Unitelematica Leonardo da Vinci Journal

Giornale ufficiale - Unitelematica Leonardo da Vinci Journal | Vol. 4, Iss.1 | 2024

Unitelematica Leonardo da Vinci Journal

Vol. 4 Iss. 1 (2024)
ISSN 3035-1871 (online)

Indice

Ayurveda, Yoga e Tantra. Nutrimento del corpo, della mente e dell'anima 3
lo Verde Raja Daniele

La Convenzione di Oviedo 324
Palma Corrado

La Pianificazione e il Controllo delle Performance nella PA 489
Carapia Simone

La Scienza della Restrizione Terapeutica dei Carboidrati nella Salute Umana 697
Vaudagna Danilo

La Tutela dei Diritti e la Prova ScientificaStudio Casistico sulla Figura Monodelta Ulnare e Radiale nelle Impronte Digitali 1448
le Donne Jonathan

Metodi e Strategie Logico-Visive per il Raggiungimento delle Competenze Linguistico-Comunicative 1641
Borea Marianna

Unitelematica Leonardo da Vinci Journal

Vol 4. Iss. 1 (2024)
ISSN 3035-1871 (online)

Ayurveda, Yoga e Tantra
Nutrimento del corpo, della mente e dell'anima

lo Verde Raja Daniele[1]

[1] *Facoltà classe in Scienze del Benessere Psicofisico in Ayurveda*
Indirizzo: Doctor of Philosophy (Dottorato di Ricerca)

Parole Chiavi

Ayurveda, rasa, prakriti, corpo, energie, dosha, salute, malattia, yoga, alimentazione

Relatori

Prof. Natale Vito

Candidato/a

lo Verde Raja Daniele
Matricola: 3051739210
UNITOSCANA/IT

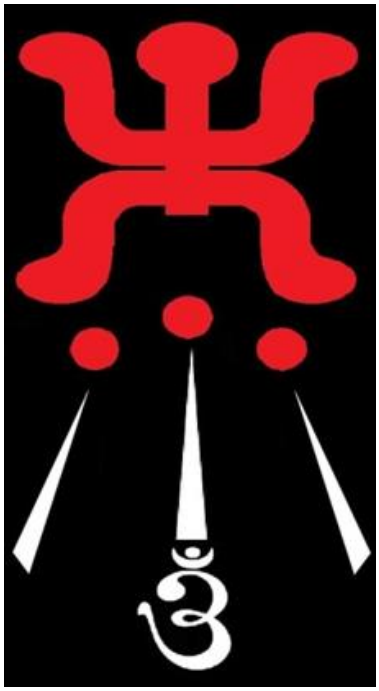
Introduzione

La tesi che segue si propone di fare una analisi completa e dettagliata della Scienza Ayurvedica, un viaggio che ho intrapreso personalmente che mi ha condotto fino alle sue terre d'origine, caratterizzata da colori, profumi, suoni e sensazioni che lasciano trasparire l'antica saggezza di questa antica disciplina; il presente lavoro ha l'obbiettivo di analizzare la persona nel suo complesso, partendo dal concetto di Ahimsa-non violenza che permea lo studio dell'operatore\operatrice del settore ayurvedico. Attraverso lo studio di questa grande tradizione è possibile apprendere una metodica di analisi poco conosciuta ma molto efficace. La salute, intesa in senso di completo benessere psico-fisico, e non come semplice assenza di malattia, può essere promossa secondo la Medicina Ayurvedica attraverso l'utilizzo di piante, alimenti e spezie idonee scelte sulla base delle caratteristiche fisiche e psichiche della persona, che possono essere studiate attraverso un'osservazione attenta (fisiognomica) e soprattutto l'ascolto. Tale valutazione offre l'opportunità di individuare il "temperamento" prevalente o il mix di questi (Vata, Pitta, Kapha) sulla base dell'antica "Dottrina dei Rishi". Gli interventi ayurvedici hanno come scopo quello di riportare equilibrio (eucrasia) laddove si sia generato un disequilibrio (discrasia).

Copyright © by World Health Academy Publishing House
Questa pubblicazione e/o articolo è solo per uso individuale e non può essere ulteriormente riprodotto senza il permesso scritto del detentore del copyright.
La riproduzione non autorizzata può comportare sanzioni finanziarie e di altro tipo.

Ayurveda, Yoga e Tantra

Nutrimento del corpo, della mente e dell'anima



<<OM. Il lignaggio dei Perfetti, la via della saggezza, la vera terra, la postura naturale e il respiro, la medicina filosofale del respiro yogico, la grotta dell'autocontrollo, l'astinenza come perizoma, il decoro come cintura di castità, l'unità trascendente come scialle di meditazione, l'unione, l'Uddhiana Bandh, il vero mudra, la virtù come abito, il perdono come cappello, l'ardore come supporto, l'introspezione come sacca delle elemosine, la pazienza come bastone, la discriminazione come spada, la pratica ascetica come ruota, il chakra radice come ciotola per l'acqua, la mente come acqua, l'elisir come cibo, la compassione, la meditazione del segreto, il discernimento come libro, la lingua come alchimia, la parte come l'intero corpo, la saggezza come inganno della morte, il palazzo reale, la foresta come illimitato, il distacco come tempio, il supremo come divinità, la sapienza come lampada, vivere nella realtà, elemosinare senza chiedere, il sabad come fischietto dello yogi, l'anahad come violino, una coppa di nettare come lago, l'immobilità come tesoro, la verità come miracolo, la liberazione come perfezione [siddhi], la meditazione senza oggetto, il samadhi permanente, l'albero del privo di forma, le foglie del mondo, il frutto dell'immortalità. Così è completata la "Misura del non timore">> cit ABHAI MĀĀTRĀ JOG

CAPITOLO I

PRINCIPI FONDAMENTALI DEL'AYURVEDA

Le basi dell'ayurveda

- ***Definizione***

  Dal punto di vista etimologico, l'Ayurveda è composta dalle parole sanscrite *AYUR,* vita, longevità e *VEDA,* saggezza, conoscenza. Il termine potrebbe quindi essere tradotto come "conoscenza della vita e della longevità".

  Come abbiamo già visto nell'introduzione, la sua origine risale a più di 5000 anni fa. Essa è nata nel cuore della civiltà vedica indiana. Civiltà che si basava sui Veda, una collezione di testi antichi contenenti la conoscenza rivelata ai Rishi, i saggi indiani, durante il loro stato di meditazione.

  Questa conoscenza riguardava il funzionamento del corpo così come l'astrologia, scienze fisiche e non solo.
  A seguito della Loro rivelazione questi testi sono stati trasmessi dai saggi ai loro chela. Ciò avveniva sotto forma di Sutra, canti e testi ritmici. Questa trasmissione orale è proseguita per millenni e avviene tutt'oggi. I primi testi vedici ad essere ritrovati risalgono al 15° secolo A.C.

  L'Ayurveda, come parte dei Veda, è considerata Eterna e non creata dall'essere umano. Eterna, perché deriva dalla conoscenza della natura, dell'universo, e quindi ritenuta Vera\Sat. E non creata dall'essere umano in quanto rivelata dall'Essere Immanifesto (Alekh) ai Rishi.

- *SCOPO DELL'AYURVEDA*

  L'Ayurveda mira a raggiungere tre obiettivi:

1. La **guarigione** delle malattie
2. Il **mantenimento** della salute
3. La **realizzazione di sé**

da questo punto di vista, non può essere intesa allo stesso modo della medicina allopatica occidentale. Infatti, mentre in occidente c'è una scienza, basata su test e prove, che mira a trovare una cura per ogni malattia, l'Ayurveda è più vicina a uno stile di vita, un modo di percepire il proprio corpo, la mente e la propria anima come un tutto. L'Ayurveda mira quindi a nutrirci, guarirci ed elevarci.

Filosofia samkhya

l'Ayurveda non bisogna vederla strettamente come una scienza di cura del corpo umano, ma anche un modo di percepire la Vita stessa, l'Universo e come tutte le materie indiane include aspetti filosofici e "religiosi". Questa premessa non impone di aderire o meno a questi aspetti, ma semplicemente sono punti cardini che bisogna osservare con accettazione senza giudizio per poter assimilare i principi fondamentali della medicina Ayurveda.

"La parte spirituale" dell'Ayurveda è la *Filosofia Samkhya.* Il suo nome deriva dal sanscrito *SAT,* verità e *KHYA,* conoscere. Secondo questa filosofia, la fonte di tutta l'Esistenza è la Coscienza Cosmica che si manifesta in tutto l'Universo come un'energia (prana) maschile, *PURUSHA,* un energia femminile, *PRAKRITI.* Queste due energie sono descritte come Eterne, non misurabili, Esistenti al di fuori del tempo e dello spazio. Sono presenti in ogni oggetto dell'Universo, sia animato che inanimato.

PURUSHA è l'energia della coscienza pura e passiva. Non ha struttura ne attributi. È l'Esistenza nella sua forma più semplice e pura, senza manifestazione attiva, senza alcuna nozione di causa o effetto. Non partecipa alla Creazione o all'evoluzione dell'Universo , ma ne rimane un testimone silenzioso.

PRAKRITI è l'energia opposta, attiva, decisionale. Si manifesta in colori e forme, è l'energia Creativa Divina. Lei è l'Uno che diventa molti. Lei è la Madri Divina dell'universo. Oltre a creare tutto ciò che percepiamo con i sensi e che ci circonda, *PRAKRITI* è anche l'energia che ci anima nella personale vita quotidiana nella forma dell'Ego, del sanscrito Ahamkar, che a sua volta si divide in 3 energie elementari, o *Guna* che sono *Sattva, Rajas e Tamas*.
Su queste tre energie e i suoi aspetti ci soffermeremo più avanti.

Considerazione dell'essere umano

Nella guarigione Ayurvedica, tutto è collegato: l'essere umano, il suo ambiente, i suoi pensieri, le sue malattie, il suo modo di comportarsi e così via dicendo. L'essere umano stesso è sempre inteso come l'insieme di *Corpo-Anima-Spirito* , essendo questi 3 elementi interdipendenti e non potendo esistere l'uno senza l'altro. Scegliere di considerare questi ultimi tre elementi isolati non permetterebbe di avere una visione Ayurvedica della guarigione, ne farebbe comprendere a pieno la sua metodica etc.

Allo stesso modo, no si può dissociare il funzionamento dell'essere umano dal personale ambiente. Questo che stiamo argomentando adesso è uno dei precetti fondamentali dell'Ayurveda:
tutto ciò che appare e si verifica nell' universo esterno e quindi nel macrocosmo, esiste, appare e si verifica anche all'interno di ogni

essere vivente esistente in questo universo (microcosmo). L'essere umano, come prodotto della Coscienza Cosmica, o *PRAKRITI* , è fatto degli stessi elementi ed energie di tutto il resto dell'Universo.

- *VISIONE OLISTICA*

Nell' Ayurveda, si crede che ogni persona, cioè ogni unità di *corpo-anima-spirito,* costituisca un tutto unico nell'Universo, allo stesso modo in cui la scienza moderna ha potuto dimostrare l'unicità del DNA di ogni individualità umana. Così, nella guarigione Ayurvedica, questa differenza non è mai trascurata, è ogni individualità umana avrà una prescrizione unica, perché ciò che funzionerà per una persona non funzionerà necessariamente per un'atra.

In altri termini, l'obbiettivo non è mai quello di curare una malattia con un trattamento specifico, ma quello di ripristinare lo stato di salute, di prevenire le malattie di una particolare persona, fornendo cure specificamente progettate per quella persona.

- *STATO DI SALUTE/MALATTIA*

Supponiamo che lo stato naturale del corpo sia la buona salute. Ma nelle condizioni attuali si è costantemente bombardate\i da allergenici, virus e batteri, e il corpo fa del suo meglio per mantenere il proprio stato di salute, ciò uno stato di perfetta omeostasi, di equilibrio della proprie energie, come vedremo nelle righe a seguire.

Tuttavia, le nostre scelte, il personale comportamento, così come i cambiamenti dei fattori ambientali, possono sconvolgere questo equilibrio e impedire al corpo di ripristinarsi automaticamente. Lo stato di squilibrio nel linguaggio Ayurvedico è *Vikriti*.

Discipline associate

Poiché l'essere umano è un insieme *Corpo-Anima-Spirito* , ci si deve occupare di tutte e tre le componenti per raggiungere la perfetta salute e l'autorealizzazione e questo non avviene solo attraverso l'Ayurveda. Infatti, secondo i Rishi, è la pratica combinata di Ayurveda, Yoga e Tantra, antiche discipline di vita indiane praticate tutt'oggi da secoli, che ci permette di raggiungere un equilibrio perfetto.

Ognuna di queste pratiche copre un aspetto diverso e ben definito di questa ricerca di conoscenza, benessere e longevità.

- *Lo **Yoga** è definito come la scienza dell'unione con l'Universale, ed è dominio dello Spirito, della Coscienza*
- *Il **Tantra** è il modo più diretto per controllare le energie che ci animano. Ed è dominio dell'Anima*
- *L'**Ayurveda**, la scienza della vita, insegna a prendersi cura del proprio corpo, ritenuto il tempio materiale dell'Anima e dello Spirito*.

Secondo i Veda e la personale esperienza, le pratiche del *Tantra* e dello *Yoga* richiedono molta diligenza, conoscenza e disciplina, e per queste ragioni non possono essere praticate per prime e senza un lungo percorso individuale sotto lo sguardo attento di un\una Maestro\a (Guruji\Gurumata). L' Ayurveda, invece, è una materia alla portata di chiunque lo desidera e soprattutto può essere praticata nella vita quotidiana. Fornisce la conoscenza del corpo e della mente necessarie per praticare indirettamente le altre due discipline.

Queste tre discipline sono quindi molto legate, e non devono essere viste come indipendenti, ma come tre parti di uno stesso insieme. È necessario comprendere i fondamenti dell'Ayurveda per potersi approcciare e comprendere i meccanismi pratici dello Yoga e del Tantra.

Ora che abbiamo delle nozioni per la buona comprensione di ciò che è l'Ayurveda, del suo scopo e della sua visione dell'essere umano, propongo di immergersi ed entrare un po' più in profondità nella questione. Vedremo, per esempio, cosa costituisce l'essere umano e l'Universo e quali sono le energie che governano in nostro stato di salute, l'umore e i comportamenti.

I 3 stadi dell'energia

Secondo la filosofia *Samkhya*, ogni oggetto dell'Universo conosce e possiede 3 stati di energia chiamati *Guna*, "i legami che ci collegano al mondo fisico". Questi stati, *Sattva Guna, Rajas Guna e Tamas Guna* potrebbero essere tradotti rispettivamente come equilibrio, movimento e inerzia.

Imparare a identificare il *Guna* predominante in un individuo contribuisce alla comprensione del suo funzionamento psicologico e fisiologico. I *Guna,* sono quindi, essenziali nell'Ayurveda; è necessario conoscere le loro caratteristiche principali e capire molto bene il loro funzionamento.

- *Sattva Guna – Equilibrio*

Sattva rappresenta uno stato di perfetto equilibrio. Nella scala dell'Universo, *Sattva* è la forza creativa del Dio Brahama (Hira). Questo *Guna* si distingue per lo stato di serenità, il risveglio della coscienza, intelligenza, creatività e saggezza che caratterizza l'oggetto che è sotto il suo dominio. Nell'essere umano, ciò si traduce nelle virtù dell'umiltà, dell'onestà, della ricerca della verità, della tolleranza e della pace.

Sattva è lo stato verso cui dobbiamo tendere per raggiungere lo stato di salute, longevità e felicità a cui mira l'Ayurveda. E questo stato energetico di grande stabilità si ottiene con un buon equilibrio dei seguenti 2 *Guna.*

- *Rajas Guna- Movimento*

Rajas è l'energia del movimento fisico: è l'agitazione psicomotoria, che può essere sperimentata negli stati di stres, e che spinge, per esempio, a fare movimenti riflessi. *Rajas* è il bisogno di sfogarsi, di liberare il "carico eccessivo" di energia. È anche l'energia psichica: la creazione di problemi, emozioni, sentimenti. La predominanza di questo *Guna* suigli altri due conferisce all'individualità soggetta a un carattere autoritario, orgoglioso, ambiziso, un forte bisogno di controllo, difficoltà a riposare, a calmarsi. Nell'Universo, *Rajas Guna* rappresenta la forza protettiva del Dio Vishnu (Hari).

- *Tamas Guna- Inerzia*

Tamas è inerzia, pigrizia, difficoltà a sentire qualcosa, apatia. Questo stato è rappresentato dall'oscurità e, nelle persone predominate da questo *Guna* , si traduce in caratteristiche di egocentrismo, un difficile accesso alla spiritualità, una tendenza alla depressione, all'ironia, una certa pesantezza. Nell'Universo, *Tamas* è l'energia distruttiva di Mahesha\Shiva (Hara).

Tutto ciò che aumenta *Sattva* è considerato di grande valore per la mente. Al contrario, tutto ciò che lo riduce, o aumenta *Rajas o Tamas,* andrebbe moderato. Ciò può avvenire attraverso il cibo: certi cibi come il riso, le mandorle, il ghee, il latte e il miele aumentano Sattva.

Il cibo che aumenta *Rajas* è la carne rossa, il cibo troppo salato, troppo acido, troppo caldo o troppo piccante. Se il cibo lascia una sensazione di bruciore, aumenta *Rajas*.
Il cibo che aumenta il *Tamas* include l'alcol, il cibo industriale o di bassa qualità e gli avanzi

I 5 elementi

Come abbiamo visto nelle pagine seguenti, le forze e gli oggetti naturali del Macrocosmo (sole, luna, pioggia, spazio, pianeti, fuoco, stelle, vento, terra, etc) sono presenti nel corpo in una forma leggermente "modificata". E ciò che accade all'esterno ha conseguenze all'interno.

Ma cosè di fatto il Macrocosmo?

Di seguito verrà sviluppato come si sono formati l'Universo e i suoi elementi fondamentali dal punto di vista dei Rishi. Secondo la rivelazione dei Saggi dell'India antica all'inizio c'era la Coscienza Cosmica, che cominciò a vibrare, e le sue vibrazioni crearono il suono (Aum/Om), che si propagò attraverso il primo elemento, l'*Etere/Akasha.* Il primo elemento , come risultato di questi fenomeni, cominciò a muoversi, a spostarsi, creando così *l'Aria\Vaayu,* il secondo elemento. Il movimento di *Vayu* creava attrito, e da questo attrito nacque il calore. Le particelle di calore scontrandosi crearono scintille, poi luce intensa, e così nacque il -*Fuoco/Agni,* il terzo elemento. Sotto tale calore, alcuni degli elementi dell'*Etere* si sciolsero formando l'*Acqua/Jal,* il quarto elemento, e poi si solidificarono formando la *Terra/Prithivi,* il quinto elemento.

L'*Etere* è quindi il primo elemento fondamentale, e da esso nascono gli altri quattro elementi fondamentali: *Aria, Fuoco, Acqua e Terra.* L'Universo è un insieme infinito di miscele in diverse proporzioni dei cinque elementi. Ognuno di questi elementi è di per sé considerato come un tutto, che comprende gli altri elementi in una porzione minore.

Per comprendere meglio questo concetto potremmo prendere l'esempio dell'Acqua: nel suo stato solido, l'elemento Terra è predominante, ma quando si riscalda sotto l'azione del Fuoco si intensifica, passando allo stato di vapore: l'Aria è allora predominante, e quest'ultima si dissolve per poi scomparire nell'Etere.

Se torniamo all'origine, gli elementi fondamentali sono il prodotto dell'energia vibrante prodotta dalla Coscienza Cosmica. Essi formano tutta la materia esistente: la materia dunque è energia, vibrazione, prana.

Adesso daremo un'occhiata più da vicino al corpo umano, tenendo in mente che l'essere umano, è un microcosmo composto dai 5 elementi fondamentali dell'Universo. Vediamo neldettaglio come questi elementi si manifestano nell'umano.

- ***Akasha: l'Etere***

  L'*Etere*, il primo elemento, rappresenta lo spazio vuoto, lo spazio che può essere riempito, quello che nel corpo umano è organizzato in una rete di grandi arterie e piccoli vasi, ma anche la bocca, il naso, la trachea, il torace, l'addome o le cellule. Essendo il mezzo attraverso il quale si propagano i suoni e le vibrazioni, è legato all'udito. L'orecchio è il suo organo sensoriale e l'apparato fonatorio è il suo organo motore.

- ***Vaayu:l'Aria***

L'*Aria* , il secondo elemento, è la forza che, nell'invisibile, induce i cambiamenti visibili. È responsabile del movimento dei muscoli , del battito del cuore, dell'espansione e della compressione dei polmoni, del movimento dell'intestino… l'*Aria* è legata al senso del tatto, il suo organo è la pelle e il suo organo motore è la mano.

- ***Agni: Fuoco***

Il *Fuoco,* il terzo elemento, è la fonte del metabolismo. Si trova nel sistema digestivo, nella materia grigia e nelle cellule del cervello. Si manifesta in un'intelligenza vivace. I processi di digestione, pensiero, regolazione della temperatura corporea e visione sono governati da questo elemento. Poiché la luce è percepita dalla retina, il senso del *Fuoco* è dunque la visione, il suo organo sensoriale è l'occhio e il organo motore il piede. In effetti , il piede ci permette di muoverci, ma nel maggiore dei casi ha bisogno dell'occhio per decidere una direzione.

- ***Jal:Acqua***

l'*Acqua,* il quarto elemento, si trova nelle nostre secrezioni digestive, nelle ghiandole salivari, nel muco, nel plasma sanguigno o nel citoplasma delle nostre cellule. L'*Acqua* è legata al senso del gusto, il suo organo è la lingua, e il suo organo motore sono i genitali. Nell'Ayurveda, l'apparato genitale è talvolta chiamato lingua inferiore, poiché si crede che questi due organi siano collegati.

- ***Prithvi : la Terra***

La *Terra*, il quinto elemento, l'unico solido, predomina nelle nostre ossa, cartilagini, unghie, muscoli, tendini, pelle e capelli. Il senso associato è l'odore, l'organo sensoriale è il naso, e l'organo motore è l'ano, nella sua funzione escretrice. I Rishi affermarono che le persone stitiche di solito abbiano difficoltà respiratorie e un senso dell'olfatto alterato.

I tre Dosha

Nell'Ayurveda, come abbiamo appena costatato , il corpo umano , come tutto il resto dell'universo, è composto da questi cinque elementi elementari. Questi elementi predominano in un uno o in un altro organo, conferendogli le sue caratteristiche principali. Intervengono anche come energia in tutti i processi del corpo. Queste energie fondamentali e funzionali sono formate dagli elementi raggruppati in coppie e costituiscono i cosiddetti Dosha.

Così, *Etere* e *Aria* formano il *dosha Vata*. *Fuoco* e *Acqua* si uniscono per formare *Pitta*. E *Acqua* e *Terra* insieme formano *Kapha*. Questi dosha sono presenti a tutti i livelli del corpo, in ciascuno dei nostri tessuti, organi, in ciascuna delle nostre cellule, e governano tutto il nostro funzionamento psicobiologico. Sono la fonte dei nostri desideri, dei nostri gusti, delle nostre scelte, del nostro modo di comportarci e di interagire.

A livello fisico, sono coinvolti in tutti i processi di creazione, mantenimento o distruzione (rispettivamente *Brahama\Saraswati, Visnhu\Lokkhi, Shiva\Kalimaa).* Questi processi a loro volta implicati nei tessuti, così come nell'eliminazione dei rifiuti. Sono anche all'origine delle nostre emozioni. Così, quando sono in equilibrio, creano uno stato di perfetta salute fisica e ci rendono la migliore versione possibile di noi stessi. Quando non sono in equilibrio, invece, causano stati di malattia e tirano fuori i nostri peggiori difetti, ispirati da emozioni come la paura, la rabbia e l'egoismo.

Al momento del concepimento, ogni essere eredita una costituzione *Doshica*, una miscela delle costituzioni dei due genitori. Questa costituzione di base rimarrà invariata per tutta la vita, ma la sua espressione cambierà sotto l'influenza dei cambiamenti dell' ambiente e delle scelte personali.

Uno dei principi fondamentali dell'Ayurveda è quindi che ognuna\o può creare e mantenere un equilibrio delle sue forze interne modificando la sua dieta e il suo stile di vita, per controbilanciare i cambiamenti nell'ambiente esterno.

Andiamo a vedere alcune caratteristiche dei tre *Dosha presi in esame:*

- *Vata Dosha – Catabolismo*

Questo *Dosha* è composto dagli elementi *Aria* ed *Etere*, permette il movimento. Tutto ciò che ha a che fare con il movimento nel corpo è quindi chiamato *Vata*. Quest'ultimo permette per esempio il battito delle palpebre, la respirazione, i movimenti muscolari, i battiti del cuore, gli impulsi nervosi, ma anche tutti i movimenti psichici, i sentimenti e le emozioni.

Questo elenco non è esaustivo. Infatti, secondo l'Ayurveda, ogni *Dosha* è a sua volta diviso in 5 *subdosha* che presenteremo nel dettaglio in un capitolo successivo. Per quanto riguarda questo capitolo, bisogna tenere in mente gli elementi ai quali i *Dosha* sono attaccati, i principali tipi di reazione che essi causano e dove si trovano.

Vata ad esempio è predominante in tutte le reazioni *cataboliche* del corpo, cioè tutte le reazioni degradanti. Le sedi di *Vata* nel corpo umano sono: l'intestino crasso, la cavità pelvica, le ossa, la pelle, le orecchie e le cosce. Queste aree, conosciute come "sedi", sono principalmente occupate da *Vata*. Così, quando questo *Dosha* è in eccesso nel corpo, è in queste aree che possiamo trovare i segni di questo squilibrio, e quindi confermare o invalidare la diagnosi.

- *Pitta Dosha – Metabolismo*

Pitta è composto dagli elementi *Fuoco* e *Acqua*. Gestisce le funzioni metaboliche del corpo, cioè l'equilibrio tra catabolismo e anabolismo. Le funzioni di *Pitta* sono l'assorbimento, l'assimilazione, la digestione, la temperatura del corpo, il colore della pelle, la lucentezza degli occhi e l'intelligenza.

In termini di emozioni, quando questo *Dosha* è in eccesso, suscita gelosia, rabbia, odio. Le sedi di *Pitta* sono l'intestino tenue, lo stomaco, le ghiandole sudoripare, il sangue, il grasso, gli occhi e la pelle.

- *Kapha Dosha – Anabolismo*

Kapha è la sintesi degli elementi *Acqua e Terra.* Predomina in tutte le funzioni *anaboliche* dell'organismo, cioè in tutte le funzioni di creazione, crescita e riparazione. Conferisce forza, vigore, stabilità e resistenza ai tessuti del corpo, l'energia del cuore e dei polmoni. Favorisce anche la memoria, la lubrificazione delle articolazioni, l'idratazione della pelle, la guarigione delle ferite e l'immunità.

A livello emozionale, è responsabile delle emozioni di attaccamento, avidità, e una tendenza alla calma, al perdono e all'amore. Le sue sedi sono il torso, la gola, la testa, i seni nasali, il naso, la bocca, lo stomaco, il citoplasma cellulare, il plasma e le secrezioni liquide del corpo.

Ecco una tabella riassuntiva di ciò che abbiamo appena visto, con alcune informazioni aggiuntive:

	Vata	Pitta	Kapha
Elementi	Aria e Etere	Fuoco e Acqua	Acqua e Terra
Guna	Sattva	Rajas	Tamas
Età della vita	Avanzata	Matura	Giovane
Stagione	Autunno e inverno	estate	Inverno e primavera
In equilibrio	Dinamico, vivace, entusiasta, flessibile, creativo, sensibile, estroverso, con la risposta pronta.	Caloroso, gentile, premuroso, ottimista, contento, ama le sfide, buona digestione, carnagione chiara, buona concentrazione, eloquente, coraggioso, intellettuale, pensiero veloce.	Caloroso, indulgente, empatico, emotivamente stabile, rilassato, lento, metodico, buona memoria, resistenza naturale alle malattie.

Sbilanciato	Turbato, agitato, incline a disturbi del sonno, affaticamento, costipazione, ansia, perdita di peso.	Esigente, perfezionista, frustrato, irritabile, impaziente, irascibile, incline a eruzioni cutanee, capelli grigi o calvizie prematura.	Indifferente, pigro, pelle grassa, allergie, digestione lenta, letargia, possessività, materialismo, tendenza ad ingrassare.
Funzioni	Catabolismo	metabolismo	Anabolismo
Sede centrale	Intestino crasso, cavità pelvica, ossa, pelle, orecchie e cosce.	Intestino tenue, stomaco, ghiandole sudoripare, sangue, grasso, occhi e pelle.	Torso, gola, testa, seni nasali, naso, bocca, stomaco, citoplasma cellulare, plasma e fluidi corporei.

Le 7 Costituzioni

Si tratta delle 7 costituzioni possibili per un essere umano:

MONODOSHA

- *VATA*
- *PITTA*
- *KAPHA*

BIDOSHA

- *VATA -PITTA*
- PITTA- KAPHA
- VATA-KAPHA

TRIDOSHA

- VATA-PITTA-KAPHA

All'interno di queste 7 possibilità, esiste una moltitudine di sfumature perché le proporzioni dei 3 *Dosha* variano sempre da un individuo all'altro\a, anche nel caso di una costituzione di base simile. La costituzione di ogni essere umano è quindi unica, esattamente nello stesso modo in cui le persone nascono con due mani e cinque dita, ma ogni persona ha le proprie impronte digitali.
Come spiegato sopra, anche se la costituzione di un individuo rimane la stessa dalla nascita alla morte, la sua espressione varia a seconda dei fattori esterni. In particolare, questa espressione cambia con l'età del corpo. Così, nell'infanzia, quando le funzioni anaboliche, e quindi la proporzione di *Kapha*, aumentano, siamo in una fase di crescita.
In età adulta, il nostro corpo, avendo raggiunto la maturità, è in uno stato di stabilità. In questa fase è *Pitta* che predomina. Nella vecchiaia, il corpo si deteriora, e predominano *Vata* e le funzioni cataboliche.

Le 20 caratteristiche basi del trattamento Ayurvedico

Ora che sappiamo un po' di più sui Dosha e che abbiamo capito che il loro equilibrio è benefico per noi, passiamo alla presentazione di uno strumento che permette di bilanciarli. Per usarlo, dobbiamo tenere presente che, a differenza della medicina omeopatica che tratta i disturbi con piccole dosi di sostanze naturali, e che assunte in grandi quantità darebbero gli stessi sintomi delle sostanze trattate chimicamente, nell'Ayurveda i disturbi sono trattati con rimedi con caratteristiche opposte.
Per aiutare nella scelta di un trattamento efficace, sono state definite 20 qualità, presentate come coppie di opposti:

- ✓ *Pesante Guru – Laghu Leggero*
- ✓ *Lento Manda - Tikshna Improvviso*

- ✓ *Freddo Shita - Ushna Caldo*
- ✓ *Grasso Snigdha - Ruksha Secco*
- ✓ *Dolce, tenero Slakshna – Khara Ruvido*
- ✓ *Spesso Sandra – Drava Liquido*
- ✓ *Morbido Mrudu - Kathina Duro*
- ✓ *Statico Sthira - Chala Mobile*
- ✓ *Sottile Sukshma - Sthula Grossolano*
- ✓ *Torbido Avila - Vishada Chiaro*

Queste qualità si applicano sia agli elementi interni che a quelli esterni. Così la nostra *costituzione*, il nostro *Dosha*, possono essere influenzati da cambiamenti esterni. Per esempio, *Vata* sarà accentuato dal tempo freddo, ventoso (cioè mobile) e secco. Questo può portare a raffreddori e altri disturbi legati a *Vata* come l'insonnia, la stitichezza e l'artrite.

Pitta sarà rafforzato dal tempo caldo e umido, che potrà portare a irritabilità, rabbia, ma anche ad acne, eczema. Il tempo piovoso (liquido), nuvoloso (nuvoloso) aggraverà *Kapha*, causando raffreddori con tosse, ma anche letargia, depressione, tendenza a mangiare troppo e sonno.

Secondo i principi Ayurvedici, ciascuna delle qualità di una coppia influenza l'altra. Se sono simili, si rafforzano a vicenda. Se sono opposte, si indeboliscono a vicenda.

Così, nella nostra cura, se la persona ha un eccesso di *Pitta*, e quindi di Fuoco, che si manifesta con il calore, cercheremo il fresco: una bevanda, un bagno, un cataplasma di erbe rinfrescanti... Cercheremo così di calmare *Pitta* e ridurre il calore. Queste soluzioni sembrano ovvie perché sono semplici e naturali. E questa è la loro forza. Nell'Ayurveda, la soluzione di un problema è sempre di buon senso e facile da giustificare.

CAPITOLO II
RASA E PRAKRITI

I tre Dosha e i sei sapori

Scopriremo presto le caratteristiche precise degli individui secondo il loro tipo di personalità, che in Ayurveda abbiamo visto si chiamano *Dosha*. Come abbiamo visto nel capitolo precedente, ne esistono 3 tipi: *Vata, Pitta e Kapha*. Questi si combinano in ognuno di noi per formare la nostra natura interiore, il nostro *Prakriti*, che ci rende individualità uniche. Si tratta del risultato di un particolare equilibrio tra i diversi *Dosha* che ci compongono.

Dopo aver differenziato i diversi tipi di personalità, vi proporrò uno dei test utilizzati nell'Ayurveda per determinare la natura profonda (*Prakriti*) delle persone che desiderano beneficiare dei trattamenti Ayurvedici. Ma prima di farlo, è importante definire i 6 sapori (Rasa) conosciuti in Ayurveda, che saranno utili nei capitoli seguenti.

Introduzione ai Rasa o Sei Sapori

I *Rasa* caratterizzano tutti gli alimenti, e il fatto di desiderare l'uno o l'altro può darci buone indicazioni sulla nostra costituzione *Doshica*. In Ayurveda, gli alimenti sono quindi classificati secondo questi sapori, e non secondo la loro composizione in termini di carboidrati, proteine, vitamine, ecc. Anche qui, la medicina ayurvedica raccomanda di ascoltare le nostre sensazioni, i nostri sensi, il nostro corpo, e di fidarci di se stessi per riconoscere ciò che è buono per noi e ciò che non lo è.

Questi *6 sapori* sono *dolce, acido, salato, amaro, piccante e astringente*. Mentre i primi tre si distinguono grazie alle papille gustative, gli ultimi due si riconoscono più per le sensazioni tattili che ci trasmettono. Infatti, il

piccante e l'astringente sono percepiti attraverso altri recettori, e lasciano sensazioni più diffuse come calore, irritazione, secchezza...

I primi tre sapori hanno funzioni *anaboliche*, cioè tutto ciò che ha a che fare con la crescita, il rafforzamento dei tessuti o degli organi del nostro corpo. Astringente, amaro e piccante hanno funzioni *cataboliche*, cioè di eliminazione, degradazione.

Questi sapori, o *Rasa*, possono essere classificati secondo le seguenti qualità: calore, freschezza, umidità, pesantezza, secchezza, leggerezza. È bene conoscere le principali proprietà del cibo, perché nell'Ayurveda il cibo è la prima medicina. Un proverbio ayurvedico dice addirittura: "Una buona medicina senza un buon cibo è inefficace. E il buon cibo non ha bisogno di medicine". Come abbiamo visto nel capitolo precedente, nell'Ayurveda si curano i pazienti tramite l'applicazione di rimedi con proprietà opposte a quelle del disturbo da trattare. Così :

- ✓ ***Il sapore più caldo è il piccante, seguito dall'acido;***
- ✓ ***Il sapore più fresco è l'amaro, seguito dall'astringente;***
- ✓ ***Il sapore più umido è il dolce, seguito dal salato;***
- ✓ ***Il sapore più pesante è il dolce, seguito dal salato;***
- ✓ ***Il sapore più secco è il piccante, seguito dall'amaro;***
- ✓ ***Il sapore più leggero è l'amaro, seguito dal piccante.***

Per finire questa piccola introduzione ai sapori, ricordiamo che, come tutto nell'Universo, i *Rasa* sono composti da varie combinazioni dei 5 elementi fondamentali. Questo spiega la loro capacità di rafforzare o indebolire l'espressione di uno dei nostri *Dosha*, cioè un aspetto della nostra personalità originale.

L'Ayurveda invita quindi ad osservate i propri desideri, questo va messo in evidenza , in quanto questa millenaria medicina si basa principalmente sull'osservazione del nostro corpo, ricordando sempre che il miglior laboratorio di se stessi in questo tipo di filosofia e scienza!

Ed è attraverso delle "semplici" domande che un operatore\trice dell'Ayurveda inizia la propria diagnosi. Ad esempio, verrà chiesto che sapore(i), che *Rasa*, si preferiscono o si desiderano quando fa freddo, così allo stesso modo fa troppo caldo. Verrebbe posta la stessa domanda sui diversi momenti della giornata etc, tutto per avere una chiara mappa individuale. Il medico osserverà che il l' istinto condurrà naturalmente verso il *Rasa* che soddisferà la personale condizione e i bisogni attuali. Per esempio, se si ha freddo, è improbabile che si abbia voglia di mangiare una macedonia di frutta. Probabilmente si sceglierà un piatto tra quelli piccanti, o dessert zuccherati e piuttosto pesanti e ciò metterà in risalto la costituzione del\della paziente.

Vediamo in modo più dettagliato ognuno di questi *Rasa* e la loro relazione con i diversi Dosha.

I 6 Rasa

- *Il dolce – Madhura*

È il sapore più nutriente per il plasma sanguigno e i tessuti, quindi porta soddisfazione al corpo e alla mente. Questo sapore è formato da *Acqua* e *Terra*, e corrisponde alle caratteristiche del *Dosha Kapha*, che deriva a sua volta da questi due elementi. Questo sapore aggraverà questo *Dosha* se consumato in eccesso. Le caratteristiche conferite da questi due elementi sono: freddezza, pesantezza, morbidezza e dolcezza. La dolcezza causerà quindi una sovrapproduzione di muco e di urina, pesantezza, pigrizia, e diminuirà la velocità della digestione, così come la sua efficienza. Questo sapore favorirà l'aumento di peso, a volte fino all'obesità, la nausea e lo squilibrio della flora intestinale. Causerà anche problemi respiratori e linfatici.

- *Acido – Amla*

Questo sapore è spesso un segno della presenza di molte vitamine e antiossidanti nel cibo. Rende la mente più chiara, più acuta, e stimola e a volte irrita l'apparato digerente. Può portare all'infiammazione. È composto dagli elementi *Terra* e *Fuoco,* ed è quindi caratterizzato da calore, morbidezza e leggerezza. A causa di questa composizione, se consumato in eccesso, può aggravare i tratti di personalità (o *Dosha*) *Pitta* e *Kapha*. Questo sapore causerà poi sete intensa, pallore della pelle, sensazione di freddo ai denti, prurito, problemi alla pelle, bruciature e ulcere nell'apparato digerente. Comprometterà la vista, causerà problemi di coordinazione e lentezza del corpo. Tuttavia, è tutta una questione di dosaggio. In quantità ragionevoli, l'acido può calmare le caratteristiche del *Dosha Vata*, nutrire i tessuti, favorire la digestione e l'assorbimento, permettere la scomposizione dei grassi, aiutare a produrre la saliva, idratare, ammorbidire i tessuti e migliorare il transito intestinale. Esempi di tipici cibi acidi sono: pomodori, ananas, agrumi, ravanelli, uva spina, miso, vino, aceto, crauti etc.

- *Salato – Lavana*

Questo sapore è un esaltatore di gusto che stimola la digestione. Ci regala fermezza e struttura, e promuove la stabilità. Le sue qualità principali sono il calore, la pesantezza e la morbidezza che deriva dai due elementi fondamentali di cui è composto: *Acqua* e *Fuoco*. A causa di questa composizione, tale sapore può aggravare le caratteristiche dei *Dosha Pitta* e *Kapha*. In eccesso, il sale provoca una sensazione di sete, ritenzione idrica, aumenta la pressione sanguigna, diminuisce il nostro livello di energia, causa ustioni e ulcere, aggrava i problemi della pelle ostruendo i pori, provoca reumatismi e gotta. Tuttavia, se assunto in piccole quantità, può calmare *Pitta*. Calma il *Dosha Vata*, e aiuta a migliorare la nostra sensibilità al gusto, a trattenere l'umidità, a produrre più lacrime e saliva. Pulisce i pori della pelle e liquefa il muco nel nostro corpo. Infine, ha un leggero effetto lassativo. Si

trova in aglio, cipolle, porri, erba cipollina, coriandolo, dragoncello, alghe, frutti di mare, sale, avena, orzo, castagne etc.

- *Piccante – Katu*

Questo sapore aiuta la digestione e la corretta assimilazione dei nutrienti da parte dell'organismo. Rende anche la mente acuta e agile. Questo *Rasa* è composto dagli elementi *Fuoco* e *Aria*. Da questi elementi deriva le seguenti proprietà: calore, secchezza e leggerezza. Può quindi aggravare le caratteristiche conferite dai *Dosha Vata* e *Pitta*. In particolare, causerà bruciore alle mani, ai piedi e allo stomaco, secchezza della gola e della bocca, e una forte sete, così come un indebolimento generalizzato. Infine, può causare infiammazione dei nervi e dolore. Quando consumato in piccole quantità, tuttavia, può calmare *Vata*, ma anche *Kapha*. Permette una migliore digestione e un metabolismo più veloce, e aiuta ad eliminare il grasso in eccesso nel corpo e nel cibo. Inoltre, uccide i batteri e i parassiti, fluidifica il sangue e il muco, rilassa i tessuti e allevia le contrazioni e i crampi... Si trova in origano, basilico, timo, zenzero, rafano, senape, cannella, noce moscata, peperoncini etc.

- *Amaro – Tikta*

Questo *Rasa* è un ottimo purificatore per la mente. Si dice che sia sobrio, purificante, che permetta all'uomo di liberarsi dai suoi impulsi e passioni erotiche. Ma aiuta anche a purificare l'organismo perché conta tra le sue qualità la freschezza, che permette di eliminare le tossine calde del corpo. È freddo, secco, leggero e sottile, e queste qualità gli sono conferite dall'*Aria* e dall'*Etere*. Quando non è in equilibrio, aggrava *Vata* e maschera gli altri sapori. Diminuirà anche la massa corporea, seccherà e indurirà la pelle, causerà costipazione, perdita di peso e uno stato generale di debolezza. Può, tuttavia, calmare *Pitta* e *Kapha.* Pulisce la bocca e la gola, calma la sete,

stimola l'appetito e la digestione, protegge e pulisce il fegato e riduce il grasso, i liquidi in eccesso e le tossine. Contribuisce alla salute della pelle, migliora la memoria e l'intelligenza, allevia la nausea ed elimina batteri e parassiti. Questo sapore è dominante nelle verdure a foglia: rucola, indivia, cavolo, spinaci, broccoli... Si trova anche nelle radici, come le rape e i topinambur.

- *Astringente – Kashaya*

Questo sapore si asciuga, stringe e si contrae. È un buon depurativo, fortificante per la mente, e particolarmente raccomandato nei casi di eccesso di *Kapha*. Aiuta a concentrarsi, è composto dagli elementi *Aria* e *Terra*, è freddo, secco, pesante e ruvido. Quando non è in equilibrio, aggrava *Vata*. Si possono riscontrare i seguenti sintomi: sensazione di lingua anestetizzata, sensazione di gola stretta e oppressione al petto, ostruzione dei pori, secchezza e irrigidimento della pelle, sensazione di sete intensa, diminuzione della quantità di liquidi prodotti, transito intestinale difficile. D'altra parte, questo sapore può calmare *Kapha* e *Pitta*. Migliorerà la qualità del sangue e della pelle, tonificherà i tessuti, aiuterà nella guarigione delle ferite e delle ulcere, aiuterà a rimuovere le masse indurite (ascessi) e le tossine, ad asciugare l'umidità e il grasso in eccesso, e assicurerà una buona espulsione di feci e flatulenze. Questo sapore si trova nei limoni, nei lamponi, nei germogli, nei legumi o nel tè.

Composizione degli alimenti

Ogni cibo è composto da diversi sapori combinati in varie proporzioni. Infatti, in ogni cibo c'è un *Rasa principale* e un *Rasa secondario, l'Anurasa*. Per esempio: il *Rasa* di un limone è acido, e il suo *Anurasa* è astringente. Il *Rasa* delle mele è aspro e dolce, e l'*Anurasa* è astringente. A seguire, propongo due tabelle che permette di avere maggiori dettagli che caratterizzano i *Rasa:*

Funzioni	Anaboliche	Funzioni	Cataboliche

Sapori	Amaro	Piccante	Astringente
Nome Sanscrito	Tikta	Katu	Kashaya
Elementi	Aria Ed Etere	Fuoco E Aria	Terra E Aria
Lenisce	Pitta E Kapha	Kapha	Pitta E Kapha

Sapori	Dolce	Acido	Salato
Nome Sanscrito	Madhura	Amla	Lavana
Elementi	Acqua E Terra	Terra E Fuoco	Fuoco E Acqua
Lenisce	Vata E Pitta	Vata	Vata
Aggrava	Kapha	Pitta E Kapha	Pitta E Kapha
Caratteristiche	Freddo, Morbido, Pesante, Dolce	Caldo, Morbido, Leggero	Caldo, Morbido, Pesante
Principali Proprietà Terapeutiche	Apporto Calorico, Piacere	Assorbimento Dei Nutrienti, Ammorbidimento Del Corpo	Idrata E Migliora Il Senso Del Gusto
Sintomi Di Un Eccesso	Sovrapproduzione Di Muco, Pesantezza, Nausea E Obesità	Pallore, Sete, Bruciore E Prurito	Ritenzione, Sete, Pori Ostruiti, Debolezza Generale
Aggrava	Vata	Vata E Pitta	Vata
Caratteristiche	Freddo, Secco,	Caldo, Secco E	Freddo, Secco,

	Leggero E Sottile	**Leggero**	**Pesante E Ruvido**
Principali Proprietà Terapeutiche	**Stimola La Digestione, Pulisce Il Fegato E Rinfresca**	**Stimola La Digestione E Attiva Il Metabolismo**	**Tonifica I Tessuti, Elimina Il Grasso E Le Tossine In Eccesso**
Sintomi Di Un Eccesso	**Secchezza, Costipazione, Perdita Di Peso, Debolezza**	**Bruciature, Infiammazioni, Secchezza**	**Secchezza, Costipazione, Perdita Di Peso E Pori Ostruiti**

- **Esercizio**

È importante per l'Ayurveda allenare i propri sensi a riconoscere da soli le caratteristiche principali di un alimento. Il modo migliore nella metodica Ayurvedica è organizzare una degustazione di prodotti che si è soliti abituati a mangiare, ma alla cieca e con più persone, in modo da poter confrontare le personali opinioni. un'altra delle pratiche è quella di allenarsi ad occhi chiusi, perché in questo modo non ci si prepara a nulla e non si dà voce alla mente, così che si è con questa tecnica semplice, aperti alle informazioni date dai propri recettori sensoriali. Come mostrato nell'esempio del limone, identificate i sapori dominanti ed eventualmente i sapori secondari. Cercando attraverso la tabella che seguirà di assegnare "una gerarchia": più segni # si mettono, più il sapore è presente nella propria bocca. È solto consigliare di testate sempre gli alimenti di base, cioè prodotti crudi, non raffinati, non trasformati e non cotti.

Sapori	Limone (esempio)	Alimento 2	Alimento 3

Dolce			
Acido	###		
Salato			
Piccante			
Amaro	#		
Astringente	##		

Dopo alcuni test alla cieca, bisognerebbe iniziare a fare questo esercizio nella vita quotidiana. Ogni volta che si cucina. È importante per acquisire alla consapevolezza a cui punta l'Ayurveda, prendersi il tempo di assaggiare uno degli alimenti presenti nel piatto e determinarne i *Rasa* e gli *Anurasa*. Prendendo nota di ogni nuovo alimento in una cartella specifica.

(Ciò sarà utile, inoltre, per il capitolo sulla nutrizione).

Le caratteristiche secondo il loro Dosha delle persone

costituzioni monodosha

- ***Caratteristiche dei Vata:***

Le persone *Vata* hanno un fisico che potrebbe essere descritto come secco, sono piuttosto esili, anche magre, con muscoli poco sviluppati, fianchi e spalle strette. I loro corpi sono morbidi, leggeri e spesso sembrano troppo piccoli o troppo alti. Queste persone hanno spesso difficoltà a prendere peso. I loro capelli sono fini, spesso ricci o addirittura crespi, e hanno relativamente pochi capelli.

Gli occhi degli individui *Vata* sono piccoli e, producendo poche lacrime, soffrono di una spiacevole secchezza. Le loro articolazioni a volte si incrinano a causa della mancanza di lubrificazione. La loro pelle è secca, tende a screpolarsi, ad avere calli. È spesso fredda al tatto. Per quanto riguarda i loro "*Mala*" (escrezioni

del corpo), anche qui la secchezza è in primo piano: queste persone sudano poco, urinano poco, e le loro feci sono piccole e secche.

Le persone *Vata* possono quindi essere incline alla stitichezza. Il loro equilibrio digestivo è fragile, soffrono regolarmente di gonfiori, singhiozzi, una sensazione di tensione in gola e tendono a sputare spesso. Il loro appetito è irregolare e piuttosto debole. Il più delle volte hanno voglia di verdure, insalata, zuppa, ma anche di cibi oleosi e caldi. Hanno difficoltà ad assimilare i nutrienti contenuti nel loro cibo. Le persone *Vata* possono talvolta sviluppare una tendenza eccessiva al controllo e a negarsi gli eccessi.

Il termine *Vata* deriva da una parola sanscrita che significa: muoversi. Questo è immediatamente evidente nelle persone caratterizzate da questo *Dosha*. Queste persone sono irrequiete, amano viaggiare, sono costantemente attive e pensano poco prima di agire, il che a volte può metterle nei guai. Sono molto mutevoli, le loro convinzioni vengono regolarmente messe in discussione e cambiano.

I loro passi sono veloci, sembrano avere sempre fretta. Possono anche avere tremori o contrazioni muscolari involontarie. La loro attività sessuale è spesso intensa, ma nel genere maschile *Vata* si può soffrire di eiaculazione precoce. Mentre le donne Vata, in condizione di squilibrio, avranno i seguenti sintomi premestruali: gonfiore, dolore lombare, crampi addominali, insonnia, ansia, insicurezza e paura.

Sono molto energici, hanno una grande tendenza all'iperattività e non sanno come riposare. Si fermano solo quando sono esausti e, ancora una volta, chi ha come costituzione *Vata* hanno difficoltà ad ascoltare il loro corpo.

Così, cercano di mantenere la loro energia il più possibile, spesso abusando di caffè o di altri stimolanti. Alternano momenti di attività esagerata, di grande nervosismo, e momenti di esaurimento totale, concedendosi di sprofondare in un sonno pesante e riposante. Al di fuori di questi periodi di esaurimento, gli individui *Vata* hanno grandi difficoltà a trovare il sonno e sono spesso soggetti a insonnia. Tuttavia, in uno stato di equilibrio, si alzano di buon umore, freschi e pieni di energia. Sono "persone mattiniere".

I soggetti Vata sono molto sensibili sotto tutti i punti di vista: sentono in modo eccessivo le loro emozioni, non sono molto resistenti alle malattie e hanno difficoltà a tollerare i rumori forti. Il dolore è anche più difficile da sopportare per loro che per altre personalità. Per evitare il dolore, gli individui Vata sviluppano una certa paura, un'eccessiva prudenza e insicurezza.

Hanno grandi difficoltà a prendere impegni a lungo termine e si annoiano rapidamente. Sono creativi, fantasiosi, con un'intelligenza acuta, ma con difficoltà a ricordare le cose. Quando in equilibrio, le persone Vata hanno una personalità allegra ed entusiasta, con un grande bisogno di essere in contatto con altre persone. Spesso parlano velocemente e troppo.

Sono anche molto sensibili al vento, al tempo freddo e secco, che non tollerano bene. Il freddo è particolarmente difficile per loro, soprattutto perché generalmente soffrono di cattiva circolazione nelle mani e nei piedi. I massaggi all'olio sono benefici per loro. Calmano l'agitazione del loro sistema nervoso e i loro dolori fisici e psicologici. Infine, queste persone spontanee hanno difficoltà a creare abitudini e tendono a lasciarsi trasportare dai loro desideri del momento. Per mantenere il loro equilibrio, hanno bisogno di stare al caldo e in tranquillità, ed evitare di mangiare cibi crudi e freddi e l'esposizione a temperature fredde. D'altra parte, si consiglia loro di mangiare cibi caldi e leggermente piccanti, e di sviluppare abitudini quotidiane regolari, di ancorarsi ai rituali.

In breve, a chi piace il cambiamento, e se l'incostanza e la spontaneità sono ciò che li\le definiscono bene, sono con molta probabilità sotto la maggiore influenza di Vata.

Per chiarezza, riassumiamo ciò che abbiamo appena detto sotto forma di tabella. Ricordiamo che queste qualità sono conferite ai *Dosha* dai due elementi che li compongono, che per *Vata* sono *Aria* ed *Etere*.

Qualità	Manifestazioni negli esseri umani
Leggero	Si nota dalla corporatura, dal peso, dai muscoli e dalle ossa.
Secco	A livello dei capelli, della pelle, delle labbra, della lingua, ma anche del colon, cosa che può portare alla stitichezza.
Freddo	Circolazione sanguigna un po' debole, con le estremità sempre fredde. Queste persone cercano calore.
Sottile	Deboli tremori, contrazioni muscolari involontarie. Paura, ansia, insicurezza di fondo.
Mobile	A livello dell'andatura, della parola. Tendono a svolgere molti compiti contemporaneamente, cambiando rapidamente idea o umore. Le loro credenze e la loro fede sono precarie e possono essere facilmente messe in discussione.
Chiaro	Chiaroveggenti nell'animo, i Vata capiscono tanto rapidamente quanto dimenticano
Astingente	I Vata hanno facilmente il singhiozzo o una sensazione di tensione in gola. È importante che i Vata limitino il consumo di cibi con sapori astringenti, perché questo porterà senza dubbio a uno squilibrio. È meglio consigliare loro di mangiare cibi grassi, dolci e acidi, che desidereranno comunque più naturalmente.

- ***Caratteristiche dei Pitta***

Le persone con una costituzione *Pitta* hanno spesso un corpo ben proporzionato con corporatura, altezza e peso medi. Sono con una corporatura più muscolosa delle persone *Vata* e il loro peso è solitamente stabile. La pelle è piuttosto pallida, sottile, gli occhi sono spesso chiari (verdi, grigi, nocciola), i capelli sono piuttosto fini, setosi, lisci e chiari. Le persone con i capelli rossi sono sempre di costituzione *Pitta* pura o doppia (cioè *Pitta* combinato con uno o due altri *Dosha*).

Per quanto riguarda i capelli, tendono a diventare grigi presto nella vita. I Pitta possono anche perderli: la calvizie è abbastanza comune per questi individui. La pelle, come i capelli, è morbida e grassa. Chi ha *Pitta* arrossisce facilmente, sia per le scottature che per lo sforzo fisico o la timidezza.

Possono avere nei o lentiggini. I loro occhi sono più grandi di quelli dei *Vata*, anche più umidi, e tendono a brillare. La loro carnagione è fresca, hanno un aspetto piuttosto "buono". In generale, il loro fisico sembra affilato, con spigoli vivi e tratti fini.

Per quanto riguarda le loro escrezioni o *Mala*, la salivazione e la sudorazione sono eccessive, spesso accompagnate da un forte odore corporeo, l'urina e le feci sono prodotte in grandi quantità, e le feci sono bagnate. *Pitta* non è spesso soggetto a costipazione.

Inoltre sono persone caratterizzate da un ottimo appetito, una buona digestione e un forte metabolismo. Consumano una grande quantità di cibo e bevande e hanno un forte gusto per la dolcezza. Saltare un pasto o avere fame scatena in loro una grande irritabilità. A causa della loro naturale tendenza ad essere conflittuali e polemici, preparatevi ad un'accesa discussione se siete intorno ad una persona Pitta affamata.

La parola *Pitta* deriva da una parola sanscrita che significa “riscaldare”. Pertanto, gli individui *Pitta* hanno facilmente febbre, bruciori di stomaco, nausea, e sono particolarmente suscettibili alle malattie infiammatorie. Sono anche molto sensibili al calore e alla luce, e preferiscono climi secchi, freschi e calmi.

Sono personalità intense ed esuberanti, con un grande carisma e una certa facilità nell'imporsi. Apprendono e ricordano senza difficoltà, sono intelligenti, molto ordinati e determinati. Così, spesso raggiungono gli obiettivi che si sono prefissati. Sono a volte conflittuali, molto arrabbiati, anche se riescono a mantenere la calma in superficie. A loro piace il successo, ed è importante mostrare il loro successo agli altri.

Questo aspetto diffuso, che ha bisogno di propagarsi, si trova anche nelle malattie che possono colpirli. Infatti, chi ha *Pitta* è incline a malattie della pelle, come eczema, herpes zoster, acne, che si diffondono sul corpo. Se il loro *Dosha* è sbilanciato, diventeranno autoritari, perfezionisti all'estremo, rigidi e duri con se stessi e con chi li circonda. Possono essere persone molto ciniche e provare emozioni incontrollabili di odio e rabbia.

Nonostante il fuoco che hanno dentro, il loro appetito sessuale non è eccessivo. Possono usare la loro sessualità come uno sfogo per la loro rabbia o il loro eccesso di emozioni. Le ragazze Pitta hanno una pubertà precoce, le loro mestruazioni di solito iniziano presto. I sintomi della sindrome premestruale *Pitta* sono dolore al seno, eruzioni cutanee, a volte una sensazione di bruciore quando si urina, e vampate di calore.

Per quanto riguarda il sonno, le persone *Pitta* dormono in media 6-8 ore a notte. Non sono inclini a particolari disturbi, ma possono trascurare di ascoltare i segni di stanchezza quando si lasciano coinvolgere eccessivamente dalle loro passioni, al punto tale da diventarne ossessionati, e non sono più in grado di mantenere le cose in prospettiva. La loro vitalità è rafforzata la sera.

Per mantenere il loro equilibrio, le persone *Pitta* dovrebbero evitare il calore eccessivo, gli oli in eccesso e limitare il sale. Si consiglia di mangiare cibi rinfrescanti, senza spezie piccanti, di bere bevande fredde, ma non ghiacciate, e di allenarsi nelle ore più fresche della giornata.

Caratteristiche	Manifestazioni negli esseri umani

Leggero	Hanno una corporatura media e una pelle sottile, leggera e lucida.
Oleoso	La loro pelle è morbida e oleosa, così come i loro capelli e gli escrementi. Dovrebbero evitare il cibo fritto, altrimenti potrebbero soffrire di mal di testa.
Caldo	Le persone Pitta hanno un grande appetito poiché il loro fuoco digestivo è forte. La loro temperatura corporea è più alta della media. Hanno una tolleranza al calore molto bassa. I capelli degli individui Pitta iniziano a ingrigire abbastanza presto nella vita e possono essere calvi o soggetti a calvizie.
Sottile	Questo aggettivo descrive bene le loro caratteristiche facciali. Il naso, il mento, ma anche gli occhi e i denti sono fini, affilati, appuntiti. Hanno una faccia a forma di cuore. La loro mente è acuta, ricordano e capiscono bene e rapidamente. Possono essere irritabili.
Mobile	Hanno questo desiderio di essere riconosciuti, famosi, amati da tutti. Possono soffrire di malattie cutanee diffuse (acne, eczema, infiammazioni, micosi, ecc.).
Liquido	Le persone Pitta tendono a produrre feci acquose, bere, sudare e urinare più delle altre personalità.
Acido	Sono inclini al bruciore di stomaco e

	all'eccessiva salivazione.
Amaro	Le persone Pitta possono avere un sapore amaro in bocca, sono inclini alla nausea e spesso hanno una forte avversione all'amaro. Sono persone ciniche, che possono provare sentimenti incontrollabili di odio e rabbia.

- ***Caratteristiche di Kapha***

Le persone *Kapha* hanno un corpo forte, vigoroso e dall'aspetto robusto. La loro corporatura è grande, imponente, muscolosa. Tendono a ingrassare facilmente e hanno difficoltà a perdere peso. La loro digestione, il loro metabolismo e il loro transito intestinale sono lenti. Sono persone robuste e abbastanza resistenti alle malattie.

La loro pelle è morbida, ben idratata, umida e fresca al tatto. Tende ad essere oleosa. I loro occhi sono grandi, blu o marrone scuro, attraenti, con sopracciglia e ciglia lunghe e folte. La loro capigliatura è spessa, piena, scura e ondulata. Hanno i capelli grassi.

Le loro articolazioni, come tutto il resto del corpo, mostrano un buon grado di idratazione e lubrificazione. Sono spesso abbastanza flessibili. I *Kapha* hanno una digestione lenta con un appetito e un senso di sete stabili e moderati. Possono facilmente saltare un pasto o lavorare a stomaco vuoto, ma non è un problema per loro, a differenza dei *Pitta*.

Ai *Kapha* piace tutto ciò che è dolce, salato e oleoso. Sfortunatamente, queste cose aumentano la loro ritenzione idrica e la loro propensione ad aumentare di peso. Chi ha costituzione *Kapha* avrà generalmente una vita più lunga rispetto agli individui con costituzioni diverse, a meno che non vadano in squilibrio. In questo caso, possono facilmente diventare obesi e avere un'aspettativa di vita molto

ridotta. Il loro *Mala* è moderato e le escrezioni hanno un ritmo lento. Questo è proprio ciò che caratterizza i *Kapha*: lentezza e stabilità.

Il loro discorso è lento, persino monotono, i loro movimenti sono fluidi e aggraziati, la loro comprensione è lenta, ma una volta che hanno acquisito qualcosa, la ricordano per sempre. La loro memoria a lungo termine è eccezionale. Analogamente, per quanto riguarda la sessualità, pur avendo difficoltà a lasciarsi andare, i *Kapha*, quando finalmente ne hanno voglia, sono partner molto premurosi e duraturi. Non sorprende che il loro sonno sia lungo e profondo.

In caso di squilibrio, il rischio di rimanere bloccati in questo tipo di sonno profondo e pesante è molto alto. Le persone *Kapha* di solito si svegliano con una sensazione di nebbia. Sono al massimo della loro vitalità a metà giornata. In generale, non vogliono muoversi, essere attivi.

Il loro carattere è gentile, amorevole, pacifico, tollerante, premuroso, stabile, fiducioso e compassionevole. Sono molto piacevoli per chi li circonda. Le persone *Kapha* sono spesso credenti, hanno una fede religiosa o spirituale profondamente radicata in loro. Sono anche risparmiatori, non amano gli sprechi.

Non tollerano il clima umido, nuvoloso e freddo. In caso di squilibrio, soffrono generalmente di disturbi legati all'acqua: raffreddori, sinusiti, bronchiti... La disarmonia in un individuo *Kapha* conferisce gelosia, avidità, invidia, pigrizia, un lato reazionario, depressivo, resistente al cambiamento...Ma anche un attaccamento eccessivo, una dipendenza dall'altro: il *Kapha* può diventare "appiccicoso" e annegare nella relazione.

Per mantenere un equilibrio, si consiglia ai *Kapha* di fare esercizio fisico regolare, di non attenersi a una routine rigida, ma di variare le loro attività, di mangiare cibi leggeri e secchi. Dovrebbero evitare cibi pesanti, latticini e cibi e bevande estremamente freddi o ghiacciati.

Nelle donne, la sindrome premestruale è accompagnata da un alto grado di letargia, difficoltà a gestire le proprie emozioni, elevata ritenzione idrica, aumento della produzione di urina e perdite vaginali.

Attributi	Manifestazioni negli esseri umani
Pesantezza	Corporatura forte, tendenza a mettere su peso facilmente. La loro figura è carnosa, rotonda. La loro pelle e i loro capelli sono spessi. La loro voce è particolarmente lenta e profonda, monotona.
Lentezza	Discorso, andatura, digestione, metabolismo, gesti, tutto è lento nei Kapha. Sono spesso descritti come pigri.
Freddo	La loro pelle è fresca e umida. Il loro appetito e la loro sete sono stabili e possono saltare un pasto senza esserne eccessivamente turbati. A causa di questo freddo e dell'umidità, sono facilmente soggetti a congestione e tosse.
Oleoso	La loro pelle, le feci e i capelli sono grassi. I loro organi e le loro articolazioni sono ben lubrificati.
Viscoso	A causa di un'alta produzione di muco, sono inclini alla congestione nasale e bronchiale... In caso di squilibrio, avranno un bisogno esagerato di contatto e attenzione e diventeranno appiccicosi. Sono profondamente

	attaccati agli altri, le relazioni interpersonali sono estremamente importanti nella loro scala di valori.
Sattvico	Ai Kapha piace non fare niente, essere statici, dormire.
Sottile	Profondamente calmi, gentili, premurosi, sono guidati da un'energia molto tranquilla, e sono molto tranquillizzanti nella vita quotidiana.
Scombussolato	Soprattutto al mattino, quando hanno difficoltà a svegliarsi. Spesso hanno bisogno di stimoli per alzarsi dal letto.
Dolce	Le persone Kapha sono particolarmente ghiotte di cibi dolci, che tendono a migliorare la loro produzione di sperma e ad aumentare la loro libido.
Salato	Il cibo salato li aiuta a digerire meglio, dà loro un po' di energia e, senza eccessi, è davvero benefico.

Caratteristiche delle costituzioni doppie

- ***Vata-Pitta***

Le personalità *Vata-Pitta* soffrono di cattiva circolazione. Sono fredde, preferiscono il caldo, ma, a causa della loro parte *Pitta*, non sono in grado di sopportare a lungo temperature elevate. Fisicamente, sono la giusta miscela tra i loro due *Dosha*: per esempio, hanno spesso i capelli naturalmente ondulati, una miscela dei capelli lisci *Pitta* e dei capelli ricci *Vata*. Per quanto riguarda il loro carattere, sono molto mutevoli e presentano caratteristiche alternate tra

Vata e *Pitta*. Così, in una situazione di stress, la rabbia segue la paura e viceversa.

In condizioni di squilibrio, il bisogno naturale di *Pitta* di avere il controllo e la mancanza di fiducia in se stessi che caratterizza *Vata* li portano a un compromesso interno: esercitare un'autorità schiacciante su coloro che percepiscono come più deboli. In stato di equilibrio, il lato creativo di Pitta e il lato ingegnoso di *Vata* si uniscono, conferendo a questi individui la capacità di realizzare progetti folli che possono sembrare impossibili al resto del mondo, ma che loro saranno in grado di portare a termine brillantemente!

Le qualità comuni a *Pitta* e *Vata* sono la leggerezza e l'intensità. È importante dirigere questa intensità verso qualcosa di positivo, come lo sviluppo personale, perché altrimenti *Vata Pitta* può soccombere alle dipendenze. Il lato stabile, calmo e raccolto di *Kapha* è qualcosa che manca agli individui che presentano questa combinazione, e che devono cercare di aggiungere alla loro vita per rimanere in buon equilibrio.

- ***Pitta-Kapha***

Si tratta probabilmente delle persone più adatte al nostro mondo frenetico e in rapido cambiamento. Ciò accade perché questi individui dispongono della capacità di adattamento caratteristica di *Pitta* e della stabilità di *Kapha*. Inoltre, sono generalmente in buona salute, a causa del loro metabolismo veloce indotto da *Pitta*, e della loro forte costituzione ereditata da *Kapha*. Allo stesso modo, in termini di carattere, la naturale cautela e calma di *Kapha* ammorbidisce il fuoco e la rabbia di *Pitta*.

Questi individui tendono generalmente a preferire i climi temperati, ma sono in grado di sopportare facilmente il caldo o il freddo estremo. Beneficiano di un esercizio fisico intenso, compresa la sessualità. Il loro squilibrio si esprime nelle caratteristiche oleose e umide che questi due *Dosha* condividono. Così, grazie alla loro naturale agilità nei movimenti e alla loro capacità di avere

successo nel mondo, questi individui vedono rafforzarsi la fiducia in loro stessi e l'arroganza di *Pitta*, e l'orgoglio e l'autocompiacimento di *Kapha*.

Questo aspetto li rende in genere impermeabili alle critiche, ma molto sensibili alle lusinghe. In breve, le personalità di successo *Pitta Kapha* possono essere molto difficili da vivere quotidianamente. L'aspetto *Vata* si riscontra poco in loro, e i *Pitta Kapha* avrebbero bisogno della capacità introspettiva dei *Vata*, ma anche di abbandonarsi a situazioni imprevedibili che permettano loro di sfidare la loro tendenza all'arroganza e all'orgoglio.

- ***Vata-Kapha***

La caratteristica che questi due *Dosha* hanno in comune è il freddo. Tuttavia, non ne soffrono tanto quanto i *Vata* puri, grazie alla forte costituzione *Kapha*. Hanno quindi un doppio bisogno emotivo di calore, e questa mancanza tende a causare loro disturbi digestivi, compresa la stitichezza, così come malattie respiratorie, con forte produzione di muco.

Fisicamente, tendono ad essere alti, con caratteristiche che esprimono la miscela perfetta di questi due *Dosha*. Sono molto coinvolti, zelanti in tutte le loro attività, a volte leggeri, entusiasti, dinamici e aperti come *Vata*, ma anche profondi, riservati, misteriosi come *Kapha*.

L'assenza di *Pitta* comporta in questi individui una grande difficoltà ad avere una personalità coerente, forte e onesta. Tendono a seguire l'opinione del più forte e ad avere certezze senza fondamento. La loro ipersensibilità, derivante dai loro due *Dosha*, li lascia talvolta con profonde ferite emotive. Hanno difficoltà a proteggersi.

- **Esercizio**

Adesso potremmo visionare un modello, di quello che sarebbe un modulo medico della\del paziente nell'ambito dell'Ayurveda, per indagare affinchè si possa mettere in luce la caratteristica su cui dipenderanno le cure. Un suggerimento solito e quello che venga chiesto ai\ale studenti\esse di esercitarsi con le persone della propria cerchia ristretta chiedendo sempre il consenso e quindi se sarebbero disposte ad aiutare loro in questo viaggio d'apprendimento. Un altro suggerimento solito è quello che sarebbe più proficuo poter contare su almeno tre persone di *Dosha* diversi.

Il primo passaggio è quello di compilare una tabella per ciascuno dei\delle pazienti e, sulla base di ciò che si è imparato fino a questo passaggio, annotare istintivamente la loro costituzione *Doshica*, secondo la prima impressione. Annotate ciò che fa ritenere che una persona sia un *Dosha* o un altro, non dimenticando di non autogiudicarsi e anche le cose che non tornano, se ci sono incongruenze annotarle. Ancora una volta, basandosi sui personali sentimenti, avendo così l'opportunità di confermare o confutare le personali ipotesi e metterle alla prova.

L'idea di questo esercizio è semplicemente quella di aiutare a sviluppare il personale istinto e a integrare le competenze apprese, invitando a basarsi semplicemente su ciò che si è notato in loro.

Qual è la loro corporatura? Com'è il loro appetito? Come si muovono? Quali sono i tratti principali del loro carattere? Etc.

Un esempio della scheda del\della paziente

Data :

Nome:

Cognome:

Data di nascita:

Genere:

Data di nascita:

Progenie:

Indirizzo:

Telefono ed e-mail:

Come ha saputo di me?

Cosa si aspetta dalla sua sessione di Ayurveda?

Un secondo modulo riguarda in genere i *Dosha* quindi potrebbe essere sviluppato come segue

Quali sono i tratti fisici o caratteriali di questo paziente che apparterrebbero al *Dosha Vata*?

Al *Dosha Pitta*?

Al *Dosha Kapha*?

Sulla base di queste osservazioni, qual è la vostra ipotesi sulla costituzione *Doshica* di questo\a paziente?

- ◯ **Vata**
- ◯ **Pitta**
- ◯ **Kapha**
- ◯ **Vata-Pitta**
- ◯ **Vata-Kapha**
- ◯ **Kapha-Pitta**
- ◯ **Vata-Pitta-Kapha**

Quali Rasa (sapori) pensate che gli sarebbero benefici? Quali aggraverebbero il Dosha?

Prikriti:

Vikriti:

Il terzo passaggio riguarderebbe il Test di Costituzione Doshica in cui si ci pone le domande; "il\la paziente è più ..., ..., o ...? e da ciò verrà selezionata la casella corrispondente alla risposta: V, P o K. Alla fine del test, verranno sommate i punti così da determinare la natura della costituzione, e se essa è doppia, tripla o singola. E potrebbe presentarsi come segue:

Osservazioni	V	P	K	Vata	Pitta	Kapha
Tutto il corpo				Sottile	Medio	Forte
Peso				Basso	Medio	Tendenza al sovrappeso
Pelle				Fine, secca, fredda, ruvida, scura	Morbida, grassa, calda, rosata	Spessa, grassa, fresca, pallida
Capelli				Secchi, scuri, fini, inclini ad aggrovigliarsi, fragili	Radi, grassi o calvi. Se l'individuo è caucasico: colore chiaro/rossiccio.	Spessi, ricci o ondulati, tutti i colori
Denti				Grandi, gengive sottili	Di medie dimensioni,	Sani e bianchi, gengive forti

					gengive sensibili	
Naso				Forma irregolare, setto deviato	Lungo e sottile, punta del naso rosa/rossa	Naso corto e arrotondato
Occhi				Piccoli, secchi, sguardo mobile, nervosi, marroni o neri	Brillanti, tinte rossastre o giallastre, sensibili alla luce e acuti. Per gli individui caucasici: tonalità chiare, grigio, verde, nocciola	Occhi grandi, calmi e fissi. Per le persone caucasiche, gli occhi sono spesso blu
Unghie				Secche, fragili	Affilate, flessibili, luminose, rosa	Spesse, lucide, morbide
Labbra				Secche, screpolate, di colore brunastro	Rosse o di tonalità giallastre	Morbide, grasse, pallido
Mento				Sottile e spigoloso	Medio	Arrotondato o anche doppio
Guance				Rugose, cave	Morbide, lisce, piatte	Rotonde
Collo				Sottile e lungo	Medio	Tozzo
Torso				Lungo e sottile, magro	Medio	Grande, rotondo
Pancia				Sottile, piatta, anche cava	Media	Spessa, Gonfia

Ombelico				Piccolo, irregolare	Ovale, superficiale	Profondo, grande, allungato
Fianchi				Sottili	Medi	Pesanti, larghi
Articolazioni				Rumorose, poco flessibili	Medie	Grandi e ben lubrificate
Appetito				Irregolare, debole	Forte, non può saltare un pasto senza subirne le conseguenze	Stabile, può saltare un pasto senza problemi
Digestione				Irregolare, fonte di gas	Veloce, produce spesso bruciori di stomaco	Lenta e produce molti rifiuti
Sapore, preferenze				Dolce, acido e salato	Dolce, amaro e astringente	Amaro, acre e astringente
Sete				Variabile	Eccessiva	Debole e irregolare
Feci				Tendenza alla stitichezza	Produzione abbondante	Transito lento, feci grasse e spesse
Attività				Iperattività	Media	Sedentarietà
Attività mentale				Sempre attiva	Media	Lenta e calma
Emozione dominante				Ansia, paura, dubbio, adattabilità	Rabbia, gelosia, odio, determinazione	Calma, avarizia, attaccamento
Fede, valori, credenze				Variabile, mutevole	Intensa, estrema	Consistente, profondo, forte
Intelletto				Veloce, ma a volte non pensa	Performante	Lento, preciso

				abbastanza prima di agire e quindi commette errori		
Memoria				La memoria a breve termine è eccellente, ma quella a lungo termine è scarsa	Chiara, precisa	Il processo di memorizzazione è lento, ma la memoria è notevole
Sogni				Veloci, numerosi, pieni di emozioni, spesso paura e azione	Ruotano spesso intorno ai conflitti, alla violenza, alla guerra, sono intensi	Dolci e romantici
Sonno				Leggero, e a volte turbato, spesso mancano di sonno	Non è molto lungo, ma è sano, riposante	Profondo e lungo
Discorso				Veloce, e non molto strutturato	Forte, chiaro, penetrante	Lento, monotono
Soldi				Pochi, spesso spendono i loro soldi in banalità	Spendono i loro soldi in articoli di lusso	Ottimi risparmiatori, ragionevoli nella gestione del loro budget
Totale						

Per avere una visione d'insieme, è sempre consigliato di stabilire la percentuale dei risultati ottenuti. Per esempio mettiamo caso che si è ottenuto un totale di V15, P13, K4:

15/32 x 100 = 46,8% che arrotondiamo a 47

13/32 x 100 = 40,6%, che arrotondiamo a 41

4/32 x 100 = 12,5%, che arrotondiamo a 12

Nel caso di questo esempio l'operatrice/operatore si troverebbe ad avere a che fare con una personalità di costituzione *Vata-Pitta*, dominata da *Vata*. Ciò non indicherà al primo incontro la costituzione reale ma si sarà stabilito il *Vikruti*, cioè la natura del momento, che può essere diversa dalla costituzione originale. Per stabilire la *Prakriti* (o costituzione *Doshica* originale, quella che l'operatore/trice attraverso le più adatte tecniche Ayurvediche farà ritrovare o mantenere l'equilibrio), si ripetete il test periodicamente non tralasciando l'infanzia e i vari sviluppi della vista del paziente, così che si avrà con più precisione la *Prakriti* e quindi ciò che viene definita costituzione reale.

Nota: E importante osservare che nella metodica Ayurvedica, questi tipi di test vengono sottoposti anche ai/alle pazienti così da poter confrontar, conoscere la visione che ha di sé la/il paziente e inoltre vedere se c'è stato un "errore di giudizio" da dell'esterto\a, per poter annotare informazioni mancanti, o per evitare una mancata osservazione. Tale pratica, comune nelle diverse scuole, specializzazioni etc serve a ricordare che non c'è una risposta sbagliata. Per l'Ayurveda si tratta semplicemente di imparare a conoscere più in profondità le proprie capacità di osservazione, di deduzione, ma anche di capire l'importanza del dialogo con l'altra persona in quanto un universo a se!

CAPITOLO III

LE ATTIVITA BIOLOGICHE DEL CORPO

I principi che regolano l'attività del corpo

Prima di discutere il concetto di malattia, è importante, soprattutto per gli studi nel nostro ateneo, parlare del funzionamento biologico del corpo. In questo modo, possiamo capire in che modo le strutture del corpo sono collegate tra loro, e come sono influenzate da eventuali squilibri che possono verificarsi nell'organismo.

In questa sezione, parleremo del fuoco interno o *Agni*, l'attore principale del metabolismo. Parleremo anche dei prodotti di scarto del corpo, i tre *Mala*. Argomenterò su quali sono *i sette tessuti* che formano il corpo umano, *i sette Dhatus*, e come sono collegati tra loro. Infine, tornerò sui *Dosha*, gli elementi che compongono la nostra personalità, di cui si è già , così da esaminare in modo più approfondito il loro ruolo nel funzionamento biologico del corpo.

Il fuoco interiore: Agni

Agni potrebbe essere definito come fuoco biologico. Determina il metabolismo, perché più forte è il fuoco, più forte è il nostro metabolismo. Come si è già detto, il *Dosha* che governa il metabolismo è *Pitta*. Di fatto, questo *Dosha* è l'unico che è costituito dall'elemento fondamentale *Fuoco*. Non a caso, quindi, è il portatore di quell'energia del *fuoco* chiamata *Agni*.

Tuttavia, *Agni* non dipende solo da questo *Dosha*. Infatti, esattamente come accade in natura, non c'è *Fuoco* senza *Aria*. Il *fuoco* ha bisogno di *Aria* per essere acceso. Così nell'Ayurveda, *Agni* ha bisogno di *Vata*, l'unico *Dosha* formato dall'elemento fondamentale *Aria*. *Vata* rappresenta tutto ciò che si muove nel nostro corpo sotto l'azione dell'Aria, quindi anche *Agni* gioca un ruolo nei movimenti del corpo.

Come si può percepire il legame tra *Fuoco* e *Aria* nella vita quotidiana?

Come già detto in precedenza, tra le pratiche dell'Ayurveda si trova no le Asana, le posizioni che erroneamente in occidente viene data come unica prerogativa dello Yoga, che nel dettaglio significa Unione e nella filosofia Indiana, tutto è Yoga cioè connesso.

La bellezza della scienza è che sia sperimentale e un modo "scientifico" per percepire questi elementi nel corpo basta ad esempio restate in piedi, dritti e saltate, allargando le braccia e le gambe simultaneamente. Al momento in cui tornando alla posizione originale e ripetendolo a un ritmo veloce, una trentina di volte. Cosa si può notate?

Logicamente, si è creato il movimento, intensificando l'azione dell'Aria dentro di sé . Ma sicuramente, si può osservare che anche le guance saranno diventate rosse, e che si sentirà una sensazione di calore. Questo semplice esercizio mette in risalto l'azione di questi due elementi presenti in ognuna/o potremmo metaforicamente associare ciò al soffiare sulla brace per riaccendere un fuoco che si è spento, ciò per dire che, intensificate il movimento dell'Aria in sè, rafforzate temporaneamente Agni. Tale risveglio per la scuola i pensiero dell'Ayurveda è la base per un ripristino della salute e il mantenimento di una buona salute.

- ***Ruolo nel corpo***

Nello stomaco, *Agni*, portatore di calore e di acidità, stimola la digestione e scompone il cibo in nutrienti assimilabili per l'organismo. Così, *Agni* è responsabile della nutrizione dei vari tessuti del corpo, ma anche del meccanismo di risposta immunitaria. È proprio questo fuoco che distruggerà i microrganismi, i batteri estranei e le tossine presenti nello stomaco e nell'intestino. Proteggerà anche la flora naturale.

Grazie a tutti questi ruoli, *Agni* è il garante della nostra longevità. Migliori sono il nostro metabolismo e la nostra capacità di rimanere immuni, più a

lungo vivremo. Ma anche la qualità della nostra vita sarà migliore. Un corpo e un cervello ben protetti e ben nutriti ci garantiscono una migliore salute, una migliore percezione, una migliore comprensione... In breve, un *Agni* efficiente è la garanzia di un funzionamento ottimale del nostro corpo.

Ma in che modo può essere danneggiato *Agni* nell'organismo?

- ***Le disfunzioni di Agni***

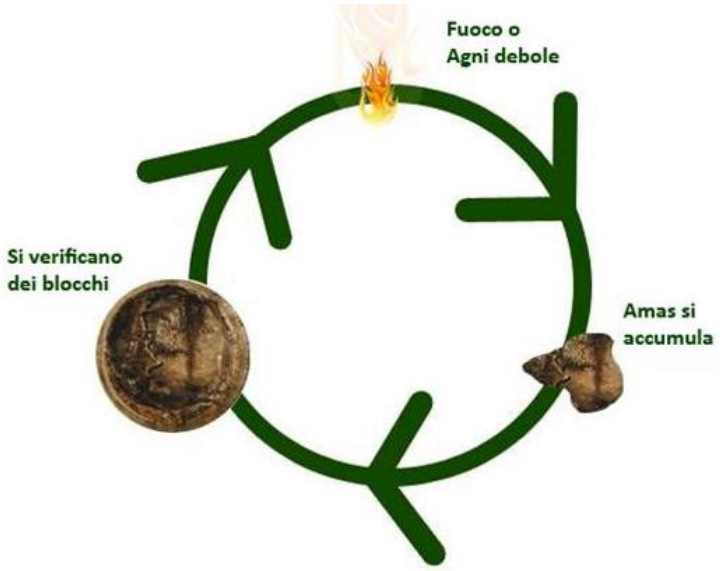
Agni può essere influenzato da uno squilibrio dei D*osha* (le sfaccettature della nostra personalità). In questo modo, questo squilibrio che influenza *Agni* indebolirà il nostro metabolismo e il sistema immunitario. Di conseguenza, non avrà luogo la corretta scomposizione del cibo in nutrienti e alcuni componenti alimentari non digeriti si accumuleranno nell'intestino crasso, formando un grumo di una sostanza appiccicosa e dal cattivo odore: Amas. Etimologicamente, *questo termine viene da "A", vicino, e "Mas", veleno*; si tratta quindi di una sostanza vicina al veleno, e capirete rapidamente perché.

Infatti, questa sostanza ostruisce l'intestino, così come i capillari e i vasi sanguigni, ostacolando alcuni processi del corpo e causando cambiamenti chimici. Provoca inoltre la produzione di tossine circolanti nel corpo, che si accumulano nelle parti più deboli dell'organismo. Nell'*Ayurveda*, si ritiene che la radice di tutte le malattie sia *Amas*. Questa sostanza può svilupparsi a causa di molti fattori, come il consumo di cibo incompatibile con la nostra costituzione *Doshica*. *Agni* sarà influenzato dalle tossine generate da *Amas*, o dall'ingestione di cibi difficili da digerire.

Come abbiamo già visto, corpo e mente sono collegati nell'Ayurveda. E questo vale anche per la creazione di *Amas*. Si ritiene che queste tossine possano essere prodotte anche a causa di fattori emotivi. In particolare, si crede che tutte le emozioni represse causino danni al corpo, poiché questa repressione impedisce un movimento mente/corpo, e quindi squilibra *Vat*a,

che come abbiamo visto è legato ad *Agni*. Questo squilibrio colpisce il sistema immunitario e il metabolismo, che ne risultano indeboliti, ammalandosi.

Un esempio grafico che sintetizza quello che è stato appena detto:



Tuttavia, in condizioni di equilibrio, l'Amas non ha il tempo di formarsi, poiché i rifiuti vengono eliminati attraverso le vie naturali. Prendiamo in esame in che modo i tre Mala, o i tre rifiuti del corpo, vengono eliminati.

I tre Mala

Il nostro corpo, come la scienza promuove, è una macchina perfetta. Nell'Ayurveda il corpo ha un processo ben definito, che ha la funzione di espelle, quelli che secondo tale medicina, tre prodotti, tre diversi tipi di rifiuti. Questi, nonostante la traduzione poco lusinghiera di "rifiuti", svolgono un ruolo importante per il corpo. Sono necessari al funzionamento dell'organismo e sono buoni indicatori della personale salute. Questi tre prodotti sono costituiti da una materia solida, le feci, e due materie liquide, l'urina e il sudore.

- ✓ ***Feci – Purisha***

L'urina e le feci hanno origine nell'intestino crasso dove avviene l'assimilazione, l'assorbimento e la selezione dei diversi nutrienti. I rifiuti solidi prodotti vengono poi trasportati al retto sotto forma di feci per essere evacuati. Tuttavia, le feci sono essenziali per il buon funzionamento dell'intestino, poiché lo mantengono tonico e in forma, impedendogli, in un certo senso, di crollare. Ecco perché è più facile vivere o sopravvivere se si soffre di stitichezza invece che di diarrea. La diarrea è addirittura mortale se si protrae troppo a lungo, mentre la stitichezza può essere sopportata per un tempo molto più lungo, a volte per anni.

- ✓ ***Urina – Mutra***

Il liquido rimanente viene portato ai reni per la filtrazione, e i rifiuti residui vengono poi trasportati sotto forma di urina alla vescica. Questo *Mala* è essenziale per il mantenimento del volume del sangue, e quindi di una buona pressione sanguigna. È quindi importante assicurarsi che sia prodotto correttamente. Per fare ciò, bisogna mantenere una buona idratazione, una dieta sana e un'eccellente condizione mentale e fisica.

- ✓ ***Sudore – Sweda***

L'ultimo *Mala*, il sudore, mantiene la pelle sana e aiuta a regolare la temperatura corporea. È importante che questo *Mala* si trovi nel giusto equilibrio. L'eccessiva sudorazione abbassa la temperatura corporea e può portare a infezioni della pelle e disidratazione. Al contrario, se questo *Mala* è prodotto in quantità troppo ridotta, la pelle sarà debole, ruvida, priva di tono ed elasticità.

Il nostro corpo è composto per il 70% di acqua. È molto importante non disidratarsi. Tuttavia, dal momento che due *Mala* su tre sono in forma liquida, e che fanno perdere acqua all'organismo quando vengono prodotti, il corpo deve trovare un modo per far fronte a questo fenomeno.

E nell'Ayurveda anche questa funzione corporea viene annotata, chiedendo al/alla paziente come ritiene che siano dal suo punto di vista. Nonché per permettere all'operatore/trice di avere chiarezza vengono poste delle domande pratiche.

Ad esempio In quale delle stagioni la persona in questione suda di più? in quale periodo dell'anno la frequenza urinaria è più alta?

Normalmente si suda di più in estate a causa del caldo, e si va in bagno più spesso in inverno.

Perché?

Ciò avviene perché esiste una correlazione tra la produzione di urina e la produzione di sudore. Più il corpo deve sudare per rinfrescarci, più inibisce la produzione di urina per conservare l'acqua. E al contrario, più il corpo è freddo, meno sudore produrrà e più urina produrrà per evacuare i suoi prodotti di scarto, cioè *Mala*.

I 7 tessuti del corpo: i Sette Dhatus

Sapendo com'è formato il corpo umano non si può notare che è un insieme coerente. Nei principi dell'Ayurveda ciò si verifica attraverso sette diversi tessuti cioè i sette *dhatus*.

Questi tessuti (o *dhatus*) sono responsabili dell'intera struttura del corpo, regolano il funzionamento degli organi, il sistema nervoso e respiratorio e

altri elementi vitali dell'organismo. Ma prima di entrare più nel dettaglio sul loro funzionamento, scopriamo cosa sono questi tessuti.

- ✓ *Il plasma* (*Rasa*) è il primo dei *dhatus*, poiché permette ai nutrienti forniti dalla digestione del cibo di circolare in tutto il corpo. È quindi essenziale per il funzionamento e lo sviluppo di tutti i *dhatus* successivi. I prodotti di scarto di questo tessuto formano il muco.
- ✓ *Il sangue (Rakta)* porta l'ossigeno ai vari tessuti e organi: permette così la vita. La sostanza dei suoi rifiuti è la bile.
- ✓ *I muscoli (Mamsa),* coprono tutti gli organi vitali o non vitali, permettono il loro movimento, e quindi la loro azione, il loro buon funzionamento, così come la forza fisica e il vigore del corpo. I loro prodotti di scarto sono tutte le sostanze degli orifizi del corpo (cerume, secrezione nasale, smegma...).
- ✓ *Il grasso corporeo (Meda)* fornisce l'idratazione dei tessuti e la lubrificazione delle articolazioni. I suoi prodotti di scarto formano il sudore.
- ✓ *Le ossa (Asthi)* forniscono struttura e sostegno a tutto il nostro corpo. I prodotti di scarto di questo *dhatu* sono capelli, barba e unghie.
- ✓ *I nervi e il midollo (Majja)* trasportano gli impulsi nervosi motori e sensoriali. I loro prodotti di scarto sono le lacrime.
- ✓ *I tessuti riproduttivi (Shukra e Artav),* sono tutti gli ingredienti o tessuti necessari alla riproduzione. Come si può notare questo *dhatu* è l'unico che non ha rifiuti associati.

Dhatus e sistema immunitario

Perché l'*Ayurveda* considera *dhatus*, insieme ad *Agni*, i responsabili della risposta immunitaria?

L'Ayurveda un parallelo tra il corpo umano e la natura. Se si immagina il proprio corpo come un bell'albero, piantato in un terreno fertile, scuro, umido e fresco, inoltre in una terra dotata di buoni nutrienti, minerali, che

vengono assorbiti dalle sue radici, e che lo rendono forte, vigoroso, con un fogliame denso. E si immagina che questo albero subisca una grave ferita: viene abbattuto e lasciato lì, sul terreno che lo ha nutrito.

Per guarire da solo, per far crescere nuovi germogli, l'albero avrà bisogno di attingere nutrienti dal terreno che lo aiutino a prendersi cura di se stesso. Ma purtroppo, senza radici, non può più ottenere dal suolo ciò di cui ha bisogno, anche se il suolo è direttamente sotto di lui. Se si trasfesce questa immagine alla risposta immunitaria, qual è la ferita? Quali sono i nutrienti? Quali sono le radici?

La ferita è la malattia, i nutrienti sono gli anticorpi e le radici sono i *dhatus*. Senza i *dhatus*, gli anticorpi non possono circolare nel corpo e dirigersi ai luoghi colpiti da virus, tossine o batteri. Così, se i *dhatus* funzionano male, anche il sistema immunitario funziona male. I *dhatus* sono quindi, allo stesso modo di *Agni*, responsabili del buon funzionamento del sistema immunitario

- ***Relazione tra i 7 Dhatus***

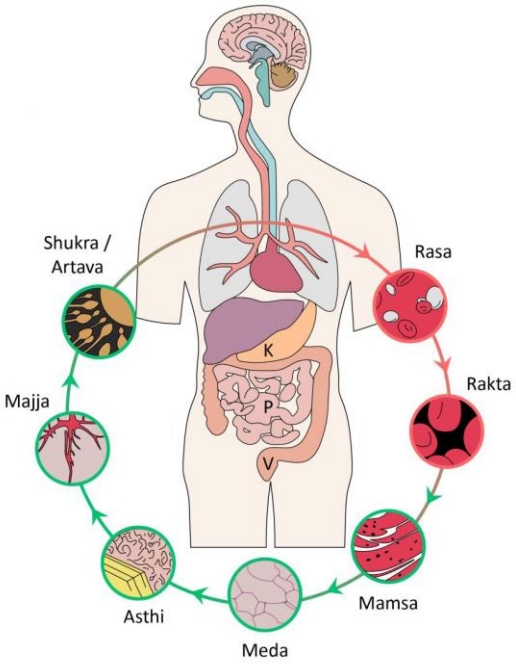
La nutrizione, si è visto, che per l'ayurveda è la base di una buna salute. Il cibo digerito sarà, sotto l'effetto di *Agni*, trasformato nei nutrienti dei *dhatus*. Poi, questi nutrienti passeranno da un *dhatu* al successivo, in un certo ordine. Nello specifico, passeranno dal plasma al sangue, poi ai muscoli e così via. E questo fenomeno è interessante, perché i nutrienti che arrivano al grasso, per esempio, possono essere utilizzati solo se sono passati attraverso i tre tessuti precedenti.

Così, ogni *dhatu* assorbe e assimila i nutrienti di cui ha bisogno per il proprio funzionamento e assorbe, e poi rigetta, quelli che non sono utili. Infatti, i nutrienti devono subire le tre azioni seguenti per essere utilizzati dal "loro" *dhatu*:

- **Irrigazione:** cioè la diffusione a tutti *i dhatus* di questi nutrienti attraverso il plasma.
- **Selezione:** ogni *dhatu* estrae solo i nutrienti di cui ha bisogno per funzionare e/o crescere.
- **Trasformazione:** ogni volta che le sostanze nutritive passano attraverso un *dhatu*, permettono la produzione di nutrimento per il *dhatu* successivo.

I *dhatus* sono legati ai *Dosha*, i corpi che compongono e determinano il tipo di personalità fisica e psicologica, così come ciò che è benefico o dannoso per noi, e le abitudini di vita che dobbiamo sviluppare per raggiungere una salute perfetta. Essendo legati ai *Dosha*, sono influenzati dagli eventuali squilibri che si verificano in questi ultimi, e diventano "difettosi". È così che nascono le malattie nel corpo.

La buona salute è quindi il risultato di un buono stato dei dhatus, garantito a sua volta da un equilibrio tra i *Dosha*. Questo equilibrio è anche il risultato del nostro stile di vita e delle nostre abitudini alimentari. Discuteremo tutto questo nel dettaglio nei prossimi capitoli. Ma è importante evidenziare ancora una volta che, nell'Ayurveda, il legame tra corpo e mente è evidente, e sottende tutti i fenomeni di malattia o di buona salute che possono verificarsi nella personale vita.



In questa immagine si può notare in blu i nutrienti che arrivano al corpo.

Questi entrano nella circolazione generale, grazie ai primi due *dhatus*, che non si nutrono di loro, ma assicurano il loro trasporto (frecce rosse).

Una volta arrivati al *Dhatu Mamsa* (*i muscoli*), alcuni nutrienti vengono assorbiti, trasformati e poi respinti da quest'ultimo per tornare nella circolazione generale e alimentare i *dhatus* successivi (frecce verdi). I nutrienti che passano attraverso l'ultimo *dhatu* non saranno utilizzati per nutrire il corpo. Come promemoria, su questo disegno sono indicate anche le sedi principali di *Vata*, *Pitta* e *Kapha*.

- ***cibo per il corpo e la mente***

Il legame tra il corpo e la mente è estremamente semplice da percepire nella propria vita quotidiana, e nella visione Ayurvedica si può sperimentare in modo molto semplice. Ad esempio, nella società occidentale, quando si consuma un pasto con persone con cui si è in stretta relazione o in qualsiasi altra occasione in cui è probabile che mangiate in modo sbilanciato o in eccesso. Ed è nei momenti di eccesso, che si ha la tendenza ad abbandonarsi alla convivialità , spesso con il

risultato, di non ascolto verso l'interiorità e il proprio corpo. In quel momento, di convivialità, è molto probabile che tutto appare molto piacevole.

Ma cosa succede dopo?

una volta che il corpo si è nutrito di tutto ciò che gli si è offerto, e automaticamente, si sta vivendo di quei nutrienti?

Su questo punto è un buon suggerimento da parte di chi pratica l'Ayurveda annotate il personale stato d'animo.

Ci si sente freschi? Motivati? Produttivi?

A livello emotivo? Ci si sente felici? Tristi? Apatici\che?

Così come allo stesso modo , al contrario, dopo una nutrizione perfettamente equilibrata cosa avviene?

Mangiando in modo sano, dando al corpo il giusto movimento, andando a letto presto, alzandosi presto , facendo un bilancio della giornata giornata cosa avviene nel proprio stato d'animo, alle proprie forze e all'umore?

Ciò viene annotato per esercitare la personale consapevolezza e far notare che ciò che nutre il corpo nutre anche la mente, i sentimenti e lo stato generale.

Così che il/la paziente diventa sempre più consapevoli del modo in cui gli eccessi possano influenzare anche solo momentaneamente, ma soprattutto permette autogestirsi al meglio con la coscienza che il corpo oltre a "essere una macchina perfetta" è un tempio da rispettare e salvaguardare, mettendosi nelle condizioni di poter avere una vita longeva.

Le 3 forze vitali del corpo umano

Prima di parlare delle *tre forze vitali*, dobbiamo parlare brevemente dell'*Aura*. L'*Aura* è il nome dato a una sottile aura di luce che circonda tutti gli esseri viventi. Di questo fenomeno si parla in molte religioni, filosofie, in tutte le epoche e in tutto il mondo.

Nell'Ayurveda, si ritiene che l'Aura sia collegata ai canali (*Nadi*) del sistema pranico e ai *Chakra*, di cui parleremo tra poco. Per ora, dobbiamo soltanto capire che questa *Aura* ha diverse forme, intensità e colori, e ci dà informazioni sulla personalità, la salute e l'umore dell'essere a cui appartiene.

Ma non è tutto. Come vedremo più avanti, l'*Aura* svolge un ruolo importante in relazione alla nostra salute, e ci protegge da ciò che di negativo per noi proveniente dal mondo che ci circonda.

Il ruolo di Ojas

Secondo l'Ayurveda, Ojas governa la capacità del corpo di difendersi dalle aggressioni esterne, sia fisiche che psicologiche. *Ojas* è dunque la base del sistema immunitario, permette la buona salute personale donando forza e vigore. Se questa forza diminuisce, il sistema immunitario sarà indebolito e ci si ammala più facilmente.

A livello psichico, questa *forza vitale* è il fondamento della nostra *Aura*. Ora, uno dei ruoli dell'*Aura* è proprio quello di essere la nostra prima linea di difesa contro il mondo esterno; funziona come una barriera che ci protegge dalla negatività proiettata su di noi consciamente o inconsciamente dal mondo esterno.

Ecco perché, quando *Ojas* è potente in noi, rafforza il nostro "*Ahamkara*", cioè l' integrità, e la propria identità. E quanto zpiù forte è questa identità, tanto meno permetterà ad *Amas*, l'energia tossica, di formarsi.

- ***Equilibrio e squilibrio di Ojas***

Questa forza è strettamente legata al *Dosha Kapha* (uno dei tre componenti principali della personalità individuale). E, a causa di questa connessione, se *Kapha* è fuori equilibrio, la forza vitale *Ojas* sarà decentrata, e quindi non sarà più in grado di svolgere il suo ruolo abituale.

Si osserveranno quindi disturbi del *Dosha Kapha* come il diabete, l'aumento del colesterolo, l'intorpidimento degli arti o la fragilità delle ossa e delle articolazioni.

D'altra parte, se *Ojas* è diminuito, i disturbi che appariranno saranno a carico del *Dosha Vata*. L'individuo sarà allora soggetto a sensazioni di paura, debolezza, intorpidimento dei sensi, perdita di coscienza e persino morte.

Infatti, non appena *Ojas* diminuisce e non è più centrato, lascia spazio ad *Amas*. *Amas* è, come abbiamo visto sopra, una sostanza vicina al veleno, è perfetta per lo sviluppo di tossine, batteri, virus e cellule tumorali. A causa della presenza di *Amas*, più *Ojas* è indebolito, più si forma una disarmonia interna. Questo è vero a livello fisico, ma anche a livello psichico.

Così, una diminuzione della nostra *forza vitale Ojas* danneggerà l' *aura*. Ora, se la aura di una persona si indebolisce, sarà quest'ultima sempre più permeabile alla negatività ambientale, alla paura, al dubbio, all'ansia, ecc. E inevitabilmente, a forza di essere nutriti di negatività, la si svilupperà dentro di se. In effetti, potremmo spiegare l'interazione tra *Ojas* e *Amas* immaginandola sotto forma di acqua e aria in un bicchiere.

Un bicchiere vuoto è, dopo tutto, sempre pieno d'aria. Ma, se si versa dell'acqua nel bicchiere, si riduce la quantità di aria contenuta in esso. Poi, non appena beviamo, eliminiamo una parte dell'acqua dal bicchiere, che viene immediatamente sostituita dall'aria. Allo stesso modo, quando *Ojas* diminuisce, *Amas* aumenta in noi. E se Ojas diventa più forte, allora Amas diminuisce.

Quando *Ojas* predomina, allora la forza vitale *Tejas* (che descriveremo nel dettaglio più avanti) è in grado di assicurare una digestione e un'assimilazione efficienti, sia in senso fisico che psichico. Le personali emozioni e il cibo saranno

quindi gestiti nel modo più efficiente e pacifico possibile, assicurando così uno stato d'animo sereno, così come un funzionamento biologico ideale.

Quando *Ojas* è ben equilibrato, garantisce uno stato fisico e mentale molto soddisfacente. Di conseguenza La salute risulterà eccellente così come le emozioni saranno allo stesso tmpo molto positive.

- ***Come si può rafforzare Ojas?***

Tutti i trattamenti Ayurvedici sono progettati per aumentare Ojas nel corpo. I fattori che possono aumentare Ojas, e che per l'Ayurveda devono essere presenti nella vita quotidiana, sono:

- **Il livello di coscienza:** Il fattore principale che determina la produzione di Ojas in una persona è il suo stato di coscienza. Più il "sé interiore" diventa sveglio, spontaneamente, più Ojas sarà prodotto. Raggiungere la felicità, la pace, è quindi il modo migliore per produrre Ojas;

- Una **buona digestione e una dieta equilibrata:** i consigli dietetici Ayurvedici mirano ad aumentare la produzione di Ojas, poiché Ojas *è* considerato come il prodotto finale di una perfetta digestione e di un buon metabolismo;

- **Emozioni e sentimenti positivi:** amore, gioia, affetto... questi tipi di sentimenti aumentano Ojas, e quindi conferiscono una migliore immunità.

- **Panchakarma, o terapia di purificazione ayurvedica:** rimuove le impurità dal corpo, e rafforza la capacità delle cellule di ricevere Ojas e rigenerare il corpo;

- **Rasayanas, o terapia a base di erbe:** anch'essa aiuta a produrre più Ojas nel corpo.

- ***Fattori che riducono Ojas?***

• ***Emozioni negative:*** sentimenti negativi come la rabbia, la violenza, i discorsi offensivi o odiosi, la vanità, la maldicenza, l'egoismo, la disonestà o l'avidità... riducono tutti notevolmente la produzione di *Ojas.*

• ***Stress:*** la sensazione di essere sempre di fretta.

• ***Esercizio fisico eccessivo:*** la quantità appropriata di esercizio varia da paziente a paziente. La sensazione di debolezza che un paziente può sperimentare quando fa troppo esercizio fisico è una manifestazione della riduzione di *Ojas.*

• ***Digiuno:*** un digiuno moderato può essere proposto ai pazienti, ma in modo molto puntuale, e in situazioni sempre supervisionate da figure competenti nell'Ayurveda. D'altra parte, i digiuni troppo lunghi o troppo regolari possono indebolire notevolmente l'organismo, svuotando i tessuti del corpo e riducendo *Ojas*, il cui ruolo è quello di nutrirli.

• ***Diete troppo leggere***: le diete che non offrono una quantità sufficiente di cibo, calorie, nutrienti, indeboliscono il corpo e riducono drasticamente *Ojas*. Questo avviene anche in caso di situazioni estreme, come l'anoressia.

• ***Altri fattori***: ad esempio, la sovraesposizione al vento o al sole, lo stare alzati fino a tardi la notte, una forte perdita di liquidi corporei, un'eccessiva attività sessuale, lesioni o traumi al corpo, bevande alcoliche.

È importante quindi trovare ciò che conviene di più in termini di stile di vita, abitudini alimentari, ecc. trovare una certa armonia, una pace interiore. E per questo, l'Ayurveda così come in generale le filosofie orientali del Dharma, utilizzano e promuovono un mezzo semplice, gratuito, efficace e alla portata di chiunque : la meditazione di cui si argomenterà in un capitolo specifico.

Ma in termini semplici cosè l Aura? È percepibile?

L'*Aura*, derivante da *Ojas*, è naturalmente può sembrare un concetto molto esoterico per una mente occidentale. Eppure, esiste un modo semplice per rendersi

conto che le percezioni, i sensi, e quindi, in un certo senso, il proprio corpo, non si fermano ai limiti della pelle.

Un esempio, potrebbe essere quello di sentirsi in imbarazzo a causa di un'altra persona che parla mentre vi sta troppo vicino, e l' avvertire un'intrusione della propria privacy.

Come abbiamo già detto in altre occasioni la scienza è una materia sperimentale, ed uno dei metodi utilizzati dall'Ayurveda e non solo, è quella di proporre di stare in piedi con gli occhi chiusi al centro di una stanza. Chiedendo ad un'altra persona di camminare verso di se, lentamente, ripetendo ad alta voce "Sto arrivando". Quando si comincia ad avvertire emozioni come disagio, euforia, minaccia o qualsiasi altra sensazione, chiedere di ferzmarsi. Ciò è quello che viene definito il confine della propria Aura: dove viene percepito il proprio ambiente.

Prana

Questa forza vitale è composta dagli elementi fondamentali *Aria* ed *Etere*. È essenziale per accendere il *fuoco Agni* e quindi la *forza vitale Tejas*. Non solo l'*Ayurveda* tratta questo piano sottile, ad esempio la *medicina cinese*, ha come equivalente il *Qi che* è il *Prana*. È la nostra principale *forza vitale*, che entra in noi al momento del concepimento e ci lascia al momento della morte. Il suo ruolo è quello di assicurare la coerenza di *corpo, mente e spirito*.

Per illustrare questo aspetto, si potrebbe dire che se il corpo, l'anima e la mente di una persona sono le perline della stessa collana, allora il *Prana* è il filo che le sostiene e lega insieme.

- ***Ruolo del Prana***

L'*Ayurveda* considera che la sede del *Prana* sia nella testa. Per questo, tale forza è responsabile dei pensieri, della memoria, delle emozioni e anche degli istinti, quelli che tanto spesso vengono trascurati post educazione e che in età infantile vengono imposti.

Per esempio, una persona di età infantile, che avrà una carenza di ferro o di calcio metterà istintivamente, senza giudizio, la terra in bocca, naturalmente non per gusto o curiosità (eccetto il primo morso forse), ma semplicemente perché è una fonte di minerali a portata di mano.

Il *Prana* di quest'ultimo esempio dice al suo corpo di consumarlo per ricaricare le scorte di ferro e di calcio. Purtroppo, in età adulta, si smette e si diventa incapaci di ascoltare o seguire i propri istinti, spesso ignorandoli , focalizzando le proprie priorità sul rispetto delle norme sociali. L'*Ayurveda* al contrario insegna a riconnettersi con l'istinto.

Il *Prana* è anche il garante della nostra respirazione, e quindi della buona ossigenazione dei nostri tessuti.

Controlla il corretto funzionamento fisiologico del cuore e quindi entra nel flusso sanguigno e ne permette l'ossigenazione. Inoltre, questa forza governa anche tutte le trasmissioni nervose del corpo.

- ***Come è possibile ricaricare il Prana?***

Questa *forza vitale* viene portata dall'aria che si respira, così come dal cibo di cui ci si nutre. Detto questo, non tutti i nutrienti permettono di ricaricare il *Prana*, ma solo quelli che vengono assimilati nel colon. Secondo la ricerca scientifica, solo un tipo di nutriente viene assimilato a questo livello e sono gli acidi grassi volatili.

Questi acidi grassi sono il prodotto della fermentazione microbica delle fibre che vengono ingerite. In altre parole, se l'assunzione di fibre aumenta, il nostro intestino comincerà a produrre una quantità maggiore di questi acidi grassi volatili, e quindi a rafforzare il nostro *Prana*. Anche in questo caso, l'eccesso è sempre un male: una quantità eccessiva di questi acidi può causare malattie neurologiche.

Ruolo di Tejas

Come si è spiegato nel capitolo 1, l'*Ayurveda* considera l'essere umano come un tutto composto da tre parti: *corpo, anima e spirito*. Queste tre parti funzionano insieme come un tutto integrato e coerente, si influenzano a vicenda, comunicano, e questo avviene grazie a *Tejas*. Questa forza vitale è collegata al *fuoco digestivo Agni*. Determina il metabolismo, è necessario per tutti i processi cellulari e mantiene una certa omeostasi nel corpo.

Permette anche il nutrimento e lo sviluppo dei *7 tessuti* (*dhatus*) che compongono il corpo umano, e assicura il loro corretto funzionamento fisiologico. A livello psicologico, assicura la "digestione" di emozioni, idee e pensieri. Infine, *Tejas* è anche responsabile del modo in cui si scelgono le personali priorità. Per coprendere eglio, possiamo fare un esempio. Se una persona subisce un'aggressione una sera mentre tornate a casa da un ristorante, è grazie a Tejas che la digestione sarà messa in standby, in modo che tutta l'energia ad essa dedicata possa essere reindirizzata ai muscoli di quest'ultima, e quindi permettergli di fuggire.

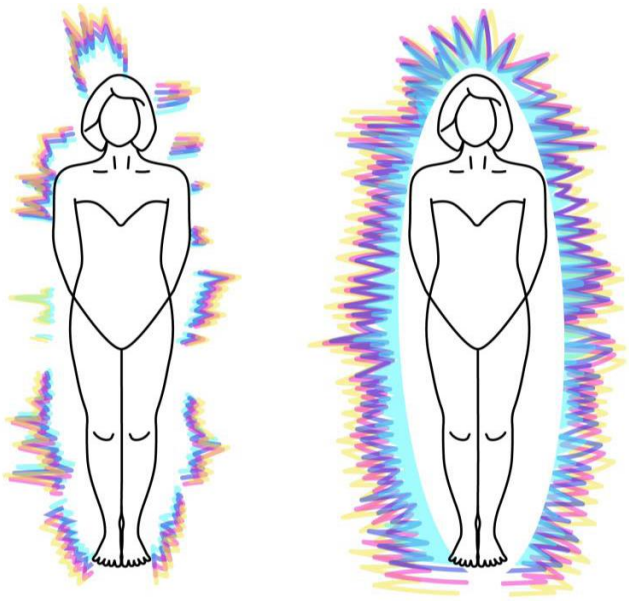
- ***Equilibrio e squilibrio di Tejas***

Le *tre forze vitali* si influenzano e si equilibrano a vicenda. Infatti, *Tejas* protegge e aiuta a creare *Ojas*, che a sua volta sostiene e mantiene *Prana*. Così, se una di queste forze è disturbata, anche le altre due saranno disturbate per effetto domino. Per esempio, se *Tejas* è troppo forte nel corpo, allora l'attività di *Prana* sarà sovrastimolata, e il fuoco di *Tejas* (*Agni*) brucerà *Ojas*. Di conseguenza, il sistema immunitario sarà indebolito e la persona si ammalerà.

D'altra parte, *Tejas* indebolito causerà la crescita di tessuti malsani o tumori, che ostacoleranno la circolazione del *Prana*. Per quanto riguarda *Ojas*, sarà allora sovraprodotto, non regolato. Come accade per tutte le cose, nonostante *Ojas* sia una forza eccellente in condizioni di equilibrio, quando è in eccesso, il corpo non sa come elaborarlo. Poi lo trasforma in rifiuti, in *Amas*, diventando tossico per il

corpo. Per mantenere un buon equilibrio, come sempre accade nell'*Ayurveda*, è necessario acquisire buone abitudini di vita e alimentari, in accordo con la propria profonda natura *Doshica*.

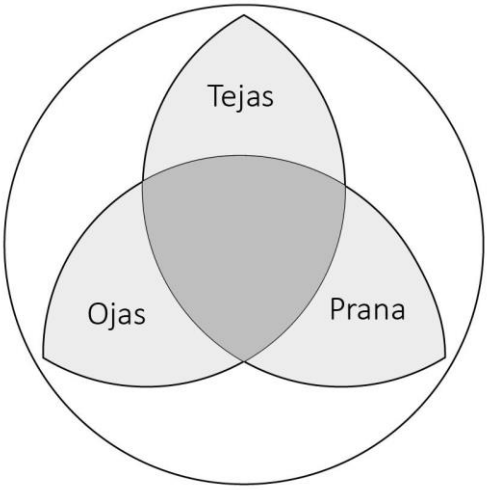
Tejas, per esempio, sarà particolarmente influenzato dall'uso di sostanze come le droghe sintetiche. Tutte le abitudini deleterie, che non sono adattate alla personale composizione *Doshica*, possono quindi portare ad un aggravamento di *Tejas*. Un *Tejas* equilibrato si manifesterà fisicamente come una certa luminosità della pelle, negli occhi, nei capelli, un grande carisma. Attraverso strumenti che sono in grado di vedere l'aura la immortalano come un alone.



Esempio grafico dell'Aurea, da quest'immagine si può vedere e intendere cosa si intende per un'aura debole (sinistra) e un'aura potente (destra). quella a sinistra sembra essere perforata, permeabile, e quindi permette alla negatività di penetrare. Al contrario, quella a destra sembra sana, forte, radiosa.

CAPITOLO IV

IL CORPO E LE ENERGIE



.

Le tre forze vitali che sono fonti di Agni (al centro) e, allo stesso tempo, ne sono dipendenti

L'influenza delle energie

Nell'*Ayurveda*, così come nell'intera visione del *Sanatana Dharma* da cui è estratta questa medicina, si ritiene che siano le energie ad animarci, a rendere vivi noi e tutto l'Universo che ci circonda. Infatti, non si è solo esseri fatti di carne\materia. Sostenendo con convinzione che si è abitati da cose che la mente così come la logica non comprende pienamente, una coscienza, impulsi, desideri, un carattere...

Ma come funzionano queste cose? Come possono le energie influenzare il corpo fisico, ma anche l' umore, i pensieri, i sogni, il carattere?

In effetti, anche nella scienza classica occidentale, non può negare che il nostro corpo è una grande rete di energie diverse che scorrono attraverso noi, incontrandosi, rafforzandosi o indebolendosi a vicenda. E sono queste energie all'origine dello stato d'animo, dell' umore e della salute. Ciò perché come abbiamo appena affermato, i confini del nostro corpo non si fermano al corpo

fisico. Abbiamo visto che il nostro corpo ha un'aura (compresi animali, piante, minerali, etc), un sottile alone di luce che serve da barriera alla negatività esterna e all'interno del quale scorrono le nostre energie. In questo capitolo dedicato a ciò, rivolgeremo uno sguardo più da vicino ai diversi strati di questa *Aura, i corpi sottili*.

- *Percezioni di queste energie nel mondo*

Molte sono le civiltà che si sono interessate a queste nozioni di *energia*. I *chakra*, per esempio, non riguardano solo le antiche credenze indiane o la moda dello yoga in occidente degli ultimi anni. Infatti, Pitagorici, Maya, popoli dell'antico Egizio,i Celti, gli Scimani solo per menzionarli alcuni, descrivevano già delle *ruote energetiche* e una forma di anatomia sottile. Anche nel Cristianesimo la stessa Santa Teresa d'Avila, una monaca carmelitana del XVI secolo, parlava chiaramente di "dimore del corpo", descrivendo, di fatto, i *chakra*.

Nei secoli, oltre a figure che vengono catalogate come Religiose, Anciastrali etc anche scrittori e scrittrici, personaggi storici come Leonardo Davinci, Sofocle, Personaggi del mondo politico come lo erano Lev Tolstoj, leda Rafanelli allo stesso modo come coloro che formarono nuove correnti di pensiero, ad esempio Helena Blavatsky, Alice Bailey, Arthur Avalon o Rudolf Steiner per, si sono occupati\e dei *corpi energetici*, indagando anche il legame tra l'Essere Vivente e l'Universo. In breve, non stiamo parlando di concetti recenti, ma di nozioni che sono state evocate e utilizzate nel corso dei secoli e in tutte le regioni del mondo e non solo.

- *Percepire, sperimentare le energie*

Tuttavia, convincersi che esista una cosa così sottile, in un mondo in cui ci è stato insegnato a credere solo nella materia, si rivela complicato per le menti dell'era industriale ieri e tecnologica oggi, spesso molto ermetiche. Anche se tutt'oggi ci sono persone che affermano di essere in grado di percepire i *corpi sottili*, l'*Aura*, prendendo l'appellativo di persone illuminate come in India lo

sono i\le Guru. In effetti, si ha il diritto di porsi la seguente domanda: perché alcuni avrebbero questa capacità e non altri?

L'Ayurveda su questo asserisce che sia tutta una questione di formazione e di accettazione. Sostenendo che se si vuole progredire, bisogna aprirsi e perseverare. L'invito alla perseveranza ,è data dal fatto che tutti gli anni passati a mettere a tacere i propri istinti, soffocando il nostro io interiore (il Sé) , a erigere muri tra l'io più profondo e quello sociale, non possono essere cancellati in un secondo.

L'Ayurveda per svegliare questa parte di sè, e riattivare i riflessi le nostre credenze propone spesso agli\alle studenti\studentesse degli esercizi pratici per sentire i corpi sottili. Uno di questi sarebbe quello che richiede la partecipazione condivisa in un luogo tranquillo. Trovato il luogo più adatto e quindi silenzioso si ci dispone di un tappetino e una totale assenza di distrazioni. Si richiede inoltre di suddividersi in coppia così che mentre una delle due persone viene invitata a sdraiarsi sul pavimento, comodamente, e di chiudere gli occhi, cercando di rilassarsi il più possibile. Così da ascoltare il suo corpo, le sue sensazioni.

L'altra persona che fa da partner, posiziona le sue mani a cupola intorno al cranio della persona sdraiata, senza toccarla, mantenendo le mani a circa 3 centimetri dalla sua pelle. Chiudendo gli occhi, si ripete mentalmente a se stessi tutto il bene che si desiderate per l'altra persona, concentrandosi sulla sensazione nelle mani.

L'insegnante chiede:

cosa si avverte , se è formicolio, calore, rigidità, tremore?

Sta succedendo qualcosa?

Restando in questa posizione per circa 4 o 5 minuti prima di ripetere questo passaggio a livello degli occhi del\della partner, poi a livello della sua gola. proseguendo sul suo cuore, sullo stomaco e infine sul bacino. L'insegnante invita a Prendere nota mentale delle sensazioni in ciascuna di queste fasi e

confrontatele con quelle del partner alla fine dell'esercizio. Per poi scambiatersi i ruoli.

Questo come altri esercizi vengono ripetuti regolarmente, così da raffinare sempre meglio le manifestazioni fisiche del flusso energetico affinchè nel percorso di studi gli operatori e le operatrici divengano sempre più sensibili.

Ciò per l'Ayurveda ha inoltre lo scopo di raggiungere un grado di sensibilità tale da acquisire la capacità di rilevare dei possibili blocchi nel flusso di energia e non solo.

L' anatomia sottile: i cinque Koshas

La traccia più antica della conoscenza dei corpi sottili ci giunge dall'india vedica e quindi dall'*Ayurveda*. Da allora, sono stati descritti *5 Koshas*, cioè 5 *involucri corporei*.

- *il corpo fisico e 4 corpi sottili*.

- ***Il corpo fisico (annamaya kosha*)**

è l'involucro fisico della materia organica. È il corpo che dipende dal consumo di cibo, acqua, ossigeno.

- ***Il corpo vitale (o corpo eterico, Pranayama kosha)***

è l'involucro composto dall'energia vitale *Prana*. È in questo corpo che si scopriranno blocchi, perdite o altre anomalie energetiche, e quindi come capire lo stato di salute del corpo.

- ***Il corpo emozionale (Manomaya kosha)***

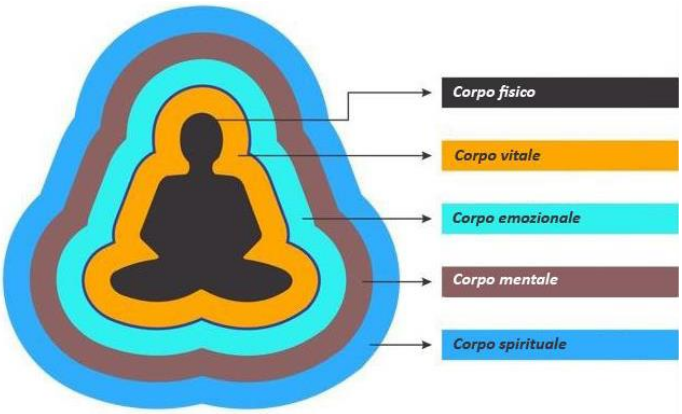
è l'involucro delle sensazioni e delle emozioni. È il corpo più instabile. Un disturbo in questo corpo avrà ripercussioni nei due *Kosha inferiori* (involucro fisico e vitalità), e bloccherà i due *Kosha superiori*. È in questo corpo che si trova la personale rappresentazione del mondo esterno.

- ***Il corpo mentale, il corpo dell'intelligenza (Vijnanamaya kosha)***

corrisponde al mondo dei pensieri. È con questo corpo che ragioniamo, riflettiamo, giudichiamo, analizziamo le emozioni e prendiamo decisioni.

- ***Il corpo spirituale (Anandamaya kosha)***

rivela l'orientamento generale della vita della persona, con le sue ferite psichiche fondamentali, quelle che porta dalla nascita e che è portata a trascendere e guarire. È zun corpo di luce che avvolge e unifica tutti gli altri.



Per capire meglio la relazione tra questi corpi sottili, facciamo un esempio concreto.

Nell'Ayurveda a questo scopo si chiede di ricordate il più grande momento di collera. Senza giudizio ne sensi di colpa e soprattutto senza rivivere questa emozione: semplicemente osservarla. Come essere fuori dalla situazione, bisogna riprodurre il film di questa emozione, e ricordarne i sintomi nel dettaglio.

Questa emozione molto forte, intensa, persino violenta, comporta un grande disturbo nei zznostri corpi sottili.

Sotto l'influenza di questa emozione, in quale stato si trova il proprio corpo fisico?

Attraverso questa meditazione guidata spesso si tende a tremare o ad avere un cambiamento alla voce , oppure il corpo si irrigidisce, o si può avvertire una sensazione di calore, arrossire... ciò perché il corpo fisico è influenzato da ciò che accade in questo corpo emozionale.

Spesso l'insegnante Ayurvedico fa uso dell'esempio della rabbia, in quanto è particolarmente intensa, e quindi molto visibile. Ma ciò non toglie che si potrebbero trarre le stesse conclusioni invitando a pensare a momenti come la gioia, la paura, l'euforia. O al contrario, osservando questa relazione nell'altra direzione. Descrivendo, per esempio, l'impatto di uno stato di malattia (influenza invernale o intestinale, per esempio), sul proprio corpo emozionale.

I canali energetici del corpo: le Nadi

Le *Nadi*, che possono essere tradotte come fiumi o canali energetici, sono i percorsi attraverso i quali scorre *l'energia vitale Prana*. Esattamente come le energie che circolano dentro di noi, questi canali vibrano ad una frequenza al di fuori della gamma di visibilità dell'essere umano. Il *Prana* cmoe è stato già detto è la principale *forza vitale,* che entra in chiunque di noi al concepimento e che lascia il corpo materiale alla morte. Come l'equivalente *Qi* della medicina cinese, li suo ruolo è quello di assicurare la coerenza di corpo, mente e spirito. Per illustrare questo aspetto, si può dire con un'altra metafora che se il corpo, l'anima e la mente di una persona sono le stelle di una costellazione, allora il *Prana* è la forza che li fa gravitare, le sostiene e le "lega" insieme.

Per la migliore comprensione dei capitoli che seguiranno non bisogna perdere di vista che la *forza vitale* nel nostro corpo per l'*Ayurveda* è nella testa, in quanto responsabile dei pensieri, della memoria, delle emozioni e degli istinti che riportano l'essere umano al suo stato primordiale. Inoltre, il *Prana* è anche responsabile della respirazione, e quindi quella forza che permette la corretta ossigenazione dei tessuti. Grazie a quale si ha un corretto funzionamento fisiologico del cuore, nonchè attraverso quest'ultimo, entra nel sangue e permette la sua ossigenazione.

Le *Nadi* di cui stiamo argomentando, nozione non è esclusiva dell'Ayurveda, sono ciò che formano una vasta rete di canali che trasportano il *Prana*. Una rete molto vasta, dato che il loro numero è simbolicamente fissato a 72 000 nella medicina ayurvedica. L'energia circola in ognuno di questi vasi e, in certi punti di intersezione, interagisce con altre *Nadi* e intensifica il proprio flusso. le *Nadi* difatti sono utilizzate anche nella medicina cinese sotto forma di meridiani dell'agopuntura e in entrambe le medicine. Le principali giunzioni delle *nadi* formano i *chakra*, come vedremo nel prossimo capitolo.

Le 3 parti del cervello

Come vedremo più avanti, le principali Nadi sono collegate al nostro cervello. Inoltre, hanno caratteristiche diverse a seconda della parte del cervello a cui sono collegate. Per capire questo aspetto, è importante conoscere la rappresentazione ayurvedica del nostro cervello!

- **Emisfero sinistro:**

è il rapprzesentante dell'energia solare e maschile. È caratterizzato da virtù intellettuali e discernimento. Nella mitologia indiana, questa zona è governata dall'energia creativa del dio *Brahma*.

- **Emisfero destro:**

è il rappresentante dell'energia lunare e femminile. È il padrone delle nostre sensazioni ed emozioni. Questa zona è governata dall'energia protettiva di *Vishnu*.

- **Il cervello animale:**

è il rappresentante dell'energia del corpo fisico. Questo cervello governa i nostri istinzti, ed è diretto dall'energia di distruzione del Deva *Mahesha*.

Le 3 Nadi essenziali

Tornerzzò a trattare dettagliatamente delle *Nadi* più avanti. Adesso, parleremo solo delle *3 Nadi principali*. Esse sono direttamente collegate a ciascuno dei *7 chakra principali*, e sono essenziali per la comprensione del funzionamento energetico dell'essere umano.

Esse sono:

- ✓ ***Ida***
- ✓ ***Pingala***
- ✓ ***Sushumna***

Vediamo nel dettaglio di cosa si tratta:

- ➢ ***Nadi Ida***

  Ida parte dall'estremità destra del nostro coccige, attraversa i 7 chakra, irriga l'emisfero cerebrale destro, prima di ridiscendere per finire il suo viaggio nella nostra narice sinistra. È quindi strettamente legata al buon funzionamento del nostro cervello destro, la sede delle nostre sensazioni ed emozioni. Si ritiene che trasporti il *Prana* ascendente della luna, un'energia femminile.

In qualità di energia femminile, *Ida* è il canale responsabile delle percezioni psichiche, della forza mentale, ma anche del proprio lato creativo. Questo canale è il rappresentante del subconscio. Il suo funzionamento è quindi associato al legame che si ha con la madre e con tutto ciò che si è ereditato da lei. Questa energia ascendente, femminile, lunare, è legata agli elementi fondamentali *Terra* e *Acqua*. Ha quindi una caratteristica di freschezza. È sempre rappresentata dal colore blu.

Se l'energia non scorre bene: se c'è un blocco, uno squilibrio, il nostro modo di comportarci e di percepire il mondo ne risentirà. Così si diverrà persone passive, pigre, tristi, e chiuse in se. Tendendo ad essere rigidi e a pensare sistematicamente che "era meglio prima".

Ciò comporta inoltre l'incapacità di staccarsi dai condizionamenti familiari, sociali o personali, o di adattarsi a qualsiasi cambiamento. Infatti, la propria mente sarà permanentemente preda di un enorme dubbio, una mancanza di fiducia verso la propria persona e nella vita, che impedirà di andare avanti. Questo squilibrio, se è importante e non ci attua a ripararlo, può degenerare in depressione, epilessia o senilità...

- ***Nadi Pingala***

Questo canale è l'opposto di *Ida*. Parte dalla narice destra per irrigare il nostro emisfero cerebrale sinistro, prima di scendere verso il lato sinistro del coccige, attraversando, anch'esso, ognuno dei *7 chakra*. Pertanto, è legato alla parte del cervello sinistro e dà le virtù del ragionamento, dell'analisi e della logica. Porta il *Prana* discendente e solare, l'energia maschile. Quindi, governa la personale forza fisica, le attività muscolari, e dirige la propria coscienza verso il l'ambiente esterno.

A differenza di *Ida*, che fa focalizzare sui propri sentimenti e sulle personali emozioni interne, *Pingala* rappresenta il principio maschile. È legato alla relazione con il padre, in termini di ereditarietà o di influenza. Gli elementi legati a questa energia solare dinamica, discendente, calda, sono il *Fuoco* e l'*Aria*. Questa *Nadi* è sempre rappresentata dal colore

rosso. Il suo calore è legato all'energia digestiva, il *fuoco Agni*, di cui abbiamo parlato precedentemente.

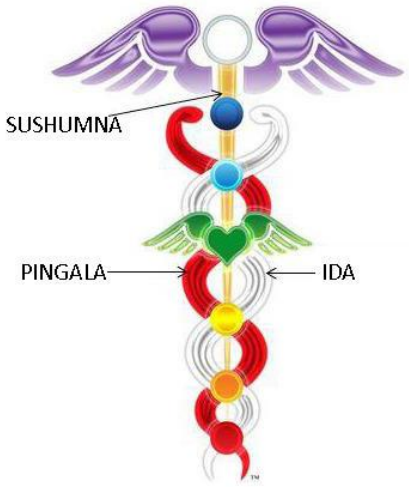
Se questa *Nadi* è bloccata: troveremo segni di eccesso di *Fuoco*, con lo sviluppo di sintomi infiammatori, ad esempio. Per quanto concerne il comportamento, si diverrà persone tirannicche, egoiste, arrabbiate e materialiste.

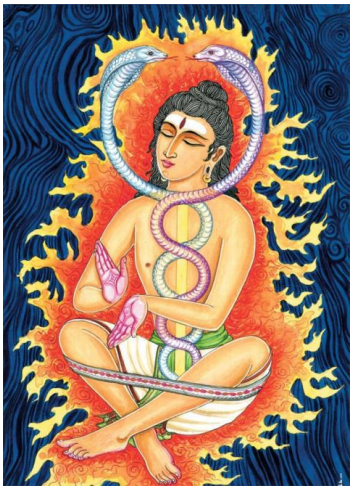
- ***Nadi Sushumna***

Questo canale di energia è il canale centrale, situato ad uguale distanza da *Ida* e *Pingala*. Segue perfettamente il percorso della nostra colonna vertebrale. A causa della sua posizione, *Sushumna* può essere allineato, equilibrato, solo se anche le altre due *Nadi* lo sono. Inizia alla fine del coccige e finisce nella cavità cervicale, o "*foro di Brahma*".

La sua energia è neutra: è l'asse della Vita e della Sensibilità. In questo senso, rappresenta la pace, l'abolizione delle dualità. È la rappresentazione dell'Essere Umano realizzato, il perfetto canale di energie, essendo cresciuto in maniera progressiva, e avendo saputo trovare un'armonia totale tra i suoi riferimenti ed energie maschili e femminili, tra padre e madre.

Nell'*Ayurveda*, *Sushumna* è considerato il canale più importante. Infatti, è questo canale che utilizza la *Kundalini*, la pura energia divina, rappresentata sotto forma di un serpente arrotolato. *Kundalini*, l'energia che collega l'essere umano al divino, alla perfezione, all'intero Universo, ed è presente in ogni persona. Secondo l'Ayurveda può essere risvegliato cercando di far evolvere la propria coscienza attraverso esercizi di respirazione e varie tecniche energetiche.





- ***Esercizio Ayurvedico: Pranayama, respirazione alternata per preservare le Nadi***

Nell'Ayurveda esistono diverse tecniche utili sul come assicurare il buon funzionamento di queste *Nadi*. Tra queste ho scelto un esercizio di respirazione, o *Pranayama* (controllo della respirazione).

Come ormai abbiamo più volte ribadito, l'energia Prana ci viene portata dall'aria che assorbiamo, così come dal cibo che mangiamo. Giocando su questi due fattori, questa tecnica dell'Ayurveda, utilizzata nello Yoga serve ad aiutare il Prana a circolare bene dentro di Se.

Codesta tecnica si suddivide in:

- Posizione di base

In cui bisogna sedersi comodamente sul pavimento o se si preferisce su una sedia, a gambe incrociate, con la schiena dritta. Inoltre bisogna piegare l'indice e il medio della propria mano dominante. Bloccando alternativamente con la stessa prima una narice, poi l'altra.

- ***Respirazione alternata***

Si inizia respirando normalmente dal naso, senza bloccare le narici.

Poi, usando la posizione delle dita mostrata sopra, bloccare la narice destra, inspirando attraverso la narice sinistra per poi trattenere brevemente il respiro.

Successivamente bisogna bloccate la narice sinistra, espirare attraverso la narice destra e trattenete il respiro per una seconda volta. Inspirando adesso attraverso la narice destra, si trattiene il respiro e poi bloccando la narice destra si espira attraverso la narice sinistra. se segue un altro ciclo si trattiene di nuovo il respiro.

Secondo le indicazioni si deve terminare il ciclo con un'espirazione a sinistra.

Quello che si è appena presentato rappresenta un ciclo completo e dev' essere eseguito più volte per diversi minuti.

Per quanto riguarda la respirazione, il tempo di espirazione dovrebbe essere il doppio del tempo di inspirazione. Quindi, se ad esempio contando fino a 5 durante la inspirazione, poi si espira lentamente fino a 10 prima di inspirare di nuovo. L'Ayurveda suggerisce di ripetere questo esercizio due volte al giorno per 5 minuti, ritenendo il momento migliore quello in cui al risveglio e al momento di andare a dormire. Per l'Ayurveda questa tecnica è utile a diminuire il livello di stress e a migliorare il benessere, dovuto al *Prana* che circola meglio nelle *Nadi*.

A tal proposito ho estratto una saggezza ayurvedica che così recita:

Durante il giorno respiriamo alternativamente, con una narice che domina l'altra. Il corpo equilibra le energie alternando la narice dominante ogni 90-150 minuti.

La narice sinistra è associata alla calma e al rilassamento. È associata allo Yin, il lato femminile, il freddo, il cambiamento e l'energia della luna. La narice destra è più attiva e vigile. È associata allo Yang, al maschile, al calore e all'energia solare. Respirare consapevolmente significa prestare attenzione alla narice dominante. Questo è particolarmente vero se siete troppo attivi, troppo stressati e volete calmarvi. Per invertire un'energia, bloccate la narice relativa a quell'energia e respirate attraverso l'altra narice per almeno 5 minuti.

I centri di energia: i Chakra

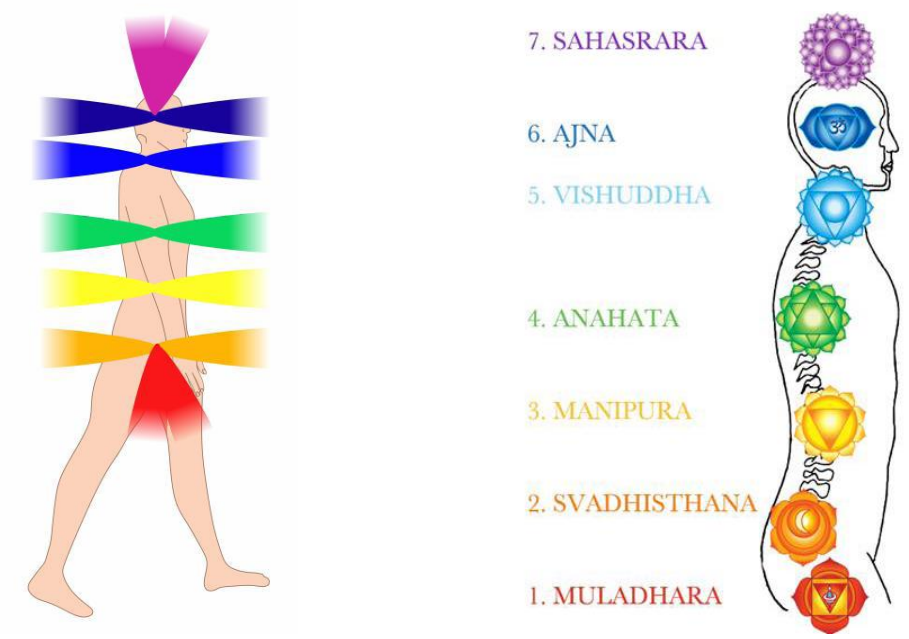
Nell'ultimo mezzo secolo in occidente si è già spesso sentito la parola "*chakra*". Se si pratica lo *yoga* o ci si approccia al mondo dell'*olismo* probabilmente si ha un'idea di ciò che i *chakra* rappresentano. *Chakra*, nel dettaglio è una parola sanscrita che si traduce come ruota o disco. Sono molti i *chakra* all'interno del nostro corpo, nonché molte scuole, *Sampradaya* antiche e moderne si concentrano su differenti gruppi di questi importantissimi centri energetici vitali. Il gruppo di *chakra* più comune a tutte le diverse scuole filosofiche includono quelle che vengono denominati I *7 chakra* principali ed essi si trovano su *Sushumna*. Sono spesso rappresentati da doppi coni. La giunzione di questi due coni è all'interno di *Sushumna,* e le aperture si estendono verso la parte anteriore e posteriore del corpo. Più nel dettaglio, fanno parte del sistema energetico delle *Nadi* che abbiamo visto sopra. Potremmo fare un'analogia, pensando alle *Nadi* come alla rete stradale delle nostre energie, e ai *chakra* come agli svincoli o alle rotatorie. Come avviene in strada, anche le nostre energie possono incontrare degli ingorghi, soprattutto a livello delle intersezioni, dei *chakra*, e quindi trovarsi "bloccate".

Comprendere il sistema dei *chakra* è essenziale per trovare l'equilibrio. Le tecniche di respirazione, meditazione e *yoga* fanno produrre un'enorme quantità di *energia*. Tuttavia, affinché questa energia sia usata correttamente, bisogna imparare a indirizzarla bene, e per questo è importante capire i *chakra*. Senza

dimenticare che esistono molti più *chakra* dei 7 che presentiamo qui. Ma come già anticipato questi sono i principali, i maggiori centri di energia.

Questi *chakra* sono tutti situati sulla *Nadi Sushumna*, lungo la colonna vertebrale. Ogni *chakra* è associato a un colore e a una forma specifici. Ma non è tutto: ogni *chakra* è anche associato a diverse ghiandole o organi del nostro corpo, ma anche ai *7 sensi* e "sentimenti", così come ai *7 Dhatus* (i tessuti che formano il nostro corpo).

Ogni *chakra* è legato inoltre ad un grado di risveglio della coscienza. Se chi ha un interesse ai sensi, per esempio, più basso è il grado di risveglio della propria coscienza, più ci si sentirà rassicurati e più ci si affida dei sensi concreti, dell'olfatto, del tatto... Al contrario, la nostra coscienza, elevata al massimo, ci farà prendere coscienza delle nostre intuizioni per raggiungere uno stato di beatitudine, di distacco.



- *sette chakra principali*

- ***Muladhara o chakra della radice***

Questo *chakra* è il più basso del corpo e si trova nella zona dei genitali, del perineo e dell'ano. È legato al funzionamento della ghiandola di Bartolini (responsabile di alcune secrezioni vaginali nelle donne), della ghiandola di Skene (al livello del punto G nelle donne), della prostata (che produce liquido seminale negli uomini) e dei testicoli. Quindi, ha un forte legame con la funzione procreativa, la forza vitale, ed è legato ai bisogni fondamentali del corpo fisico, al movimento, alla sessualità, al rapporto con la natura.

Il *dhatu* correlato, uno dei tessuti costitutivi del corpo, è il plasma sanguigno. Come promemoria, il plasma è il primo dei *dhatus*, poiché permette ai nutrienti della digestione del cibo di circolare in tutto il corpo. È quindi necessario e indispensabile per il funzionamento e lo sviluppo dei *dhatus* successivi.

Il suo colore è rosso. La sua energia proviene dalla *Terra*, e se ne viene tagliato fuori, cercherà questa energia altrove, per esempio chiedendo molta attenzione. Così, quando non è in equilibrio, questo *chakra* può scatenare la paura, l'ignoranza, l'attaccamento materiale, una certa brutalità, la fame e un eccessivo bisogno di sonno.

In condizione di equilibrio, però, questo *chakra* è una fonte di fiducia, affidabilità, coraggio e buona gestione delle nostre risorse. Come abbiamo visto, nel corpo, l'Elemento *Terra* è legato all'olfatto, e quindi questo *chakra* è il *chakra* dell'olfatto. Ad esempio l'Ayurveda dice che per riconoscere le persone in cui questo *chakra* è il più forte, il più rappresentativo del loro livello di risveglio: usano spesso termini che riflettono sicurezza, come "credibile", "solido", "poter contare su di te o su di me", ecc.

- ✓ *Svadhisthana, o la sede del Sé*

Questo centro di energia si trova all'altezza dell'osso sacro e del coccige. È legato agli organi riproduttivi, alle ovaie nelle donne, al sistema urinario e ai reni. Il suo *dhatu* è il sangue. Questo *dhatu* porta l'ossigeno ai vari tessuti e organi e permette così la vita. Il suo colore è l'arancione. Il suo elemento è l'acqua e il suo senso è il gusto.

Inoltre, poiché questo elemento è molto legato alle ì emozioni, quando questo chakra è squilibrato, può portare a capricciosità, una grande emotività, ma anche a disfunzioni legate all'inibizione, all'impotenza o al bisogno di controllo.

D'altra parte, in condizioni di equilibrio, questo *chakra* conferisce una certa giovialità, regala buone relazioni con le persone con cui si entra in relazione, una grande capacità di adattamento ai cambiamenti, uno spirito flessibile. È la fonte di una certa correttezza nell'azione. Questo *chakra* è il *chakra* dei desideri. Quindi, le espressioni usate dalle persone in questa fase di risveglio evocano spesso un apprezzamento positivo: bello, grande, fresco, divertente, carino...

- ✓ ***Manipura, la città dei gioielli***

Questo *chakra* si trova nel nostro plesso solare. È legato al funzionamento dell'apparato digerente, del fegato, della cistifellea, ma anche delle ghiandole surrenali e del pancreas. Il plesso solare è anche il luogo delle emozioni "positive e negative". Una delle sue funzioni è il sentimento e la comunicazione delle emozioni.

Per questi motivi, quando c'è un rifiuto di manifestare un'emozione, che sia amore, tenerezza o rabbia, a causa delle proprie idee o della paura personale di essere giudicati/e, si blocca il funzionamento di questo *chakra*, "irrigidendolo". Costruendo allora un guscio intorno a se che taglia fuori dalle altre persone, ma anche da se stessi/e. Al contrario, un *chakra* troppo libero può essere sopraffatto dalle emozioni, incapace di gestirle. Motivo per la quale l'Ayurveda punta a trovare il giusto equilibrio.

Il *dhatu* legato a questo *chakra* corrisponde ai muscoli. Questi ultimi coprono gli organi vitali o non vitali, ne permettono il movimento, l'azione e il buon funzionamento, producono la forza fisica, il vigore del corpo. Il colore di questo *chakra* è il giallo. Il suo elemento è il *Fuoco*, il suo senso è la vista, ed indicativo nello squilibrio di questo chakra caratteristiche che corrispondono al *dosha Pitta*. In altre parole, uno squilibrio in questo chakra porta alla rabbia, alla gelosia, alla tendenza a controllare o a criticare tutto.

Quando il *chakra* è equilibrato, trasmette un senso di responsabilità, rendendo utili e mettendo nelle condizioni di gestire gli eventi in modo appropriato, con grande precisione. In tale condizione di equilibrio, mette in grado di sentire le proprie emozioni con semplicità, senza trattenerle o negarle, prima che le stesse svaniscono, in modo del tutto naturale.

Questo *chakra* è il *chakra* della Trasformazione. I termini usati dalle persone in questa fase di risveglio sono parole come: "in ogni caso", "concretamente", "promesso", "al cento per cento", ecc. Termini che mostrano che stanno prendendo le redini, che sono attivi/e.

- ✓ ***Anahata, o "non si ferma mai"***

Questo *chakra* si trova nel plesso cardiaco. È collegato al cuore, all'apparato cardiocircolatorio, ai polmoni e al timo, che gioca un ruolo importante nell'immunità. Il *dhatu* di questo *chakra* è il grasso corporeo, che permette l'idratazione dei tessuti e la lubrificazione delle articolazioni.

Il colore di questo *chakra* è il verde, e il suo elemento è l'*Aria*: tanto che si tratta del chakra legato ai polmoni e alla rete sanguigna che trasporta l'ossigeno. Il senso legato a questo elemento, e quindi a questo *chakra*, è il tatto. In caso di squilibrio, questo *chakra* può portare a sentimenti di pietà, fanatismo, tristezza, senso di colpa.

Al suo punto di equilibrio, questo *chakra* porta amore incondizionato, devozione, sincerità, compassione. Alcune espressioni popolari riflettono questo equilibrio/squilibrio: "avere un cuore pesante", "avere un cuore d'oro", "parlare a cuore aperto", "di buon cuore", ecc.

Questo *chakra* è spesso il luogo in cui si sentono emozioni legate all'attaccamento, all'amore, alla compassione... È il *chakra* dell'apertura alla vita, alla gratitudine. Allo stesso modo, questo chakra porta anche lo stigma di tutte le proprie ferite emotive. A causa di queste ultime, il *chakra* si irrigidirà, si chiuderà, lasciando con il "cuore pesante". È il *chakra* dell'Amore, e le affermazioni di questo livello di risveglio sono parole come "caldo", "piacevole", "generoso", "bello", ecc.

- ✓ ***Vishuddha o "ciò che è puro"***

Questo *chakra* si trova nel nostro plesso laringeo, sulle vertebre cervicali. È collegato alle braccia, al collo, all'apparato fonatorio e alla tiroide, per cui gli squilibri della tiroide riflettono spesso disfunzioni di questo *chakra*. Il *dhatu* di questo *chakra* corrisponde alle ossa, che forniscono struttura e sostegno a tutti gli altri *dhatu* del corpo.

Il suo colore è azzurro. Il suo elemento è l'*Etere*, che lo collega al senso dell'udito e ai suoni. Questo *chakra* è legato all'apparato fonatorio, e se non è in equilibrio,

porta alla tendenza al pettegolezzo, al balbettio e alla logorrea. Infatti, la presenza di questo *chakra* può essere notata quando la gola diventa stretta, secca, quando le parole fanno fatica ad uscire e rimangono bloccate "in gola".

In condizioni di equilibrio, questo *chakra* conferisce chiarezza di parola, carisma, eleganza, buona capacità creativa, ecc. È il *chakra* della giusta comunicazione, che serve a scopi precisi. I termini usati a questo livello di risveglio sono "originale", "divino", "perfetto", "ricerca", "nuovo", ecc.

- ✓ ***Ajna, il centro di comando***

Si trova tra le sopracciglia, a livello occipitale nel cranio. È legato alla fronte, al sistema nervoso, all'epifisi e alla ghiandola pineale. La ghiandola pineale gioca un ruolo nella personale visione, e il fatto che sia legata a questo *chakra*, conosciuto anche come il 3° occhio, non è un caso. Il suo *dhatu* è composto dai nervi e dal midollo. Porta gli impulsi nervosi dal cervello al corpo e viceversa.

Il suo colore è blu scuro. Il suo "elemento" non è più un elemento fondamentale, poiché è costituito dalla mente, dallo spirito. Inoltre, il significato che gli è stato attribuito è l'Intuizione. Questo *chakra* è quello del discernimento, quindi se è fuori equilibrio, porta ad un certo dogmatismo, senso di colpa e incapacità di discernere le priorità. Non permette più di "vedere oltre la punta del proprio naso", rendendo piuttosto egocentrici, spingendo a soddisfare i personali interessi, rimanendo fissi sulle proprie abitudini e sicurezza. Non facendo accettare gli alti e bassi della vita, né i dolori.

In condizioni di equilibrio, regala buone capacità di concentrazione, di osservazione, di intuizione, un intelletto acuto, ecc. Per questi motivi, quando funziona bene, conferisce una visione chiara e corretta delle situazioni. La sua apertura porta a una visione elevata delle cose e di tutti gli esseri, alla comprensione del senso della vita. In altre parole, si tratta di un vero e proprio trampolino di lancio verso stati superiori di coscienza.

I termini usati dalle persone in questa fase del risveglio riflettono una messa in discussione della verità, della propria conoscenza, una vera e propria domanda sulla correttezza del discernimento: "probabilmente", "possibile", "per quanto ne so", "a mia conoscenza", ecc.

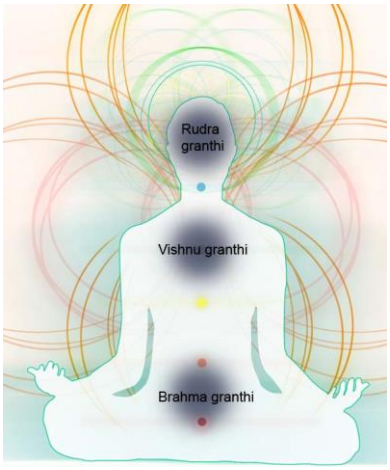
- ✓ ***Sahasrara, il loto dai mille petali***

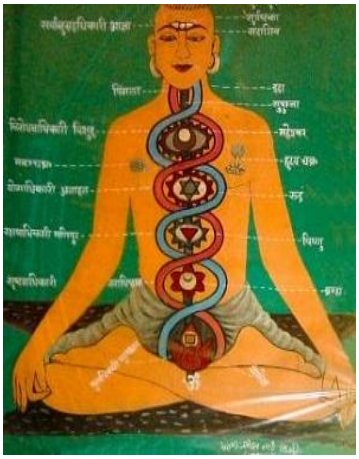
Questo *chakra* si trova nella parte superiore del cranio, si apre come un imbuto e collega alle energie celesti. È collegato al cervello, alla ghiandola pituitaria e all'ipotalamo.

Il suo colore è il viola. Il suo elemento è la pura energia cosmica. Il significato che gli si attribuisce è la capacità di essere presenti nel momento, di "essere". Così, in condizioni di disequilibrio, provoca l'esatto contrario: una certa insoddisfazione, una negazione del senso profondo dell'esistenza e di tutto ciò che accade al di fuori del visibile.

In condizioni di equilibrio, è semplicemente pace, serenità, gioia, capacità di parlare poco, ma con grande impatto. È il chakra della contentezza, e le parole più usate dalle persone che hanno raggiunto questo livello di risveglio della coscienza riflettono molto bene questo aspetto: "sufficientemente", "tutto chiaro", ecc.

Granthi e bandha





Secondo la filosofia indiana e non solo, nell'Universo ci sono tre forze: il Forhat o Pranah presente nell'aria, il Pranâ l'energia vitale presente negli esseri umani, e la Kundalini che sta in attesa di essere risvegliata. essendo un'energia di tipo spirituale porta con sè tutta la potenza necessaria per 'risvegliare' e “aprire” i chakra superiori per portarci, tramite il chakra della Corona, all'illuminazione. Secondo la filosofica ayurvedica anche il corpo energetico, così come il corpo fisico, sono delle 'macchine perfette' create dalla natura, pertanto esistono i Granthi. I Granthi, sono delle 'valvole di sicurezza' del corpo energetico che impediscono alla kundalini risvegliata di oltrepassare certe soglie se i chakra superiori non sono ancora maturati abbastanza ed in grado di accogliere quindi questa potente energia evitando di creare danni irreparabili all'organismo. Essi sono tre e nonostante abbiano un ruolo protettivo, a volte impediscono anche al\alla praticamente spirituale di proseguire il suo percorso evolutivo perché impediscono il proseguimento della kundalini lungo i chakra. I granthi hanno un nome, una posizione e un ruolo, essi sono:

Brahma Granthi situato tra il primo e il secondo chakra (muladhara e svadhistana chakra), Vishnu Granthi situato al quarto chakra (ovvero il nostro chakra del cuore) e Rudra Granthi situato al sesto chakra, il nostro terzo occhio.Ogni nodo o granthi è associato a dei chakra che ne governano la qualità evolutiva, sia nel negativo che nel positivo, e a delle contrazioni o chiusure fisiche, energetiche e

psichiche, i bandha. I bandha agiscono direttamente sui granthi per sbloccarli e far fluire di conseguenza l'energia Kundalini verso l'alto.

il primo salto è il Nodo di Brahman e si trova nell'area del primo chakra o Muladhara, la sua apertura è favorita dalla chiusura della radice o Mulabandha.

il secondo o Nodo di Vishnu è nel chakra del cuore, Anahata, ed è risvegliato dalla chiusura del plesso solare o Uddijana Bandha.

il terzo, il Nodo di Shiva, è nel punto tra le sopracciglia, il sesto chakra Ajna, stimolato ad aprirsi da Jalandhara bandha.

- *Primo nodo o Brahman Granthi*

Con l'aiuto della chiusura della radice o Mulabandha (la contrazione del perineo, degli organi genitali e della parte bassa dell'addome) stimoliamo il risveglio della Kundalini e il suo attraversamento e scioglimento del primo nodo.

Quando ciò avviene, si inizia a liberarsi dall'attaccamento alle sensazioni, ai piaceri fisici, agli oggetti materiali. Si supera lo stato di egoismo eccessivo e di totale attenzione ai propri bisogni, per entrare in una nuova relazione con i sensi e le sensazioni. Prima di attraversare questo nodo la mente è distratta dalle sensazioni ed è difficile rimanere fermi e meditare. Sciogliendo questo nodo ci liberiamo dall'attaccamento, dall'ignoranza, dalla negatività e dall'inerzia.

- *Secondo Nodo o Vishnu Granthi*

Seguendo il suo percorso la kundalini, dopo aver penetrato il primo cancello, incontra il secondo nodo, Vishnu Granthi, collocato all'altezza del plesso solare. Qui con l'aiuto di Uddiyana Bandha (la contrazione del plesso solare) può innalzarsi verso il chakra del cuore. Quando questo nodo è chiuso si cerca di stabilire la propria identità attraverso un forte attaccamento ai rapporti, sia con persone ma anche con visioni psichiche interne. L'energia che lo governa è

passione e ambizione.Appena la kundalini supera questo nodo, ci si apre a un legame più espanso con il mondo, si entra in uno stato di compassione, in un vivo desiderio di dedicarsi all'umanità sofferente, si entra in uno stato del cuore di leggerezza e pace.

- *Terzo Nodo o Shiva Granthi.*

Nel terzo granthi, o Nodo di Shiva, la kundalini sta arrivando alla fine del suo viaggio. Questo granthi agisce nella regione del sesto centro energetico o Ajna chakra, che è localizzato tra le due sopracciglia, il cosiddetto "terzo occhio". La chiusura che aiuta ad aprire questo nodo è la chiusura del collo o Jalandhara bandha. Nel punto del terzo occhio dove si uniscono i tre canali energetici più importanti che trasportano l'energia pranica nelle due polarità di base. Su cui da ida scorre quella negativa, in pingala quella positiva e in sushumna come già detto scorre la kundalini. Nell'incontro di queste energie il\la praticante diventa intuitivo\a, conoscitore\conoscitrice di passato, presente e futuro. Il rischio si sostiene che sia quello compiacersi e quindi di restare attaccato a queste facoltà intuitive, a questa apertura ai poteri chiamati *Siddhi*.

Quando il nodo si scioglie ci porta oltre il senso del tempo, proprio perché si è in grado di vedere il passato, il presente e il futuro, ma senza compiacimento egoisticco.

A tale granthi è necessario abbandonare il senso dell'io individuale per giungere ad ulteriori progressi spirituali; solo se la kundalini supera questo nodo può procedere nella beatitudine eterna.

CAPITOLO V

RUOLO DEI DOSHA NELL'ATTIVITÀ BIOLOGICA DEL CORPO

Sedi primarie e secondarie dei 3 Dosha

Nel capitolo precedente si è trattato l'argomento che riguarda i *dosha Vata*, *Pitta* e *Kapha*. Adesso si approfondirà ls conoscenza per capire il loro effetto sulla nostra in caso di squilibrio. Come abbiamo visto, i *dosha* sono coinvolti a tutti i livelli del corpo umano, in sinergia.

Così, se prendiamo l'esempio del processo digestivo: *Vata* consente i movimenti dell'apparato digerente, *Pitta* permette il processo di trasformazione del cibo in nutrienti assimilabili dal corpo grazie ad *Agni*, e *Kapha* gestisce il processo di degradazione dei rifiuti. Ogni *dosha* è essenziale e ha un ruolo ben definito.

Abbiamo anche parlato delle zone in cui hanno sede i *dosha*, ovvero i punti in cui gli stessi si trovano in concentrazioni più elevate rispetto alle altre zone del corpo. Tuttavia, adesso esamineremo un po' più nel dettaglio facendo una precisazione: esistono aree primarie e secondarie.

- ***Le sedi primarie sono:***

- ✓ *Kapha:* i polmoni e lo stomaco;
- ✓ *Pitta*: l'intestino tenue;
- ✓ *Vata*, il colon.

- ***Le sedi secondarie sono:***

- ✓ *Kapha*: cervello, circolazione e sistema nervoso;
- ✓ *Pitta*: fegato, cuore, occhi e pelle;
- ✓ *Vata*: petto, stomaco, bocca, testa e articolazioni.

Le 5 forme di Vata

- ***PRANA VAYU***
  - ✓ ***Sede:***

il cervello, la testa e il petto***;***

  - ✓ ***Ruolo primario:***

permette tutti i movimenti verso l'interno del corpo, cioè inalazione, deglutizione e ingestione di cibo per esempio;

  - ✓ ***Ruolo secondario:***

è considerato la forza vitale, conferendo significato ai pensieri ed emozioni. Lo si può bilanciare attraverso esercizi di respirazione e aromaterapia;

  - ✓ ***Segni di disturbo:***

ansia, insonnia, magrezza, astenia, difficoltà a ricordare, asma, afonia, raucedine, singhiozzo, tosse secca, tubercolosi, mancanza di respiro, disidratazione, mal di testa.

- ***UDANA VAYU***
  - ✓ ***Sede:***

polmone e gola;

  - ✓ ***Ruolo primario:***

si tratta del movimento inverso, ad esempio l'esalazione;

  - ✓ ***Ruoli secondari:***

permette la parola, apporta forza, memoria e intelligenza acuta. Permette di esteriorizzare pensieri ed emozioni;

- ✓ ***Segni di disturbo:***

occhi e gola secchi, angina, tosse secca, infezioni dell'orecchio, difficoltà di parola, balbuzie, sovraeccitazione, debolezza, cancro.

- ➢ ***SAMANA VAYU***
- ✓ ***Sede:***

si trova nello stomaco e nell'intestino tenue;

- ✓ ***Ruolo primario:***

è responsabile del transito del cibo attraverso il sistema digestivo e del metabolismo degli alimenti;

- ✓ ***Ruolo secondario:***

armonizza la mente e le emozioni;

- ✓ ***Segni di disturbi:***

digestione disturbata, indigestione, diarrea, gas, carenze, poca energia, disidratazione.

- ➢ ***APANA VAYU***
- ✓ ***Sede:***

colon e organi riproduttivi;

- ✓ ***Ruolo primario***:

permette il movimento dall'interno all'esterno del corpo: escrezione, minzione, mestruazioni, eiaculazione e parto;

- ✓ ***Ruolo secondario:***

sostiene la crescita del feto;

- ✓ ***Segni di disturbo:***

stitichezza o diarrea, disturbi mestruali, disfunzioni sessuali, dolori lombari, difficoltà di parto, diabete.

- ➢ ***VYANA VAYU***
- ✓ ***Sede:***

sistema nervoso e flusso sanguigno;

- ✓ ***Ruolo primario:***

il movimento nel suo insieme. Presente in tutto il corpo attraverso il sistema nervoso e l'apparato circolatorio;

- ✓ ***Ruolo secondario:***

trasporta i nutrienti, fa circolare i prodotti di scarto, permette la sudorazione, il battito cardiaco, la vasodilatazione/costrizione, lo sbadiglio e il tatto;

- ✓ ***Segni di disturbo:***

scricchiolii delle articolazioni, artrite, nervosismo, bagliori agli occhi, aritmia cardiaca, circolazione sanguigna disturbata, difficoltà di movimento.

Le 5 forme di Pitta

- ➢ ***PACHAKA PITTA***
- ✓ ***Sede:***

acidi dello stomaco ed enzimi pancreatici;

- ✓ ***Ruolo primario:***

trasformazione del cibo in nutrienti o rifiuti;

- ✓ ***Ruolo secondario:***

produce appetito, avidità, trasforma il cibo in nutrienti o rifiuti;

- ✓ ***Segni di disturbo:***

ulcera, bruciore di stomaco, indigestione, avidità, dipendenza.

- ➢ ***RANJAKA PITTA***
- ✓ ***Sede:***

nel fegato e produzione di globuli rossi nella milza;

- ✓ ***Ruolo primario:***

elaborazione degli alimenti e distruzione delle tossine del sangue;

- ✓ ***Ruolo secondario:***

influenza il ciclo mestruale;

- ✓ ***Segni di disturbo:***

rabbia, ostilità, infiammazione della pelle, problemi al fegato, ittero, disturbi del sangue, anemia, pressione bassa.

- ➢ ***SADAKA PITTA***
- ✓ ***Sede:***

il cuore;

- ✓ ***Ruolo primario:***

Sede della Coscienza;

Ruolo secondario:

permette soddisfazione, coraggio, fiducia in se, chiarezza di pensiero e assimilazione dei pensieri;

- ✓ ***Segni di disturbo:***

infarto, indecisione, disturbo emotivo.

- ➢ ***ALOCHAKA PITTA***
- ✓ ***Sede:***

l'occhio;

- ✓ ***Ruolo primario:***

percezione visiva;

- ✓ ***Ruolo secondario:***

uso della luce da parte del corpo, soprattutto per la stimolazione della ghiandola pineale (chiamata anche terzo occhio);

- ✓ ***Segni di disturbo:***

malattie degli occhi, problemi di vista, occhi rossi, rabbia.

- ➢ ***BHRAJAKA PITTA***
- ✓ ***Sede:***

la pelle;

- ✓ ***Ruolo primario:***

salute della pelle;

- ✓ ***Ruolo secondario:***

capacità di sentire le emozioni delle altre persone, empatia;

- ✓ ***Segni di disturbo:***

acne, bolle, infiammazioni, arrossamenti, tumori della pelle, problemi della pelle.

Le 5 forme di Kapha

- ➢ ***BODHAKA KAPHA***
- ✓ ***Sede:***

agisce nella saliva o nei fluidi digestivi;

- ✓ ***Ruolo:***

responsabile del gusto;

- ✓ ***Segni di disturbo:***

obesità, gola infiammata, congestione, diabete, perdita del gusto.

- ➢ ***AVALAMBAKA PITTA***
- ✓ ***Sede:***

tessuti che circondano il cuore e i polmoni;

- ✓ ***Ruolo primario:***

lubrifica il movimento di questi organi;

- ✓ ***Ruoli secondari:***

rafforza la schiena, il petto, il cuore e la flessibilità in tutto il corpo;

- ✓ ***Segni di disturbo:***

congestione polmonare, asma, letargia, mal di schiena, rigidità del corpo.

- ***KLEDAKA KAPHA***
- ***Sede:***

mucose dello stomaco;

- ***Ruolo:***

lubrificazione interna e protezione contro gli acidi gastrici;

- ***Segni di disturbo:***

digestione lenta, sensazione di pienezza, eccesso di muco nello stomaco.

- ***SLESAKA KAPHA***

- ***Sede:***

articolazioni;

- ***Ruolo:***

lubrificazione delle articolazioni, facilità di movimento;

- ***Segni di disturbo:***

articolazioni distese, gonfie, rigide, lentezza e dolore nei movimenti.

- ***TARPAKA KAPHA***
- ***Sede:***

muco e fluido che protegge il liquido cerebrospinale e il cervello;

- ***Ruolo primario:***

nutre e protegge i seni paranasali e gli occhi;

- ***Ruolo secondario:***

porta felicità e gioia interiore;

- ✓ ***Segni di disturbo:***

irritazione dei seni paranasali, mal di testa, perdita dell'olfatto, irritabilità.

CAPITOLO VI

CONDIZIONE DEL CORPO, SALUTE E MALATTIA SECONDO L'AYURVEDA

Cos'è è la malattia?

La percezione *Ayurvedica* della malattia è simile a quella di Ippocrate. Secondo Ippocrate, la buona salute è lo stato naturale del proprio corpo, che fa sempre del suo meglio per preservarla. Purtroppo, può giungere un momento in cui le aggressioni diventano troppo frequenti e il corpo non riesce più a ripararsi. Infatti, per Ippocrate, la malattia è il risultato di piccoli errori, anomalie, squilibri, ripetuti quotidianamente o quasi quotidianamente.

Tuttavia, nell'*Ayurveda*, si ritiene che gli squilibri *doshici* si instaurino quando ripetuti. Questo perché il corpo combatte naturalmente i disturbi attivando gli altri *dosha*, per equilibrare quello in eccesso. In caso di eccesso di *Pitta*, il corpo attiva le sue componenti *Vata* e *Kapha*. Tuttavia, se questi *dosha* sono troppo deboli, si cominceranno ad avvertire segni più forti di squilibrio.

Inoltre, maggiore è il tempo che scorre , più lo squilibrio si accentua, e più diventa difficile ripristinare la condizione di normalità. Ecco perché l'*Ayurveda* non raccomanda di curare le malattie, quanto piuttosto di preservare la salute. L'*Ayurveda* insegna le *6 fasi di deterioramento* dello stato di salute, grazie alle quali si può rilevare i segni di disturbo il più presto possibile. In questo modo si possono evitare la malattia e prenderci cura di se!

Così, quando gli squilibri sono ancora poco rilevanti, ci si può rendere conto che la loro causa è esterna, e che tutto quello che bisogna fare per ritornare in una condizione di equilibrio è eliminarla o modificare il proprio comportamento. Per queste ragioni, un trattamento *ayurvedico* non consisterà semplicemente nell'applicare un balsamo al mattino e alla sera, o nel bere una pozione magica, o qualsiasi altra procedura simile. Al contrario, il trattamento sarà completo e modificherà completamente il proprio stile di vita.

Nello specifico, il trattamento *ayurvedico* può includere cambiamenti nel modo di mangiare e bere, ma anche esercizi di yoga e di respirazione, consigli sull'attività fisica, gestione dello stress, ecc. Per questo l'*Ayurveda* richiede il coinvolgimento attivo della persona che riceve il trattamento perché avrà un lavoro da fare, risposte da dare in tutta onestà sul suo stile di vita, stato emotivo, grado di soddisfazione, qualità delle relazioni, ecc.

Questo trattamento richiede quindi che la/il paziente sia parte integrante del proprio trattamento e che si affidi con fiducia alla persona praticante ayurvedica a cui si rivolge. Per questo, gli operatori e le operatrici, debbono preservare la propria capacità di ascoltare con empatia, in totale assenza di giudizio, con un atteggiamento di serena benevolenza, in cui le considerazioni personali non trovano spazio.

Le sei fasi del deterioramento della salute

Una persona esperta, che opera con i metodi ayurvedici, sarà in grado di riconoscere *le sei fasi* semplicemente esaminando il polso della persona che si rivolge ad essa. Presto vedremo le principali tecniche per controllare in modo incrociato le diverse informazioni ottenute, e quindi come l'operatore/operatrice di questo settore impara ad agire con precisione.

Ma prima di tutto, bisogna definire queste 6 fasi principali. Bisogna notare che, nella medicina allopatica occidentale, si cerca di curare solo a partire dalle fasi 5 e 6, cioè quando la malattia è già in atto. Invece uno dei maggiori vantaggi dell'Ayurveda è quello di intervenire a monte, e molto spesso non si da alla malattia il tempo di svilupparsi.

- ***Le 6 fasi di deterioramento dello stato di salute sono:***

- ✓ ***Accumulazione (Sanchya)***

Si tratta, per esempio, del momento in cui una tossina si accumula in un punto del corpo. Può anche trattarsi di uno squilibrio *dosha* (le energie vitali in medicina ayurvedica), un'emozione che si reprime, ecc. L'accumulazione impedirà alle proprie energie di circolare normalmente, e si verificherà un blocco. I *subdosha*, che presenteremo più avanti, corrispondono alla zona dove appare il problema, dove il corpo deve fare sforzi per ristabilire l'equilibrio.

- ✓ ***Intensificazione (Prakopa)***

Il blocco diventa totale, impermeabile. Se prima la circolazione energetica era difficoltosa, ora è del tutto impossibile. L'accumulazione è quindi sempre più imponente. Il corpo esaurisce le sue riserve cercando di riparare il problema, ma riesce comunque a mantenere un equilibrio superficiale. Non si avvertono sintomi forti o evidenti ad un occhio non allenato.

- ✓ ***Diffusione (Prasra)***

L'accumulazione è tale che le difese del corpo sono sopraffatte. L'accumulazione non può più essere contenuta nella sua sede originale, e comincerà a diffondere le tossine in altri luoghi del corpo, o a bloccare il flusso di energia altrove. Si potrebbe fare un'analogia con la rete stradale. Se un incidente blocca il traffico su una strada, l'interruzione della circolazione si verificherà anche a monte, e gli/le automobilisti/e sceglieranno percorsi alternativi, che a loro volta si sovraccaricheranno. Le tossine invaderanno quindi altre aree del corpo, per poi indebolirle.

- ✓ ***Localizzazione (Sthana Samshraya)***

Un organo o un tessuto già debole sarà colpito più duramente e ne uscirà maggiormente danneggiato. Il corpo da solo non ce la fa più. I primi segni della malattia cominciano allora ad apparire, e i sintomi sono abbastanza generici: stanchezza, pallore, apatia, ecc.

- ✓ ***Manifestazione (Vyakti)***

I sintomi tipici della malattia appaiono in questa fase: è si riesce a capire di cosa si tratta perché il/la paziente può descrivere sensazioni, sintomi precisi.

- ✓ ***Comparsa della malattia (Bheda)***

I sintomi della malattia si manifestano pienamente, e possono essere di lunga durata o diventare cronici.

Organizzazione delle cure

Come si può intuire da quello fino ad ora detto, il trattamento *ayurvedico* richiede di prendere in considerazione molte cose per garantire uno stato di salute ottimale e costante. Quindi, per agire bene, per non dimenticare nulla, si segue un piano di trattamento che comprende 8 passaggi.

1. Test della costituzione *doshica*, cioè *Vikruti*. Per scoprire quale sia la costituzione del/della paziente, ciò avviene facendo compilare il test che si è proposto nel capitolo 2, in cui vengono fatte domande in cui si invita a parlare del suo stato del momento.

2. Test della costituzione doshica generale, il *Prakriti*, che permetterà di determinare l'equilibrio verso il quale l'operatrice/operatore deve tendere per aiutare la persona ad essere pienamente sana.

3. La persona sarà esaminata. Questo esame può includere, ad esempio, un'osservazione del polso, degli occhi, della lingua, ma anche un colloquio a voce, alla ricerca di eventuali cambiamenti recenti che possano aver alterato l'equilibrio della persona che richiede i ttrattamenti. Potrebbe trattarsi di cambiamenti nello stile di vita, nella dieta, disturbi emotivi, cambiamenti nelle relazioni...

4. Insieme alla persona, si cerca un modo per rimuovere lo squilibrio e poi si cerca di trovare soluzioni che siano appropriate e accettabili per lei.

5. si stabilisce un programma scritto, con consigli sullo stile di vita e la dieta, rispettando la natura profonda della persona (*Prakriti*), ma anche la sua età, il clima, la stagione... tutti fattori che possono influenzare i *dosha*.

6. Pianificazione di una disintossicazione del corpo.

7. si stabilisce un programma di rigenerazione, per rafforzare gli organi che sono stati danneggiati dallo squilibrio, allo scopo di migliorare l'immunità ed evitare così qualsiasi ricaduta.

8. Infine, viene scelta la cura giusta per la condizione specifica della persona.

L'Ayurveda con l'osservazione, va alla ricerca di segni di deterioramento della salute. Infatti, sono molti gli elementi che danno tali informazioni sul funzionamento del corpo. Per le persone esperte, il corpo è un libro aperto, e basta imparare il suo linguaggio per capirlo e aiutarlo a ritrovare la sua salute originale. Ciò che si prefissa l'Ayurveda in tal senso, è quello di rendere competente le figure che si accostano a quest'antica medicina.

Osservazione delle urine e delle feci

L'esame di questi due rifiuti del corpo, questi due Mala, è ciò che permette di determinare diverse cose. Per esempio, aiuterà l'operatore/operatrice a dedurre quali sono i disturbi dei dosha, ma anche a capire se la persona che ha

dinanzi presenta una condizione di malattia, e quale è la gravità di quest'ultima.

- ***Urina (Mutra)***

Cominciamo rivedendo in breve ciò di cui si è già parlato nel Capitolo 3. L'urina è la parte liquida dell'intestino crasso, dove avviene l'assimilazione, l'assorbimento e la selezione dei diversi nutrienti. Questo residuo liquido viene poi portato ai reni dove viene filtrato. I rifiuti residui vengono poi trasportati sotto forma di urina alla vescica. L'urina aiuta a spostare i rifiuti fuori dal corpo, evitando così che si accumulino internamente. In particolare, rimuove l'acqua, il sale e tutti i rifiuti azotati. Questo *Mala* (o rifiuto del corpo), è essenziale per il mantenimento del volume del sangue, dei normali livelli di elettroliti, e quindi di una buona pressione sanguigna e di un buon flusso sanguigno.

- ✓ ***osservazione del colore dell'urina***

questo test viene sviluppato con l'ausilizo di In un contenitore pulito e trasparente, che viene usato solo a tale scopo, raccogliendo l' urina del mattino. Il suo interno viene osservato il colore, ciò serve a determinare quale *dosha* sta dominando la salute della persona in esame.

ESAME DEL COLORE DELLE URINE

Vata		Vata in eccesso causa una quantità limitata di urina. Il colore è pallido, con delle sfumature sul bianco o sul blu.
Vata		Le urine possono essere un po' più scure a causa di una tendenza allo stress, all'ansia. I reni e le ghiandole surrenali sono coinvolti, causando la colorazione scura.
Vata/Pitta		In caso di febbre, l'urina avrà un colore un po' più sull'arancione. Se la febbre in questione è dovuta a Vata e Pitta, l'urina sarà particolarmente calda. Se la febbre è Vata, il colore sarà tendente al giallo zafferano.
Pitta		Le urine sono giallo scuro, possono avere delle sfumature si rosso. Sono calde, prodotte in abbondanza e con un odore pungente.
Pitta		Les urines peuvent ressembler à de l'eau de riz. Leur aspect est trouble, en cas d'indigestion notamment. Ce type d'urine peut s'accompagner de diarrhée.
Pitta/Kapha		Le urine possono assomigliare all'acqua di cottura del riso. Il loro aspetto è torbido. In caso di artrite reumatoide assumono un color crema.
Kapha		L'urina è bianca o giallastra. È prodotta in grande quantità, è spessa, torbida e ha tendenza ad assumere un aspetto di mousse.
Kapha/Vata		L'urina è bianca con delle bolle d'aria

Grafico che mostra le caratteristiche del mala associato ai dosha.

Naturalmente, se la persona è al momento del test in perfetta salute, il colore delle sue urine dovrebbe riflettere la sua costituzione *doshica* (*Prakriti*), così come determinata dal test. Altrimenti, il colore darà un'indicazione della natura dello squilibrio.

- ✓ ***determinare la gravità del disturbo***

Nello stesso campione di urina, si lasciano cadere una goccia di olio di sesamo per determinare la gravità del disturbo e verificare, una seconda volta, la sua natura.

Se la goccia si dissolve e si divide immediatamente, la malattia sarà rapidamente curata.

Tuttavia, se affonda e resta sospesa nel mezzo del campione di urina, la malattia sarà difficile da trattare.

Infine, se affonda sul fondo del campione, è probabile che il disturbo sia grave, ben consolidato, e sarà molto difficile da trattare.

- ✓ ***la natura doshica del disturbo***:

Se la goccia, cadendo, produce delle onde sulla superficie dell'urina, il disturbo proviene dal *dosha Vata*.

Se si percepiscono vari riflessi o colori in queste onde, si sospetterà uno squilibrio *Pitta*.

Infine, se la goccia si rompe in tante piccole gocce sulla superficie, il disordine sarà di tipo *Kapha*.

Feci (Purisha)

Nell'Ayurveda questo Mala è un ottimo indicatore dello stato di salute. Oltre a manifestare una patologia provata, l'osservazione delle feci può fornire indizi preziosi sulla dieta della persona in esame e sul suo stile di vita. In effetti, la natura delle feci può essere influenzata da un'alimentazione inadeguata, da un viaggio (per esempio un lungo viaggio in aereo in un ambiente con aria condizionata), da troppo caffè, dalla stanchezza, da un eccesso di esercizio fisico, dal rimanere svegli fino a tardi la notte, dal trattenere le feci, da fattori emotivi, ecc.

Le feci inoltre si ritiene che possano mostrare la forza del proprio fuoco digestivo *Agni* che, come si è precedentemente visto, non dovrebbe essere né troppo forte né troppo debole per assicurare un'adeguata nutrizione del corpo e una buona immunità. Inoltre, lo stato delle feci, la loro forma, consistenza, odore, saranno influenzati dai cambiamenti nell'equilibrio dei *dosha*.

Soffermiamoci su questo aspetto in modo più dettagliato.

- ***L'odore***

Il senso dell'olfatto può condurre in due direzioni. Le feci maleodoranti possono indicare un peggioramento del *dosha Pitta*, o un forte accumulo di tossine nel corpo.

- ***Consistenza***

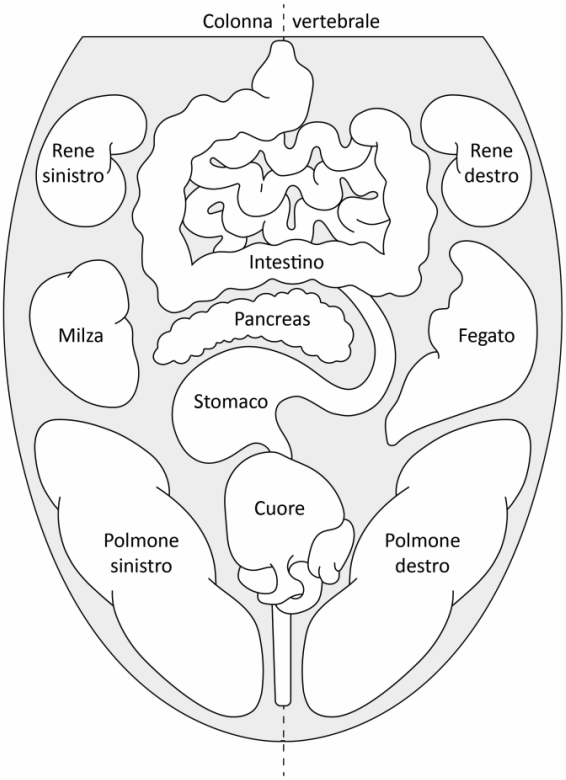
Un eccesso di *Vata* si manifesterà con delle feci frammentate ("escrementi di coniglio"), secche, dure, o al contrario completamente liquide. D'altra parte, feci troppo morbide, che tendono alla diarrea, senza essere completamente liquide, possono significare un aggravamento di *Pitta*. Questo fenomeno può, per esempio, verificarsi dopo un pasto molto piccante. Infine, feci "rare", cioè a transito lento, grasse, e che possono essere accompagnate da muco, possono indicare uno squilibrio legato a *Kapha*.

- ***Il colore***

Idealmente, le feci sono di colore marrone. Le variazioni di colore possono indicare una variazione nell'equilibrio dei *dosha*. Tuttavia, per l'ayurveda , è importante assicurarsi che questo cambiamento di colore non sia dovuto a un'altra causa. Infatti, anche alcuni alimenti, medicinali o patologie possono cambiare il colore delle feci. Se questi fattori non sono la causa, allora le feci più scure possono indicare un eccesso di *Vata*. Se sono rosse, gialle o verdi, è probabilmente coinvolto *Pitta*. Infine, se sono pallide, si tratta certamente di un disturbo *Kapha*.

Esame della lingua

La lingua indica il funzionamento di molti organi del corpo. Quindi, osservando attentamente la sua dimensione, forma, aspetto o colore, è possibile raccogliere indizi preziosi sulla condizione di salute.



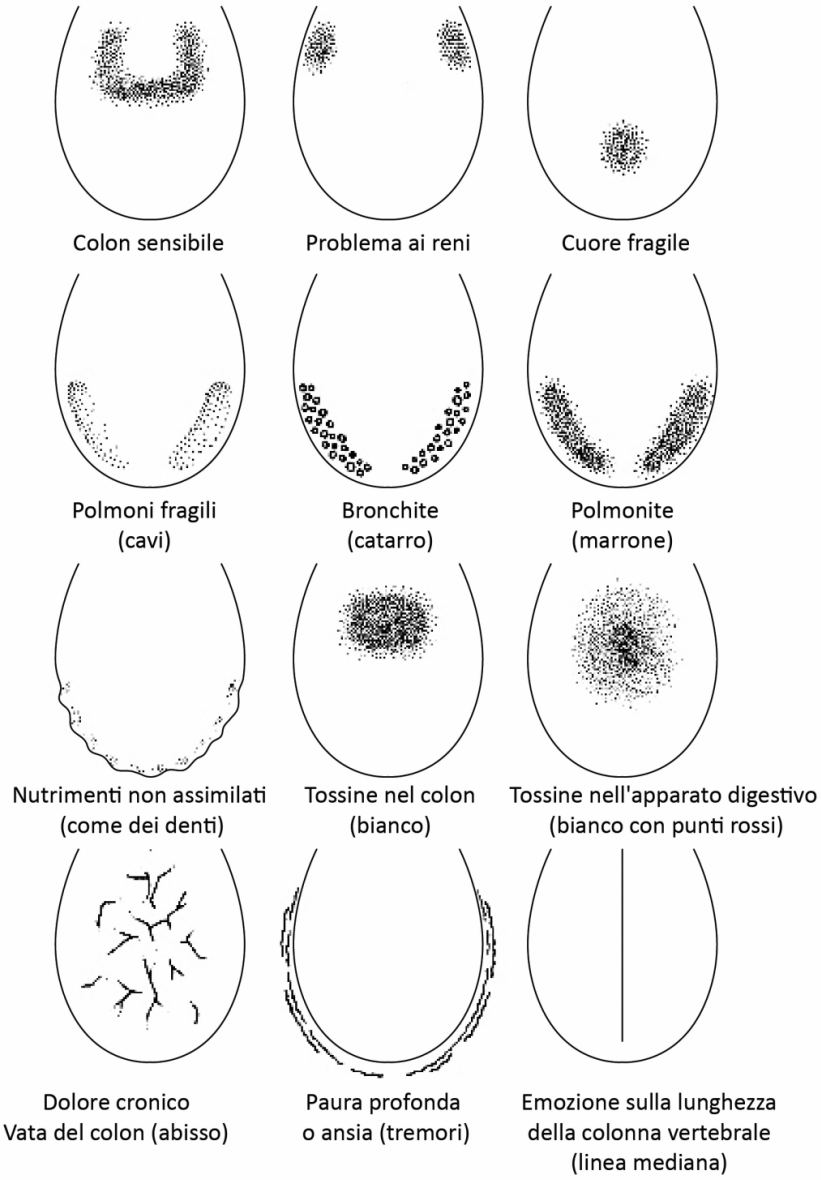
Su questo diagramma si possono osservare le diverse aree della lingua e gli organi ad esse collegati.

I lati della lingua, che qui non vediamo perché ci vorrebbe una vista laterale, sono legati al fenomeno della digestione, sia fisica (digestione del cibo) che psichica (digestione degli eventi).

Così, qualsiasi particolarità, anomalia, che appare in una zona o in un'altra della nostra lingua danno l'informazione di un cambiamento, di un disordine che riguarda uno o l'altro degli organi.

Inoltre anche l'osservazione del colore della lingua è utilizzata nell'Ayurveda e ciò può fornire importanti informazioni. Per esempio, se la lingua è pallida, si può sospettare l'anemia, se è blu, bisogna fare attenzione e controllare il funzionamento del cuore, se è gialla, il problema viene dal fegato. Inoltre, certi colori possono indicare uno squilibrio in un *dosha*.

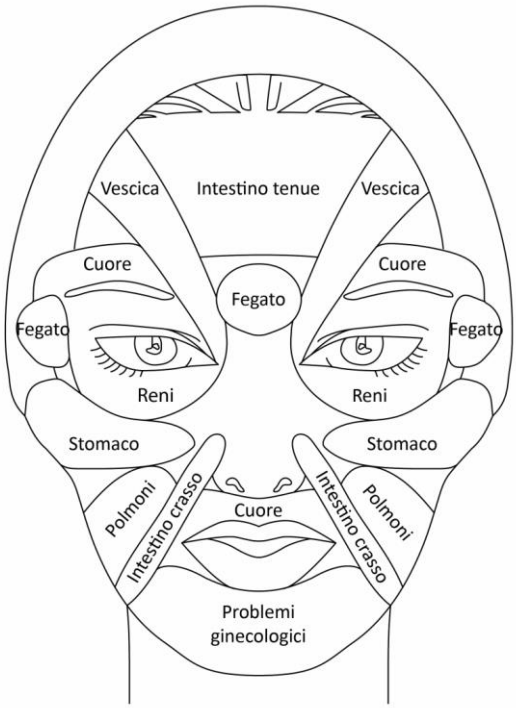
Per esempio, una lingua biancastra, con un accumulo di muco, informa di un disturbo *Kapha*. Se è piuttosto rossa o di una tonalità leggermente gialla/verde, si può sospettare uno squilibrio *Pitta*. Infine, se è scura, marrone o nera, il disturbo è nel *dosha Vata*.



Esame facciale

La parte più espressiva del corpo è il proprio viso. Le personali emozioni possono essere lette da chi ci circonda e lasciano un segno. Ecco perché questa parte del corpo è chiamata anche "specchio dell'anima". I tratti del viso, le rughe, rivelano il personale stato d'animo.

Per esempio, le rughe orizzontali sulla nostra fronte sono il risultato di ansia e preoccupazione ripetute. Ma non è tutto: il viso è anche legato a diversi organi e quindi riflette il loro funzionamento.



Così, la famosa ruga del leone, quella linea verticale collocata tra le due sopracciglia, è il risultato di emozioni represse che disturbano il funzionamento del fegato. Un'area gonfia sotto gli occhi può indicare un disturbo renale.

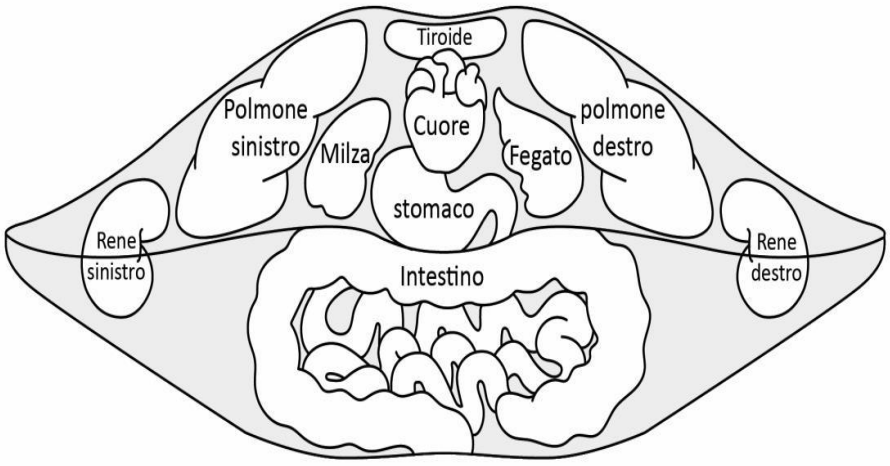
Così, osservando i punti del viso in cui si sviluppano brufoli, discromie, pruriti, gonfiori ecc., l'operatore/operatrice Ayurvedico/a scoprire a quali organi prestare attenzione per rimanere in perfetta salute.

Esame delle labbra

Le labbra sono una parte molto speciale nel corpo, con un ruolo multiplo: sede di sensazioni, organo di comunicazione... Sono molto irrigate, hanno una percezione molto fine e possono, inoltre, svelare molti segreti sul funzionamento interno. La loro dimensione, forma, contorno e colore devono vengono osservati attentamente.

Ad esempio le labbra secche e ruvide possono mostrare un carattere *Vata*, o uno squilibrio in questo *dosha*, nervosismo o paura momentanea. Sfoghi erpetici o brufoli infiammati ripetuti intorno alle labbra indicano un disturbo del *dosha Pitta*.

Il loro pallore può avvisare dell'anemia. Inoltre, anche le nostre labbra sono divise in zone, ognuna delle quali è collegata a uno degli organi. Anche in questo caso, le anomalie porteranno a indagare ulteriormente.



Unghie

Come è possibile notare nei sotto capitoli che sono stati sviluppati, per l'Ayurveda è indispensabile durante una visita o un colloquio è importante l'osservazione curata. Anche nel caso delle unghie si dedica il tempo per osservare tutti i dettagli, la loro dimensione, la loro forma, il loro colore, se sono fragili, lisce, irregolari, morbide, lucide, opache... In questo modo si raccolgono informazioni preziose sui *dosha*.

Alcune di queste potrebbero essere ad esempio, unghie ruvide e fragili mostrano un dosha *Vata* predominante. Unghie rosa, lisce ed elastiche indicano un forte *dosha Pitta*. Infine, unghie grandi, spesse, lisce e forti sono il segno del *dosha Kapha*. Alcune caratteristiche particolari delle unghie possono informare sullo stato di salute generale. Un colore rosso, per esempio, riflette un eccesso di emoglobina. Un colore giallastro è il risultato di un disturbo del fegato. Un pallore insolito riflette l'anemia etc.

Allo stesso modo, le linee longitudinali sulle unghie possono riflettere un malassorbimento intestinale generalizzato: questo significa che gli scambi che avvengono nella parete intestinale non funzionano correttamente. Il corpo può essere carente di vari nutrienti e può avere difficoltà ad evacuare alcuni prodotti di scarto. Se queste linee sono trasversali, è possibile che il problema sia una cattiva alimentazione in termini di quantità o qualità. Queste linee trasversali possono anche essere un segno di una malattia cronica a lungo termine.

Inoltre, se le unghie sviluppano una forma leggermente concava, a cucchiaio, è bene controllare i livelli di ferro perché probabilmente si è di fronte a una carenza. Inoltre, le macchie bianche sulle unghie sono spesso un segno di livelli inadeguati di calcio o zinco. Come tutte le parti del corpo che abbiamo visto prima, le unghie sono la proiezione di diversi organi interni.

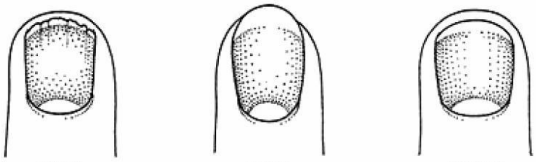
Il pollice, per esempio, riflette il cervello e il cranio, l'indice, i polmoni, il dito medio, l' intestino tenue, l' anulare, i reni, e il mignolo, il cuore.

Se vengono notate macchie bianche sull'anulare, c’è la possibilità di un deposito di calcio nei reni. Se le stesse macchie si notano sull'unghia del dito medio, possono essere il segno di uno scarso assorbimento di calcio nell'intestino. E così via.

- ✓ ***Colorazione generale***

se l'unghia è pallida, la persona può avere l'anemia. D'altra parte, se le unghie sono gialle, significa che il fegato è indebolito. Se sono blu, è l'ossigenazione del sangue che ci preoccupa e quindi il funzionamento dei polmoni e del cuore. Infine, se la sola lunula è blu, il fegato è disturbato; se è rossa, c'è un problema cardiaco importante.

DIAGNOSTICA DELLE UNGHIA



VATA
che si spezzano

PITTA
lisce, rosate e flessibili

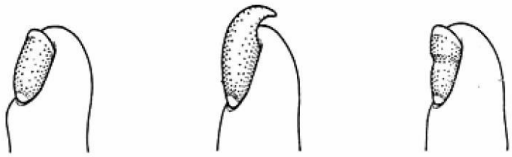
KAPHA
spesse, forti, brillanti

Colorazione generale: se l'unghia è pallida, la persona può avere l'anemia. D'altra parte, se le unghie sono gialle, significa che il fegato è indebolito. Se sono blu, è l'ossigenazione del sangue che ci preoccupa e quindi il funzionamento dei polmoni e del cuore. Infine, se la sola lunula è blu, il fegato è disturbato; se è rossa, c'è un problema cardiaco importante.

Mangiarsi le unghie: disturbo Vata che mostra nervosismo

Superficie a strati: malnutrizione dovuta a un disturbo del fuoco digestivo Agni

Strie longitudinali: disturbo di Vata che causa il malassorbimento dei nutrienti



Unghie concave o "protuberanze": prana indebolito che causa debolezza dei polmoni e del cuore

Unghie uncinate: disturbo di Kapha che causa tosse cronica

Strie trasversali: febbre cronica o malattia a lungo termine

Spessore sulla punta dell'unghia: disturbo di Kapha che causa un'infezione cronica dei polmoni

Macchie bianche: deficit in zinco o in calcio

Esame degli occhi

Nel Capitolo 2, si è fatta un'introduzione sulle caratteristiche fisiche dei diversi *dosha*. E gli occhi fanno parte dei criteri che permettono di determinare la dominanza di uno o dell'altro *dosha* in una persona.

Le personalità *Vata*, per esempio, hanno spesso occhi piccoli e cadenti. Spesso producono poche lacrime e sono quindi soggetti a spiacevole secchezza. Le ciglia sono sottili, secche e rade. Il bianco dell'occhio è un po' torbido e l'iride è scura, con tinte grigie, marroni o nere.

Gli occhi a dominanza *Pitta* sono di dimensioni moderate, luminosi e sensibili alla luce. Le ciglia sono belle, ma più folte che per *Vata*. L'iride assume sfumature rosse, persino gialle, dorate.

Le persone *Kapha* hanno occhi grandi e belli, molto espressivi e luminosi, con occhi bianchissimi e un'iride chiara, come se fosse coperta da un leggero velo bianco. Le loro ciglia sono lunghe e molto folte.

Così, osservando gli occhi di una persona, si è in grado o di confermare il suo tipo di personalità, o di notare uno squilibrio nell'armonia dei *tre dosha*. Per esempio, se il test *Prakriti* (costituzione *doshica* generale) indica chiaramente una costituzione *Pitta*, e gli occhi in esame sono molto secchi al momento, si può sospettare uno squilibrio *Vata*.

Così come in osservazioni più dettagliate, l'operatrice/operatore può notare, per esempio, movimenti rapidi e vivaci con frequenti battiti di ciglia. Questo fenomeno segnala un disturbo *Vata* che comporta ansia, nervosismo e paura. Occhi allargati e rotondi, d'altra parte, dovrebbero mettere in guardia da un probabile disordine della tiroide. La congiuntivite pallida è un segno di anemia .

Polso radiale

Come vedremo, il polso è un potente strumento di indagine. Dà informazioni sul *dosha* dominante o squilibrato, e anche sul funzionamento di certi organi. È un eccellente indicatore di salute, ma come tutti i test ha bisogno di studio e molta pratica per imparare a rilevare le sottili variazioni ed essere in grado di interpretarle.

- *Come viene attuato il polso radiale?*

Nell'Ayurveda per tale test viene preso il polso al livello del lato dell'osso del radio, e quindi del pollice. Per essere sicuri di non sentire il proprio polso, attraverso i potenti vasi che irrigano il pollice, coloro che svolgeranno il test useranno solo le prime tre dita lunghe, cioè indice, medio e anulare. Inoltre, si prende il polso di un paziente, sul lato destro e sinistro.

Infatti, il polso può variare da una parte all'altra, ma soprattutto dà informazioni su diversi organi. Quindi, per raccogliere più informazioni possibili e non trascurare nessuna anomalia, occorre prenderlo sempre da entrambi i lati.

La persona che richiede la visita sarà seduta, rilassata, con il braccio leggermente piegato, il palmo rivolto in alto e il polso morbido, appoggiato nella mano della persona esperta in Ayurveda. Una delle sue mani sostiene il polso, e le prime tre dita della seconda mano sono sul lato radiale del polso. Una volta trovato il polso, si mette in ascolto mentre le dita sono strette intorno allo stesso, con le dita sciolte osserva i cambiamenti del polso. In effetti ciò è perché, c'è un polso superficiale e un polso profondo, e questi si comportano spesso in modo diverso, come vedremo.

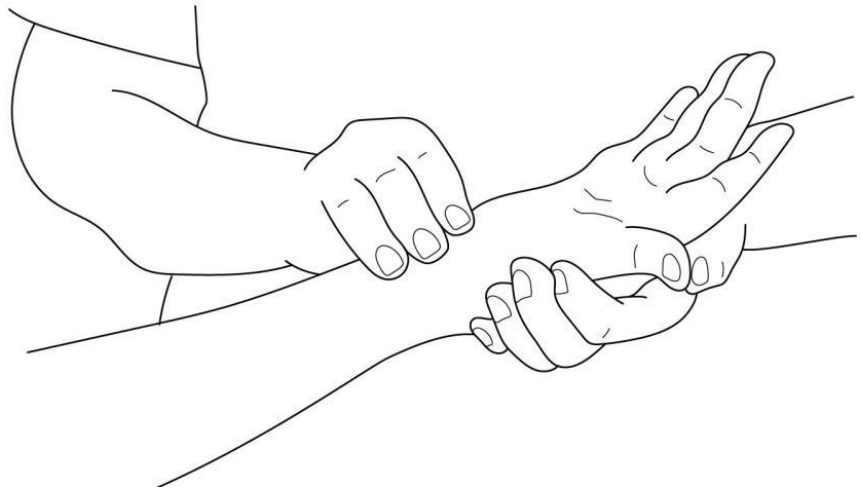
È importante che il polso venga testato in un momento in cui non è influenzato da qualcosa che può averlo alterato, come l'esercizio fisico, il bagno, il mangiare, un massaggio, un rapporto sessuale, le emozioni forti, ecc.

- *I diversi tipi di polso*

Esistono tre tipi principali di polso. Si possono sentire pulsazioni veloci, ravvicinate e irregolari, avvertite sul dito indice. Si tratta del polso *Vata*. Nell'*Ayurveda*, il suo movimento è paragonato a quello di un serpente, veloce e rotante.

Oppure, si possono sentire pulsazioni brevi, forti, regolari e calde nel dito medio. Si tratta del polso *Pitta*. Nell'*Ayurveda*, questo polso è paragonato al salto delle rane.

Infine, si può trovare un polso piuttosto lento, regolare, più diffuso, più morbido dei due precedenti. In questo caso si tratta del polso *Kapha*, avvertito nell'anulare, e paragonato ai movimenti di un cigno, liscio, lento e regolare.



- *Interpretazione del polso*

Il polso ci parla dei *dosha*, le tre energie vitali. Il punto in cui viene sentito il polso è collegato a diversi organi. Così, il dito e il punto in cui si ascolta il polso permetteranno di dedurre quale sia il *dosha* aggravato, e quali organi siano interessati da questo aggravamento.

Così, preso il polso destro, a livello del dito indice, dove il polso è legato al *dosha Vata*, si può controllare il funzionamento del colon a livello del polso superficiale, cioè quando le dita sono poste sul polso dell'esaminato senza che venga applicata pressione. A livello del polso profondo, cioè il polso che si sente quando le dita

esercitano una forte pressione, si ottengono informazioni sul funzionamento dei polmoni.

Così, eventuali forti pulsazioni avvertite nel dito indice, nel polso superficiale, sul lato destro, permetteranno il sospetto di un aggravamento del *dosha Vata* nell'intestino crasso. Un polso profondo e forte indicherà invece una probabile congestione polmonare.

A livello del dito medio, il quale si percepisce il polso *Pitta*, si osservano invece il funzionamento della cistifellea prendendo il polso superficiale, e del fegato prendendo il polso profondo. Il dito anulare, che percepisce il polso *Kapha*, darà infine informazioni sul funzionamento del pericardio attraverso il polso superficiale, e sull'armonia, l'equilibrio generale tra i tre *dosha* attraverso il polso profondo.

Invece per quanto riguarda il polso sinistro, l'indice dà informazioni sull'intestino tenue attraverso il polso superficiale, e sul cuore attraverso il polso profondo. Il dito medio, grazie al polso superficiale, informa sul funzionamento dello stomaco, e grazie al polso profondo, su quello della milza.

Per quanto riguarda l' anulare, il polso superficiale aiuta a controllare lo stato della vescica. Il polso profondo, quello dei reni. Per maggiore chiarezza, riassumo il tutto in una tabella:

	Polso destro	Polso sinistro
Indice-Vata	Sup: colon Pro: polmoni	Intestino tenue Cuore
Medio-Pitta	Sup: cistifellea Pro: fegato	Stomaco Milza
Anulare-Kapha	Sup: pericardio Pro: armonia tridoshica	Vescica Reni

Analisi dei\delle pazienti

Quello che andremo a vedere adesso è ciò che può essere un analisi su persone già precedentemente prese in esame. Di norma l'operatore\operatrice prima dell'incontro effettivo tira fuori le cartelle "cliniche" dei pazienti, per aggiungere i fogli di osservazione fisica di cui abbiamo parlato in questo capitolo. Ciò permette all'operatore\operatrice di cogliere l'occasione per rivedere i risultati ottenuti nel test di costituzione generale Prakriti, e puntuale Vikruti. Tenendo in considerazione questi aspetti, e tutto ciò che abbiamo appena trattato. Ciò ha lo scopo di entrare in sintonia\connessione con la persona che riceverà l'analisi, in quanto per l'Ayurveda il tempo è maestro e non fa parte del mondo Ayurvedico l'approccio moderno della medicina in cui i pazienti sono un unico corpo, cioè la malattia. Al contrario per l'Ayurveda non esiste la pluralità ma l'individualità su cui ci si deve dedicare il dovuto tempo che permette di scoprirne e far emergere la specificità della singola persona.

Poi, in presenza del paziente, nello studio che dev'essere un ambiente tranquillo e indisturbato, si prende in esame il polso, e viene osservato attentamente il suo viso, gli occhi, la lingua, le unghie, ecc. Spiegando qualsiasi cosa particolare che viene notato, viene chiesto alla persona se si tratta di caratteristiche "abituali" o se sono sconosciute o recenti.

È interessante questo approccio con l'altra persona in cui qualcosa che sembra indicare uno squilibrio o un'anomalia, da vita ad un rapporto diretto su cui si basa l'esame\intervista. Durante questo colloquio, viene esaminato lo stato emotivo della persona, gli ultimi cambiamenti nella sua vita, il lavoro, le relazioni, il cibo, se ha vissuto un lutto, ecc. è attraverso le risposte viene visto se tutto ciò a cui la persona risponde e potuto essere causa di sbilanciamento dell'armonia dei tre dosha.

In accordo con la persona, si cerca una soluzione per migliorare la situazione. Un approccio aperto all'ascolto empatico, che attraverso collegamenti tra corpo, mente e anima, si attua l'osservazione. Un cammino in cui operatore\operatrice e paziente camminano insieme. Difatti l'intervista viene condotta nel modo più

naturale possibile, in quanto non è un interrogatorio e l'operatore\operatrice attraverso la presenza si mette nelle condizioni di notare se la discussione devia un po' rispetto al previsto, ma ciò viene osservato in quanto ciò viene visto come un possibile buon modo per scoprire il lato emotivo della persona e ciò che lo\la infastidisce maggiormente, altro indice utilizzato per poterle poi offrire una cura adeguata in equilibrio tra lo stato fisico e quello emozionale. L'operatore\operatrice spesso si concentra sulla costruzione di un buon rapporto e di fiducia, lasciando la parte della compilazione delle cartelle per un momento successivo.

Cartelle nell'ayurveda

Le cartelle nell'ayurveda rappresentano uno storico che permette all'operatore\operatrice di osservare l'evolversi della cura così come la reazione della persona nei vari cambiamenti e momenti della vita. La loro struttura è solitamente è come segue:

URINA

Colore:

Dosha Dominante:

Test Con Olio Di Sesamo

Difficolta' Trattamento E Reazione	Dosha Coinvolto
Facile: Goccia Che Si Scioglie In Superficie	Vata: Formazione Di Increspature Quando La Goccia Cade
Difficile: Goccia Che Affonda E Rimane Sospesa, Al Centro Del Campione	Pitta: Comparsa Di Riflessi, Di Un Colore, In Seguito Alla Caduta Della Goccia
Molto Difficile: Goccia Che Affonda Sul Fondo	Kapha: Dispersione Della Goccia

Feci

Odore:

◯ Intenso

◯ Norma

Colore :

◯ Marrone

◯ Pallido

◯ Nero O Molto Scuro

◯ Rossastro, Verdastro O Giallastro

Consistenza:

◯ A Pezzi, Secca, Dura O Completamente Liquida

◯ Morbida, Simile Alla Diarrea

◯ Oleosa, Possibilmente Con Muco

◯ Nella Norma, Di Forma Allungato

	LINGUA	UNGHIE	VISO	LABBRA
Aspetto generale				
Peculiarità				
Area incerta e organo correlato				
Ipotesi				

OCCHI

Aspetto generale	Segni incerti	Dosdha dominante

ESAME DEL POLSO

Primo ascolto

Dita in cui si sente il polso:

Tipo di polso sentito:

Approfondimento

Polso destro	***Polso superficiale***	***Polso profondo***
Indice		

Medio		
anulare		

Polso sinistro	***Polso superficiale***	***Polso profondo***
Indice		
Medio		
Anulare		

Profilo della salute:Attuale trattamento medico

Operazioni chirurgiche e date :

Incidenti, lesioni, ecc. date, condizioni e luoghi:

Allergie, salute generale e osservazioni:

Consumo giornaliero di acqua (in litri o bicchieri):

Consumo giornaliero di tè e caffè (in tazze) :

Consumo di vino e alcol (in bicchieri a settimana) :

È un fumatore?

○ ***no***

○ ***si***

quante sigarette al giorno?

Dieta/abitudini alimentari:

Energia in generale:

Sonno e ritmo\orario di veglia e sonno:

Tempo trascorso quotidianamente davanti agli schermi elettronici, espresso in ore (computer, tablet, smartphone, TV, ecc.):

Attività sportiva (quale tipo e per quanto tempo alla settimana):

Attività di rilassamento (quale tipo e per quanto tempo alla settimana):

postura fisica (eretta, curva, ecc.):

Cosa pensa di dover cambiare per sentirsi meglio?

Informazioni necessarie per le donne

È incinta?

○ ***no***

○ ***si***

quante settimane?

Ha problemi mestruali?

○ ***no***

○ ***si***

quali? (Dolore, sindrome premestruale, irregolarità, ecc.)

Stato psico-emotivo generale :

descrizione vita familiare. Prole? famiglia allargata? Quanto vanno d'accordo i membri? Etc.)

Più specificamente, qual è il rapporto con la madre? E con il padre?

Descrizione relazione. Relazione sentimentale (comprensione, attività comuni, sessualità, soddisfazione generale)?

Descrizione ambito lavorativo. (soddisfazione, motivazione, intesa con i

colleghi e le colleghe, desiderio, progetti, ecc.)

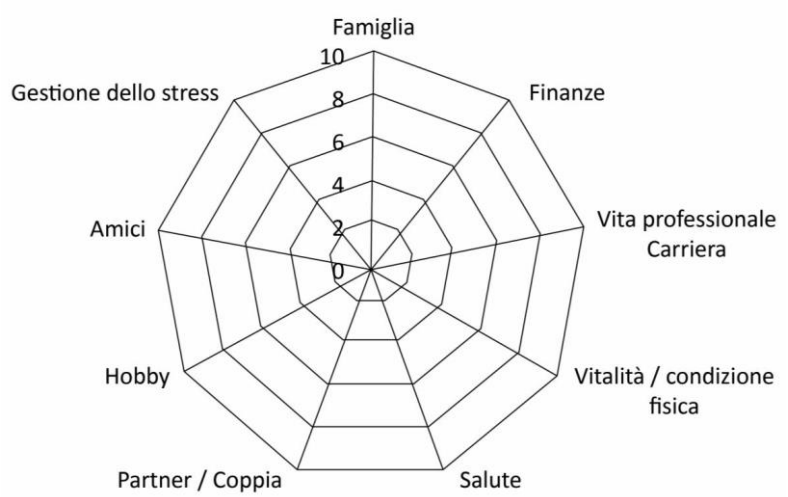
Descrizione vita sciale.

Appagamento e senso di equilibrio tra vita familiare, tempo libero e lavoro?

Desiderio di cambiamenti? E se fosse possibile, quali?

emozioni difficili ricorrenti, e quando (stress, dolore, rabbia, paura, ecc.)?

Bilancio di soddisfazione :



Questo diagramma è un esempio di quello utilizzato in Ayurveda cui si chiede, solitamente, al\alla paziente di barrare su di esso con un pennarello colorato la linea che meglio riflette il suo livello di soddisfazione: 0 è la totale insoddisfazione e 10 è la piena soddisfazione, l'ideale raggiunto. Si data lo schema, in quanto è solito richiedere ala persona di rifarlo alla fine del trattamento Ayurvedico.

CAPITOLO VII

LA CURA DETOX PANCHAKARMA

Presentazione della cura

Come si è potuto vedere nel capitolo precedente, la guarigione ayurvedica è molto codificata, organizzata, e nell'Ayurveda e nelle varie scuole di pensiero è comune idea che dev'e rispettare determinate regole e passaggi per essere efficace la cura e\o i trattamenti. I passaggi sono grossomodo otto, , il sesto dei quali è probabilmente il più importante, e anche il più conosciuto in Ayurveda: la cura di disintossicazione, tradizionalmente chiamata cura Panchakarma.

Panchakarma è una parola sanscrita composta da

Pancha = cinque, e Karma = azione.

In questo caso, Karma significa "azione profonda e potente per pulire il corpo dalle impurità". In effetti, questo trattamento di disintossicazione utilizza cinque funzioni di eliminazione naturale per pulire il corpo dalle tossine accumulate.

In cui si va a liberare delle tossine dovute a uno squilibrio dei dosha, e dei residui metabolici dovuti a una cattiva eliminazione dei rifiuti dal corpo attraverso i tre Mala (urina, feci e sudore). Una procedura utile a liberare il corpo anche dell'accumulo di rifiuti, causato da un fuoco digestivo debole, che porta ad un accumulo di Ama (o tossine).

Prima della cura di rigenerazione viene praticata una cura disintossicante poiché si ritiene che la prima potrebbe non essere efficace se gli Srota (o canali energetici del corpo) non sono ben purificati e i Mala ben eliminati.

Alla fine di questa cura disintossicante, il corpo sarà purificato, i canali fisici ed energetici saranno puliti e quindi fluidi. Le energie circoleranno facilmente, senza alcun blocco. Potremmo pensare all'immagine di un camino, con il fuoco che

rappresenta lo stato di salute, il camino che rappresenta i canali del corpo e la fuliggine che rappresenta le tossine.

Se si lasciasse che la fuliggine si accumuli nel camino, questo si intaserà sempre di più, l'aria circolerà sempre meno bene e il fuoco diventerà sempre più debole. E così come a tale scopo verrebbe il\la spazzacamino a pulire tutto, e solo dopo la sua azione il fuoco ritornerebbe ad essere al meglio, la stessa cosa avviene nel caso ell'Ayurveda, dove l'operatore\operatrice svolge lo stesso ruolo ma dove il camino è il corpo e il fuoco la digestione. Il Panchakarma pulisce in profondità, con il risultato di un'energia rinnovata, una carnagione fresca ed emozioni appagate!

Per riassumere, gli obiettivi della cura Pancharkarma sono i seguenti:

- ✓ Promuovere uno stato di salute ottimale, in combinazione con un'alimentazione adatta alla natura della persona e al suo ambiente;
- ✓ Preparare il corpo per la cura di rigenerazione che seguirà;
- ✓ Migliorare lo stato di salute, eliminando i prodotti di scarto del corpo (Mala) e ripristinando un buon equilibrio tra i dosha;
- ✓ Prevenire l'insorgenza della malattia.

Ma esistono controindicazioni a un trattamento Panchakarma?

Chiaramente, sì. Questo trattamento, soprattutto se fatto per la prima volta, "sciocca" l'organismo. Difatti è sempre sconsigliato, dal\dalla operatore\operatrice competente, in caso di malattia cronica o infiammazione in fase acuta, per le persone in stato di debolezza e per le donne incinte. Per queste condizioni, si possono offrire altri trattamenti ayurvedici, di cui argomenteremo nei prossimi capitoli.

La cura Panchakarma è generalmente benefica per tutte le malattie croniche del corpo e della mente (, tranne per la fase acuto come appena detto , ma è molto utilizzata nei casi di superlavoro dell'organismo e\o della mente e come misura preventiva. Inoltre, questa cura è particolarmente indicata in tutti i periodi di cambiamento: rottura, matrimonio, trasloco, riqualificazione, lutto, ecc.

Come viene assicurata la buona riuscita di un trattamento Panchakarma?

Questa cura di disintossicazione può essere molto impegnativa a causa delle implicazioni fisiche ed emotive. È quindi necessario, per l'operatore\operatrice assicurarsi che sia il più coerente possibile con la vita dell'a persona da trattare. Una nota importante per l'Ayurveda è che sia imperativo che il programma sia fatto in un momento in cui la persona può prendersi del tempo libero. In quanto tale pratica richiederebbe un lasso di tempo di 21 giorni. Ma se questo non è fattibile , potrebbe essere leggermente abbreviata, con una durata di almeno 7 giorni.

È importante su questa pratica di depurazione mettere in evidenza che deve anche tener conto delle sensazioni e dei limiti di ogni singola persona. Come si vedrà più avanti, questa cura richiede un'epurazione con mezzi diversi, quindi sarà necessario che l'operatore\operatrice insieme alla persona valutare se possono esserci certi blocchi per questa o quella azione, e se ne tiene conto.

Non importa quanto sia perfetta la preparazione alla cura Panchakarma , in quanto se la persona si rifiuta di seguirla, si ritiene improbabile che sia risolutiva. È importante che l'operatore\operatrice spieghi quindi, perché queste azioni sono importanti, e cosa fare al loro posto se la persona non si sentein grado di eseguirle. Naturalmente, bisogna anche fare attenzione a scegliere questo trattamento secondo i dosha della persona, la stagione dell'anno e il contesto in cui la persona si trova , così come per ogni pratica all'interno del vasto mondo dell'Ayurveda.

Il corpo, la mente sono sacre quanto l'anima per l'Ayurveda difatti Il piano fisico ed emozionale della persona dovranno essere accuratamente preparate. Inoltre, alla fine della cura Panchakarma, si di norma si attua un appropriato protocollo di uscita e che darà inizio ad una cura di rigenerazione. Se questi due passaggi non vengono eseguiti correttamente, il rischio è che la cura si riveli alla fine dannosa.

Quando si programma un trattamento di disintossicazione Panchakarma?

Comè intuibile l'Ayurveda punta tutto sul mantenimento di uno stato di buona salute generale. Pertanto, non prevede nelle sue tecniche la possibilità che la

persona si ammali per curare se stessi\e. Ecco perché la cura Panchakarma si ritiene che dovrebbe diventare una parte regolare della vita, con una o due cicli di cure all'anno. Il momento migliore per farlo in Occidente sarebbe durante il passaggio dall'estate all'autunno e dall'inverno alla primavera. Momenti in cui è anche per la medicina allopatica comporta importante sbalzo climatico in cui serve una preparazione mentale e fisica a questi cambiamenti di stagione. Antichi\e saggi\e, luminari, mistici\che hanno dato grande rilievo a quello che in occidente sono i momenti di passaggio tra un equinozio e un solstizio.

Affinché la cura Panchakarma funzioni, ci sono alcuni punti da rispettare:

Per quanto possibile, è consigliato nell'Ayurveda di seguire una dieta vegetariana, cioè niente carne o pesce, per almeno una settimana prima dell'inizio della cura, poi per tutta la durata della cura, e ancora per una settimana dopo la fine. Ciò perché una dieta vegetariana permette all'apparato digerente di riposare.

Durante lo stesso periodo, nel programma viene detto che il fumo, l'alcol e il caffè devono essere banditi. Allo stesso modo I cibi fermentati come yogurt, formaggio, tofu, salsa di soia, pane, ecc

Mentre gli alimenti come i dolci, i cibi fritti, i frutti di mare e i latticini vengono ridotti . ma sono concesse in piccole quantità il sale, i cibi piccanti (niente aglio o peperoncino) e i cibi acidi. Infine, viene osservata l'attenzione ad evitare grandi variazioni di temperatura (acqua fredda con un pasto caldo, verdure crude con il tè, ecc.).

Intenzioni prima della cura Panchakarma

L'Ayurveda sostiene che l'intenzione è ciò che da un'altissima percentuale di riuscita, infatti a tale scopo viene compilato un test utile per la persona in cura. Un esempio del test compilato potrebbe essere come questo:

Nome:

xxx

Cognome:

xxx

Cura di x___ giorni.

Data della cura: x__x_/_x_x_/__xxxx____

La mia condizione fisica prima della cura (eventuali dolori, appetito, grado di stanchezza, eventuali problemi di pelle...):

In generale mi sento stanco, dormo male e ho sempre fame. Il mio appetito si dirige verso i cibi malsani, mi sento regolarmente gonfio e tendo ad essere stitico. Ho sempre più brufoli.

Il mio stato psicologico prima del trattamento (livello di stress, emozioni predominanti, presenza o assenza di desideri, obiettivi, ecc.):

Mi sento abbastanza stressato, senza troppi obiettivi o piani. Sono regolarmente triste e irritabile.

I miei obiettivi fisici:

Vorrei avere più energia e un sonno ristoratore. Inoltre, vorrei che la mia digestione migliorasse, che il mio appetito si dirigesse verso cibi più sani, e vorrei avere meno voglie. Infine, vorrei osservare effetti reali sulla mia carnagione e sulla qualità della mia pelle.

I miei obiettivi emotivi:

Vorrei essere di umore più stabile, ritrovare i miei desideri e obiettivi, essere motivato. Per sentirmi più "vivo".

Le mie azioni e i miei impegni nel corso della cura per raggiungere questi obiettivi:

Mi impegno a seguire i trattamenti e la dieta consigliati. A questo aggiungo che ogni mattina mi prenderò del tempo per leggere questi obiettivi e visualizzare il loro raggiungimento con la maggior precisione possibile. Inoltre, mi impegno ad andare a letto ogni sera alle 22 al più tardi, e a meditare ogni giorno per almeno 10 minuti.

Firma

xxxxxxxxxxxxxxx

Questo viene generalmente passato alla persona che inizia i trattamenti così che possa essere d'aiuto a concentrarsi sui suoi obiettivi.nonchè a prendere coscienza di se autonomamente.

una copia di questo test viene lasciato alla persona che inizia il trattamento insieme ad un foglio di follow-up da compilare a fine giornata per tutto il ciclo di depurazione. Questa semplice azione per l'ayurveda è tenuta in alta considerazione e permette alla persona di essere parte attiva del trattamento a 360°.

Un foglio di controllo potrebbe essere come quello dell’esemmppio cchee segue.

Trattamento(i) effettuato(i) in questo giorno:

Sensazione fisica del giorno (sensazione di stanchezza, dolore, sensazione di leggerezza, calore...):

Sensazione emotiva del giorno (emozione predominante, ricordi o pensieri principali durante il giorno):

3 piccoli piaceri della giornata:

Come parte dello stesso processo, alla persona verrà chiesto di compilare ogni sera una copia del secondo documento per fare un bilancio delle sue sensazioni fisiche ed emotive.

I 5 processi utilizzati nella disintossicazione

Quello che vedremo adesso sono i 5 modi di purificare il corpo. Tuttavia, si ritiene che sia importante avere una visione globale di questi trattamenti e per ovvie ragioni di sicurezza, sii raccomanda sempre di non ricorrere alla quinta procedura, se non prima di anni di pratica per essere eseguita correttamente.

Nella cura che viene scelta, non tutti i trattamenti vengono eseguiti: secondo le scelte della persona, la stagione, lo squilibrio osservati , possono esserne praticati anche solo due o tre. Ecco i 5 processi ayurvedici di disintossicazione:

- Vomito: Vamana

Questo trattamento è utilizzato in caso di congestione dei polmoni a causa di un eccesso di muco nel corpo. Questo eccesso causa uno squilibrio del dosha Kapha, quindi il trattamento è raccomandato per riequilibrarlo. Altre indicazioni per questo trattamento sono: raffreddore, tosse, asma, nausea, inappetenza, anemia, disturbi della pelle, diabete, angina ricorrente, indigestione e sinusite cronica. Le controindicazioni a questo trattamento sono: malattie cardiache, magrezza,

obesità, debolezza generale. È anche sconsigliato durante le mestruazioni, la gravidanza, ma anche per i bambini e gli anziani.

- La purga: Virechana

si utilizza per purificare l'intestino eliminando le feci. Questa purga è basata su lassativi e serve a bilanciare il dosha Pitta. Si ritiene che Virechana pulisca le ghiandole sudoripare, l'intestino tenue, il colon, i reni, lo stomaco, il fegato e la milza. Le indicazioni per questo trattamento sono: disturbi della pelle, emorroidi, vermi, gotta, problemi gastrointestinali, costipazione, sindrome del colon irritabile. Per quanto riguarda le controindicazioni, questo trattamento non è raccomandato per le persone con debolezza generale, febbre, diarrea, indigestione, colite, bambini o anziani. Inoltre, non dovrebbe mai essere eseguito dopo il vomito Vamana o il clistere rettale Basti.

- Clistere rettale: Basti

Tradizionalmente, si tratta del trattamento più importante della cura! Infatti, si dice che, da solo, costituisca il 50% del trattamento! Le tossine nel tratto gastrointestinale vengono eliminate per mezzo di un clistere rettale. Questo trattamento è particolarmente adatto ai disturbi Vata. Si usano due tipi di clisteri: o l'olio con proprietà tonificanti o decotti detergenti e purificanti. Questi due tipi di clisteri sono usati insieme nello stesso trattamento. Le indicazioni per questo trattamento sono: stitichezza, raffreddore, disturbi sessuali, calcoli renali, vomito, mal di schiena, dolore al collo, acidità di stomaco, reumatismi e gotta. Questo trattamento è controindicato in caso di indigestione cronica, sanguinamento rettale, tosse, difficoltà respiratorie, diarrea, diabete, anemia grave, per gli anziani e i bambini sotto i 7 anni.

- Irrigazione nasale: Nasya

Lo scopo è quello di purificare il naso e la testa. L'irrigazione nasale sarà particolarmente efficace nel trattamento di uno squilibrio Kapha. È quindi utilizzato soprattutto in caso di problemi che riguardano le orecchie, gli occhi, il naso e la gola, come emicrania, sinusite, raffreddori cronici, secchezza nasale, congestione del naso, raucedine e bronchite. Non deve essere usato durante le mestruazioni, la gravidanza, dopo aver fatto il bagno, mangiato, avuto rapporti sessuali o bevuto alcolici.

- Salasso: Raktamoksha

Questo trattamento viene eseguita solo da un\a dottore\dottoressa qualificato\a.

Si usa in caso di disturbi cutanei ricorrenti, prurito cronico, gotta o fegato o milza ingrossati. Tuttavia, non è raccomandato per i bambini e gli anziani, o in caso di anemia ed edema.

L'idea di questo trattamento è quello di liberare la tensione creata dalle tossine nel sangue, e quindi rafforzare il sistema immunitario. L'applicazione di questo trattamento è chiaramente sconsigliata, ma è anche vero che ci sono altri modi per purificare il sangue. Per esempio, viene consigliato alla persona di non mangiare zucchero, sale, latticini o prodotti acidi. Inoltre, è suggerito di bere il tè di radice di bardana la sera all'ora di andare a letto. Per farlo, viene semplicemente fatto mescolare un cucchiaino di polvere di radice di bardana in una tazza di acqua calda.

Svolgimento pratico della cura Panchakarma

Cosa importante nell'Ayurveda è che vengano rispettate tre fasi:, esse sono:

- ✓ pre-cura
- ✓ cura
- ✓ post-cura

rispettando una certa distanza tra i trattamenti. In primo luogo, presenterò la procedura pratica per ciascuno dei trattamenti che compongono la cura Panchakarma. Poi, mostrerò la pianificazione di una cura. modelli di cure che vengono applicate come da protocollo o modificate, a seconda della persona che riceverà i trattamenti.

- ➢ Pre-cura: Poorva karma

Per migliorare l'effetto del trattamento di disintossicazione Panchakarma, viene preparato il corpo in modo tale da dirigere le tossine verso lo stesso punto e facilitare così la loro eliminazione. A questo scopo vengono usati due trattamenti:

- ✓ l'oleazione (Snehana)
- ✓ la sudorazione (Swedana).

- ➢ Oleazione: Snehana

Questa operazione è applicata da 3 a 7 giorni prima dell'inizio della cura di disintossicazione, dove viene consigliato alla persona di consumare olio e grassi per uso interno ed esterno. Per l'uso esterno, cioè per il massaggio, si usano oli vegetali. Internamente, si chiede alla persona di consumare burro chiarificato, chiamato ghee. Questo trattamento è usato in caso di secchezza della pelle, perdita della libido, ansia, esaurimento fisico, perdita di peso, tutti i disturbi Vata, disturbi agli occhi, e in preparazione ai trattamenti Vamana (vomito) e Virechana (purga lassativa). Questi trattamenti sono particolarmente utili per gli anziani e i bambini.

D'altra parte, l'oleazione non viene fatta se il fuoco digestivo Agni è troppo debole o troppo potente, se la persona è soggetta a obesità, grande debolezza, diarrea, rigidità del corpo, malattie della gola, indigestione, sete eccessiva, vomito, in caso di gravidanza, anoressia, assunzione di farmaci, e per tutti i disturbi Kapha. Infine, se una persona non intende praticare Vamana, allora dovrebbe assicurarsi di non eseguire questo trattamento di oleazione prima di Virechana, Basti o Nasya, né dopo Virechana.

- ✓ Per uso interno

Per questo trattamento viene prescritto alla persona di assumere una dose di ghee, o eventualmente di olio, la mattina presto quando il sole è alto. Il primo giorno, la persona dovrebbe consumare 30 ml di ghee; se le feci si verificano subito dopo (cioè meno di 4 ore dopo), allora la dose successiva di ghee dovrà essere più bassa. Se le feci sopraggiungono tra le 4 e le 6 ore dopo l'assunzione del ghee, la dose successiva sarà intermedia. Oltre le 6 ore, viene prescritta un assunzione di dose più alta.

La persona berrà poi una dose giornaliera di ghee per 3 giorni, come segue:

Giorno	Dosaggio
1	Tra 10 e 30 ml
2	Tra 30 e 60 ml
3	Tra 60 e 120 ml

- ✓ Per uso esterno

Per questo trattamento si utilizzano i massaggi. Questo trattamento inoltre facilita il rilassamento del corpo e della mente. E per permettere il rilassamento, il lasciarsi andare, viene prima di tutto prestata molta attenzione alla temperatura della stanza in cui si deve eseguire il trattamento. Si ritiene che idealmente, essa dovrebbe collocarsi tra i 25 e i 28° C. Per quanto riguarda i gesti eseguiti, , ce ne

sono di diversi tipi, che verranno mostrati nel capitolo successivo. Inoltre, nei trattamenti Ayurvedici per uso esterno, non esistono solo i massaggi, ma l'olio viene applicato a diverse parti del corpo, o vengono eseguite attraverso un'irrigazione nasale con l'olio. Ecco la lista dei principali trattamenti:

- Abhyanga: Massaggio con olio;
- Garshana: Massaggio asciutto con guanto;
- Udvartana: Massaggio con polvere;
- Shirodhara: Flusso d'olio che cola sulla testa;
- Vishesh : Massaggio dei tessuti profondi;
- Lepa: Massaggio di bellezza al viso con maschera ayurvedica;
- Padabhyanga: Massaggio ai piedi;
- Garbhvati : Massaggio per donne incinte;
- Shantala : Massaggio del bambino;

  - Olio versato nelle orecchie: Karna Purana

- ✓ La scelta dell'olio

Dal punto di vista Ayurvedico l'olio deve essere sempre più caldo rispetto al corpo della persona che riceverà il trattamento del massaggio. A seconda dei dosha che devono essere stimolati o, al contrario, da calmare, vengono scelte oli più o meno caldi, appiccicosi, oppure una polvere ruvida e secca, ecc. Per fare la scelta giusta, l'operatore\operatrice fa riferimento alla lista delle 20 qualità definite in Ayurveda come quella mostrata nel capitolo I . Ciò perché nell'Ayurveda, si sceglie sempre un rimedio con qualità opposte ai sintomi.

- ✓ Applicazione

Il massaggio è quasi sempre applicato nella stessa direzione, dalla testa ai piedi. Viene iniziato dal viso, passando progressivamente al cuore, poi all'ombelico, quindi alle articolazioni. Il movimento dev'essere ininterrotto: dal momento in cui

l’operatore\operatrice inizia a massaggiare, la sua pelle deve essere sempre in contatto con la pelle della persona che viene massaggiata.

Ci sono due casi particolari in cui il massaggio si esegue in modo diverso: se la persona è soggetta a grande stanchezza, o se viene optata la scelta verso per massaggio con polvere. In questo caso, il massaggio sarà più energico: questo stimolerà la circolazione delle energie vitali, così come la circolazione del sangue, e ciò viene eseguito massaggiando dalle estremità verso il cuore.

Qual è la giusta pressione per un massaggio?

Ci sono alcune regole che vengono seguite in merito. Anche in questo caso, ci si baserà sulle qualità di ogni paziente. Verranno scelte quindi una pressione più forte o più debole secondo il Prakriti del\della paziente.

In ogni caso, la regola principale è che è possibile applicare una forte pressione al tessuto muscolare e grasso, ma, per quanto riguarda gli organi vitali e le articolazioni, la pressione dovrebbe essere sempre leggera. Inoltre, alcune persone potranno ricevere solo un massaggio leggero. È il caso, ad esempio, dei bambini piccoli, degli anziani, delle donne incinte e delle persone molto deboli.

l’Ayurveda, inoltre, anticamente utilizzava una forma di alchimia nelle preparazioni, e visto l’argomento trattato vorrei condividere tra queste una delle ricette utilizzate ai giorni nostri per la preparazione del ghee, che come prodotto finale è tra quelli usato nei trattamenti sia internamente che esternamente.

Ricetta per preparare il ghee

Vengono utilizzati 500 grammi di burro morbido non trattato.

Si inizia tagliando il burro grossolanamente a cubetti. questi cubetti vengono poi messi in una casseruola dal fondo spesso, senza coperchio, e fatti fondere a fuoco molto basso, in modo che il burro si sciolga in un arco di tempo di circa mezz'ora.

Quando tutto è sciolto, si lascia il burro su un fuoco molto basso, e con una schiumaiola, vengono eliminate le piccole particelle biancastre e la schiuma che si formano in superficie. Queste ultime sono costituite da caseina, siero di latte e altre sostante ritenute impure.

Il processo di cottura viene tenuto d'occhio per tutto il tempo. Una volta che le particelle, o la schiuma, avranno smesso di formarsi, si interrompe la cottura e si passa alla filtrazione del ghee con un setaccio coperto da una stamigna. Ciò viene lasciato a riposare per mezz'ora. il liquido giallo dorato, ovvero il ghee, viene versato in barattoli di vetro sterilizzati, lasciando fuori il liquido bianco, ovvero il siero. Il ghee si solidificherà poi nel suo barattolo chiuso, e verrà conservato per non oltre un anno in un luogo asciutto, lontano dal calore e dalla luce. Ed è sempre nell'arco dell'anno che viene utilizzato per i trattamenti.

Ma a livello pratico quale può essere un esempio della scelta dell'olio in base a quest'ultimo trattamento?

facciamo tre piccoli esempi di tre ipotetiche persone che vanno in uno studio Ayurvedico per ricevere un trattamento con olio per uso esterno e quindi per una sessione di massaggio.

1. Questa prima persona ha la pelle molto secca, si muove in modo poco flessibile al punto che le sue articolazioni scricchiolano. Si lamenta della sua mancanza di flessibilità, dei dolori muscolari e della comparsa precoce delle rughe. Questa persona appare molto dinamica fin dall'inizio, e si vede subito che ha difficoltà a trovare una posizione e a smettere di muoversi.
2. Quest'altra invece si lamenta di avere troppo caldo, la sua pelle è rossa e pruriginosa in alcuni punti. Sembra sicura di sé, piuttosto diretta, e si ha subito la sensazione che stia cercando di condurre l'intervista.
3. Quest'ultima che viene al consulto ha la pelle è lucida e sembra grassa, anche se di buona qualità. A differenza della persona precedente, questa è ben coperta, e al tatto l'operatore\operatrice avverte la freschezza della sua pelle.

Secondo queste tre descrizioni e ciò che si è detto, sui Dosha , nei capitoli precedenti, la persona dell'esempio uno è di costituzione Vata, la seconda la personalità Pitta ed infine la terza ha una percentuale maggiore in Kapha

Nello studio, l'operatore\operatrice, mettiamo caso abbia un olio di cocco, un olio di sesamo e un olio di senape. Quale olio sceglierebbe e per quale persona?

È chiaro secondo quello che si è detto fino ad ora , che la prima persona è una personalità Vata, che avrà bisogno di un olio molto oleoso e morbido per la sua pelle secca e ruvida. L'olio di sesamo sarà scelta giusta che l'operatore\operatrice effettuerà per questa persona. La seconda persona è una personalità Pitta, e l'olio di cocco rinfrescante contrasterà il calore del fuoco che è, in lei, molto forte. L'ultima persona è una personalità Kapha, e l'olio di senape, caldo e stimolante, sarà molto benefico per lei.

Infine, è importante aggiungere che ci sono oli che nella tradizione Ayurvedica vengono ritenuti neutri e che hanno la prerogativa di essere usati su tutti i tipi di personalità . Alcuni tra questi sono ad esempio :

- ✓ l'olio di girasole;
- ✓ l'olio d'oliva;
- ✓ l'olio di semi d'uva;.

- ➢ Sudorazione: Swedana

Nell'Ayuverda questo trattamento, deve sempre seguire l'oleazione. Per questo, vengono utilizzate due tecniche principali:

- ✓ Costruire il calore interno attraverso l'esercizio fisico o l'abbigliamento caldo;
- ✓ Portare il calore dall'esterno al corpo attraverso acqua calda, riscaldamento, bagno caldo, ecc.

Ad esempio dopo trattamento attraverso il massaggio con olio caldo, normalmente viene proposto alla persona di avvolgersi in un asciugamano caldo mentre beve un tè caldo, mentre in passato la si invitava davanti un fuoco scoppiettante.

Oggi allo stesso scopo vengono utilizzati fonti di calore artificiale come termosifoni, borsa d' acqua calda calorifici etc. Scegliete in base al vostro ambiente, ai mezzi che avete a disposizione, ecc.

Informazioni generali sulle cure preliminari

Dopo questa cura preliminare, viene consigliato alla persona di riposare, di restare al caldo e di respirare aria fresca, e di far arieggiare bene le stanze dove presiede.

Come in ogni trattamento, che sia di tipo olistico o allopatico esistono delle controindicazioni a questo trattamento: difatti è importante che l'operatore\operatrice non si offra di effettuare questa tecnica alle donne incinte, alle persone che soffrono di emorragie, anemia, vertigini, svenimenti, febbre, diarrea, ittero, persone obese o molto magre, o che hanno recentemente consumato alcol.

Ma oltre le condizioni di salute sopra menzionate, questa pratica non è indicata se sono molto presenti sentimenti come odio, rabbia o gelosia, e non dovrebbe essere somministrato.

- *Vomito Vamana*

Nell'Ayurveda, non si bombarda il corpo con molecole estranee i cui effetti a lungo termine non sono realmente noti. Al contrario, in una cura Panchakarma, si facilita il sollievo del corpo, che appare immediatamente molto più sano, utilizzando tecniche che agli occhi occidentali possono sembrare violente ma che al contrario l'azione purificatrice non fa altro che sfruttare le risorse e i mezzi naturali del corpo. Ma naturale non è sinonimo di disorganizzazione , difatti

esistono alcune regole importanti che l'operatore\operatrice è obbligato a seguire per applicare correttamente questi trattamenti. Per esempio, nel caso del Vamana è importante che venga effettuato nella stagione con il clima temperato, e quindi utilizzato solo quando il clima è caldo. Inoltre, viene eseguito solo dopo 3-7 giorni di trattamento preliminare. La persona da trattare deve essere riposata e in forma, e i pasti del giorno precedente devono essere ben digeriti. Infine, il Vamana viene eseguito solo la mattina presto, tra le 7 e le 8:30 circa.

Così come il processo viene fermato immediatamente se la persona sente bruciore, diventa esausta, o vomita grandi quantità di muco. Inoltre, per fermare il vomito, si fa consumare un po' di latte caldo con un cucchiaio di bicarbonato.

Per permettere una facile eliminazione, l'ayurveda suggerisce diversi trucchi. Per esempio, il giorno prima del trattamento, viene consigliato alla persona di consumare un pasto pesante, che rafforzerà Kapha. Viene raccomandata tipicamente una miscela di riso, lenticchie, yogurt e ghee. Al momento di coricarsi, viene prescritto anche di bere una bevanda composta da mezzo grammo di acoro vero (acorus calamus) in polvere in acqua calda, pianta della famiglia delle araceae dall'effetto stimolante sulle secrezioni gastriche, diuretico spasmolitico etc.

Inoltre, sempre allo scopo di rafforzare Kapha, alla persona si suggerisce di bere 2 bicchieri grandi di acqua salata (10 grammi di sale per litro d'acqua) al mattino, prima di lavarsi i denti. Dopo di che, la persona può mangiare un piatto di riso basmati con yogurt molto salato. Dopo questo pasto, viene invitata a tenere il petto e la schiena al caldo .

Poi le verrà chiesto di bere un tè composto da 11 grammi di liquirizia in polvere, 11 grammi di acoro vero in polvere, 11 grammi di camomilla in polvere e 5 grammi di semi di finocchio in polvere, mescolati con 400 ml di acqua calda. Che verrà bevuta molto calda, quasi bruciante, e il più rapidamente possibile, dalla persona trattata 3 o 4 volte attenendosi a queste dosi di tè,.

Infine, per innescare il riflesso del vomito, la persona viene invitata a strofinare la parte posteriore della lingua (per esempio con un raschietto per la lingua). Una

buona applicazione di questo trattamento si sostiene che dovrebbe provocare un massimo di 4-8 conati. Nell'Ayurveda, si crede che questo trattamento debba fermarsi quando appare la bile. Poiché questo trattamento è eccessivamente faticoso, la persona dopo sarà "obbligata" a riposare.

Inoltre gli verrà suggerito di bere un po' di acqua calda o di tè al finocchio entro un'ora prima di fare la doccia o il bagno. In quanto per questo trattamento, la persona , dovrebbe digiunare per l'intero giorno e bere solo tisane, tè o acqua di cottura del riso.

È importante per una buona efficacia del trattamento che la persona dia ibero sfogo ai bisogni naturali del corpo (urinare, starnutire, tossire...). così che in questo modo, permetta al corpo di liberarsi di tutto ciò che lo ingombra.

- *La purga Virechana*

Anche qui esistono alcune regole importanti da seguire per poter eseguire questo trattamento. Per esempio, se il ciclo di cura di una persona include sia il vomito Vamana che una purga Virechana, allora quest'ultima dovrebbe essere somministrata almeno tre giorni dopo il vomito. In questo modo viene evitato di spossare troppo il corpo, perché, come si vedrà, questa cura è estenuante, sia emotivamente che fisicamente.

Tuttavia, una volta conclusa, fornisce un vero senso di benessere. Naturalmente, se Vamana, il vomito, non è necessario, allora la cura Virechana può essere iniziata direttamente. Questa l'operatore\operatrice inviterà la persona ad eseguirla nella tarda mattinata. Affinché sia efficace, i cibi Kapha vengono fatti evitare e il giorno prima del trattamento si invita a mangiare leggero e caldo. Per quanto riguarda la colazione, le personalità a dominanza Kapha gli verrà indicato di non farla, mentre le altre personalità possono fare una colazione, ma molto leggera. Per questo trattamento si usano varie sostanze lassative. Si possono usare prugne, crusca di grano, lino, psillio o olio di ricino.

Per scegliere il lassativo giusto,l'operatore\operatrice ha bisogno sempre di fare riferimento alla costituzione Doshica della persona. Per esempio, se Pitta è in eccesso nel corpo, allora le erbe dovrebbero avere un sapore astringente e dolce. Per quanto riguarda invece i Kapha, le erbe saranno piccanti, e per i Vata, avranno una qualità oleosa, piccante o salata. Ecco alcune idee per ricette lassative che per l'ayurveda sono efficaci secondo i Dosha dominanti che possono essere consumate con il suggerimento di non superare le 8/9 del mattino:

Pitta o Kapha/Pitta: da 10 a 15 grammi di rabarbaro in 200 ml di acqua calda.

Vata/Kapha o Vata/Pitta: 10 grammi di rabarbaro in 30 ml di olio di ricino e 200 ml di acqua calda.

Vata: 30 ml di olio di ricino in 200 ml di acqua calda.

Dopo il consumo del lassativo, e per facilitare la purga, la persona può essere invitata a bere acqua calda salata per applicare calore allo stomaco. Se questo trattamento viene eseguito correttamente, si dice che, le persone andranno in bagno dalle 6 alle 8 volte, e dovranno bere un po' d'acqua con sale grosso dopo ogni movimento intestinale. Modo questo per evitare la disidratazione.

Nelle tecniche di prevenzione facenti parte dell'ayurveda, se la purga sarà eccessiva, bisognerebbe versare un grammo di polvere di noce moscata in una piccola tazza di acqua calda o latte, con lo scopo di fermare il processo.

- *Clistere rettale Basti*

Per praticare il Basti, l'Ayurveda richiede che il corpo sia abbastanza in forma e senza troppi Ama, rifiuti. Così, se si sospetta che il corpo sia molto ingombro di rifiuti, la cosa migliore da fare è iniziare con il vomito, prima di passare ai clisteri. Questo trattamento viene eseguito all'inizio della giornata, ritenuto il momento migliore, ma a stomaco vuoto, o dopo una colazione molto leggera.

Infine, l'operatore\operatrice dovrebbe sempre assicurare di concludere con un clistere di olio. Infatti, come abbiamo visto sopra, ci sono due tipi di clisteri:

quelli a base di olio e quelli a base di decotti detergenti. A seconda del disturbo, vengono applicate proporzioni diverse. La tabella qui sotto ne indica le quantità .

Disturbi Kapha o Pitta	Nessun clistere purificante	Da 1 a 3 clisteri oleosi
Disturbi Kapha/Vata	Da 1 a 3 clisteri purificanti	Da 1 a 2 clisteri oleosi
Disturbi Pitta/Vata	Da 5 a 7 clisteri purificanti	Da 2 a 4 clisteri oleosi

La soluzione, oleosa o a base di erbe, deve essere sempre un po' più calda della pelle del polso, senza scottare. La persona che riceve il trattamento viene fatta messa in posizione comoda, rilassata e che la messa in una condizione psicologica che la faccia sentire fiduciosa. Per quanto riguarda la posizione prima menzionata, verrà fatta sdraiare sul fianco sinistro, con la gamba sinistra sollevata da un cuscino e il corpo coperto da un asciugamano per preservare la privacy.

Per lubrificare l'ano della persona, viene solitamente usata dell'ovatta ricoperta di olio di sesamo. Il bulbo del clistere, anch'esso lubrificato con olio di sesamo, viene poi inserito lentamente e delicatamente, per almeno 4 centimetri. Poi, si passa a versare lentamente il liquido. Una volta che l'operazione è conclusa, la persona viene invitata a sdraiarsi sulla schiena per circa 20 minuti.

Alla persona viene chiesto dal\dalla specialista di non trattenersi e di andare in bagno non appena ne sentirà il bisogno. Dopo questo trattamento, alla persona viene raccomandato di rimanere calma, fare un buon bagno o una doccia calda, e seguire le stesse precauzioni del vomito Vamana. Questo trattamento può anche essere spiegato alla persona, che potrà poi eseguirlo da sola, seguendo la stessa procedura, se lo desidera.

Come per il massaggio in cui proposi una procedura per la preparazione del ghee adesso vi proporrò quella del decotto a base di una miscela chiamata nell'Ayurveda Dashamula:

si utilizzano

100 grammi di acoro vero

50 grammi di finocchio

25 grammi di zenzero secco

800 ml di acqua

30 ml di olio di ricino

1 cucchiaino di miele

½ cucchiaino di sale grosso

Vengono presi 50 grammi di questa miscela e portata ad ebollizione in 800 ml di acqua, per poi ridurla della metà. A questo punto viene aggiunto l'olio di ricino, il miele e il sale grosso. Infine, la miscela viene mescolata e somministrata immediatamente, mentre è ancora calda.

Mentre per la preparazione del decotto per clistere di olio la miscela potrebbe essere la seguente:

vengono utilizzati semplicemente 400 ml di olio di sesamo oppure, una miscela composta da, 50 ml di olio di sesamo mescolato con 50 ml di liquirizia o tè di altea.

- *Irrigazione nasale Nasya*

Come già precedentemente anticipato, la Nasya non viene mai applicata direttamente dopo un clistere rettale oleoso, un trattamento lassativo, o un'oleazione interna (Snehana, nei trattamenti all'inizio della cura). Perché, come nell'allopatia, anche nell'Ayurveda ci possono essere interazioni "medicinali" e questo è uno di questi.

Anche qui, ci sono due tipi di irrigazione: irrigazione secca, in polvere, a base di acoro vero o pepe nero, e irrigazioni a base di olio di sesamo o ghee. Viene

consigliato di norma di usare queste ultime, in quanto si ritiene che siano altrettanto efficaci ma molto più piacevoli da ricevere.

Si raccomanda generalmente di utilizzare 2 gocce di olio per narice e per dose, o 500 mg di polvere. Questo trattamento può essere eseguito ogni giorno, o ogni due giorni, per un massimo di 7 giorni. Per una buona applicazione, la persona dovrebbe sdraiarsi sulla schiena mentre viene iniziato un leggero massaggio oleoso della testa, in cui si presta particolare attenzione ai seni nasali.

Poi vengono piazzare dei panni di acqua calda sul viso, facendo sempre attenzione a lasciare libere le vie respiratorie. Poi, con la testa leggermente inclinata all'indietro, una narice libera e l'altra bloccata con il pollice, viene applicato il trattamento, chiedendo alla persona di respirare dolcemente.

Ciò viene attuato alternando le le narici. La persona rimane con la testa piegata, , mentre l'operatore\operatrice le massaggia il collo e la testa con un massaggio leggero e superficiale.

Piani di cura Panchakarma di 25 o 19 giorni

Cura effettuata	Panchakarma di 25 giorni	Numero di giorni	Panchakarma di 19 giorni	Numero di giorni
Dieta vegetariana	Prima, durante e dopo la cura	Da 3 a 10 giorni prima del trattamento	Prima, durante e dopo la cura	Da 3 a 10 giorni prima del trattamento
Oleazione interna	Dal primo al 5° giorno	5	Dal primo al terzo giorno	3
Oleazione	Dal primo al 5°	5	Dal primo al	3

esterna e sudorazione	giorno		terzo giorno	
Irrigazione nasale	Dal primo al 5° giorno	5	Dal primo al terzo giorno	3
Vomito terapeutico	6° mattina	1	4° mattina	1
Riposo e pasti molto leggeri	Dal settimo all'ottavo giorno	2	Dal quinto al sesto giorno	2
Oleazione interna	Dal nono al dodicesimo giorno	4	Dal settimo al nono giorno	3
Oleazione interna e sudorazione	Dal nono al dodicesimo giorno	4	Dal settimo al nono giorno	3
Irrigazione nasale	Dal nono al dodicesimo giorno	4	Dal settimo al nono giorno	3
Purga con lassativo	13° mattina	1	10° mattina	1
Riposo e pasti molto	Dal quattordicesimo	2	Dall'undicesimo al dodicesimo	2

leggeri	al quindicesimo giorno		giorno	
Oleazione esterna e sudorazione	Dal sedicesimo al ventitreesimo giorno	8	Dal tredicesimo al diciassettesimo giorno	5
Clistere rettale	Dal sedicesimo al ventitreesimo giorno	8	Dal tredicesimo al diciassettesimo giorno	5
Irrigazione nasale	Dal sedicesimo al ventitreesimo giorno	8	Dal tredicesimo al diciassettesimo giorno	5
Riposo e pasti molto leggeri	Dal ventiquattresimo al venticinquesimo giorno	2	Dal diciottesimo al diciannovesimo giorno	2

Piani di cura Panchakarma di 7 giorni

Cura effettuata	Panchakarma di 7 giorni	Numero di giorni
Dieta vegetariana	Prima, durante e dopo	Da 3 a 10 giorni prima

	la cura	del trattamento
Oleazione interna	Dal primo al secondo giorno	2
Oleazione esterna e sudorazione	Dal primo al secondo giorno	2
Irrigazione nasale	Dal primo al secondo giorno	2
Purga con lassativo	3° mattina	1
Riposo e pasti molto leggeri	3° pomeriggio	½
Clistere rettale	Dal quarto al settimo giorno	4
Oleazione esterna e sudorazione	Dal quarto al settimo giorno	4
Irrigazione nasale	Dal quarto al settimo giorno	4

Assistenza post-cura

Dopo la cura Panchakarma, viene concesso un periodo pari alla durata della cura per il recupero. Durante questa fase di recupero, viene indicato di prestare molta attenzione alla dieta, all'esercizio e al riposo. Per quanto riguarda l'alimentazione, il paziente tornerà gradualmente alla sua dieta classica. Nell'ordine, reintegrando gradualmente in questo ordine:

- ✓ Frutta e verdura cruda
- ✓ Cereali
- ✓ Latticini, uova e proteine vegetali
- ✓ Pesce

- ✓ Carne

Questa è una modalità unanime utile a dare possibilità all'apparato digerente di ripartire, delicatamente, senza brutalità. Allo stesso modo, la ripresa delle attività dovrebbe avvenire dolcemente, e l'operatore\operatrice inviterà la persona a prestare realmente attenzione ai segni del suo corpo. Infine, ogni giorno viene richiesto che sia fonte di un adeguato riposo. Al\alla paziente viene suggerito inoltre ad andare a letto presto e alzarsi quando il corpo si sveglia naturalmente.

Infine, in questa fase post-cura, viene indicato di evitare viaggi, lavoro duro, lunghe ore al computer o o altri strumenti radioattivi, nuoto, esposizione al sole, alcool, sigarette e altre sostanze esterne come farmaci, stupefacenti etc.

CAPITOLO VIII

TOSSINE E DIAGNOSI

L'origine delle malattie

L'Ayurveda rappresenta una tipologia di medicina preventiva e curativa ritenuta di prima scelta, poiché considera ogni malattia come il risultato di uno squilibrio biologico. Con il tempo, se non trattato, questo squilibrio peggiora. Per esempio, una digestione squilibrata contribuisce spesso alla produzione di tossine (definite Ama), e quando Ama e i Dosha sono disseminati nel corpo, il funzionamento dei tessuti è compromesso.

La causa principale della malattia e del dolore, secondo questa scuola di pensiero, è rappresentata dall'intelletto che si dissocia dall'intelligenza naturale del corpo fisico. Questo fenomeno è dovuto ad errori di giudizio e decisioni sbagliate sulla salute: cattiva alimentazione, cattive abitudini e problemi con l' ambiente.

L'Ayurveda come è stato già anticipato non usa solo erbe e cibo per guarire, ma anche meditazione, yoga e mantra e canti, dando l'idea di un tutto, dove la dimensione fisica, la dimensione mentale, emotiva e spirituale non possono essere divise.

Ora vi presenterò alcuni rimedi adattati a disturbi specifici. Tuttavia, viene sempre specificato che essi non devono sostituire una visita dal medico. È l'operatore\operatrice Ayurvedico di norma orienta il paziente verso l\la dottore\dotztoressa di base della persona per avere l'approvazione di eventuali cambiamenti nella dieta.

La diagnosi

Nel processo diagnostico, le malattie che si cercano di identificare vengono ritenute la causa dello squilibrio dei Dosha (le sfaccettature della personalità secondo gli elementi dominanti dell' organismo), dell'Agni (il fuoco digestivo) e dei Dhatu (i principi fondamentali che sostengono i tessuti organici).

Come abbiamo visto in precedenza, la lettura del polso è un approccio ritenuto indispensabile per determinare lo stato di equilibrio o di squilibrio dei Dosha. In quanto il Dosha dominante del\della paziente, il suo Prakruti, è quello che più probabilmente sarà

disturbato. Bisogna anche che l'operatore\operatrice tenga presente che Vata è caratterizzato dal movimento, e può quindi "condurre", "spingere" gli altri due dosha, Pitta e Kapha, allo squilibrio.

Naturalmente, il trattamento della malattia e del dolore implica delle raccomandazioni per ripristinare l'equilibrio dei Dosha. Queste raccomandazioni includeranno la dieta, lo stile di vita in generale, la meditazione, lo yoga e l'esercizio fisico. Può essere consigliato anche un trattamento a base di erbe, così come il Panchakarma, di cui abbiamo parlato nel capitolo precedente.

- Il ruolo di Ama nella diagnosi

Ama è un concetto ayurvedico che potrebbe essere tradotto come "l'accumulo di tossine nel corpo". La sindrome dell'intestino irritabile e la disbiosi (squilibrio della microflora intestinale) contribuiscono alla produzione di Ama.

La produzione di tossine da parte del corpo può essere causata da vari fattori: cattiva digestione, metabolismi lenti, ecc. Queste tossine possono essere percepite dal corpo come sostanze estranee, e il sistema immunitario può reagire producendo degli anticorpi, il che a volte crea problemi immunitari.

Durante il giorno, a livello cellulare, si forma un accumulo di impurità e tossine. Queste impurità provengono sia dall'interno che dall'esterno del corpo. Per quanto riguarda l'interno del corpo, troviamo le cellule interne e gli "avanzi" della produzione cellulare; per quanto riguarda l'esterno del corpo, troviamo elementi come pesticidi, inquinanti, erbicidi... Tutte queste impurità sono interpretate come Ama nella terminologia Ayurvedica.

Ama si ritiene che possa accumularsi in posti diversi e in modi diversi in persone diverse. Nei vasi sanguigni, Ama può assumere la forma di accumulo di lipidi nelle arterie, cosa che porta alla formazione di placche, bloccando il flusso di sangue nel corpo. Nelle articolazioni, Ama può assumere la forma di artrite.

Nelle cellule, il danno causato da Ama può apparire in diversi punti:

- ✓ Ama può danneggiare le membrane che assicurano lo scambio nutrizionale tra i diversi organi del ventre e portare a molte carenze.

- ✓ Ama può anche causare danni alle cellule recettrici e bloccare l'azione degli ormoni, il che può portare, per esempio, alla pubertà precoce o alla menopausa precoce.
- ✓ Infine, Ama può anche causare danni al livello del DNA, portando a mutazioni che possono condurre alla formazione di tumori.

Questionario utilizzato per valutare Ama dall'operatore\operatrice

Questo questionario è uno strumento di lavoro che viene utilizzato per porre le diagnosi, poiché le risposte date si sostiene che indichino la quantità di Ama presente nei\nelle pazienti. In quanto per l'Ayurveda la quantità di Ama può dare forti indizi sull'origine di un problema di salute. La persona viene invitata a compilarlo una volta sola, rispondendo loro stessi\e alle. Questo permetterà di misurare il livello di Ama e di identificare la fonte degli eventuali problemi di salute.

Quesito	Autovalutazione da 1 a 5
Mi sento bloccato\a nel mio corpo (costipazione, congestione in certe aree della testa, un senso generale di mancanza di consapevolezza, o altri blocchi fisici o emotivi)	
Quando mi sveglio la mattina, non mi sento sveglio\a, mi ci vuole un po' per emergere davvero dal sonno.	
Spesso tendo a sentirmi debole senza una ragione apparente.	
Ho il raffreddore e altre malattie simili svariate volte all'anno.	
Avverto spesso una sensazione di pesantezza nel mio corpo.	
Tendo a sentire o ad avere la sensazione che qualcosa non funziona bene nel mio corpo (respirazione, digestione, evacuazione o altro).	
Tendo ad essere pigro\a. O meglio, avrei la capacità di fare le cose che devo fare, ma	

non riesco a trovare la motivazione per farle.	
Soffro spesso di indigestione.	
Tendo a dover sputare regolarmente.	
Il più delle volte non ho voglia di mangiare, non ho davvero appetito.	
Tendo a sentirmi esausto\a, fisicamente o mentalmente.	

Il questionario solitamente viene dato al\alla paziente che dovrebbe indicare la risposta appropriata (1 = minimo; 5 = massimo)

Punteggio totale	**Quantità di ama**
11-25	Minima
25-35	Legzgera
35-45	Moderata
45-55	Grave

Tabella intuitiva utilizzata per indicare idicare il punteggio e la condizione di Ama della persona.

Da una prospettiva Ayurvedica, *Ama* è prodotto da una cattiva digestione, dovuta a uno squilibrio di *Agni*. *Agni* (fuoco) che governa il sistema metabolico ed endocrino e le trasformazioni all'interno del corpo: digestione, scambi ormonali e biochimici. Poiché , secondo questa logica, *Agni* è legato ai *dosha Vata*, *Pitta e Kapha*, qualsiasi squilibrio in questi *dosha* porterà ad uno squilibrio in *Agni*. Nessuna malattia può verificarsi senza un disturbo di *Agni*. Questi che seguono sono alcuni esempi di produzioni *Ama*, legati alla combinazione *Dosha/Agni*:

- ✓ *Ama* risultante da un aumento di *Vata* con *Agni* alto o basso: ciò causa, ad esempio, insonnia, ansia o affaticamento.
- ✓ *Ama* che causa pesantezza nel corpo, risultante da un aumento di *Kapha* e da un *Agni* basso: aumento di peso, mancanza di vitalità, transito intestinale lento.
- ✓ *Ama* altamente reattivo, risultante da un aumento di *Pitta* e da un *Agni* acuto. Questo *Ama* altamente reattivo può portare a calvizie, eczema, psoriasi, ma anche a malattie gravi come il cancro.

L'Ayurveda infatti attribuisce alla fonte primaria di *Ama*, il sistema digestivo, ma cosa che può anche essere prodotto nel fegato, in altri tessuti o in altre cellule. Tuttavia, i disturbi *Agni* , si ritiene siano responsabili della creazione di *Ama* nel sistema digestivo e sono la causa dell'80% delle malattie.

Tipi di Ama

Esistono 3 tipi di Ama:

- ✓ *Ama comune*: è il risultato del cibo mal digerito nell'intestino, che causa piccoli danni al corpo. Questo danno è neutralizzato dagli antiossidanti e altri enzimi, da una dieta migliore o dagli integratori alimentari, dai polifenoli e dai bio flavonoidi, che si trovano nelle erbe ayurvediche rasayanas. *L'Ama comune* è prodotto da uno squilibrio di *Vata* e/o *Kapha*. Questo tipo di *Ama* si ritiene che non sia reattivo, ma blocca le catene micro e macro circolatorie che trasportano nutrienti e rifiuti organici. Il problema è che questo blocco può portare a disturbi *Vata, Pitta e Kapha*, creando così un circolo vizioso. Bloccando le catene della circolazione interna, *l'Ama comune* può creare iperattività nella zona interessata, e trasformarsi in *Ama Visha* (o *Ama reattivo*). Un *Ama comune* che ha origine nel fegato può creare un rallentamento della funzione epatica.

- ✓ *Ama Visha*: si tratta di una forma avanzata di *Ama comune*. Il livello di *Ama* aumenta a causa della formazione di radicali liberi nel corpo, e di un

aumento dei sottoprodotti tossici del metabolismo. *Ama Visha* significa tossina reattiva. Si produce quando l'*Ama* reattivo prodotto da *Pitta* entra in contatto con i *Dosha* e i *Dhatu* del corpo. Questo livello di *Ama* si sostiene possa danneggiare vari organi, produrre reazioni autoimmuni, causare mancanza di coordinazione tra corpo e mente, scatenare diarrea, irritazione bronchiale...

- ✓ *Gara Visha*: si tratta della più alta concentrazione di *Ama* nel corpo. Quando sostanze esogene, come pesticidi, erbicidi, sostanze chimiche tossiche, inquinanti ambientali, o un uso eccessivo di farmaci, di vitamine o di minerali causano danni al corpo, si verifica, secondo l'Ayurveda, *Gara Visha*.

A volte tutte e tre le forme di Ama si incontrano in uno stesso organismo: per esempio, *Ama comune nell'intestino, Ama Visha nello stomaco e Gara Visha nel fegato*. Quando queste tre forme interagiscono, possono causare danni al *DNA*, portando a gravi malattie come il cancro.

Gestione di Ama

La gestione dei livelli di *Ama* inizia, secondo l'Ayurveda, con l'identificazione dei fattori originali della sua produzione. Il *Dosha* che causa la produzione di *Ama* deve essere riportato in equilibrio attraverso una dieta adatta, l'impostazione di una routine quotidiana e un comportamento adeguato in generale.

Per raggiungere questo obiettivo, si procede, in primo luogo, con ciò che viene chiamato *Ama pachana* (*digerire Ama*), una dieta che include spezie ed erbe che aiutano l'organismo ad assorbire e digerire l'eccesso di *Ama*. Dopo l'*Ama pachana*, normalmente viene effettuata un 'integrazione di massaggi con olio per poi proseguire con una dieta per disintossicare e pulire il corpo dall'*Ama* rimanente, sempre usando erbe, e praticando una disintossicazione *Panchakarma*.

Come detto prima, l'Ama è anche il risultato della produzione di radicali liberi nel corpo. Essa può essere contrastata nell'Ayurveda, assumendo antiossidanti che si trovano nelle piante. Questi antiossidanti includono bioflavonoidi, polifenoli, carotenoidi, vitamina C e vitamina E. Potenti antiossidanti che nell'ambito scientifico sappiamo che proteggono le piante dagli effetti della luce solare.

I bioflavonoidi sono presenti nella loro forma più concentrata nelle miscele di erbe Ayurvediche *Rasanayas*. L'uso di queste erbe è quindi molto importante per neutralizzare i radicali liberi in eccesso che contribuiscono alla formazione di *Ama*. Tuttavia, l'*Ama* accumulato non può essere rimosso semplicemente con le *Rasanayas*, né con i soli antiossidanti. Difatti l'operatore\operatrice ricorre anche ad altri metodi ayurvedici come la dieta, il massaggio con olio e le routine quotidiane.

Nei prossimi capitoli, discuterò quindi tutte le procedure ayurvediche per trattare Ama e le procedure ayurvediche usate per risolvere vari problemi di salute. Principi attivi, radicali liberi, antiossidanti e fitoterapia.

Proprio come gli esseri umani, le piante hanno bisogno di proteggersi da varie tossine, provenienti sia dal loro stesso corpo che dall'esterno. Per fare questo, producono sostanze chimiche. Non sorprende che queste sostanze possano essere benefiche per il corpo umano, un fatto noto all'Ayurveda, ma anche alla farmacologia occidentale.

La farmacologia Ayurvedica differisce dalla farmacologia moderna in un aspetto cruciale: usa le piante, o parti di piante, così come si trovano in natura, con tutti i loro ingredienti. La farmacologia occidentale, che vede il corpo umano come una "macchina", estrae e isola i principi attivi dalle piante e poi li sintetizza.

La maggior parte delle medicine occidentali sono quindi derivate da sostanze naturali. Per esempio, gli scienziati occidentali hanno creato un farmaco antipsicotico da un'erba conosciuta fin dall'antichità in Ayurveda per trattare i disturbi mentali, la Rauwolfia serpentina. Questa informazione è importante perché evidenzia alcune delle ragioni per cui si dovrebbe ritornare ad usare le piante come medicina.

Dal punto di vista dell'Ayurveda l'approccio occidentale, che privilegia l'uso dei soli principi attivi, compromette la sinergia che esiste tra le componenti organiche della pianta. Intendendo che, isolando i principi attivi della pianta, si perdono principi che a prima vista sembrano inattivi, ma che risultano avere un ruolo significativo nel mantenimento della buona salute. Per esempio, i bioflavonoidi (una molecola che si trova nelle piante) sono stati a lungo trascurati e sostituiti dalle vitamine artificiali.

Eppure, i bioflavonoidi si sono da allora dimostrati estremamente benefici per la salute: sono antiossidanti, antinfiammatori, antiallergici, antitumorali, antiulcerogenici e proteggono dagli agenti epatici. Inoltre, estrarre, isolare e poi sintetizzare i principi attivi delle piante ha portato a un altro problema: gli effetti collaterali. I farmaci occidentali creano spesso effetti collaterali indesiderati e talvolta molto gravi.

I principi attivi agiscono indiscriminatamente in tutto il corpo, non mirando specificamente all'origine del problema, ma a tutti gli organi in modo indiscriminato. Quando si usano piante intere, la presenza di ingredienti inattivi permette di controllare gli effetti nelle aree non interessate dal trattamento.

Radicali liberi

I radicali liberi sono molecole, di solito di ossigeno, che hanno perso un elettrone. Questa perdita li rende instabili (da un punto di vista chimico, reattivi), e tali molecole instabili cominciano a desiderare gli elettroni delle molecole vicine. "Rubano" quindi gli elettroni, il che crea reazioni nel nostro corpo.

Possono attaccare il DNA, portando allo sviluppo del cancro. Possono anche attaccare le cellule delle membrane, portando a una reazione a catena di distruzione cellulare. Tali danni possono portare all'indurimento e all'irrigidimento delle arterie e, alla fine, agli infarti. I radicali liberi più pericolosi sono i radicali mobili, piccoli e altamente reattivi dell'ossigeno.

Sempre più ricerche e studi biomedici tendono a dimostrare che i costanti attacchi dei radicali liberi dell'ossigeno gioca un ruolo chiave nell'insorgenza e nel mantenimento di molte malattie. Essi causano prima l'insorgenza della malattia e poi creano un impulso per la propagazione della stessa nel corpo.

Nel caso delle malattie cardiache, lo stress ossidativo può causare danni importanti e irreversibili al cuore, anche dopo l'inizio di eventuali trattamenti. I radicali liberi sono anche la causa di altre malattie e disturbi: la comparsa di rughe, dei capelli grigi, della calvizie e di altre malattie croniche e degenerative.

La seguente è una lista di malattie legate ai radicali liberi dell'ossigeno:

cancro, arteriosclerosi, malattie cardiache, ictus, infarto, enfisema, diabete, osteoporosi, ulcere, scottature solari, cataratta, morbo di Crohn, senilità e invecchiamento del corpo. Tuttavia, nonostante la lunga lista di problemi che causano, non tutti i radicali liberi sono cattivi. Anzi, giocano un ruolo vitale in un corpo umano sano.

Alcuni radicali liberi sono prodotti dalle numerose reazioni chimiche che avvengono nel corpo. In questo caso, il corpo è in grado di mantenere il controllo dei radicali creati. Inoltre, usa i radicali liberi più pericolosi per proteggersi: prende un po' di ossigeno contenuto nel flusso sanguigno, creando una grande quantità di radicali liberi di ossigeno, e poi "bombarda" il virus nemico con gli elettroni tossici.

Si tratta di un modo molto aggressivo di usare le tossine, i radicali liberi, per proteggere il corpo dagli organismi infettivi. Sfortunatamente, a volte questo processo sfugge di mano, creando una reazione a catena di distruzione, che porta a una sovrapproduzione di radicali liberi che possono devastare il corpo.

I radicali liberi possono essere creati da molti fattori:

- ✓ La produzione di energia:

l'ossigeno è usato per bruciare molecole di glucosio, che serve come carburante per il corpo. I prodotti tossici di scarto che risultano da questa operazione sono i radicali liberi.

- ✓ Il sistema immunitario:

il sistema immunitario crea e talvolta usa i radicali liberi come armi per combattere le malattie.

- ✓ L'inquinamento e le sostanze esterne:

al giorno d'oggi si è costantemente esposti a sostanze che creano radicali liberi nel corpo. Il cibo che si compra contiene sostanze chimiche come fertilizzanti, pesticidi ecc. Questi prodotti, quando vengono digeriti, creano radicali liberi. Lo stesso vale per la maggior parte delle medicine occidentali, il cibo industriale (che contiene perossidi, radicali liberi che danneggiano il sistema cardiovascolare), il fumo di sigaretta, l'inquinamento ambientale, l'alcol, le radiazioni elettromagnetiche e persino i raggi del sole. Quando i raggi del sole entrano in contatto con la pelle, creano radicali liberi che la invecchiano, causando arrossamenti e rughe. Se l'esposizione è grave e prolungata, può anche determinare l'insorgenza del cancro della pelle.

- ✓ Lo stress:

anche il ritmo di vita moderno, che spinge ad andare sempre di fretta, è un fattore di sviluppo dei radicali liberi. La pressione costante e la mancanza di tempo portano ad alti livelli di stress quotidiano. E la risposta del corpo allo stress è quella di creare un'abbondanza di radicali liberi per permettere all'organismo di resistere a questa pressione costante. Inoltre, l'ormone dello stress cortisolo, una volta utilizzato, si trasforma in radicali liberi particolarmente distruttivi.

Antiossidanti, la difesa contro i radicali liberi

Di fronte alle numerose fonti di radicali liberi, la natura ha una serie di sistemi di difesa molto sviluppati, noti anche come antiossidanti. In natura esistono sia sistemi di difesa enzimatici che antiossidanti non enzimatici.

Poiché i radicali liberi si formano in ambienti acquosi e lipidici sia intracellulari che extracellulari, è fondamentale combatterli con una combinazione di antiossidanti solubili nei fluidi e nei lipidi del corpo. Questo fornisce una protezione completa. Alcuni antiossidanti sono prodotti e sintetizzati direttamente dal corpo, mentre altri devono essere assunti tramite il cibo o in altri casi con gli integratori.

- *I principali antiossidanti sono:*

- ✓ *Enzimi:*

il glutatione, che protegge il fegato e il sistema immunitario dai radicali liberi, il superossido, che li trasforma in una forma molto meno reattiva, e infine il selenio, che aiuta a prevenire e combattere il cancro, e gioca un ruolo importante nella prevenzione e nel trattamento delle malattie cardiache.

- ✓ *Nutrienti:*

tutte le vitamine standard, specialmente la vitamina C ed E, il beta-carotene, i polifenoli e i bioflavonoidi sono i principali antiossidanti derivati dai nutrienti.

Oltre a usare enzimi e nutrienti che attaccano direttamente i radicali liberi dell'ossigeno, il corpo dispone anche di un sistema per riparare o sostituire le cellule danneggiate, una sorta di sistema di autoriparazione.

Trovare l'equilibrio

È importante notare che non è necessario che il corpo elimini tutti i radicali liberi. Il corpo deve semplicemente raggiungere un equilibrio tra il numero di radicali liberi presenti e i meccanismi di difesa e riparazione disponibili.

I radicali liberi dell'ossigeno potrebbero fondersi negli enzimi per attaccare il DNA, per esempio. Idealmente, se si verificano pochissimi attacchi di questo tipo e il meccanismo di riparazione del DNA è in grado di riparare il danno e mantenere intatto il codice genetico, l'equilibrio è considerato raggiunto.

- ✓ **Quindi, come si può raggiungere questo equilibrio?**

Secondo l'Ayurveda, l'Olismo e in generale le vecchie e nuove scuole di medicina naturale ciò è possibile attraverso la dieta e l'uso di erbe. In un mondo ideale o quantomeno meno dipendente dall'industrializzazione , il corpo produrrebbe tutto il necessario per mantenere un buon equilibrio tra radicali liberi e buona salute. Ma per la massa non è cos'. Per fortuna, nonostante tutto trovare in natura ciò di cui si ha bisogno è ancora possibile . L'antiossidante esterno perfetto dovrebbe quindi soddisfare tutte le seguenti condizioni per aiutare all'organismo a mantenere l'equilibrio perfetto:

- ✓ Un basso peso molecolare, per passare facilmente dal sistema digestivo al sangue, senza perdere la sua qualità antiossidante;
- ✓ Una capacità antiradicali liberi pari a quella degli enzimi prodotti dal proprio corpo;
- ✓ Una capacità di attaccare tutti i tipi di radicali liberi, o almeno la maggior parte.

L'Ayurveda ha studiato a lungo la natura con i suoi componenti e le sue proprietà. E ha identificato un rimedio che soddisfa tutti i criteri di cui sopra, un potente antiossidante.

Rasanaya

I *Rasayana* nell'Ayurveda sono miscele di erbe che stimolano la propria salute. *Rasayana* significa letteralmente "*colui che sostiene Rasa*". *Rasa*, come abbiamo già visto, è il primo dei *sette Dhatu*, il plasma, che nutre tutti gli altri tessuti del corpo. È inoltre noto che i *Rasayana* stimolano la produzione di *Oja*, la sostanza che sostiene i *Dhatu*.

Fin dai tempi antichi, le miscele di erbe sono state usate in tutto il mondo per prevenire e trattare le malattie. Questi antiossidanti naturali attaccano i radicali liberi che creano *Ama*, che come già si è visto , per il mondo Ayurvedico è la causa della maggior parte delle malattie.

Il vantaggio delle miscele di erbe è che non sono principi attivi, come lo sarebbero le medicine moderne, quanto piuttosto degli integratori alimentari naturali. Possono quindi essere ingeriti e digeriti facilmente. Offrono una sinergia che indirizza l'azione al posto giusto, preservando così le parti sane del corpo.

Le erbe scelte per preparare i *Rasayana* di solito contengono una varietà di polifenoli, bioflavonoidi, catechine, carotenoidi, vitamina C e vitamina E.

- ✓ I *rasayana* più conosciuti sono:
- ✓ *Brahma rasayana (basato su Brahmi)*
- ✓ *Triphala (composto da Amalaki o Amla, Bibhitaki e Haritaki)*
- ✓ *Ashwagandha rasayana*

La ricerca su questi Rasayana ha dimostrato che sono potenti antiossidanti, capaci di rafforzare il sistema immunitario, prevenire i tumori, gli effetti della chemioterapia e della radioterapia, e ridurre la gravità dell'aterosclerosi. I *Rasayana* possono quindi, come confermato dalle ricerche scientifiche, essere molto utili nel trattamento di malattie specifiche, anche se la maggior parte di essi è impiegata per aumentare la qualità del sistema immunitario, conosciuto in *Ayurveda* come *Bala*, o *forza vitale*.

Queste miscele, secondo gli studi rafforzano la salute generale, aumentando la resistenza alle malattie, attivando i meccanismi di riparazione dei tessuti e

arrestando o invertendo il deterioramento del corpo legato all'età. Secondo l'Ayurveda, i *Rasayana* assicurano "la longevità, la memoria, l'intelligenza, la mancanza di disturbi di salute, la giovinezza, la luminosità della pelle, la voce, la forza fisica e il buon funzionamento degli organi".

La seguente sezione ha lo scopo di presentare quelle che sono ritenute le più importanti erbe usate nell'Ayurveda, e dove possibile, i rimedi casalinghi che gli\le operatori\operatrici dell'Ayurveda si producono autonomamente, così come il dosaggio.

- **AMLA (o AMALAKI)**

- Nome sanscrito

Dhatri, *Amalaki*

- Azione biomedica

Amla è uno stimolante, antidiabetico, antibatterico, antivirale, anti-ascorbico, carminativo (allevia la flatulenza), antinfiammatorio, antipiretico e battericida.

- Parte della pianta utilizzata

il frutto.

- Benefici per la salute di *Amla*

Amla stimola la produzione di globuli rossi;

- Bilancia i tre *Dosha*

Rafforza la vista, le ossa e i denti;

Allevia le ulcere allo stomaco;

Supporta le funzioni del fegato, del cuore, della milza e dei polmoni. In questo senso, *Amla* è molto utile per trattare varie malattie respiratorie, come la tubercolosi, l'asma e la bronchite;

Abbassa i livelli di zuccheri nel sangue e tratta il diabete;

Allevia i problemi digestivi.

- Rimedi semplici

Un infuso di *Amla* e malto è molto utile per preservare la vista. È anche suggerito di massaggiare le palpebre con questa miscela per trattare la congiuntivite o il glaucoma;

In caso di reumatismi, viene indicato da operatori\operatrici dell'ayurveda, di assumere un cucchiaino di polvere di *Amla* essiccata mescolata con due cucchiai di jaggery (uno zucchero non raffinato). Le persone con reumatismi quindi sarebbero invitate a seguire questo rimedio sotto forma di cura e consumare questa miscela due volte al giorno, per un mese;

Un decotto di foglie di *Amla* è un buon collutorio, naturale al 100%;

Per controllare il vomito e la nausea, viene prescritto ai\alle pazienti di assumere due cucchiaini di succo di *Amla* con acero ogni giorno. Ritenendo che bisogna assumere questo trattamento ogni giorno fino alla scomparsa dei sintomi.

Per controllare l'anoressia, la gastrite e il vomito, invece viene indicato di assumere da 500 mg a 1 g di polvere di *Amla* due volte al giorno a stomaco vuoto, o appena prima di un pasto, con una quantità d'acqua di circa 150ml.

- Precauzioni speciali

la polvere di *Amla* è generalmente un rimedio molto sicuro. Non ha effetti collaterali o tossicità, anche in caso di uso prolungato. È sicura per i bambini e le donne incinte. Anche per le donne in allattamento è indicato l'utilizzo.

- *ALOE VERA*
- Nome sanscrito

Kumari

- Azione biomedica

l'Aloe Vera è un antinfiammatorio, antisettico, antibiotico, antimicrobico, antivirale, antibatterico, antitumorale, antiparassitario e antifungino. Èd è ritenuta una pianta molto completa.

- Parte della pianta utilizzata

tutte le parti della pianta, ma soprattutto il gel delle foglie.

- Benefici per la salute dell' *Aloe Vera*:

L'Aloe Vera disintossica il corpo;

Calma i *dosha Pitta e Kapha*;

Stimola il sistema immunitario;

Accelera la guarigione;

Rafforza il sistema digestivo;

Purifica il sangue;

Agisce sia come bendaggio esterno che interno;

Allevia lividi, contusioni e infiammazioni;

Tratta i problemi della pelle, perché ha la particolarità di poter penetrare nei tessuti più profondi del corpo;

Regola il flusso mestruale delle donne,

Allevia la stitichezza e mantiene un buon PH gastrico;

Migliora la flessibilità delle articolazioni;

- *L'Aloe Vera* è benefica per tutte queste condizioni

tosse, mal di testa, ulcera, gastrite, diabete, cancro, prurito, ferite, ustioni, asma, artrite...

- Rimedi semplici

Il gel o il succo estratto dalla polpa della pianta può essere applicato sulla pelle in caso di ustioni: l'azione del gel è sia rinfrescante che curativa;

In caso di indigestione, bruciore di stomaco o reflusso acido, viene consigliato ai pazienti di bere un bicchiere di succo di *Aloe Vera* ogni mattina;

Per le infiammazioni della pelle, viene invece suggerito di mescolare un cucchiaino di polvere di curcuma con la polpa dell' *Aloe Vera*, questa miscela va riscaldata e lasciata raffreddare. Poi si può applicare questo trattamento sulla parte interessata della pelle;

Per combattere l'invecchiamento della pelle o i problemi della pelle in generale, si può consumare quotidianamente uno o due cucchiaini di gel di *Aloe Vera* fresco.

- Precauzioni speciali

per l'applicazione esterna non si ritiene che ci siano rischi particolari, tuttavia viene sempre consigliato ai\alle pazienti di applicare il gel su una zona molto piccola della pelle per verificare che non abbiano un terreno allergico. È molto importante non assumere mai il gel di *Aloe Vera* durante la gravidanza o l'allattamento. *L'Aloe Vera* ha un effetto abortivo. Inoltre, in caso di sanguinamento uterino, c'è il rischio di peggiorare la situazione.

- *ASHWAGANDHA o GINSENG INDIANO*

- Nome sanscrito

Ashwagandha

- Azione biomedica

l'*Ashwagandha* è un antinfiammatorio, tonico, antispasmodico, ipotensivo, antiossidante e sedativo con proprietà anti-stress. Agisce anche come afrodisiaco.

- Parte della pianta usata

Tradizionalmente, tutte le parti della pianta sono usate come rimedio ayurvedico, ma le radici, che hanno un forte odore di cavallo, si ritiene siano molto più efficaci del resto della pianta.

- Benefici per la salute dell'*Ashwagandha*

L'*Ashwagandha* tonifica il fegato;

Aiuta a concentrarsi;

Riduce i livelli di colesterolo nel sangue e i trigliceridi;

Mantiene un buon livello di calcio nel corpo;

Riduce il livello di ansia e il rischio di depressione;

Aumenta il livello di sodio nelle urine, ma anche il volume delle stesse. È un eccellente diuretico, efficace contro la bronchite, l'asma, l'ulcera e l'insonnia;

Riduce il livello di zuccheri nel sangue, per questo è molto efficace in caso di diabete di tipo II;

Allevia il dolore causato dall'artrite reumatoide e dall'osteoartrite;

Combatte lo stress e i suoi effetti, come l'artrite, l'ipertensione, le malattie cardiovascolari;

Contiene proprietà steroidee, che sono efficaci contro l'infiammazione, il mal di schiena e la sciatica;

Permette una buona prestazione sessuale. Questa erba aumenta anche la quantità e la qualità degli spermatozoi;

Tonifica efficacemente i muscoli. l'*Ashwagandha* è usato per tonificare il cuore, l'utero, i polmoni e per guadagnare massa muscolare.

- Precauzioni speciali

L'operatore\operatrice è tenuto\a a chiedere al\alla paziente se ha una storia clinica particolare. In caso di tendenza alla congestione (= sanguinamenti o

emorragie che si verificano facilmente), in quanto questa erba non dovrebbe essere prescritta. L'*Ashwagandha* inoltre non dovrebbe essere usato da donne incinte o in allattamento.

- *BASILICO*

  - Nome sanscrito

Tulsi

  - Azione biomedica

il *basilico* è un antinfiammatorio, antibatterico, analgesico, antidepressivo, antispasmodico, antiveleno, digestivo, espettorante, insetticida, tonico e stimolante.

  - Parte della pianta usata

Si usano soprattutto le foglie, le radici e i semi.

- Benefici per la salute:

Il *basilico* ha un'azione antiossidante, che neutralizza i radicali liberi;

Ha un'azione preventiva contro molte malattie e rafforza il sistema immunitario;

Aiuta a rafforzare i denti e le ossa. Contiene vitamina K, che è essenziale per la coagulazione del sangue e la mineralizzazione delle ossa;

È ricco di potassio, che aiuta a controllare la pressione sanguigna. Aiuta quindi a preservare il cuore e a mantenere sane le arterie, i nervi, il sistema immunitario e le ossa;

È un ottimo rimedio per le infiammazioni come l'artrite reumatoide o l'osteoartrite;

L'olio essenziale di *basilico* è anti-infettivo. Aiuta a combattere i batteri come lo stafilococco o l'enterococco (che possono causare infezioni del tratto urinario negli uomini);

La polvere di radice affumicata è molto utile per le malattie della pelle;

I semi sono lassativi;

Il succo delle foglie e dei fiori è usato per combattere la tosse;

Il tè al *basilico* aiuta a combattere la nausea ed è anche antisettico;

Il *basilico* è efficace contro il diabete, la tosse, il raffreddore, le infezioni dell'orecchio (come l'otite) e il mal di testa;

Le foglie di *basilico* sono ricche di ferro, contengono circa 3,17 mg di ferro per 100 g di foglie fresche (cioè il 26% del fabbisogno giornaliero raccomandato per un adulto);

Le diverse parti dell'erba sono molto povere di calorie e non contengono affatto colesterolo. D'altra parte, sono molto ricche di nutrienti essenziali, minerali e vitamine, fondamentali per una buona salute. Per esempio, 100 grammi di *basilico* fresco contengono 5,275 grammi di vitamina A, ovvero il 175% del fabbisogno giornaliero di vitamina A per un\a adulto\a.

- Rimedi semplici

Per alleviare la febbre e il raffreddore, viene consigliato ai\lle pazienti di masticare alcune foglie di *basilico*. Per curare raffreddori e tosse, viene prescritta la seguente miscela:

in una tazza d'acqua, viene mescolato un quarto di cucchiaio di semi di carambola con 4 o 5 foglie di *basilico* fresco e mezzo cucchiaio di zenzero in polvere. Questa miscela viene fatta versare in una casseruola, affichè arrivi a bollizione fino a ridursi a mezza tazza. Viene prescritto di bere questa miscela calda con la premessa che non si consumi acqua per almeno un'ora. Questo rimedio può essere ripetuto due volte al giorno per tutta la durata della tosse o del raffreddore.

Inoltre nell’ayurveda se i\le pazienti vanno in vacanza in zone umide dove sono presenti dengue e malaria, viene prescritto loro questo preparato. Dovrebbero bollire delle foglie di *basilico* fresco in acqua almeno una settimana prima della partenza, e poi bere il preparato (l'acqua e le foglie bollite e ammorbidite) per tutta la durata del loro soggiorno. Farlo aiuta a prevenire la febbre dengue e la malaria.

In caso di febbre acuta, i pazienti dovrebbero assumere più volte al giorno un decotto di foglie di *basilico* e polvere di cardamomo, bollito in una tazza d'acqua. Il succo delle foglie di *basilico* può essere usato per abbassare le alte temperature corporee.

Se invece i\le pazienti soffrono di infezioni della bocca, è consigliato a loro di masticare foglie di *basilico*, un ottimo rimedio per ulcere, afte e infezioni della bocca.

- Precauzioni speciali

nessuna controindicazione particolare, il *basilico* è un'erba “innocua” che può essere consumata a qualsiasi età e in qualsiasi momento della vita.

- *BHALLATAKA*

- Azione biomedica

il *Bhallataka* è un agente antimicrobico, diuretico, antidermatite e antitumorale.

- Parte della pianta utilizzata

il pericarpo (l'involucro o "pelle" che protegge il seme), e l'olio della pianta.

- Benefici per la salute

Il *Bhallataka* è un rimedio molto importante nel trattamento di reumatismi, artrite, disturbi del fegato ed emorroidi;

È molto efficace contro l'asma;

È benefico per la psoriasi e i problemi della pelle che coinvolgono la pigmentazione (vitiligine);

Aumenta la produzione di sperma e migliora la fertilità maschile. È anche usato per trattare l'eiaculazione precoce, l'incontinenza e i disturbi urinari maschili;

È eccellente per combattere diarrea, colite, costipazione e vermi;

Il *Bhallataka* stimola l'appetito, il che può essere molto utile per i\le malati\e di cancro, dal momento che la chemioterapia ha l'effetto collaterale di sopprimere l'appetito;

Penetra in profondità nei tessuti del corpo e li rigenera;

Riduce fortemente il tasso di *Ama* nel corpo;

Aiuta in caso di vari disturbi e problemi di salute: tosse, lebbra, sciatica, diabete, dismenorrea, infertilità, affaticamento e tumori.

- Rimedi semplici

Uno dei rimedi ayurvedici più noti che contengono *Bhallataka* è *Rasayana Amritabhallataka*. Per prepararlo, occorre far bollire in 10 litri d'acqua 2,56 kg di frutta grattugiata *Bhallataka*, fino a quando il peso totale della miscela è di 2,56 litri. Poi bisogna togliere la frutta, aggiungere 10 litri di latte e 640 grammi di *ghee* e far bollire a fuoco lento fino a quando tutto il latte è evaporato.

Dovrebbe rimanere solo il volume originale del ghee. Poi aggiungere un peso uguale di gur e mescolare bene. Su questa miscela, viene indicato, che può essere consumata una settimana dopo la preparazione.

- Precauzioni speciali

il pericarpo contiene principi tossici che possono causare eruzioni cutanee e anche gravi problemi renali, ciò se la miscela non è dosata o preparata correttamente. Tuttavia, è accertato nell'Ayurveda che il preparato correttamente eseguito, rende il Bhallataka è molto benefico per la salute.

- *BIBHITAKI*

  - Azione biomedica

il *Bibhitaki* è un espettorante, broncodilatatore, lassativo, narcotico, vermifugo e rigenerante.

  - Parte della pianta utilizzata

si usa il frutto.

- Benefici per la salute

Il *Bibhitaki* è un eccellente rimedio contro le malattie del sistema respiratorio;

Calma la tosse, mentre libera i bronchi dal muco che li può ostruire;

È un tonico per lo stomaco e l'intestino. Completa efficacemente il lavoro del sistema digestivo, trattando la perdita di appetito, il gas e i parassiti intestinali;

Rafforza il sistema immunitario e bilancia i *3 dosha*, indipendentemente dalla causa originale dello squilibrio;

Ha proprietà antiasmatiche e antitussive;

Il *Bibhitaki* è un antiossidante, che neutralizza i radicali liberi prodotti dal corpo;

Tonifica il cuore e il fegato;

Previene la formazione di grasso tra gli organi e riduce notevolmente il rischio di malattie del fegato e del cuore;

Nell'Ayurveda, *Bibhitaki* migliora la vista ed è anche usato per trattare le infezioni agli occhi;

Aiuta ad addormentarsi;

Il frutto secco tende ad essere costipante e può essere assunto in caso di diarrea. Il frutto fresco, invece, è un lassativo molto efficace in caso di stitichezza;

È un buon rimedio per la nausea mattutina durante la gravidanza;

Riduce l'eccesso di acqua e di grasso nel corpo e rigenera i tessuti dell'organismo.

- Rimedi semplici

In caso di tosse grave o asma, l'operatore\operatrice suggerisce pazienti di mescolare un cucchiaio di miele con un cucchiaino di polvere di *Bibhitaki*. Da assumere ad ogni attacco di tosse debilitante;

Per pulire gli occhi in caso di problemi oftalmici, invece i\le pazienti possono far bollire il *Bibhitaki* in un po' d'acqua, poi lasciare raffreddare questa lozione prima di applicarla.

- Precauzioni

Non ci sono controindicazioni all'uso del *Bibhitak*i.

- *BRAHMI*
- Azione biomedica

Brahmi è un sedativo, cardiotonico, antispasmodico, anticonvulsivo e antinfiammatorio.

- Parte della pianta usata

si usa tutta la parte della pianta.

- Benefici per la salute:

Il *Brahmi* migliora molte funzioni del cervello, come la memoria, la capacità di apprendimento, l'acutezza mentale e la concentrazione;

Allevia lo stress e l'ansia. È raccomandato per gli impiegati che soffrono di pressione sul lavoro, per gli\le studenti\studentesse nei periodi degli esami e per

le persone anziane che si sentono ansiose quando sono sole. Si usa anche in caso di insonnia, perché favorisce il rilassamento;

Tratta anche bronchite, tosse cronica, asma, artrite, mal di schiena, ritenzione idrica, costipazione, perdita di capelli, febbre, problemi digestivi, depressione, epilessia, stanchezza fisica e mentale;

Combatte efficacemente anche i problemi della pelle come eczema, psoriasi, ascessi e ulcere;

Migliora le prestazioni sessuali;

Ha una qualità rara, secondo l'Ayurveda è in grado di ridurre il livello di *Vata* e *Kapha*, senza aumentare quello di *Pitta*;

Il *Brahmi* è anche utile per i dolori mestruali, per trattare la cistite e alleviare la sensazione di bruciore associata: guida *Pitta* fuori dal tratto urinario, e rende la minzione più confortevole;

Ha potenti proprietà antiossidanti, rafforza il sistema immunitario e prolunga l'aspettativa di vita;

Nuovi studi sono in corso per osservare i suoi effetti sul morbo di Parkinson, il morbo di Alzheimer, la demenza, l'autismo e la tossicodipendenza.

- Precauzioni speciali

il *Brahmi* è sicuro da assumere per tutti.

- *CANNELLA*
  - Nome sanscrito

Twak

  - Azione biomedica

la *cannella* è un analgesico, antibatterico, antimicotico, antinfettivo, antiossidante, antiparassitario, antisettico, astringente, carminativo, emmenagogo, emostatico, ipotensivo, sedativo e equilibratore del sistema nervoso

- Parte della pianta utilizzata

si utilizza la corteccia.

- Benefici per la salute

La *cannella* è molto efficace contro il diabete di tipo II, aiuta il corpo a metabolizzare lo zucchero più velocemente;

È raccomandata per combattere la flatulenza, la nausea, il vomito e le coliche intestinali. È anche efficace contro la diarrea;

Uno studio ha recentemente rivelato che è potenzialmente attivo contro l'HIV;

Elimina completamente le cause delle infezioni del tratto urinario e delle infezioni vaginali. Può anche alleviare i problemi ai reni, l'edema e la ritenzione urinaria;

La cannella è molto efficace per le malattie infiammatorie: tosse, congestione del sistema respiratorio, reumatismi, rigidità delle articolazioni o dolori dentali;

Inverte il processo biomeccanico, cellulare e anatomico che si verifica nel cervello durante la malattia di Parkinson;

Migliora la circolazione del sangue;

Aiuta a riparare i muscoli dopo sessioni sportive intense;

Tratta varie malattie: asma, mal di schiena, bronchite, colera, sudori freddi, costipazione, mestruazioni emorragiche, febbre, mal di stomaco, emorroidi, pressione alta, indigestione, psoriasi, così come emorragie benigne gastriche, polmonari, intestinali e renali. È una pianta molto completa.

- Rimedi semplici

Se il\la pazienze è un\un studente\studentessa , si consiglia loro di annusare la *cannella* mentre si preparano per gli esami, perché essa aumenta le capacità cognitive e aiuta la memorizzazione;

mentre ai\alle pazienti affetti da artrite, l'operatore\operatrice prescrive l'assunzione di mezzo cucchiaino di *cannella* in polvere, mescolato con un cucchiaio di miele, ogni mattina prima di colazione. Questa miscela si ritiene che allevia il dolore e permette al\alla paziente di camminare senza problemi per un mese;

viene spiegato che consumare mezzo cucchiaino di *cannella* in polvere ogni mattina aiuta a ridurre la glicemia, il colesterolo e i trigliceridi fino al 20%.

le donne in stato di allattamento non dovrebbero consumare *cannella*. Inoltre, se consumata in dosi elevate, la *cannella* può risultare tossica.

- *CURCUMA*
  - Nome sanscrito

Haridra

  - Azione biomedica

La *curcuma* è un analgesico, antibatterico, antinfiammatorio, antiossidante, antisettico, antispasmodico, carminativo, digestivo, diuretico, stimolante, antimicotico e rinforzo cardiovascolare.

Parte della pianta utilizzata: rizomi (o steli sotterranei) e foglie.

- Benefici per la salute della *curcuma*:

La *curcuma* riscalda e rafforza tutto il corpo;

Aumenta la flora naturale dell'intestino, elimina i vermi intestinali e combatte la stitichezza;

Allevia l'artrite, la sudorazione eccessiva, la febbre;

Purifica il sangue e assicura un buon metabolismo, correggendo gli eccessi e le carenze nel corpo;

Riduce la flatulenza, rafforza il fegato e la cistifellea. Stimola anche l'appetito, calma la tosse, l'asma, la febbre o il raffreddore;

La *curcuma* è un rimedio tradizionale per leucorrea, menorragia, dolori mestruali, fistole anali. È anche usata per contrastare vari problemi urinari;

Bilancia *Vata, Pitta e Kapha*;

Può essere usata per l'orticaria o le allergie che causano prurito, ascessi o eczemi. In generale, è molto buona per la pelle e ne migliora la luminosità;

I\le malati\e di cancro che usano la *curcuma* su base giornaliera riportano una riduzione degli effetti collaterali della chemioterapia e della radioterapia, così come un miglioramento della qualità della vita. La *curcuma* è anche in grado di sopprimere le cellule tumorali e le metastasi, rendendola un'alleata nel trattamento del cancro.

- Rimedi semplici

Per espellere i vermi intestinali, i\le pazienti viene consigliato di bere la seguente bevanda ogni mattina per una settimana: un pizzico di sale, aggiunto a 20 ml di *curcuma* cruda;

In caso di problemi digestivi, i\le pazienti dovrebbero consumare 15-20 semi di *curcuma* due volte al giorno fino a quando la digestione migliora;

Se invece soffrono di anemia, viene prescritto loro il seguente rimedio: un cucchiaio di succo crudo di *curcuma*, mescolato con un cucchiaino di miele, da prendere ogni mattina prima di colazione;

In caso di asma, possono mescolare un cucchiaino di polvere di *curcuma* in una piccola tazza di latte caldo, e bere questa miscela due o tre volte al giorno.

- Precauzioni speciali

non ci sono controindicazioni al consumo di *curcuma*.

- *ZENZERO*
  - Nome sanscrito

Lashuna, *Rasona*

  - Azione biomedica

Rasona è un antinfiammatorio, antiossidante, antisettico, antispasmodico, antivirale, stimolante della circolazione sanguigna, digestivo e lassativo leggero.

  - Parte della pianta usata

si usa la radice.

- Benefici per la salute

Lo *zenzero* limita la crescita dei batteri cattivi, come Escherichia coli, stafilococco o salmonella. Lo *zenzero* è la pianta con la migliore capacità antifungina;

Ha proprietà antinfiammatorie, che aiutano a ridurre il dolore dell'artrite e a guadagnare mobilità;

Lo *zenzero* è ritenuto formidabile contro il mal di mare e la cinetosi in generale. Riduce o addirittura elimina sintomi come nausea, vomito e sudori freddi. Le sue proprietà anti-vomito sono molto efficaci anche per contrastare la nausea in gravidanza;

Arresta la crescita delle cellule tumorali nei\nelle pazienti affetti da cancro al colon;

Lo *zenzero* migliora la digestione grazie alle sue proprietà carminative e spasmolitiche. Previene le contrazioni intestinali anormalmente forti e rapide, e quindi la diarrea e le coliche;

Riduce il livello di lipidi nel corpo e aiuta a perdere peso;

Ha proprietà antidiabetiche, poiché aumenta i livelli di insulina e permette al corpo di elaborare meglio lo zucchero. Riduce gli effetti collaterali del diabete: riduce il colesterolo cattivo, la pressione sanguigna e i trigliceridi;

Lo *zenzero* è raccomandato per trattare condizioni come mal di testa, febbre, mal di denti, tosse, bronchite e coaguli di sangue;

Rafforza la circolazione del sangue, abbassa l'ipertensione per ripristinare la normale pressione sanguigna e migliora la consistenza del sangue, rendendolo meno denso, più fluido;

Allevia i crampi mestruali;

È anche prezioso durante le sessioni di sport intenso: aiuta a guarire i muscoli e a ridurre il dolore associato ai crampi, lenisce il dolore della tendinite.

- Rimedi semplici

In caso di raffreddore, viene consigliato ai\alle pazienti di assumere *zenzero* più volte al giorno. Disintossica il corpo in modo naturale e accelera il processo di guarigione. Un raffreddore può anche essere trattato tagliando lo zenzero in piccoli pezzi e facendolo bollire nell'equivalente di una tazza d'acqua. Poi si aggiunge un cucchiaino di *zucchero* per donargli sapore, la miscela viene filtrata e bevuta quando è ancora caldo.

Viene inoltre consigliato di far bollire un cucchiaino di *zenzero* in polvere in due tazze d'acqua e inalarne il vapore. Questo libererà il naso e lenirà gli altri sintomi del raffreddore.

Per migliorare la digestione, si raccomanda ai\alle pazienti di mangiare lo *zenzero* dopo un pasto non proprio sano, o dopo un pasto festivo.

Per alleviare i problemi respiratori, come la bronchite, l'asma o la pertosse, un cucchiaino di succo di *zenzero* fresco può essere aggiunto a una tazza di tè di fieno greco (preparato mettendo in infusione i semi di fieno greco in acqua bollente). È possibile aggiungere del dolcificante naturale per addolcire il sapore.

Questa bevanda dovrebbe essere consumata due volte al giorno per generare una tosse in grado di liberare i bronchi.

- Precauzioni speciali

lo *zenzero* è sicuro da consumare per tutti.

- *GOTU KOLA*
  - Nome sanscrito

Brahmamanduki, Mandukaparni

- Biomedica

Il *Gotu Kola* è un antinfiammatorio, antispasmodico, anticonvulsivo e sedativo.

- Parte della pianta usata

si usa tutta la pianta, foglie, semi e frutti.

- Benefici per la salute:

Accelera la guarigione e ripara i tessuti danneggiati dall'eczema e dalla psoriasi;

Ha proprietà ansiolitiche;

In Cina, è usato per trattare dissenteria, diarrea, vomito, ittero, lebbra, epistassi, problemi urinari, tubercolosi e persino fratture. Stimola anche la produzione di ormoni;

Stimola la circolazione del sangue e aiuta a combattere le vene varicose e l'insufficienza venosa. Tratta con successo la flebite, i crampi e la sensazione di gambe pesanti. Per la flebite, che è una patologia grave, è necessario comunque rinviare i pazienti al loro medico di base e intervenire solo come supporto alla medicina occidentale;

Il *Gotu Kola* è molto utile per trattare le ustioni di secondo e terzo grado. Migliora il processo di guarigione e ne accelera le tempistiche;

Riduce l'ipertensione;

Favorisce il rilassamento, riduce l'ansia e lo stress e tratta l'insonnia;

È un diuretico efficace;

È comunemente usato per ricaricare il corpo di energia, aumentare la memoria e trattare la fatica.

- Precauzioni speciali

Il *Gotu Kola* solo molto raramente causa effetti collaterali. Tuttavia, va notato che il loro verificarsi non è impossibile: alcune persone che hanno assunto il *Gotu Kola* hanno sperimentato effetti quali mal di stomaco, mal di testa e sonnolenza. Inoltre, poiché questa pianta può rendere la pelle più reattiva al sole, è importante che l'operatore\operatrice consigli l'uso della protezione solare e limitare il tempo di esposizione al sole quando si usa il *Gotu Kola*.

Esiste un rischio di prurito abbastanza grave (al punto di grattarsi fino a sanguinare), mal di testa e perdita di coscienza in caso di overdose. Gli esperti medici hanno anche indicato che questa pianta non dovrebbe essere consumata se si ha avuto (o è ancora presente) un cancro alla pelle o melanomi. Anche le persone con malattie del fegato dovrebbero evitarlo, così come le donne incinte e che allattano.

- *GUDUCHI*

- Nome sanscrito

Guduchika

- Azione biomedica

Il *Guduchi* è un antinfiammatorio, un disintossicante, un diuretico e un tonico nervino.

- Parte della pianta utilizzata

Radici, steli e foglie.

- Benefici per la salute:

Depura l'acido urico accumulato nei vasi sanguigni. Depura anche le tossine *Ama* presenti nel corpo. Questa pulizia delle tossine aiuta ad alleviare il dolore infiammatorio che alcuni pazienti possono sperimentare;

È un potente diuretico, capace di espellere i calcoli urinari dai reni e di trattare le infezioni del tratto urinario;

È molto efficace contro l'asma;

Tratta l'ittero, le infezioni della pelle e la lebbra;

Guduchi è anche molto utile per trattare l'anoressia;

Protegge il fegato dall'epatite virale, dall'alcol e dai danni causati da droghe o sostanze chimiche che entrano nel corpo a nostra insaputa;

Riduce i livelli di colesterolo ed è utile nel trattamento del diabete;

Aiuta a controllare il livello di acidità nello stomaco e limita le ulcere;

Rafforza il sistema immunitario e allevia i sintomi di gravi malattie infiammatorie quali cancro, AIDS, artrite;

Tratta l'eczema, la psoriasi e i problemi della pelle causati da alcol, droghe o farmaci;

È anche molto utile per calmare o addirittura eliminare i problemi legati alla menopausa.

Precauzioni speciali per le persone diabetiche, che dovrebbero assumere questa erba sotto controllo medico. Inoltre, il suo uso durante la gravidanza è possibile, ma solo sotto stretto controllo medico.

- *GUGGULU*
  - Azione biomedica

il *Guggulu* è un potente antinfiammatorio, antipiretico, antisettico, antispasmodico, antisuppurativo, afrodisiaco, disinfettante, diuretico, immunostimolante, espettorante, stimolante tiroideo e uterino.

- Parte della pianta utilizzata

resina estratta dallo stelo.

- Benefici per la salute

Il *Guggulu* abbassa significativamente i trigliceridi e i livelli di colesterolo cattivo, mentre aumenta il colesterolo buono. Protegge quindi dall'aterosclerosi;

Riduce i problemi alle piastrine, il che abbassa il rischio di problemi alle coronarie;

Aiuta a perdere il grasso corporeo.

- Rimedi semplici

Assumere da uno a due cucchiaini di polvere di *Guggulu* in una tazza di acqua calda o latte caldo due o tre volte al giorno per abbassare la temperatura corporea e migliorare la funzione tiroidea

Per ridurre i problemi della pelle, viene consigliato ai\alle pazienti di assumere 25 mg di polvere di *Guggulu* al giorno per 12-24 settimane. In questo modo, potranno purificare il sangue e ridurre il rischio di malattie della pelle;

Durante la pubertà, gli\le adolescenti possono assumere 25 mg di polvere di *Guggulu* ogni giorno per prevenire l'acne.

- Precauzioni speciali

Sebbene l'uso di *Guggulu* in dosaggi terapeutici non sembri essere tossico, è importante che vengano eseguite le seguenti raccomandazioni.

Quando si assume il *Guggulu*, tutti i\le pazienti dovrebbero evitare il più possibile l'alcol, i cibi acidi e amari, così come l'esercizio fisico faticoso, l'esposizione al sole, la fatica fisica e mentale e la rabbia. Una dose troppo alta di *Guggulu* può anche causare reazioni allergiche come prurito e mancanza di respiro.

Il *Guggulu* sembra avere un impatto significativo sul cuore, quindi secondo l'Ayurveda bisognerebbe iniziare il ciclo di trattamento quando si è in buona salute e non sotto stress. Bisogna prestare attenzione quando lo si prescrive a pazienti in trattamento per malattie cardiovascolari, poiché possono verificarsi interazioni in grado di indebolire l'efficacia del trattamento cardiaco.

Il *Guggulu* è anche un emmenagogo (stimola l'utero e scatena le mestruazioni). Come tale, non dovrebbe essere usato durante la gravidanza. Infine, per quanto riguarda i\le pazienti con problemi alla tiroide, è bene consultare il\la loro dottore\dottoressa di base prima dell'assunzione di *Guggulu*.

- ***HARITAKI***

- Nome sanscrito

Haritaki, Abhaya

- Azione biomedica

Haritaki è un lassativo, astringente, espettorante, purgante e tonico.

- Parte della pianta utilizzata

il frutto.

- Benefici per la salute

Si tratta di un tonico digestivo, che aiuta il corpo a digerire e assorbire i nutrienti in modo più efficiente. Ha anche un effetto sui parassiti intestinali, limitando la loro proliferazione e promuovendo la loro espulsione. È anche un potente lassativo;

Haritaki tratta anche le emorroidi, l'iperacidità gastrica e i disturbi gastrointestinali;

È molto efficace per le malattie fungine, come la leucorrea, le ulcere croniche e i problemi della pelle come la psoriasi;

Migliora l'intelligenza e la capacità di mantenere la concentrazione e l'attenzione;

Migliora la vista ed è raccomandato per le infezioni oculari come la congiuntivite;

Rafforza il fegato e la milza, permettendo al corpo di rigenerarsi costantemente. Rafforza anche il sistema immunitario;

È usato per trattare le malattie respiratorie. È efficace nei casi di bronchite cronica o asma. È anche molto utile in caso di afonia, rafforza la voce;

Riduce il deposito di grassi nel sangue e nel fegato;

È anche usato per trattare varie malattie: febbre, artrite, indigestione, afte, gastroenterite.

- Rimedi sempici

Se una persona adulta ha bisogno di un lassativo, potrebbe essergli suggerito, da chi nel mondo dell'Ayurveda, di assumere da 3 a 6 g di polvere di *Haritaki* con una tazza di acqua calda. La dose raccomandata è una tazza al giorno, preferibilmente bevuta al mattino presto a stomaco vuoto, o almeno tre ore dopo cena. Per un\a bambino\a, la dose è da 0,5 a 1 g in una tazza di acqua calda, una volta al giorno, fino a quando non sarà ripristinata la digestione normale.

- Precauzioni speciali

in generale, *Haritaki* non rappresenta un rischio significativo per la salute. Tuttavia, si applicano nell'Ayurveda alcuni consigli di buon senso. Ad esempio I\le pazienti che assumono *Haritaki* verrà indicato loro di evitare le diete secche e seguire preferibilmente una dieta ricca di fibre e acqua.

La dose di *Haritaki* come lassativo varia da persona a persona, a seconda dello stile di vita e della costituzione del\della paziente. In ogni caso, se gli effetti desiderati non sono raggiunti dopo pochi giorni, verrà richiesto di non continuare il trattamento. Infine, in persone molto sensibili, è possibile che *Haritaki* possa causare un po' di nausea, ma non grave.

- ***MUSTA***

- Azione biomedica

Musta è un carminativo, astringente, diuretico, epatoprotettivo, analgesico, antipiretico, tonico nervino, antinfiammatorio, antireumatico, ipotensivo, emmenagogo e antifungino.

- Parte della pianta utilizzata

rizomi (steli sotterranei).

- ✓ Benefici per la salute

Musta è raccomandata per problemi intestinali, indigestione, febbre, vomito, crampi intestinali, diarrea e flatulenza;

Migliora l'appetito ed è molto efficace contro la dismenorrea, i crampi mestruali, i disturbi della menopausa e i cicli irregolari;

Musta è usata in caso di obesità. Il consumo di questa pianta porta a una significativa perdita di peso e all'abbassamento della pressione sanguigna nei\nelle pazienti obesi;

È un tonico per il fegato e il cuore;

Tratta l'ipertensione;

Sincronizza il lavoro della milza, del fegato e del pancreas;

Bilancia *Pitta* e *Kapha*;

È anche usato in caso di perdita di memoria, epilessia e follia.

- Rimedi semplici

A chi soffre di stitichezza, viene in genere prescritto loro il succo di riso *Musta*: 25 ml, tre volte al giorno per 3 giorni.

In caso di disturbi intestinali, viene invece suggerito di assumere rizoma di *Musta* grattugiato, con zenzero verde e miele.

- Precauzioni speciali

non ci sono controindicazioni al consumo di *Musta*.

- ***PEPE LUNGO***
- Nome sanscrito

Pipalika, Pippali

- Azione biomedica

Pippali è un antibatterico, carminativo, vermifugo, afrodisiaco, espettorante, stimolante uterino, diuretico ed emmenagogo.

- ✓ Benefici per la salute

Le radici e i frutti della pianta del pepe hanno proprietà antibatteriche e possono combattere un gran numero di batteri;

Pippali è efficace contro l'asma, la tosse e la bronchite, poiché ha un effetto analgesico sull'infiammazione e l'irritazione;

Ha un effetto benefico sul fegato, ed è particolarmente indicato nell'Ayurveda per i\le pazienti che soffrono di malattie epatiche;

È un sedativo raccomandato per l'insonnia e per evitare crisi epilettiche;

La frutta ha la capacità di aumentare l'intelletto e la memoria;

È molto utile per tutto il sistema digestivo. Stimola l'appetito, espelle i gas dall'intestino e allevia il mal di stomaco.

Rimedi casalinghi semplici

Nel caso di una persona adulto che soffre di tosse cronica dovuta ad allergie respiratorie, asma, o febbri ricorrenti, può essere prescritto dall'operatore\operatrice di assumere da 1 a 3 g di *Pippali*, 2 o 3 volte al giorno, in un po' di acqua calda, o meglio, nel miele. In caso di tosse secca, persistente e irritante, viene consigliato loro di sostituire il miele con la liquirizia. Per un\a bambino\a con una tosse cronica, il dosaggio dovrebbe essere da 125 a 250 mg di *Pippali*, due volte al giorno.

In caso d'impotenza invece, verrebbe consigliato di consumare 4-5 semi di *pepe*, insieme ad alcune mandorle, mescolati nel latte. Se assunto ogni giorno questo rimedio, verrà notato un miglioramento delle loro prestazioni sessuali.

- Precauzioni speciali

Pippali non ha effetti tossici o reazioni disabilitanti. Si consiglia di norma, alle persone in stato di gravidanza, di usarlo con cautela durante il primo trimestre. È invece sicuro da usare durante il resto della gravidanza e durante l'allattamento.

- ***RASONA (AGLIO)***
- Nome sanscrito

Lashuna, *Rasona* (come per lo zenzero, dato che appartengono alla stessa famiglia botanica)

- Azione biomedica

L'aglio è un antibatterico, carminativo, vermifugo, vasodilatatore, espettorante, anticolesterolo, antimicotico, antivirale e antiossidante.

- Parte della pianta utilizzata

il frutto.

- ✓ Benefici per la salute

Modifica il ritmo del cuore e allevia i sintomi della pressione alta;

Abbassa il livello di colesterolo cattivo nelle arterie. Aiuta a ripristinare l'elasticità delle pareti dei vasi sanguigni, e quindi previene gli attacchi di cuore;

È anche benefico per il cuore, perché abbassa *Kapha* e *Ama*, riducendo il rischio di coaguli di sangue, e quindi il rischio di trombosi, vene varicose e flebiti;

Rafforza il sistema immunitario e sopprime le infezioni nel corpo;

Uccide i microrganismi che potrebbero essere dannosi per il corpo, mantenendo i batteri buoni per il sistema intestinale. Stimola la secrezione dei succhi digestivi e cura le infiammazioni dell'apparato digerente. Ha anche un effetto sorprendente sul diabete e sui livelli di zuccheri nel sangue;

È un afrodisiaco, capace di trattare i problemi di impotenza se consumato regolarmente. Aumenta la libido;

L'aglio è un ottimo rimedio per le fratture ossee e l'osteoporosi, accelerando il processo di guarigione e rafforzando le ossa. Ai\alle pazienti con problemi alle ossa di norma si consiglia di assumere aglio in polvere ogni giorno;

È ampiamente usato per l'artrite reumatoide, la sciatica, la lombaggine, il dolore alla schiena e al collo;

È eccellente per l'asma e i problemi respiratori;

L'*aglio* è raccomandato nel trattamento della lebbra, delle malattie del sistema nervoso, dei vermi intestinali e delle infezioni virali o batteriche;

L'*aglio* è molto nutriente: 28 grammi di aglio forniscono il 23% del fabbisogno giornaliero di un adulto di manganese, il 17% di vitamina B, il 15% di vitamina C e il 6% di selenio. Contiene anche calcio, potassio, ferro e fosforo;

Riduce i sintomi dei raffreddori del 63%, ma anche la durata dei raffreddori del 70%;

Contiene antiossidanti che proteggono le cellule dalle malattie causate dai radicali liberi. L'azione combinata degli antiossidanti e della riduzione del colesterolo può aiutare a prevenire l'Alzheimer e le malattie del cervello;

È un eccellente antibiotico naturale, efficace a lungo termine.

- Rimedi semplici

È sufficiente includerlo sistematicamente nella dieta.

- Precauzioni speciali

Alcune persone sono allergiche all'*aglio*, quindi è bene che l'operatore\operatrice si accerti di verificare sempre la storia clinica della persona , poiché potrebbero comparire macchie rosse quando il\la paziente tocca o mangia *aglio*.

Si dovrebbe evitare un consumo eccessivo di aglio se si stanno assumendo aspirina o altri farmaci fluidificanti del sangue.

In caso di intervento chirurgico, i\le pazienti dovrebbero smettere di mangiare aglio almeno 10 giorni prima dell'operazione. Un'interazione tra le statine può far aumentare il livello di colesterolo cattivo.

- ***VIDANGA (EMBELIE)***

- Nome sanscrito

Janatansa

- Azione biomedica

Vidanga è un tonico cerebrale, digestivo, carminativo, diuretico, contraccettivo, rigenerativo e lassativo.

- Parte della pianta utilizzata

frutti, foglie, radici e corteccia.

- ✓ Benefici per la salute:

È usato per espellere i vermi intestinali;

Tratta la carie e il dolore dentale. È molto utile per l'igiene dentale;

È molto efficace per l'apparato digerente, poiché rafforza l'intestino, migliora le difese naturali e tratta molti disturbi digestivi: flatulenza, perdita di appetito, dolori addominali, costipazione cronica ed emorroidi;

Vidanga è efficace nel trattamento di raffreddori, sinusiti ed emicranie;

Agisce anche come contraccettivo efficace per le donne;

Purifica il sangue;

Tratta molte malattie: psoriasi, depigmentazione della pelle, febbre, artrite, tosse, asma, problemi cardiaci, ecc.

- Rimedi semplici

Per espellere i vermi intestinali, l'Ayurveda propone la polvere di *Vidanga* , suggerendo che si dovrebbe essere assunta ogni mattina a stomaco vuoto. Inoltre che bisognerebbe assumere anche un lassativo ogni sera per tutta la durata del trattamento;

Se i\le pazienti soffrono regolarmente di infezioni dentali o orali, poterebbe essere prescritto loro un decotto di foglie di *Vidanga* e acqua;

Per trattare il raffreddore, i\le pazienti dovrebbero mangiare il frutto mescolato al miele;

In caso di stitichezza cronica, viene consigliato di assumere un cucchiaino di polvere di *Vidanga* con mezzo cucchiaino di polvere di anice, mescolati in acqua calda.

- Precauzioni speciali

non ci sono rischi speciali associati all'uso di *Vidanga*.

- ***PUNARNAVA***
  - Azione biomedica

Punarnava è un antibatterico, carminativo, antinfiammatorio, antidiabetico, anticonvulsivo, analgesico, diuretico, espettorante, tonico, lassativo, spasmolitico ed epatoprotettivo.

- Parte della pianta utilizzata

tutta la pianta.

- ✓ Benefici per la salute

È ampiamente utilizzato per mantenere la salute del sistema urinario. Accelera il processo di filtrazione dei reni, elimina i liquidi in eccesso e i rifiuti dal corpo attraverso la sua azione diuretica. Dissolve anche i calcoli urinari;

Sostiene le qualità di 6 *Dhatu* su 7: *rasa dhatu (plasma), majja dathu (ossa e nervi), rakta dhatu (sangue), meda dhatu (grasso), mamsa dhatu (muscoli) e shukar dhatu (fluidi riproduttivi)*;

Pacifica i tre *Dosha*;

Punarnava è molto utile in caso di anemia, ittero, asma, gonorrea, febbre o infiammazione intestinale;

È un antidoto per il veleno dei serpenti;

È un efficace tonico del sangue;

È molto efficace nei casi di reumatismi, artrite e tutti i dolori infiammatori.

- Rimedi semplici

In caso di dolore allo stomaco, viene detto ai\alle pazienti di assumere 5 grammi di polvere *Punarnava* con un po' d'acqua;

Se invece la persona che chiede ausilio nell'Ayurvedica, accusa mancanza di energia, viene detto loro che possono assumere da 1 a 3 grammi di polvere

Punarnava in un bicchiere di latte, una o due volte al giorno: ciò perché si ritiene che si tratti di un eccellente tonico;

In caso di dolore infiammatorio, viene prescritto ai\alle pazienti un cucchiaino di polvere *Punarnava*, mescolato a un pizzico di zenzero secco in polvere, in un bicchiere di latte.

- Precauzioni speciali

non ci sono controindicazioni al consumo di *Punarnava*.

CAPITOLO IX

L'ALIMENTAZIONE NELL'AYURVEDA

Il ruolo del cibo: alcuni principi di base

Nel capitolo precedente, ci siamo occupati dell'uso delle erbe come trattamenti ayurvedici. Esiste un ramo dell'Ayurveda chiamato *Ayurveda Maharishi* (o approccio vedico *Maharishi* alla salute) che è stato un argomento d'esame di questo percorso di dottorato. Questa scuola Ayurvedica , che prende il nome di *Maharishi* tiene in considerazione l'intera persona. Questo approccio permette di pensare al miglioramento della salute da tutte le angolazioni possibili

trattamenti ayurvedici come il Panchakarma, ma anche la fitoterapia, la dieta, la routine quotidiana, unita ad approcci mentali (meditazione), yoga, respirazione, approcci ambientali...

In questo capitolo, propongo di focalizzarci su un altro aspetto molto importante dell'Ayurveda:

- ✓ il cibo.

Per fare questo, comincerò con un riepilogo di ciò che abbiamo visto insieme nel capitolo 2, sui *6 sapori*, e approfondendo questa branca, uno delle fondamenta dell'Ayurveda . verranno illustrati, consigli Ayurvedici su come mangiare bene, sia in termini di ciò che si mette nel piatto che di come si mangia. Concludiamo con alcune osservazioni su alimenti specifici.

Mangiare per creare salute

Quando si ci alimenta, si partecipa al processo di creazione naturale, il processo che crea "noi stessi\e" più e più volte. Ogni cinque settimane riceviamo un nuovo set di cellule per il nostro stomaco e, ogni mese, una nuova pelle. Il cibo fornisce il materiale per tutti questi rinnovi.

Ma secondo l'Ayurveda, il cibo fa molto di più. Se ad esempio, si mangia quando si è arrabbiati\e, il cibo può disturbare, piuttosto che mantenere, l'ordine del corpo. Se si tende a mangiare troppo in fretta o in quantità troppo abbondanti, i resti non digeriti del cibo ci predispongono alla malattia, non alla salute. Secondo uno dei libri più antichi dell'Ayurveda, il *Charaka Samhita*, "*la malattia è il risultato di una cattiva alimentazione*".

Questa idea è oggi accettata dalla medicina allopatica, che riconosce che il consumo di grassi malsani porta a un maggior rischio di malattie coronariche, e che il consumo eccessivo di zucchero raffinato è legato all'aumento del cancro. Da queste idee,

l'Ayurveda deriva quattro principi riguardanti il cibo e il suo impatto sulla salute:

Primo principio:

- ✓ il cibo può essere una terapia;

Secondo principio:

- ✓ il sapore di un alimento indica il suo valore nutrizionale;

Terzo principio:

- ✓ il *dosha* dominante dovrebbe determinare quale cibo è più adatto per ogni paziente;

Quarto principio:

- ✓ il modo in cui si mangia è importante quanto ciò che si mangia.

- ***il cibo può essere una terapia (principio 1)***

In Occidente, si è abituati\e a considerare il corpo umano come una macchina che funziona secondo le leggi della fisica di Newton. Per queste ragioni, a meno che al\alla paziente manchi una vitamina specifica, un minerale o un altro micronutriente, il cibo non è considerato nel trattamento della malattia. Per esempio, una dieta particolare non sarà mai considerata come risolutiva per le emicranie croniche, né curerà le allergie.

Eppure, l'Ayurveda ha trattato con successo tali malattie semplicemente con il cibo. L'Ayurveda vede il corpo non come una macchina, ma come un'entità dinamica, una rete di informazioni e intelligenza, e vede in questo modo anche il cibo e le erbe.

Scegliere la dieta giusta può aiutare a mantenere in equilibrio i modelli dinamici del corpo. Chi decide di prendere in considerazione questi elementi, possono migliorare la salute di della propria persona. Se viene scelto di ignorarli, il rischio è di peggiorare i propri problemi di salute. In questo capitolo, illustrerò e verrà spiegato, quelle che per l'Ayurveda è la dieta migliore per ogni tipo di persona individualmente.

- ***il sapore di un alimento indica il suo valore nutrizionale (principio 2)***

L'uso dell'alimentazione nell'Ayurveda mira a bilanciare i tre *dosha* in ogni persona . Tuttavia, il *Deha Prakriti*, l'esatto equilibrio *doshico* di ogni persona, cambia costantemente: oggi, l'equilibrio di un\una paziente può pendere più verso un eccesso di *Vata*, mentre dall'indomani potrebbe aggravarsi *Pitta*.

Ciò perché entrano in gioco molti fattori: il clima, l'ambiente familiare e professionale, ecc. In termini concreti, tutto ciò che una persona fa o vive può avere un'influenza sul suo equilibrio.

Poiché l'equilibrio varia, l'alimentazione ideale non sarà la stessa ogni giorno. Quindi, come fa un\una operatore\operatrice a sapere quale sia il cibo migliore per un\una paziente?

Secondo *l'Ayurveda Maharishi*, i\le pazienti stessi\e sanno spontaneamente di cosa hanno bisogno, ascoltando i sapori di cui hanno "voglia". Questo principio può sembrare eccessivamente soggettivo per una mente occidentale, eppure l'Ayurveda dimostra che quando si impara ad ascoltare il proprio corpo, si identificano le richieste che esso invia.

Un'altra domanda che potremmo porci è la seguente: in che modo i bisogni del corpo influenzano le voglie?

Nel loro ambiente naturale, gli animali sono guidati verso le piante e gli alimenti secondo i nutrienti di cui hanno bisogno, dall'odore e dal sapore di questi alimenti. L'osservazione dell'Ayurveda è quindi molto semplice e allo stesso tempo molto razionale: il gusto è la personale connessione più naturale con il cibo, ci dice se di ha bisogno o meno di un alimento in un determinato momento della propria vita.

- L'Ayurveda conta sei sapori diversi:
- ✓ *Ciò che è dolce o mite (Madhura)*
- ✓ *2. Ciò che è aspro (Amla)*
- ✓ *Ciò che è salato (Lavana)*
- ✓ *Ciò che è piccante (Katu)*
- ✓ *Ciò che è amaro (Tikta)*
- ✓ *6. Ciò che è astringente (che fa tendere i muscoli della mascella durante la masticazione: Kashaya)*

Ma la domanda è , quali sono gli alimenti associati al gusto?

Come chiave di risposta, ecco alcuni dati per ogni sapore.

- ***Dolce/zuccherato***

Si tratta del sapore più comune nel cibo e nella natura. La dolcezza si trova in tutti gli alimenti che contengono grassi, proteine e carboidrati. Gli zuccheri naturali si trovano nel miele, nello sciroppo d'agave, nello sciroppo d'acero e nello zucchero

di canna. Naturalmente questo sapore si trova nella frutta, come in pesche, mango, fichi, datteri, banane, ciliegie, pere, ecc. Poi ci sono alcuni alimenti che, pur non avendo un sapore veramente dolce, sono comunque molto dolci. Gli esempi includono riso, avena, orzo, pasta, la maggior parte dei cereali. Anche lenticchie, fagioli, patate, carote, patate dolci, latte, burro o ghee. Infine, anche le noci rientrano nella categoria dei dolci.

- ***Acido***

Gli alimenti ricchi di vitamine e antiossidanti sono spesso aspri o acidi. Molti frutti sono aspri o acidi, specialmente gli agrumi (arance, limoni, lime) e i frutti tropicali. Oltre a questi alimenti, si possono menzionare anche cibi e liquidi che hanno subito un processo di fermentazione: alcuni yogurt o formaggi stagionati, crauti, vino, salsa di soia o aceto.

Limone, ravanello, cipolle, curcuma, riso, salsa di soia, latte, aceto, formaggio, spinaci, uva, lamponi, lattuga, arance.

- ***Salato***

Il sapore salato si trova nei cibi esposti al sale marino, al sodio o a molti minerali. Rimane abbastanza raro per i prodotti che non sono coltivati vicino al mare. Per quanto riguarda le verdure, solo le erbe (prezzemolo, coriandolo, dragoncello), le alliacee (erba cipollina, aglio, cipolla, porro), il sedano e gli asparagi sono considerati salati. Come già detto, molti alimenti provenienti dal mare sono salati, come le alghe. Infine, gli alimenti trasformati sono spesso molto salati, come le patatine, i biscotti e molti pasti industriali pronti.

- ***Piccante***

Il sapore piccante, quando non si è abituati, può causare una sensazione di irritazione o addirittura di dolore. Molte erbe sono considerate leggermente piccanti, come il rosmarino, l'origano, il timo o il basilico. In alcune spezie il sapore piccante è più evidente, come nel caso di cumino, cannella, zenzero, noce moscata, senape, chiodi di garofano, ecc. Infine, le più forti sono il caienna, il peperoncino d'Espelette, il jalapeño o l'habanero.

- ***Amaro***

Gli alimenti composti da alcaloidi o glicosidi sono amari. Per la maggior parte delle persone, questi alimenti non sono molto piacevoli da mangiare, ma hanno effetti molto positivi sul fegato. Le verdure a foglia sono considerate amare: la maggior parte dei cavoli e dei broccoli, la rucola, l'indivia, gli spinaci. Sono amare anche le radici, come il topinambur, le rape e l'enula campana. Infine, anche gli infusi di erbe sono considerati amari, soprattutto quelli a base di assenzio, achillea o cicoria. Anche alcune spezie ed erbe sono considerate amare, come il fieno greco o la curcuma.

- ***Astringente***

Il sapore astringente è spesso considerato uno dei più sgradevoli. Spesso porta a una certa tensione durante la masticazione e a una sensazione di secchezza, dovuta alla presenza di tannini nel cibo. È il caso di certi frutti acerbi, specialmente quelli tropicali (kiwi, banana, cachi), germogli di trifoglio o di girasole, corteccia e certe radici (gelso o ortensia). Anche alcuni tipi di miele sono inclusi tra gli alimenti astringenti, così come alcune noci.

È importante tenere a mente questi sei diversi sapori per capire quale sia l'effetto di un determinato alimento sull'organismo. Bisogna anche considerare che un alimento può generare più sapori. Sarà quindi composto da un sapore dominante o primario (*Rasa*) e da un sapore secondario (*Anu Rasa*).

Abbiamo visto insieme quali alimenti corrispondono a ciascun sapore. Ora è il momento di interrogarsi sugli effetti di ogni sapore sul corpo. L'Ayurveda ci permette di capire la natura e lo stato *doshico* di un\una paziente. Quando esso viene identificato, è possibile adattare la dieta e determinare quali sapori devono essere privilegiati per ottenere i massimi benefici dal cibo. I cambiamenti devono essere fatti gradualmente per abituare il corpo.

L'Ayurveda raccomanda la pazienza e l'osservazione degli effetti delle proprie scelte alimentari sul proprio corpo per scoprire quali siano le giuste abitudini alimentari per ognuno\a. L'approccio ayurvedico ideale sostiene anche la

moderazione, non la privazione. Gli alimenti non sono necessariamente buoni per tutti i *dosha*, ma il corpo ha un livello di tolleranza che permette di non privare la persona delle cose che gli piacciono.

Prima di esaminare più nel dettaglio le diverse opzioni dietetiche, diamo un'occhiata agli effetti di ogni sapore sul corpo. Ogni sapore ha una funzione biologica, che a volte può essere accompagnata da effetti collaterali se ne viene consuma in eccesso.

- ***Dolce/zuccherato***

- ✓ Benefici:

Il sapore dolce calma *Vata* e *Pitta*. Nutre profondamente i tessuti e promuove la crescita. Fornisce anche energia, forza e vitalità. Ha anche un effetto positivo sul morale, perché dà sempre una sensazione di soddisfazione. Aumenta anche il volume delle feci e delle urine.

- ✓ In eccesso:

La dolcezza aggrava *Kapha*. È fortemente sconsigliata in malattie come raffreddori o problemi respiratori, perché aumenta la produzione di muco. Se consumata in quantità troppo grandi, gli effetti positivi della dolcezza si annullano: per esempio, l'energia e la vitalità fornite dal consumo normale si trasformano in pesantezza e pigrizia. Un consumo eccessivo può persino rallentare il processo digestivo, sbilanciare la flora intestinale e accelerare così l'aumento di peso.

- Acido
- ✓ Benefici:

Il sapore acido o aspro calma *Vata*. Consumato in quantità ragionevoli, favorisce la digestione, l'assorbimento dei nutrienti e nutre i tessuti in profondità. Aiuta a bruciare e scomporre i grassi, il che impedisce l'accumulo di grassi cattivi. Stimola la produzione di saliva, che idrata i tessuti, rendendoli più elastici. Infine, l'acido attiva le funzioni escretrici.

- ✓ In eccesso:

Il sapore acido aggrava *Pitta* e *Kapha*, se consumato in eccesso. Gli effetti collaterali possono poi essere numerosi: sete intensa, sensazione di freddo ai denti, pelle pallida... Ma non è tutto: un consumo eccessivo di cibi acidi può portare a prurito in tutto il corpo, così come a problemi cutanei. Internamente, un consumo eccessivo può causare bruciori o ulcere nello stomaco e nell'esofago, a causa del reflusso acido. Infine, il corpo può perdere energia e indebolirsi, causando vertigini frequenti.

- ➢ Salato
- ✓ Benefici:

Il gusto salato calma *Vata*. Il salato è molto efficace per stimolare l'appetito, ed è per questo che il cibo servito come aperitivo è salato. Il gusto salato stimola la produzione di fluidi: salivazione, lacrime, idratazione interna. In caso di malattie respiratorie, il sapore salato è benefico perché aiuta a liquefare il muco congestionato. Pulisce anche i pori e i canali del corpo.

- ✓ In eccesso:

Il salato aggrava *Pitta* e *Kapha*. In quantità ragionevoli, aiuta a mantenere il corpo idratato. In quantità eccessive, provoca la ritenzione idrica: l'idratazione del corpo è quindi conservata "troppo bene". La ritenzione idrica può diventare dannosa perché crea una pressione extra nei vasi sanguigni del corpo, e può quindi portare a pressione alta e problemi cardiaci. Il sapore salato può anche ostruire i vasi sanguigni, il che può aggravare l'ipertensione (il cuore deve pompare più forte per far passare il sangue attraverso i vasi sanguigni con abbastanza energia). Questo sapore può anche portare a una sensazione generale di stanchezza e accelerare l'invecchiamento del corpo: comparsa o aggravamento della calvizie, aumento dell'imbiancamento dei capelli, per esempio. Può aggravare i problemi della pelle, il sanguinamento dalle ferite e i dolori di tipo infiammatorio come i reumatismi. Infine, uno degli ultimi effetti collaterali che si possono menzionare è anche abbastanza grave: è possibile cadere vittima di un avvelenamento da sodio, nel qual caso si rischiano convulsioni e delirio.

- Piccante
- ✓ Benefici:

Il sapore piccante calma *Kapha*. Stimola la salivazione, l'appetito e la digestione. Permette di attivare il metabolismo e la combustione del cibo. Elimina il grasso in eccesso asciugando le sostanze grasse. È anche d'aiuto in caso di molte malattie come l'ipertensione, poiché diluisce il sangue, ammorbidisce i tessuti e previene le costrizioni. È molto utile per le malattie respiratorie, perché fluidifica il muco congestionato. Elimina anche batteri, virus e parassiti. Infine, *Kapha* in eccesso è spesso la causa del prurito. Il sapore *pungente* calma *Kapha* e aiuta ad alleviare ed eliminare gradualmente questi disagi.

- ✓ In eccesso:

il gusto piccante aggrava *Vata* e *Pitta*. Può causare bruciore e dolore in tutto il corpo, sia internamente (bruciore di stomaco, bocca e gola secche con conseguente sete intensa, iperacidità gastrica) che esternamente (sensazione di bruciore alle estremità, alla schiena e alle costole). In eccesso, la piccantezza aggrava anche il dolore infiammatorio e può indebolire il corpo. Delirio, tremori, vomito e svenimenti sono segni da prendere seriamente. Infine, si noti che mangiare cibi piccanti troppo spesso, e quindi in eccesso, può ridurre la qualità e la mobilità dello sperma.

- Amaro
- ✓ Benefici:

Il gusto amaro calma *Pitta* e *Kapha*. Ha molti benefici se consumato in modo ragionevole. Per esempio, allevia la nausea, aumenta l'appetito e pulisce il corpo, dalla bocca al fegato. Questa pulizia comprende diversi aspetti: pulizia delle tossine, riduzione del grasso e dei liquidi in eccesso nel corpo, eliminazione di virus e batteri. Meno noto è il fatto che mangiare cibi amari riduce la sensazione di sete. Il sapore amaro può anche migliorare le capacità di memoria, alleviare ed

eliminare i problemi di pelle e il prurito, e persino far risvegliare le persone svenute.

- ✓ In eccesso:

Il gusto amaro aggrava *Vata*. Consumato in eccesso, può seccare e irrigidire la pelle, così come tutto il corpo. Questo può portare alla stitichezza. Il sapore amaro può ridurre la massa corporea e portare alla perdita di peso. Questa secchezza generale può causare vertigini e debolezza generalizzata. Se consumato in eccesso durante un pasto, questo sapore può prendere il sopravvento e mascherare tutti gli altri sapori.

- ➢ Astringente
- ✓ Benefici:

Il sapore astringente calma *Kapha* e *Pitta*. Ha spesso un effetto molto positivo sulla pelle, poiché migliora la qualità e la fluidità del sangue, migliorando così l'aspetto della cute. I pori della pelle si stringono e vengono puliti e il corpo si disintossica. Questo sapore aiuta a guarire le ferite e le ulcere stringendo la pelle e la mucosa digestiva. Ammorbidisce anche le masse indurite (per esempio lipomi o cisti) e facilita la loro rimozione. Il sapore astringente asciuga anche l'umidità e il grasso in eccesso nel cibo e facilita l'eliminazione delle feci.

- ✓ In eccesso

Il sapore astringente aggrava *Vata*. Come menzionato, il sapore astringente tende a provocare una tensione muscolare e articolare durante la masticazione. In eccesso, può portare a una sensazione di tensione in gola, secchezza e sete intensa, sensazione di lingua anestetizzata, e anche causare una sensazione di pesantezza o di tensione nel petto, che può portare a un attacco di cuore. Altri effetti collaterali del consumo eccessivo di cibi dal sapore astringente includono secchezza dell'intestino, difficoltà nell'espellere le feci o lo sperma, tremori, convulsioni e pori della pelle ostruiti.

- ***il dosha dominante dovrebbe determinare quale sia il cibo più adatto per ogni paziente (principio 3)***

Una volta determinato il profilo *dosha* dei\delle pazienti, il\la operatore\operatrice dell'Ayurveda può suggerire loro una dieta per riequilibrare i loro *dosha*. In generale, un pasto è buono, sia nel gusto che a livello nutrizionale, quando tutti e sei i sapori sono presenti. I\le pazienti dovrebbero quindi consumare pasti con tutti e sei i sapori, concentrandosi sui cibi i cui sapori siano particolarmente adatti al loro *dosha* dominante e alle loro condizioni di salute.

Il *dosha* dominante dovrebbe sempre avere la precedenza sulla dieta generale di un\una paziente. Bisogna tenere presente che secondo l'Ayurveda queste raccomandazioni non devono essere applicate rigidamente, ma che si deve continuare a consumare tutto in quantità ragionevoli. Ma che è importante sottolineare gli alimenti di cui un\una paziente ha bisogno per mantenere una costituzione equilibrata.

Quando viene consigliato ad un\una paziente la dieta migliore per la sua persona, si tiene anche conto di alcuni parametri aggiuntivi: la stagione, la forza del suo fuoco digestivo (Agni), e le sue specifiche condizioni fisiologiche.

- ***il modo in cui si mangia è importante quanto ciò che si mangia (principio 5)***

Pensiamoa come la maggior parte delle persone si sente dopo il pasto di una grande festa, o nella nuova generazione degli aperitivi. Si tratta spesso di pasti contenenti molto zucchero (tra cui i carboidrati semplici), grassi e proteine, il che rende la digestione molto difficile. Nell'Ayurveda, i "pesi" digestivi sono considerati dei veri e propri fastidi, e una cattiva digestione causa più di un semplice disagio.

Nel capitolo precedente, abbiamo parlato delle tossine, conosciute con il nome ayurvedico *Ama*. È noto che l'*ama* ostruisce i vasi del corpo, portando alla malattia. Per evitare di ammalarsi, bisogna quindi assicurarsi che i livelli di *Ama* nel corpo siano mantenuti bassi. Per limitare *Ama*, c'è un elemento centrale di cui abbiamo già parlato: *Agni*, o il fuoco *digestivo*.

Come promemoria, ci riferiamo alla capacità del sistema digestivo di digerire il cibo.

Alcune persone hanno un *Agni forte*, altre un *Agni debole*, e la maggior parte delle persone si trova nel mezzo, con un Agni medio. Si noti che *Vata* tende ad avere un *Agni variabile*, *Pitta un Agni forte o acuto, e Kapha un Agni lento*.

Si tratta di cose che l'Ayurveda ritiene importanti da conoscere per sapere cosa mangiare, ma anche per sapere come mangiare, specialmente quando si ha un *Agni medio o basso*. Questi\e pazienti dovranno di solito "mangiare come un uccellino" per evitare di sentirsi gonfi o pesanti. Più i pazienti seguono i consigli che vengono prescritti dai\dalle operatori\operatrici del settore, più la loro digestione diventerà confortevole.

Consigli Ayurvedici per la dieta

A prima vista, la digestione ideale richiede disciplina e seguire regole specifiche. In realtà, queste regole sono destinate a "disintossicare" il corpo da certi alimenti che non funzionano per la persona, a liberarla da abitudini alimentari inappropriate, e a fargli prendere consapevolezza attraverso l'ascolto del proprio corpo quando segnala i suoi bisogni.

Quando parliamo di diete *dosha*, ci riferiamo a cosa mangiare. Prima di approfondire l'argomento, ecco tre suggerimenti che ci aiuteranno a comprendere meglio:

- ✓ quando mangiare
- ✓ quanto mangiare

- ✓ come mangiare.

- ➢ Quando mangiare?

Solitamente iene consigliato ai\alle pazienti di consumare sempre il pasto principale verso mezzogiorno, quando *Agni* è al massimo della sua forza. Ne parleremo più in dettaglio in un momento successivo dedicato alla routine quotidiana.

Secondo tale principio si tiene presente che la colazione e la cena dovrebbero essere più leggere del pranzo.

Non si dovrebbe mangiare di nuovo finché il pasto precedente non sia stato completamente digerito. Questo di solito richiede almeno 2,5 ore per i *Pitta*, e può richiedere più tempo per altre costituzioni. Mangiare o fare spuntini continuamente durante il giorno stanca il sistema digestivo. Mangiare mentre lo stomaco sta ancora digerendo produce *Ama*.

Bisognerebbe sempre prestare attenzione al proprio livello di fame. Il segnale che il pasto precedente è stato ben digerito è la comparsa della fame. Prima di mangiare, il\la paziente è invitato\a ad aspettare questo segnale. Si dovrebbe chiedere sempre se ha davvero fame o se ha solo "voglia" di mangiare per soddisfare un bisogno emotivo, la noia o l'abitudine. Se la risposta è la fame, allora il corpo sta chiedendo di essere nutrito.

L'ultimo consiglio che di norma viene dato è quello di mangiare a orari regolari. Una routine alimentare quotidiana aiuta il corpo a digerire meglio. Il corpo è un orologio biologico molto sofisticato, che funziona meglio se si rispettano i suoi cicli naturali. Per la maggior parte delle persone, il pranzo dovrebbe normalmente essere consumato tra le 11 e le 13, la cena tra le 17 e le 18.30.

- Quanto mangiare?

Viene suggerito ai\alle pazienti di mangiare ai 3/4 della loro capacità. I gonfiori del corpo sono sgradevoli in quanto rappresentano una lamentela dello stesso. L'Ayurveda cerca di prevenire ciò raccomandando di non mangiare mai al 100% della propria capacità, e certamente non oltre i personali limiti, ma di fermarsi al 75%. Questo 75% è approssimativamente la quantità di cibo che due mani unite potrebbero contenere.

Questa quantità è considerata benefica per la salute, perché permette ad *Agni* di lavorare in modo efficiente e digerire completamente il pasto. Il segnale rappresentato da questo 75% è semplice: ci si sente soddisfatti\e, ma non pieni\e, non appagati\e. Quando ci si sente pieni\e, si è raggiunto il 100% della capacità, e il cibo comincia a distendere lo stomaco. Sentirsi pesanti è un gradino superiore. Al 75%, il\la paziente si sentirà soddisfatto\a, ma leggero\a e a suo agio, non gonfio\a, senza alcuna sensazione di pressione.

- Come mangiare?

Viene sempre consigliato ai\alle pazienti di mangiare in un'atmosfera calma e serena. Questo consiglio è ovviamente valido anche chiunque, come tutti i consigli dati in questo capitolo. Si sostiene che più essi verranno applicati, più se ne sentiranno i benefici, e più facile sarà dare alla mente una disciplina che diverrà un processo naturale (routine) di beneficio per l'intera persona (corpo, mente, spirito). Prendere del fast food e mangiarlo in fretta per tornare al lavoro, può sembrare una cosa comune oggi, ma l'Ayurveda (e non solo) ricorda sempre che non è né naturale né sano. Allo stesso modo, oltre a stare comodi\e, bisogna essere concentrati\e sul proprio pasto. In altre parole, non ci si deve distrarre guardando la televisione, leggendo, guidando o lavorando, ma occorre solo concentrarsi sul pasto per goderselo, ciò viene definita nutrizione consapevole.

Come nel caso della *panchakarma* anche nell'alimentazione è sconsigliato mangiare quando si è turbati\e o arrabbiati\e. Si tratta di un errore che molte

persone fanno, e senza dubbio, nel corso del lavoro ayurvedico, l'operatore\operatrice si imbattere spesso in pazienti che fanno questo errore. A tal proposito, anche se l'Ayurveda raccomanda di mangiare a orari regolari, viene consigliato ai\alle pazienti di rimandare i loro pasti fino a quando non si saranno calmati\e. Questo perché le proprie emozioni cambiano la propria fisiologia, e questo è particolarmente vero quando si ci nutre.

È normale aver notato che lo stress può fare venire il mal di stomaco, accelerare o rallentare i movimenti intestinali, questo è esattamente quello che succede mangiamdo quando si è stressati\e, sconvolti\e, disturbati\e o arrabbiati\e. La digestione sarà diversa, il che influenzerà la qualità della stessa e l'intera struttura del proprio corpo. Mangiare dovrebbe essere sempre un momento calmo, lontano da qualsiasi discussione o turbamento. Dovrebbe essere un momento da godersi da soli\e o in una sana convivialità.

l'Ayurveda spiega che prendersi il tempo di masticare correttamente, abbastanza a lungo, e deglutire, aiuta a predigerire il cibo. Se invece si parla mentre si mangia, potrebbe non avvenire una buona masticazione del cibo, ingoiandolo più velocemente. In tali casi, il lavoro di predigestione non sarà eseguito bene, cosa che "caricherà" troppo lo stomaco e il sistema digestivo.

Un consiglio meno conosciuto è quello di evitare di consumare latte durante i pasti. Tradizionalmente, l'Ayurveda considera il latte di mucca un alimento particolarmente buono per la salute, ma oltre al fatto che dovrebbe venire da mucche che hanno uno stile di vita naturale e senza stress, inoltre ci sono una serie di regole da seguire per trarne beneficio. Il latte non dovrebbe essere bevuto quando si mangia banane, cibi piccanti, salati o acidi. Queste combinazioni rendono il latte difficile da digerire. Per esempio, alcune colazioni includono del latte con alimenti salati (fette biscottate ad esempio) o frutta acida, cosa che non è affatto salutare in Ayurveda. L'acidità delle fragole ad esempio tende a cagliare il latte nello stomaco, rendendolo più lungo e difficile da digerire. Invece, va bene consumare il latte insieme a frutta dolce , cereali o qualsiasi altro cibo sempre di sapore dolce o delicato. È possibile anche bere latte dopo un pasto, aspettando almeno 30 minuti.

Privilegiare sempre il cibo fresco e intero. Secondo l'Ayurveda, il cibo in scatola, o anche gli avanzi di cibo, perdono il loro potere tonificante, e diventano molto più difficili da digerire. Per queste ragioni, si tratta di alimenti meno benefici per la salute. Viene quindi suggerito ai\alle pazienti di scegliere cibo fresco. Per cibo "intero", l'Ayurveda intende cibo della migliore qualità possibile: cereali integrali, cibo organico quando possibile, al fine di evitare pesticidi e altri fertilizzanti chimici.

In generale, a causa del processo digestivo influenzato dalla scoperta del fuoco fino al'era industriale con la sedentarietà , si ritiene che per molte persone il cibo cotto è preferibile al cibo crudo. Il cibo cotto diviene per esse più facile da digerire, perché la cottura permette di risparmiare loro un passaggio del processo digestivo, cosa che evita allo stomaco di dover fare il tutto il lavoro da solo. Il modo migliore per preservare le qualità nutrizionali del cibo è quello di cuocerlo al vapore. Il calore della cottura scinde le proteine complesse, i grassi e i carboidrati del cibo. Si tratta di un lavoro lungo e complesso che l'apparato digerente non deve più fare. Questa regola, come altre, non deve essere applicata rigidamente. Per esempio, la maggior parte delle persone preferisce mangiare frutta cruda. Infatti, l'Ayurveda considera che la frutta matura sia stata cotta dal sole, e che mangiarla "cruda" non sia un problema, così come l'alimentazione della branca del crudismo che prevede "cotture" a 40\45° che è il massimo del calore del sole percepito dalla terra (in condizioni "sane").

Inoltre iene suggerito di evitare le bevande fredde. Durante il pasto, bisognerebbe sorseggiare acqua calda o acqua a temperatura ambiente. Le bevande fredde spengono il fuoco digestivo, *Agni*. Una piccola quantità d'acqua durante il pasto aiuta a liquefare il cibo per una migliore digestione. D'altra parte, bere troppa acqua o liquidi durante un pasto tende a diluire gli enzimi digestivi. In caso di temperature molto alte, si possono naturalmente bere bevande fresche, specialmente le persone di costituzione *Pitta*, ma non devono essere fredde o ghiacciate, solo fresche. Idealmente, quindi, non si dovrebbero mai bere bevande con cubetti di ghiaccio, o bevande appena tolte dal frigorifero. Infine, viene di norma specificato ai\alle pazienti di non bere grandi quantità di liquidi subito

prima, durante o subito dopo un pasto, perché ciò può sopraffare il sistema digestivo e rallentare la digestione.

Un ultimo consiglio che per l'Ayurvda è molto importante e che occorre prendersi sempre 4 o 5 minuti per sé dopo un pasto e restare fermi\e e sereni\e. Per esempio, non si dovrebbe andare a correre o fare sport subito dopo un pasto, ma aspettare qualche minuto per permettere al corpo di assorbirlo e di iniziare a digerire senza sforzo, ne tantomeno imbattersi nel traffico o effettuare commissioni etc.

CAPITOLO X

HATA YOGA

Origini, pratica, benefici

come abbiamo accennato nell'introduzione lo *yoga* fa parte del sistema del *Sanatana Dharma* così come dell'*Ayurveda*. Lo *yoga* e il *tantra* sono tra le branche che richiedono disciplina, conoscenza e perseveranza. Ma come vedremo nel capitolo successivo, dedicato ai programmi fisici per armonizzare i *Dosha*, l'*Ayurveda* si rifà nei suoi programmi alla millenaria pratica dello *yoga*. Nello specifico tratteremo *l'Hata yoga*, conosciuto anche come *Yoga della forza*, che è una disciplina che agisce sul corpo fisico e sul corpo energetico, al fine di riportare equilibrio fra tutte le parti e condurre allo scopo ultimo di tutti gli approcci yogici: la liberazione in vita dai limiti del corpo, attraverso la conoscenza approfondita di quest'ultimo ma soprattutto del respiro e delle leggi che governano il tutto.

Significato di Hatha Yoga

Hatha è un sostantivo sanscrito, che come abbiamo pocanzi anticipato, significa vigore o forza, da cui deriva la classica traduzione di Hatha Yoga come *Yoga della forza*. Non è raro però sentir definire questa disciplina anche come *Yoga del sole e della luna*: ***Ha*** si riferisce infatti all'energia maschile del sole, Surya, che scorre nel canale energetico destro del nostro corpo, detto *Pingala*, mentre **Tha** ne rappresenta la controparte femminile e lunare, Chandra, presente nel canale energetico di sinistra, *Ida*. Il canale centrale dove avviene la loro unione e lungo il quale l'energia della *Kundalini-Shakti* può risalire è la cosiddetta *Sushumna*, Ricondurre in armonia queste due polarità, riequilibrare le opposte energie che presso la medicina cinese prendono il nome di Yin e Yang, che animano ogni cosa, trascendere la dualità è dunque parte dello scopo dell'*Hatha yoga*.

Origini e filosofia dell'Hatha yoga

Le origini dell'*Hatha Yoga* sono antichissime: lo si fa risalire, insieme a Kundalini, Laja,Mantra yoga e al lignaggio del *tantrismo*, come potremmo vedere in un capitolo successivo dedicato ad essa, secondo cui il mondo è un campo di energie sovrannaturali che animano ogni cosa e non esiste separazione tra il Principio Universale e ogni essere dell'Universo. Il fondatore dell'*Hatha Yoga* è ritenuto essere *Guru Goraknath*, che sai sostiene che visse intorno al XII secolo e, secondo la leggenda, fu allievo diretto di *Matsyendra*, nonché manifestazione del dio *Shiva*, infatti diversi testi e insegnamenti da Lui trasmessi arrivano anche da epoche e terre differenti di cui fecero il suo incontro maestri di svariate tradizioni tra cui Maometto, profeta dell'islam, Gesù conosciuto in India con il nome Ishanath a cui si rifanno le tradizioni cristiane, Guru Nanak della tradizione sikh, i Mahasiddhas della filosofia buddhista di cui è il Guru e parte degli stessi 84 Siddhas etc infatti la teoria che accomuna le svariate scuole orientali ed oggi anche in occidente e che *Sri Goraks* si possa manifestare in qualsiasi epoca e terra . A Lui sono attribuite due opere: lo *Hathayoga* e la *Goraksasataka*, che consta di 101 versi che descrivono i punti salienti della disciplina.

Tra i testi principali dedicati a questa dottrina, è ritenuto fondamentale lo Hatha Yoga Pradipika, che letteralmente significa "la lanterna dello Yoga", composto intorno al XV secolo d.C. da Swami Svatmarana, ritenuto anch'esso discepolo di Goraknath. Altri due testi classici di riferimento sono *la Gheranda Samitha*, il "compendio di Gheranda", scritto nel XVII secolo, e la *Shiva Samitha*, "il compendio di Shiva", che si sviluppa sotto forma di dialogo fra la divinità e la consorte *Parvati* etc

Le tecniche dell'Hatha Yoga

L'*Hatha Yoga* si basa principalmente sull'esecuzione di posizioni (*asana*) e tecniche di respiro (*pranayama*) e per questo motivo lo si considera il capostipite di tutti gli stili di *yoga* più moderni, in cui l'aspetto fisico occupa gran parte della pratica. Anche se in realtà, la connessione con gli aspetti più meditativi di questa disciplina è insita nello scopo dell'*Hatha Yoga* infatti lo stesso *Guru Gorakhnath* è *Mahayogi* (grande yogi) e i suoi insegnamenti puntano tutti sul piano trascendentale di cui ne è un esempio; nel verso iniziale dello *Hatha Yoga* Pradipika l'autore chiarisce che questa pratica ha come fine il raggiungimento del *Raja Yoga*, lo yoga reale, come descritto anche da *Patanjali*. *Lo yoga* è sempre il fine e il mezzo per raggiungere lo stato di beatitudine, il *samadhi*. In senso stretto, *l'Hatha Yoga* si compone di sette parti:

- ✓ satkarman, i sei atti purificatori (dhauti, vasti, neti, trataka, nauli e kapalabhati);
- ✓ asana, posizioni, spesso accompagnate dall'utilizzo dei bandha; mudra, gesti;
- ✓ pratyahara, ritiro dei sensi dagli oggetti esterni;
- ✓ pranayama, controllo del respiro e del flusso di energia;
- ✓ dhyana, concentrazione e meditazione su un punto;
- ✓ samadhi, stato di unione, in cui vengono meno le differenze fra colui che pensa, l'oggetto del pensiero e il pensiero stesso.

Rispetto ai testi precedenti, in cui le posizioni yogiche conosciute erano principalmente quelle *meditative*, nell'*Hatha Yoga* sono descritte posture fisiche, fra cui che ne comprendono svastikasana, siddhasana, virasana e padmasana etc nonchè di rilassamento come la savasana. A queste vengono affiancate una serie di tecniche di respirazione o, per meglio dire, di controllo dei livelli di energia (*prana*) all'interno del corpo, perché si riconosce la stretta connessione tra corpo fisico e corpo energetico e l'influenza reciproca che questi due aspetti hanno con lo scopo di garantire l'equilibrio e l'armonia fra le polarità in cui è necessario uno

sforzo tanto fisico quanto mentale, che possa gradualmente condurre alla libertà\moksa.

I benefici dell'Hatha yoga

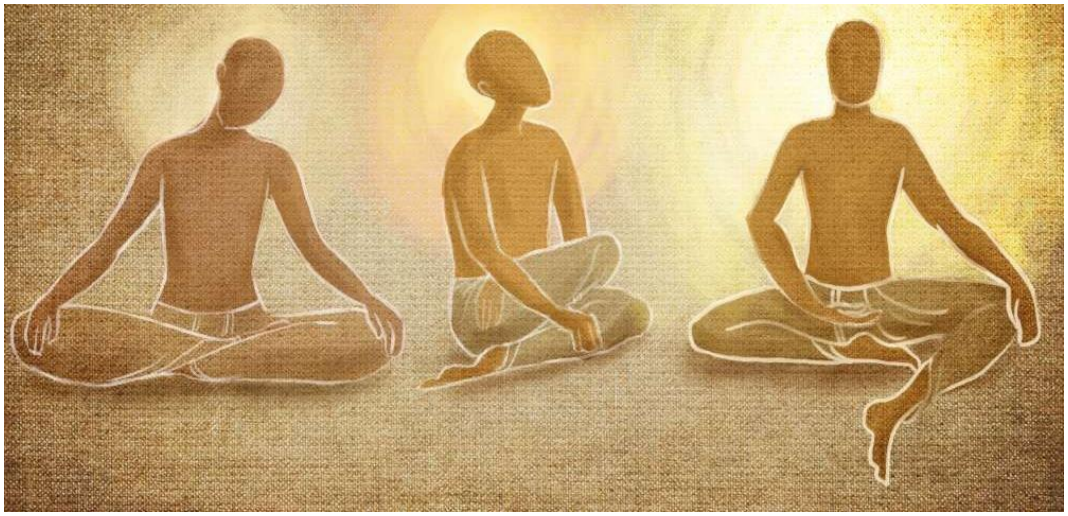
Da quanto detto fino a qui, emerge chiaramente il perché l'Ayurveda ha nei programmi la pratica dell'Hatha Yoga che si ritiene che apporti alla persona che la mette in pratica benefici sia a livello fisico sia a livello mentale. Nel primo caso, il lavoro di allungamento muscolare, mobilizzazione articolare e ossigenazione dei tessuti si ritiene che aiuti a prevenire e curare le principali problematiche fisiche, fra cui mal di schiena, dolori cervicali o fastidi lombari, derivati da cattive attitudini posturali, da sedentarietà o mancata consapevolezza corporea. A livello più sottile, favorisce l'eliminazione di tossine, rallenta i processi di invecchiamento e migliora il funzionamento interno degli organi e dei diversi apparati del corpo. L'attenzione alla respirazione, in particolar modo alla respirazione diaframmatica, comporta al tempo stesso riscontri sul piano fisico e su quello mentale: allevia i sintomi e la percezione dello stress, risultando quindi efficace contro disturbi depressivi, ansia e attacchi di panico e favorisce la gestione delle emozioni e una maggiore capacità di concentrazione

La pratica Hatha nell'era moderna

Benché l'*Hatha Yoga* è considerata la radice di tutti gli stili di *yoga* moderni, basati sull'esecuzione di asana sequenziate l'un l'altra, ai giorni nostri è facile che questa definizione viene utilizzata anche in classi o praticanti di *yoga* che adottano un ritmo più lento, in cui le posizioni vengono mantenute per tempi prolungati, ma ciò che accomuna tutte le forme di *yoga* è il fatto che si presta molta attenzione alle tecniche di respirazione in cui le persone, anche poco esperte, hanno l'opportunità di avvicinarsi gradualmente al lavoro fisico ed energetico che lo *yoga* comporta.

A grandi linee, la struttura classica di una sezione di *Hatha Yoga* prevede:

- ✓ un momento di raccoglimento iniziale;
- ✓ un riscaldamento (es. alcuni cicli di Saluto al sole);
- ✓ la pratica di asana vera e propria (generalmente l'ordine vuole posizioni in piedi, estensioni indietro, torsioni, piegamenti in avanti e inversioni);
- ✓ un rilassamento finale e/o una parte di meditazione.
- ✓ È un momento definito Satsang in cui il\la maestro\maestra condivide riflessioni e pensieri di consapevolezza e di approcci all'esistenza in piena presenza



CAPITOLO XI

CONSAPEVOLEZZA IN MOVIMENTO

Linee guida per l'esercizio fisico

La medicina occidentale afferma che un'attività fisica regolare e moderata faccia bene alla salute. L'Ayurveda è d'accordo con questa affermazione, ma va oltre, determinando la quantità e il tipo di esercizio fisico benefici per ogni individualità. Così, l'Ayurveda fornisce un programma fisico preciso, che la persona sarà invitata a seguire.

Gli esercizi convenzionali rafforzano i muscoli e il sistema cardiovascolare. Anche gli esercizi ayurvedici lo fanno, ma mirano anche a rendere il corpo flessibile. Soprattutto, gli esercizi ayurvedici prendono in considerazione la connessione tra corpo e mente. In questo capitolo parleremo di questi diversi elementi.

- ***Moderazione***

Come molte pratiche utili, lo sport può avere conseguenze negative se praticato in modo scorretto. Da quando la corsa è diventata una moda internazionale, migliaia di corridori hanno sviluppato lesioni come la periostite tibiale, distorsioni o fratture della caviglia. L'esercizio eccessivo può avere gravi conseguenze per la salute.

Molti studi hanno sostenuto la visione Ayurvedica secondo cui troppo esercizio può essere quasi altrettanto dannoso che il troppo poco esercizio. Gli antichi testi ayurvedici affermano che "l'esercizio fisico dovrebbe essere eseguito quotidianamente, ma con moderazione".

Quindi la domanda è: cosa intende l'Ayurveda per attività fisica moderata?

Se una delle chiavi per una buona salute è praticare né troppa né troppo poca attività fisica, come può una persona determinare quale sia la giusta quantità e durata dei suoi allenamenti?

Gli esperti occidentali consigliano spesso di allenarsi rimanendo tra il 75-80% della propria frequenza cardiaca massima.

L'Ayurveda, al contrario, afferma che quando una persona comincia a sudare copiosamente, o quando il suo respiro si fa così pesante o laborioso da dover respirare con la bocca, è il momento di smettere di fare esercizio. Questa quantità di esercizio corrisponde a circa il 50% della capacità cardiaca del\della paziente, ed è l'equilibrio ideale per la salute.

Questo è molto diverso dai consigli della medicina occidentale perché l'Ayurveda vuole che l'esercizio serva ad uno scopo diverso dal semplice rafforzamento dei muscoli e del sistema cardiovascolare. Nell'Ayurveda, la chiave per una buona salute è mantenere l'equilibrio interno in tutto il corpo e la sua fisiologia.

Spingere il corpo troppo vicino alla sua capacità massima rafforza la muscolatura e può avere altri benefici localizzati, ma può anche portare a tensioni e squilibri in altre parti del corpo.

L'idea di moderazione è coerente con una recente comprensione scientifica dell'attività fisica. Da questo punto di vista, una delle ragioni per cui l'esercizio fisico è benefico per la salute è il fatto che aumenta il numero e la dimensione dei mitocondri (la sede precisa della respirazione cellulare, su ogni cellula). Un eccesso di mitocondri disponibili prepara il corpo ad affrontare le situazioni in cui ha bisogno di trovarsi rapidamente al 100% della propria capacità.

Questo è molto importante perché in queste situazioni, nelle persone che non hanno questo stock di mitocondri, le cellule sono costrette a produrre radicali liberi in eccesso, che sono tossici per il corpo. Uno dei principali benefici per la salute dell'essere in forma è quello di ridurre il numero di radicali liberi prodotti durante l'esercizio, il che potrebbe rallentare il processo di invecchiamento del corpo.

Ma i radicali liberi danno anche una ragione per non superare i propri limiti di resistenza quando si fa esercizio fisico. Mettere alla prova il corpo, cosa che accade quando si è al 100% o anche all'80% della propria capacità, significa accelerare il personale processo metabolico e generare radicali liberi in eccesso. Per l'Ayurveda, questo tipo di eccesso danneggia tutto il corpo, anche se rafforza un gruppo muscolare specifico.

- Raggiungere il 50%

Per queste ragioni, l'Ayurveda raccomanda di praticare l'attività fisica con moderazione, puntando al 50% della propria capacità. Qui, la "capacità" non si riferisce più alla pulsazione massima (o alla frequenza cardiaca massima), ma al massimo che una persona può fare. Per esempio, se una persona è in grado di correre 6 chilometri, il 50% significa correre 3 chilometri ogni giorno.

Se una persona è in grado di fare 12 vasche a nuoto, il 50% significa che dovrebbe farne 6 ogni giorno. Potrebbe sembrare una piccola quantità di sport per chi è abituato\a ad allenarsi su base quotidiana. Tuttavia, rafforza molto di più il corpo. Illustriamo questo punto nel seguente esempio:

Paziente A	Paziente B
Si allena tre volte a settimana. È sempre tra l'80 e il 100% della sua capacità. Ha bisogno di un giorno di recupero tra ogni sessione sportiva.	Si allena ogni giorno. Si accontenta di praticare sport al 50% della sua capacità. Poiché non spinge il suo corpo al limite, può allenarsi ogni giorno e non ha bisogno di un giorno di recupero.

In questa tabella presa in esempio i\la paziente B, che si allena quotidianamente al 50% della sua capacità fisica, aumenterà la sua capacità nel tempo in modo efficiente e rispettoso del proprio corpo. Poiché il corpo non è spinto al limite, la persona può continuare ad allenarsi quotidianamente, che è ciò che raccomanda l'Ayurveda.

Al contrario, il\la paziente A, che segue uno dei tanti programmi di sfida sportiva, tende a traumatizzare il proprio corpo. Questo tipo di programma va svolto solo tre volte alla settimana per permettere al corpo di recuperare. Il\la paziente A, per evitare lesioni, è costretto\a a osservare questi giorni di riposo e non svolge attività fisica quotidiana.

Quando si allena, una persona dovrebbe scegliere un ritmo che si attesti al 50% dello sforzo o poco prima, altrimenti la respirazione e la frequenza cardiaca accelereranno notevolmente. Arrivati al 50%, è essenziale fermarsi. Sentirsi un po' a corto di fiato, e sudare sulla fronte e sotto le ascelle è normale, è un segno del lavoro che sta facendo il corpo, e dimostra che si è entro i limiti della capacità del 50%, o anche leggermente sotto.

D'altra parte, dover respirare molto pesantemente, avere una sensazione di dolore alla gola, o sudare abbondantemente in altre parti del corpo (schiena, petto, ecc.) indica che si è nella zona di capacità fisica dell'80%, il che è un male per il corpo. Idealmente, non si dovrebbe mai raggiungere questo punto, perché è lì che si rischia di creare squilibri.

Il principio del 50% produce un beneficio immediato: la persona si sente meglio non appena ha finito la sessione di esercizio fisico. La stanchezza, l'esaurimento, durante o dopo l'attività fisica, indicano che il corpo è sotto pressione. Al contrario, allenarsi al 50% della propria capacità lascia la persona euforica e animata, non esausta.

Uno degli svantaggi dell'esercizio più intenso è l'alto tasso di abbandono, dovuto alla mancanza di motivazione o alle lesioni. Poiché le persone tendono a non muoversi ogni giorno, perdono i benefici a lungo termine dell'esercizio. La forza dell'approccio ayurvedico è che l'attività fisica diventa piacevole, naturale e rispettosa del corpo umano. I\le pazienti sono quindi più inclini a fare esercizio fisico ogni giorno (questo è particolarmente vero per le persone di mezza età).

- E se ad un\a operatrore\operatrice si presenta una persona che è un atleta di alto livello?

Un atleta di alto livello dovrà in ogni caso, secondo questo principio dell'Ayurveda, spingere il suo corpo per migliorare le prestazioni. Il suo allenamento non gli permetterà di seguire il consiglio di limitarsi al 50% della sua capacità fisica. Tuttavia, questo non significa che l'Ayurveda non possa aiutarlo. Dovrà l'operatore\operatrice lasciarlo\a continuare con il suo allenamento sportivo per eccellere nella sua disciplina, ma intervenendo in altri modi

per esempio, verrebbe consigliato di seguire una routine quotidiana adeguata, di usare il *Panchakarma* (terapia di purificazione), il *Rasayana* (terapia a base di erbe), e la *meditazione trascendentale*. Questo si ritiene che aiuterà a queste persone di fermare gli squilibri causati dall'aumento e dall'accumulo di radicali liberi. Ci soffermeremo di più su questo aspetto successivamente.

- Differenze individuali da prendere in considerazione

L'Ayurveda fornisce ulteriori informazioni necessarie per determinare la quantità e il tipo di esercizio che ogni persona dovrebbe fare. Vengono presi in considerazione due fattori prima che un\una paziente inizi un programma di attività sportiva. Il primo fattore, che si ritrova anche nella medicina occidentale, è l'età.

Le persone sotto i 25 anni dovrebbero allenarsi vigorosamente e regolarmente, per costruire la forza man mano che il corpo cresce. Le persone tra i 25 e i 40 anni dovrebbero fare esercizio quotidiano, in modo più moderato, secondo il loro tipo di costituzione. Infine, anche le persone oltre i 40 anni dovrebbero muoversi quotidianamente, in modo ancora più moderato e dolce.

Con ogni decennio che passa, l'allenamento dovrà essere sempre più leggero (in termini di difficoltà), ma durare la stessa quantità di tempo, cioè circa 30 minuti al giorno. Ci sono molte ragioni per questo (sicurezza, fragilità del\della paziente...), ma la ragione principale è che con il passare degli anni, è più probabile che il corpo abbia *Vata* come *dosha* dominante. Tuttavia, l'esercizio fisico aumenta il

dosha Vata, quindi per evitare qualsiasi squilibrio causato da un eccesso di *Vata*, sarà necessario assicurarsi che l'attività fisica sia dolce e non troppo intensa.

Il secondo fattore è *Prakriti*, o il *dosha dominante*. L'esercizio fisico, come abbiamo appena detto, aumenta *Vata*, il principio metabolico che regola il movimento nel corpo, e riduce *Kapha*, che crea il peso. Così, i\le pazienti con *Kapha* dominante (spesso in sovrappeso, pazienti che si muovono lentamente e il cui corpo è composto da elementi *Kapha*) hanno bisogno di fare esercizio fisico vigoroso per ridurre *Kapha*, e quindi evitare la letargia e la mancanza di vitalità.

I\le pazienti a dominanza *Vata* (spesso pazienti magri\e, molto veloci nei loro movimenti) dovrebbero praticare un'attività fisica quotidiana, ma delicata, per evitare l'affaticamento, la perdita di peso e la sovraeccitazione. I\le pazienti a dominanza Pitta al contrario si trovano tra gli altri due gruppi, l'esercizio quotidiano moderato sarà di grande beneficio per loro.

Esercizi specifici secondo i dosha

	Vata	**Pitta**	**Kapha**
Tipo di esercizio	❖ **Camminare lentamente a media velocità** ❖ **Gite in bicicletta tranquille** ❖ **Nuoto delicato, senza ricerca di velocità o resistenza**	❖ **Camminata vivace** ❖ **Gite in bicicletta** ❖ **Nuotare a velocità moderata** ❖ **Sollevamento pesi con pesi non troppo pesanti** ❖ **Tennis**	❖ **Correre** ❖ **Ciclismo di velocità** ❖ **Nuoto** ❖ **Sci** ❖ **Aerobica** ❖ **Camminata veloce** ❖ **Sollevamento pesi con peso crescente nel tempo**

La durata ideale, indipendentemente dal *dosha* dominante e dal tipo di sport, è dai 15 ai 20 minuti consecutivi. Camminare è un ottimo esercizio per tutti\e, deve solo essere adattato alla costituzione di ogni persona individualmente. Le persone *Vata* possono camminare lentamente, mentre le persone *Kapha* dovrebbero camminare molto più velocemente e per una distanza più lunga.

Tuttavia, si consiglia sempre ai\alle pazienti, con attenzione, perché anche una passeggiata può diventare un esercizio fisico eccessivo. Per esempio, non si dovrebbe fare una lunga passeggiata sotto il caldo sole estivo o nel freddo vento invernale. In estate, infatti viene suggerito ai\alle pazienti di camminare la mattina presto. Durante i periodi più freddi dell'anno, la camminata può essere fatta al chiuso, in un museo, in un centro commerciale, o anche a casa con attrezzature alternative (tapis roulant, cyclette, ecc.).

Inoltre, in caso di utilizzo di macchinari sportivi, viene sempre raccomandato ai\alle pazienti di preferire quelli che lavorano sulla parte inferiore del corpo, perché è qui che si trova la massa muscolare principale. Questo porterà a risultati migliori. In generale, gli esercizi che implicano un movimento continuo, come la camminata, la corsa di resistenza, il ciclismo, ecc., offriranno risultati migliori rispetto agli sport "stop and start" come il calcio o il tennis.

- Quando fare sport?

Infine, anche l'ora del giorno in cui una persona si allena è considerata importante nell'Ayurveda. Il ciclo dei tre *dosha* durante il giorno è qui fondamentale.

Quali sono secondo l'Ayurveda tali cicli della giornarnata?

Il momento della giornata *Kapha* tra l'alba e le 10 del mattino, è il momento ideale per fare esercizio poiché contrasta le tendenze di *Kapha* (di immagazzinare grasso, per esempio).

Il momento *Pitta* della giornata, intorno a mezzogiorno, non è raccomandato, perché coincide con il pasto principale della giornata. Inoltre, il mezzogiorno è

particolarmente inappropriato per lo sport, poiché è il momento più caldo della giornata.

Il pomeriggio è ancora adatto. Non è così benefico come la mattina, ma può essere adatto a chi non ha tempo di fare esercizio al mattino. La sera non è considerata come un buon momento per lo sforzo fisico, perché è troppo vicina all'ora di andare a letto. Tuttavia, una passeggiata dopo cena è benefica per la salute. È meglio riservare alla sera le attività più rilassanti. Questo è particolarmente importante per le persone *Vata* e pazienti con problemi di sonno.

Anche le stagioni sono fattori da prendere in considerazione. In estate, quando fa molto caldo, ci si dovrebbe limitare a un minimo di esercizio fisico, mentre l'inverno e la primavera sono i periodi in cui ci si dovrebbe muovere il più possibile perché contrastano gli elementi Kapha.

Al contrario, Quando non fare sport?

Idealmente, nell'Ayurveda come nella medicina allopatica si ritiene che l'attività fisica quotidiana dovrebbe essere sempre presa sul serio. Tuttavia, viene consigliato nella scienza orientale di riposare in diversi momenti della vita: durante una malattia acuta, durante le mestruazioni, e appena prima o dopo il parto.

Nonché non allenarsi in orari troppo vicini ai pasti. Viene racccomandato di aspettare un'ora dopo un pasto prima di fare esercizio (o 2 ore in caso di un pasto molto abbondante), e di aspettare almeno 30 minuti dopo l'esercizio prima di mangiare qualcosa.

Esercizi ayurvedici e meditazione

Oltre a consigliare un regolare esercizio fisico, l'Ayurveda raccomanda esercizi particolarmente utili per promuovere l'equilibrio e la salute. L'Ayurveda chiama questi esercizi "Integrazione Neuromuscolare" (*Yoga Asanas*) e "Integrazione Neurorespiratoria" (*Pranayama*). Si ritiene, che essi aiutano a bilanciare il sistema nervoso, il respiro e, soprattutto, riconciliano corpo e mente.

Questi esercizi dovrebbero essere praticati quotidianamente, in una progressione dal più "grossolano" al più "sottile". Si comincia con il corpo (*Suryanamaskar: il saluto al sole*), seguito dal programma di integrazione neuromuscolare (*Asanas*), poi il respiro (*Pranayama*) e infine si conclude con la mente (meditazione trascendentale).

Questi esercizi, vengono suggeriti e integrati nell'Ayurveda, in quanto ritenuti ottime pratiche che mirano a rimuovere i blocchi di stress che si sono creati fisiologicamente nel corso degli anni, a causa di lesioni fisiche o emotive, traumi e preoccupazioni. Ritenendo che questo stress si concentra in particolar modo nella colonna vertebrale e nelle zone adiacenti (collo, schiena e spalle), ma anche essere localizzato nei 107 punti vitali, chiamati *Marma*.

Gli esercizi fisici e di respirazione vengono suggeriti come trattamento che allentano e rilassano i blocchi di stress, mentre le tecniche mentali completano il processo dissolvendoli alla radice. Gli esercizi aumentano così la flessibilità, l'elasticità, la vitalità fisica e la chiarezza mentale.

Surya Namaskara

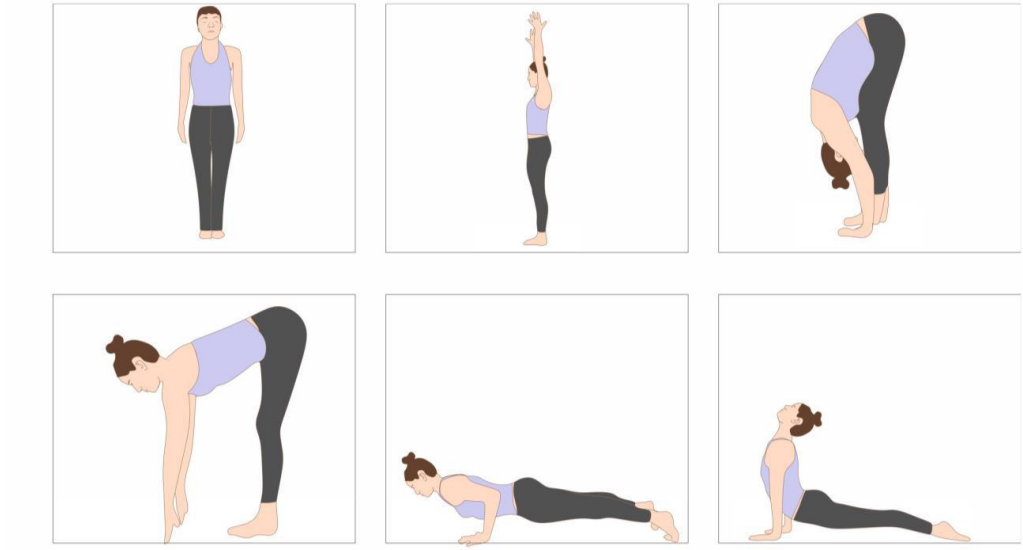
Surya Namaskara, il "*Saluto al Sole*", è il più conosciuti tra le molteplici asana del mondo yogico, ed è considerato un esercizio che integra il corpo, la mente e il respiro. Rafforzando tutti i principali gruppi muscolari del corpo si evidenzia che sia un esercizio di base ideale che può essere aggiunto alla semplice passeggiata quotidiana. Il saluto al sole è un ciclo di 12 posizioni eseguite una dopo l'altra, in

cui la sequenza di ogni posizione deve essere tenuta per un minimo di 5 secondi, il che permetterà di completare un ciclo di almeno un minuto circa.

Viene raccomandato di aumentare gradualmente il numero di cicli eseguiti, per evitare tensione e affaticamento muscolare. Questo è particolarmente importante se i\le pazienti non hanno fatto esercizio fisico per molto tempo o non ne hanno mai praticato e viene ricordato loro che durante la sessione se si avverte sfossatezza, difficoltà a respirare oppure sudorazione eccessiva, si dovrebbero sdraiare e riposare per uno o due minuti prima di riprendere. Con la premessa che un allenamento regolare, la loro capacità e la loro resistenza aumenterà.

L'Ayurveda raccomanda un massimo di 12 cicli alla volta. I cicli possono essere eseguiti tutte le volte che è necessario: se un\una paziente vuole eseguire un ciclo o una serie di cicli al mattino, e ricominciare a metà pomeriggio, si ritiene sia fattibile. Tuttavia, è importante raggiungere gradualmente i 12 cicli, più volte al giorno.

Il momento ideale si ritiene sia la mattina dopo la doccia; ricordando che è meglio evitare la sera o la notte. Per ottenere i migliori risultati, viene suggerito ai\alle pazienti di praticare il saluto al sole ogni giorno con l'accorgimento che è meglio non praticare l'esercizio a stomaco pieno, aspettando in tal caso una o due ore dopo il pasto precedente.



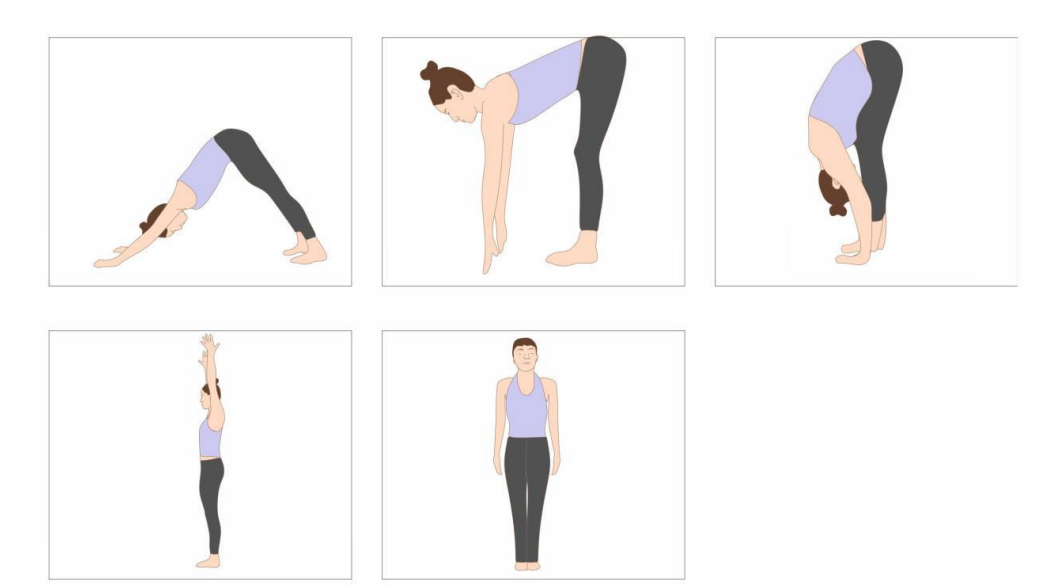


Illustrazione delle 12 asana\posizione del saluto al sole

Solitamente insieme alla terapia Ayurvedica, l'operatore\operatrice consegna alla persona un documento cartaceo con illustrate le *asane* accompagnato alle dritte pratiche, utile a motivare e rendere facile per il\la paziente la sua pratica. Tale documento potrebbe presentarsi come segue:

- *Posizione della montagna (Tadasana):*

partite in posizione eretta con il peso del corpo distribuito uniformemente su i piedi. Tenete i piedi alla larghezza delle anche. Le mani possono riposare al lato del corpo, altrimenti è possibile unirle in preghiera davanti al petto. Percepite la sensazione di crescere, con la cima della testa che raggiunge il cielo, mentre i piedi si radicano nella terra. Inspirate ed espirate attraverso il naso.

- *Posizione delle mani sollevate (Urdhva hastasana):*

inspirate, alzate le braccia al cielo tenendo le spalle basse, sollevate la testa e guardate la base dei pollici. Contraete gli addominali e ancorate i talloni al pavimento. I palmi possono avvicinarsi, o potete tenere le mani alla stessa distanza delle spalle se vi risulta più comodo.

- *Pinza in piedi (Uttanasana):*

Espirate, piegate la parte superiore del corpo in avanti partendo dai fianchi. Portate il petto verso le ginocchia e rilassate la testa e il collo. Lo sguardo scende dolcemente lungo il naso. Le ginocchia possono rimanere piegate per rilassare i muscoli posteriori delle gambe.

- *Piegamento in avanti in piedi (Ardha uttanasana):*

inspirate, allungate la colonna vertebrale sollevando la parte superiore del corpo, e portate lo sguardo al terzo occhio. Le dita possono toccare il pavimento o appoggiarsi delicatamente sulle tibie. Di nuovo, le ginocchia possono rimanere piegate.

- *Posizione del bastone a terra (Chaturanga dandasana):*

espirate, piegate ulteriormente le ginocchia, appoggiate i palmi delle mani sul pavimento, portate una gamba indietro, poi anche l'altra, e restate sulle punte dei piedi per assumere la posizione dell'asse. Contraete i muscoli addominali e i glutei, abbassate il corpo verso il pavimento, finché le spalle e i gomiti saranno alla stessa altezza. Questa postura può essere praticata con le ginocchia sul pavimento, se la parte superiore del corpo manca di flessibilità o stabilità. Lo sguardo si sposta di nuovo sul naso.

- *Posizione del cane a testa in su (Urdhva mukha svanasana):*

inspirate, e portate il petto in avanti spingendo sulle mani. Tenete le spalle ben indietro, aprite il petto come se il cuore stesse per esplodere. Girate lo sguardo verso il terzo occhio.

- *Posizione del cane a testa in giù (Adho mukha svanasana):*

espirate e usate gli addominali per spingere i fianchi in alto e indietro, mentre "tirate" i talloni verso il pavimento. Formate una linea retta tra i polsi, le spalle e i fianchi. Rilassate il collo, portate la testa tra le braccia (le orecchie sono tra i bicipiti). Guardate verso l'ombelico, ma se vi risulta difficile, dirigete lo sguardo tra le ginocchia o anche tra le caviglie. Sentite la colonna vertebrale allungarsi.

Non è necessario che i talloni tocchino il pavimento, ma spingeteli comunque verso il basso. Le ginocchia possono rimanere piegate.

Questa è l'unica postura nella sequenza di Surya Namaskara che non conduce immediatamente alla postura successiva, quindi dà al corpo la possibilità di riposare per un po'. Mantenete questa postura per 5 respiri profondi.

- *Piegamento in avanti in piedi (Ardha uttanasana):*

Inspirate, piegate le ginocchia e saltate o muovete una gamba in avanti, poi l'altra, per portate i piedi verso le mani. Allungate la parte superiore del corpo, con lo sguardo diretto verso il terzo occhio.

- *Pinza in piedi (Uttanasana):*

espirate, rilassate la testa e il collo per portare il petto verso le ginocchia, le mani verso terra. Lo sguardo scende lungo il naso.

- *Posizione delle mani sollevate (Urdhva hastasana):*

inspirate, usate il respiro per allungare la parte superiore del corpo verso il cielo, alzando le braccia sopra la testa mentre affondate i piedi sul pavimento. Guardate la base dei pollici.

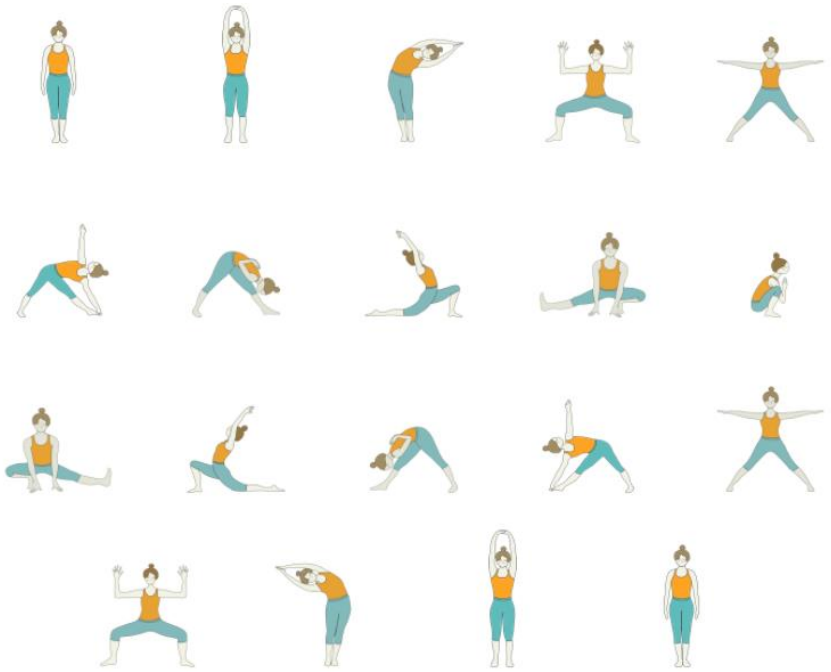
- *Posizione della montagna (Tadasana):*

Espirate, lasciate cadere le braccia al lato del corpo, o unitele in preghiera per completare *Surya Namaskara*. Iniziate subito la prossima serie di *saluti al sole*, o mantenete la *Posa della Montagna* per qualche respiro, per sentire i benefici di questa sequenza, e date al corpo la possibilità di riposare per qualche momento.

Surya Namaskara comporta un modello di respirazione molto specifico. Dalla seconda posizione in poi, vengono alternate inspirazione ed espirazione. Questa serie di posture si dice che permette, attraverso la respirazione e le posizioni, di aprire tutte le catene del corpo, di riscaldare *Agni* (il fuoco digestivo), e di preparare i muscoli per le attività fisiche che seguiranno. Il *saluto al sole* viene

raccomandato per tutti i *dosha*, ma è ritenuto particolarmente benefico per le persone *Vata*, che tendono ad avere dolori alla schiena e alle articolazioni.

Chandra namaskar



Posizzioni della sequenza del saluto alla luna

Il *Chandra Namaskara*, o "*Saluto alla Luna*" Il Saluto alla Luna, , è un insieme di posizioni, nonchè trattandosi dell'esatto opposto di Surya Namaskara, di cui abbiamo trattato prima, è una sequenza yoga che crea un flusso di movimento continuo e rilassante. Gli asana ripetuti a ritmo con il respiro aiutano a interiorizzare lo sguardo, rilassando e portando la consapevolezza verso l'interno. il significato di questa posizione è letteralmente "portare rispetto alla luna". – e secondo i suggerimenti dell'*Ayurveda,* il momento migliore della giornata per fare questa sequenza è al mattino, all'alba, o la sera, all'ora del tramonto, ossia quando la luna va via o compare nel cielo. L'importante nelle asana e in generale nello *yoga* è sempre ascoltare il proprio corpo.

Benefici del Saluto alla Luna

Il Saluto alla Luna ha lo scopo di riequilibrare il livello energetico nel corpo, quindi lavora sull'energia che riguarda il canale Ida, l' elemento femminile, simbolo di calma e introversione. Se abbinata correttamente ad una respirazione lenta e consapevole, questa sequenza porta ad un rilassamento profondo e aiuta anche nel radicamento, lavorando sul primo e sul secondo chakra (Muladhara e Svadhisthana). Il Muladhara è il chakra terreno, quello legato agli istinti primordiali umani, la sopravvivenza, la famiglia, la propria terra; il Svadhisthana è, invece, il personale"centro", essendo posizionato proprio sopra l'ombelico, ed è fortemente legato alle emozioni. Quando questi chakra sono bloccati si ritiene che causino la perdita dei legami, con le proprie radici e la stabilità emotiva.Dal punto di vista fisico, il Saluto alla Luna eseguito in piedi lavora sulla mobilità delle anche, migliorandone l'apertura e aiutando a rendere più fluidi i movimenti di apertura e chiusura. Aiuta il sistema digestivo, rafforza tutti i gruppi muscolari e il sistema immunitario, aiuta a rilasciare le tensioni fisiche e mentali. Inoltre, portando grande attenzione al respiro, profondo e consapevole, si favorisce l'ossigenazione dei tessuti.

- *Posizione del saluto (Namaskara Mudra)*

Questa è la posizione di partenza, alla quale seguiranno tutte le altre:

Sedetevi a terra, con le gambe distese.Portate le mani davanti al petto, unendo i palmi.Se vi risulta impegnativo, poggiate i palmi delle mani a terra in modo da sostenere la schiena.Mantenete questa posizione respirando per qualche istante profondamente e regolarmente.

- *Posizione della mezza luna aperta (Ardha Chandra Purvottanasana)*

Portate adesso le mani giunte verso l'alto, seguendole con lo sguardo.Se ci riuscite, portatele poco più indietro rispetto alla linea delle spalle.Cercate sempre di mantenere la schiena ben dritta, in modo da non perdere la sua curvatura naturale.

- *Posizione della mezza luna chiusa (Ardha Chandra Pashimottanasana)*

Espirate e piegate il busto in avanti, fino a poggiare le mani sulle ginocchia.Anche la fronte dovrebbe essere poggiata sulle ginocchia, ma non è sempre facile perciò arrivate fin dove potete e non sforzatevi: tutto dipende dal vostro allungamento muscolare, al quale lavorare gradualmente e costantemente.

- *Posizione della barca (Paripurna Navasana)*

Ora inspirate e alzate il busto, portandolo appena dietro il bacino e sollevando anche le gambe (distese o leggermente piegate se vi viene più facile).Le braccia devono essere distese davanti a voi, fin quasi ad afferrare le gambe.Mantenente la schiena sempre ben dritta. Se doveste riscontrare qualche difficoltà all'inizio, eseguite la posizione appoggiando le mani a terra.

- *Posizione del pilastro (Sthambasana)*

Espirate, appoggiando la schiena a terra. Sollevate le gambe dritte (che ora saranno distese verso l'alto). Stendete anche le braccia verso l'alto, esattamente come le gambe: in questo modo è come se con i vostri arti steste sostenendo qualcosa, ecco perché è chiamata "posizione del pilastro".

- *Posizione della candela (Sarvangasana)*

Ora inspirate e sollevate il bacino, portandolo fin sopra le spalle.Ai principianti consigliamo di sostenersi la schiena con le mani, trattandosi di una posizione particolarmente difficile. Successivamente potrete eseguirla anche senza l'ausilio delle mani, solo quando vi sentirete pronti.

- *Posizione dell'aratro (Halasana)*

Eseguite adesso la posizione dell'aratro, e per farlo portate le gambe all'indietro.Poggiate i piedi sul tappetino dietro la vostra testa, con le mani distese a terra.

- *Posizione delle ginocchia alle orecchie (Karnapidasana)*

Rimanendo nella stessa posizione di prima, inspirate e portate le ginocchia verso le vostre orecchie, espirando.Queste ultime tre posizioni possono risultare

particolarmente impegnative per la zona cervicale, dunque se volete potete eseguirle posizionando un cuscino sotto le spalle.

Adesso, prima di ritornare alla posizione semplice di partenza, rieseguite queste tre posizioni prendendosi del tempo per connettersi con il respiro

- Inspirate ed eseguite la posizione della barca (Paripurna Navasana).
- Espirate e ritornate nella posizione della mezza luna chiusa (Ardha Chandra Pashimottanasana).
- Inspirate e assumete la posizione della mezza luna aperta (Ardha Chandra Purvottanasana).

➢ *Posizione di saluto alla luna (Chandranamaskara Mudra)*

Per concludere la sequenza, espirate ed eseguite la posizione di saluto alla luna (Chandranamaskara Mudra).Con la schiena ben dritta, unite le piante dei piedi davanti al bacino e le mani davanti al petto.

Chandra Namaskar aiuta a dare freschezza al corpo e alla mente. Pitta trova beneficio in questa sequenza in quanto come abbiamo detto nell'Ayurveda è responsabile del calore corporeo. Normalmente, questo calore corporeo supporta il metabolismo del corpo. Ma quando questo calore aumenta, provoca il "pitta dosha", che causa uno squilibrio nel nostro corpo. Praticare movimenti delicati e respiri profondi di Chandra Namaskar aiuta a ridurre questo calore interno e dare sollievo ad *Agni* e quindi migliorare la digestione nonché la pratica costante migliora la flessibilità in vari gruppi muscolari.

Integrazione neuromuscolare

Gli esercizi di integrazione neuromuscolare equilibrano e rinvigoriscono la fisiologia. Questi esercizi nell'Ayurveda prendono il nome *Asana*, una parola sanscrita che esprime l'idea di "*sedersi*", e indicano un senso di stabilità. Le *Asana*, o *posture yoga*, vanno tenute., a tale scopo da 30 secondi a diversi minuti per far lavorare il corpo, la mente e il respiro allo stesso tempo.

Ecco alcuni esercizi suggeriti, da praticare a seconda del *dosha* dominante del\della paziente. La maggior parte degli esercizi in piedi inizieranno, normalmente, dalla *posizione della montagna (Tadasana),* che ho descritto in *Surya namaskara*.

Esercizi Vata

Posizione del guerriero II (Virabhadrasana II)

La *posizione del guerriero II (Virabhadrasana II)* porta forza, vitalità e radicamento a terra. Essa permette di utilizzare i muscoli delle gambe per sostenere il corpo, ma anche la colonna vertebrale per mantenere il corpo dritto. Le braccia e il torso si aprono e respirano.

Anche se questa posa può apparire facile, e dà l'impressione di stare in una posizione un po' insolita, è in realtà difficile da tenere se fatta correttamente. La *posizione del guerriero II* ha il vantaggio di far lavorare i muscoli senza bisogno di muoversi. In quanto l'Ayurveda afferma che nell'immobilità che si coltiva la vera forza.

Anche in questo caso l'operatore\operatrice dell'Aurveda donerà al\alla paziente un documento con indicazioni dettagliate sulla posizione e consigli di meditazione

a secondo del *dosha* dominante. In questo capitolo ogni posizione verrà accompagnato da un modello solitamente utilizzato in italia.

- *Esercizio pratico: come raggiungere la posizione del guerriero?*

Iniziate dalla *Posizione della Montagna (Tadasana).* Espirate e fate un passo indietro con la gamba sinistra, in modo che i vostri piedi siano distanti circa 1 metro l'uno dall'altro.

Girate il piede sinistro in modo che sia a un angolo di 90 gradi rispetto al resto del corpo. Il piede destro deve essere posizionato davanti a voi, e il suo tallone deve essere allineato per coincidere con il centro del piede sinistro.

Le spalle devono rimanere dritte, in linea con i fianchi. Ogni braccio dovrebbe seguire la direzione della gamba corrispondente.

Sollevate e distendete le braccia parallelamente al pavimento all'altezza delle spalle. I palmi delle mani devono essere rivolti verso il basso. Tenete le spalle rilassate, non indietro verso la testa, ma verso il basso. Aprire il petto.

Espirando, piegate e abbassate il ginocchio destro. Il ginocchio dovrebbe essere appena sopra la caviglia, ben allineato. Per essere sicuri che ciò avvenga, il ginocchio dovrebbe essere rivolto nella stessa direzione del vostro piede. Estendete la gamba sinistra e piantate i talloni saldamente al suolo per ottenere stabilità.

Girate la testa per guardare in direzione della vostra mano destra. Lo sguardo deve essere diretto lontano da voi, con il viso leggermente inclinato verso l'alto.

La posizione dovrebbe essere mantenuta per 1 o 3 minuti, ancorando i talloni sul pavimento mentre passa il tempo. Praticare regolarmente questa postura aiuta a coltivare il radicamento e la forza, e aiuta a rivelare la forza del guerriero che esiste presso i\le Vata.

- ✓ *Posizione del re danzatore (Natarajasana)*

Questa posizione è ritenuta benefica per le persone *Vata* per due motivi. Il primo è che richiede un vero equilibrio. La mente delle persone *Vata* è spesso dispersa, assalita da una miriade di pensieri. Questa posizione richiede la coltivazione della consapevolezza e della concentrazione. Un singolo pensiero completamente fuori fuoco è un sicuro segno di squilibrio.

La seconda ragione per cui questa posizione è particolarmente adatta alle persone *Vata* è che allevia efficacemente i problemi di flatulenza. Le persone *Vata* hanno spesso problemi con l'accumulo di gas intestinali, e questa posizione aiuta ad evacuare le bolle d'aria immagazzinate nel colon.

- ▪ *Esercizio pratico: come raggiungere la posizione del re danzatore?*

Iniziate dalla *posizione della montagna (Tadasana*). Espirando, tenete la gamba destra tesa verso il pavimento. Trasferite il vostro peso sul piede destro e contemporaneamente sollevate il tallone del piede sinistro, portandolo verso i vostri glutei. Il vostro ginocchio sinistro è ora piegato.

Spingete forte sull'anca destra mentre siete in piedi, e concentratevi sulla rotula della gamba destra: deve crescere, e cercare di andare verso l'alto. Questo

esercizio permette di ancorare bene il piede al pavimento e a mantenere la gamba tesa e forte.

Fissate un punto davanti a voi. Aprite il petto e con la mano sinistra afferrate la parte esterna del vostro piede sinistro (potete anche afferrare l'alluce). Fate attenzione a non contrarre troppo la parte bassa della schiena.

Sempre guardando in avanti, sollevate il piede sinistro verso il cielo, e lontano dalla schiena il più possibile. Tenete il braccio destro davanti a voi, rivolto verso il petto e parallelo al pavimento. La mano è aperta, il pollice rivolto verso il cielo, le altre dita puntate davanti a voi.

Abbassate le spalle. Mantenete la posizione per 20 secondi all'inizio, poi 1 minuto, poi 3 minuti man mano che diventate più flessibili.

Rilasciate lentamente la posizione, poi ripetete l'esercizio con il piede sinistro ancorato a terra, e il piede destro rivolto verso il cielo.

- Consigli di meditazione per i Vata

Poiché non è naturale per un *Vata* liberare la mente, ci vorrà molta pratica perché la meditazione diventi efficace. Le persone *Vata* perdono molto tempo a preoccuparsi per i loro problemi. Con la meditazione, possono imparare a rifocalizzarsi e ottenere la forza mentale che manca loro per affrontare tutte le cose che devono fare, senza sentirsi sopraffatti.

È importante per le persone *Vata* di trovare la posizione più comoda per la meditazione. Molte persone con una costituzione *Vata* hanno problemi scheletrici, quindi sedersi a gambe incrociate sul pavimento senza supporto per la schiena può diventare doloroso dopo pochi minuti e portare il *Vata* fuori dallo stato meditativo, o addirittura impedirlo. Se il corpo soffre, non ci si può concentrare sul sé interiore, perché l'unica cosa a cui si pensa è il dolore.

Inoltre, le persone *Vata* hanno bisogno di concentrarsi su qualcosa durante la meditazione, altrimenti la loro mente vagherà. Per evitarlo, è consigliato ai\alle *Vata* di centrare la loro meditazione su un *mantra* o un'affermazione positiva, per

esempio per ottenere la pace interiore, aumentare la fiducia in se stessi\e, e riconciliarsi con il passato...

La meditazione è il momento perfetto per esprimere ciò di cui si ha bisogno, ripetendolo nella propria mente o anche ad alta voce. I pensieri diventano realtà, ed esprimendo un desiderio è più probabile che questo si avveri. Alcune persone traggono davvero beneficio dal ripetere *mantra* in sanscrito, mentre altre faranno migliori progressi ripetendo affermazioni positive nella loro lingua madre.

L'Ayurveda raccomanda l'uso di *mantra* in sanscrito poiché è una lingua considerata divina. Tuttavia, la scelta rimane a discrezione del\della paziente. Ciò che è importante, più che la lingua o anche le parole scelte, è la risonanza particolare che i suoni hanno per ogni individualità. Per esempio, molte persone in India ripetono il mantra "Om Namah Shivaya" in quanto Shiva è il Mahayogi, il signore dello Yoga per antonomasia.

Quando i\le pazienti *Vata* sono più a loro agio, possono passare alla *Meditazione Trascendentale*, che consiste nel ripetere nuovamente i mantra, ma questa volta suoni astratti. Le vibrazioni di questi suoni risuoneranno poi con i relativi *chakra*.

- Sedetevi su una sedia o sul pavimento con una sedia da meditazione. L'importante è stare comodi.

Chiudete gli occhi e concentratevi inizialmente sul vostro respiro, per stabilire un ritmo profondo di inspirazione/espirazione.

Ripetete il *mantra* che avete scelto e concentratevi sui suoni. Portate la vostra attenzione alle vibrazioni che provengono dalle parole dette e ascoltate.

Questo tipo di meditazione dovrebbe essere eseguito idealmente due volte al giorno, per circa 20 minuti ogni volta.

Esercizi Pitta

Le persone Pitta sono segretamente competitive. Tuttavia, questo spirito competitivo è l'esatto contrario di ciò di cui *Pitta* ha bisogno. Viene quindi loro suggerito di concentrarsi su un aspetto dello *yoga*, più meditativo, più ristoratore. Ciò ha preso il nome di *Yin yoga* ed è la pratica di mantenere la stessa posizione per diversi minuti per permettere al corpo di rilassarsi.

A differenza dell'*Hata yoga* in cui si eseguono numerose posture in un'ora, lo *Yin Yoga* costringe i *Pitta* ad ancorarsi davvero in una posizione, e a sentirne gli effetti sul corpo. I\le *Pitta* si ritiene che debbano praticare posizioni *yoga* che aprano i fianchi, la schiena, le spalle e le gambe.

- ✓ *Piegamento in avanti in iedi (Uttanasana)*

Questa posizione allevia efficacemente la pressione sulla testa, il collo e le spalle, mentre lavora i tendini del ginocchio. Piegandosi in avanti e lasciando che la gravità faccia il suo lavoro, anche la colonna vertebrale viene allungata.

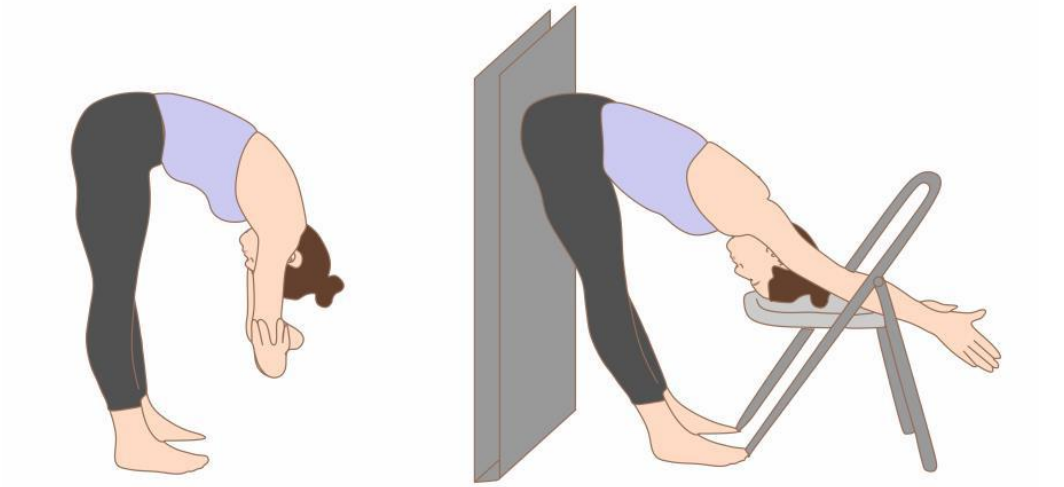
- *Esercizio pratico: come eseguire il piegamento in avanti in piedi?*

Con i piedi leggermente divaricati, allungatevi verso l'alto alzando le braccia, spingetevi in alto, e poi inclinate la parte superiore del corpo fino a formare un angolo, assicurandovi di mantenere la schiena dritta.

Piegatevi in avanti, a livello dei fianchi. Oscillate lentamente da sinistra a destra per alleviare la tensione nella parte bassa della schiena. Annuite con la testa per alleviare la tensione sulla nuca.

Piegate delicatamente le ginocchia per sentire l'allungamento dei fianchi. Lasciate che la vostra schiena fluisca davvero, e sentite il profondo rilascio della tensione.

Esistono varianti di questa posizione: può anche essere praticata contro un muro, per aiutare a mantenere l'equilibrio. I glutei saranno quindi leggermente appoggiati alla parete. Potete anche appoggiarvi a una sedia.

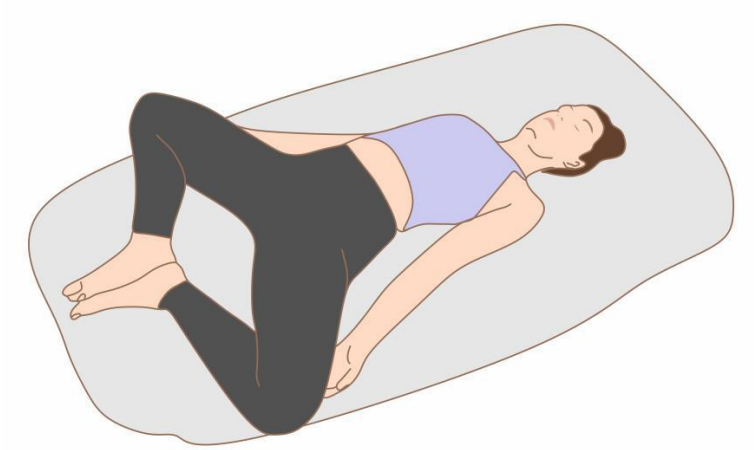


Questa posizione è molto utile durante i periodi di tensione, quando si è sul punto di esplodere. Bisogna praticarla in qualsiasi momento della giornata, tranne nell'ora successiva ai pasti, per evitare il vomito. Questa posizione calma

l'adrenalina, allevia la cefalea tensiva, permette al sangue di fluire di nuovo al cervello e aiuta a stimolare l'energia creativa.

- ✓ *La posizione della farfalla (Baddha Konasana).*

Questa posizione aiuta ad aprire e rilassare i muscoli dei fianchi, un luogo dove *Pitta* tende ad accumulare tensione. L'Ayurveda afferma che i fianchi sono il luogo dove si trattiene il dolore emotivo. Aprendo i fianchi, le emozioni non rilasciate possono fluire. Invece di reprimerle, bisogna lasciarle andare.



- ▪ *Esercizio pratico: come eseguire la posizione della farfalla?*

Sedetevi sul pavimento e unite i talloni. In questo modo sentirete tirare leggermente i fianchi. Non è necessario portare i piedi vicino al bacino. Assicuratevi che le ginocchia siano piegate e che i talloni si tocchino tra loro. Per uno stiramento più profondo, spingete leggermente sulle ginocchia o sulla parte inferiore delle cosce.

Quando siete a vostro agio in questa postura, mantenete le gambe e i talloni nella stessa posizione e sdraiatevi sulla schiena. Tenete le mani leggermente lontane dal busto, appoggiate sul pavimento, con i palmi rivolti verso l'alto.

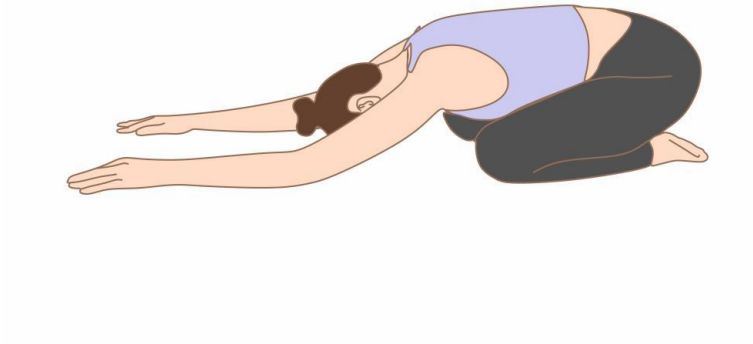
Si raccomanda anche di eseguire questa posizione a letto la sera prima di andare a dormire. È una posizione facile da mantenere anche quando si cerca di addormentarsi. Ricordatevi di respirare profondamente, per permettere ai muscoli di rilasciare la tensione.

L'ayurveda sostiene che durante le posizioni di apertura dell'anca e possibile che si pianga. Ciò perchè semplicemente il corpo che si libera dai traumi emotivi che potrebbe ancora trattenere. È quindi necessario per avere fiducia nel lavoro che si sta facendo, e accettare di essere vulnerabili, anche se è complicato per i\le *Pitta* che hanno bisogno di controllare tutto.

I *Pitta* si sostiene infatti che abbiano la tendenza a fare marcia indietro per fermare il processo, senza sentire tutta la tristezza o la sofferenza che dovrebbero affrontare. Questo crea un dolore emotivo, che viene trattenuto e si manifesta come rigidità o dolore fisico. Incoraggiandoli ad accettare il dolore, si attiva un processo, secondo tale scienza, in cui si libereranno da esso. Affichè rilasciando le emozioni negative, facciano spazio a nuove emozioni positive.

- ✓ *Posizione del bambino (Balasana)*

Questa postura è una delle posizioni *yoga* più conosciute perché è facile da eseguire e presenta molti benefici. Lenisce le parti del corpo stanche e tese e segnala al sistema nervoso che è ora di riposare. Questa postura dà al corpo la stessa sensazione di riposo di quando era nel grembo materno. Allunga anche la parte bassa della schiena.



- *Esercizio pratico: come raggiungere la posizione del bambino?*

Inginocchiatevi sul pavimento (o sul vostro letto), i fianchi sopra le ginocchia. Poi abbassatevi in modo che i vostri glutei siano appoggiati sui vostri piedi. I piedi dovrebbero essere uniti.

Inclinatevi lentamente in avanti fino a che il vostro busto non sarà appoggiato sulle vostre cosce.

Allungate le braccia in avanti con le dita sul pavimento e cercate di arrivare il più lontano possibile con le braccia, senza che i glutei si muovano. Questo allunga la colonna vertebrale. Se siete abbastanza flessibili e comodi, appoggiate la testa sul pavimento e respirate profondamente per rilassarvi. Questo aiuta a distendere il corpo e a calmare la mente.

Questa postura è molto benefica dopo una giornata stressante. Trasmette una sensazione di sicurezza e di riposo immediato.

- *Consigli di meditazione per i\le Pitta*

Come *Vata,* le persone *Pitta* hanno difficoltà ad entrare in uno stato meditativo. Ma a differenza dei\delle *Vata* che possono sognare ad occhi aperti tutto il giorno o stressarsi per situazioni che non sono nemmeno accadute nella realtà, i\le *Pitta* sono persone molto organizzate e pensano ad ogni loro mossa. Sono pensatrici "pratiche" e a volte hanno difficoltà a cogliere il valore pratico della *meditazione*.

Spesso pensano che sia una perdita di tempo. All'inizio possono anche essere completamente resistenti. Il loro emisfero sinistro non permette loro di credere razionalmente nei benefici della *meditazione*, e non vedono quale sia il senso di non fare nulla. In effetti, sembra loro che sia completamente controproducente. Preferiscono usare il loro tempo per fare qualcosa che considerano utile.

Tuttavia, quando iniziano a praticare la *meditazione*, spesso se ne innamorano. A volte è il pezzo mancante nella loro vita, e trovarlo permette loro di sentirsi più liberi e più efficaci. La meditazione permette loro di fare spazio nella loro mente ingombra, di liberare la mente, almeno per qualche istante, ogni volta che è necessario.

Dal momento che le persone *Pitta* sono perfezioniste, diventano rapidamente eccellenti nella *meditazione*. Quando si ha dominanza Pitta, sarà importante essere seguiti\e nelle loro pratiche meditative, perché sono personalità capaci di ogni estremo: dall'essere completamente resistenti alla *meditazione*, possono diventarne estremamente dipendenti.

Tutto quello che devono fare i\le soggetti *Pitta* è essere più consapevoli di quello che fanno nelle loro azioni quotidiane. Questo significa non arrabbiarsi quando sono nel traffico, non spazientirsi quando qualcuno impiega molto tempo a capire qualcosa, o non arrabbiarsi quando qualcuno pone loro la stessa domanda più volte.

Tutta questa pazienza da sviluppare è una forma di *meditazione* "pratica", la vera difficoltà è per queste persone vivere serenamente quando si è nel tram tram quotidiano, si è avuto in imprevisto o si è rotta loro qualcosa. Le persone *Pitta* hanno bisogno della *meditazione* per rilasciare le loro emozioni negative. Il metodo di visualizzazione è molto vantaggioso per loro.

Ecco come viene condotta una sessione di meditazione per i\le pazienti Pitta. Per prima cosa viene rassicurato loro che l'operatore\operatrice è lì per aiutarli e che, naturalmente, se dovessero piangere davanti ad essi\e, non verranno giudicate. Qualsiasi emozione che sorge è benvenuta: in quanto nell'Ayurveda è ritenuto

sano sentire tutti i sentimenti che un umano può provare e che l'unico modo per risolvere o superare un problema è affrontarlo.

Per prima cosa, il paziente si siede comodamente. Poi chiude gli occhi e fa qualche respiro. Dovrebbe concentrarsi sull'aria che riempie i suoi polmoni. Poi espira lentamente. Inspira di nuovo, lentamente, e poi trattiene il respiro per qualche secondo. Espira di nuovo, ancora lentamente. Gli viene fatta ripetere questa fase, chiedendogli di rendere il suo respiro sempre più profondo, fino a raggiungere uno stato di pace interiore.

Ecco alcune frasi tra quelle usate per guidare il\la paziente nella sua meditazione (facendo passare qualche decina di secondi tra una frase e l'altra, in modo che la persona abbia il tempo di visualizzare se stesso\a nell'ambiente che state impostando):

Tieni gli occhi chiusi. Visualizza te stesso\a su una spiaggia. Senti la sabbia calda sotto i tuoi piedi.

Una leggera brezza soffia, la senti accarezzare la tua pelle.

Ascolta il suono delle onde, è un suono costante, naturale e rilassante. Prenditi del tempo per goderti la musica dolce creata dal movimento delle onde sulla spiaggia.

Ora contempla l'immensità del mare davanti a te, ammira il blu profondo.

Eccoti lì, di fronte all'oceano che si estende davanti a te. Sei così piccolo\a di fronte a questa distesa infinita di acqua. Accetta la tua posizione nel nostro universo, sei molto piccolo\a e questo è normale, tutto va bene.

Guarda in basso e ora guarda le onde che vengono verso i tuoi piedi. La prima ondata è forte, ma la successiva è più sottile. Riesci a sentirli sbattere contro i tuoi piedi? Se è così, annuisci dolcemente (se non è così, si ritorna su questo punto con il\la paziente, affinchè si prenda il proprio tempo).

Ora queste onde contengono tutte le tue emozioni.

Quella che si sta abbattendo ora è un'ondata di rabbia. E questa, ora, è un'ondata d'amore. Quest'altra è un'ondata di tristezza. Quest'onda, in arrivo, proprio ora, è un'onda di gioia...

Non cercare di aggrapparti ad un'onda, non cercare di trattenerle. Basta guardarle andare e venire, muoversi verso di te e poi andarsene. Sei testimone della loro transitorietà: non sono permanenti, sono in costante movimento.

Queste onde rappresentano le tue emozioni, che possono andare e venire. Accetta che la tristezza possa lasciare il posto alle risate. La paura può diventare amore.

Le tue emozioni non sono la persona che sei, tu non sei le tue emozioni, sei solo il loro contenitore.

Ora stiamo per risalire lentamente e lasciare la spiaggia in cui ci troviamo. Torneremo lentamente nella stanza di trattamento. Tieni gli occhi chiusi per il momento.

Proprio come l'oceano è fatto di diverse onde, tu sei fatto\a di diverse emozioni. Potresti provare emozioni negative, questo è normale. La buona notizia è che esse possono essere sostituite da emozioni positive. Non aggrapparti all'emozione negativa, lasciala andare, come hai lasciato andare le onde prima.

Accetta le tue emozioni negative, lascia che vivano la loro vita e se ne vadano come sono venute. Lascia che il tempo faccia il suo lavoro e abbi fiducia nel futuro.

Quando ti senti pronto\a, apri gli occhi.

Esercizi Kapha

Le persone *Kapha* spesso amano le loro piccole abitudini. Si compiacciono delle cose che pensano che funzionino bene. Non amano provare cose che non conoscono. La cosa più difficile per loro è lasciar fare (la vita, o le altre persone).

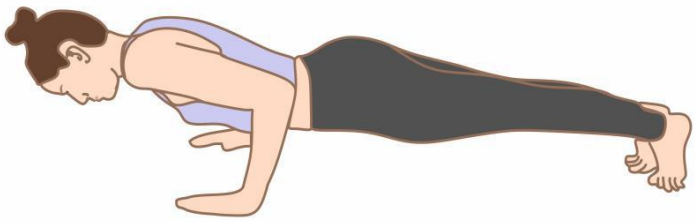
Spesso si aggrappano al passato, a ciò che conoscono, e tendono ad accumulare molti ricordi.

Le persone *Kapha* sono spesso anche pigre. Usano male il loro tempo e non realizzano ciò che vorrebbero. È tipico per le persone *Kapha* di avere molti piani per il fine settimana, ma alla fine hanno fatto poco o niente.

Per questa ragione i\le pazienti *Kapha* trarrebbero beneficio dall'uscire dalla loro routine e dalla loro zona di comfort. Questi\e pazienti hanno bisogno di lavorare sulla stimolazione, sul lasciare andare e sulla pratica quotidiana dello *yoga*, in modo che possano rivelare se stessi e diventare chi vogliono essere. Alle persone *Kapha* piace prendere le cose con calma e delicatezza, ma la loro pratica *yoga* dovrà essere più dinamica. Hanno già una parte calma molto sviluppata, quindi il focus dovrebbe essere sulla forza e la vitalità.

- ✓ *Posizione del bastone (Chaturanga dandasana)*

Sono comedelle normali flessioni, ma invece di avere le braccia in linea con le spalle, davanti al petto, le stesse saranno posizionate su entrambi i lati del petto. I gomiti sono piegati al lato del corpo.



- *Esercizio pratico: come eseguire la posizione del bastone?*

Posizionate le mani ai lati del petto, rivolte in avanti. Se questa posizione è troppo difficile da mantenere, è possibile appoggiare le ginocchia sul pavimento.

Abbassatevi lentamente, tenendo sempre i gomiti vicini al corpo, rivolti all'indietro. Mantenete il vostro corpo in linea retta, evitando che il vostro busto o i vostri fianchi cedano.

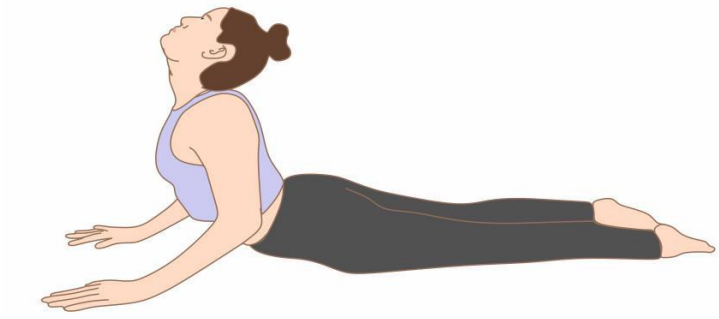
Quando raggiungete il punto più basso possibile, spingete lentamente il vostro corpo verso l'alto, mantenendo le braccia nella posizione originale, ovvero piegate. Questo movimento lavora sui tricipiti profondi, dove *Kapha* tende ad accumulare il grasso.

Questa posizione dovrebbe essere eseguita dopo il saluto al sole per risvegliare il fuoco metabolico.

- ✓ *La posizione del cobra (Bhujangasana)*

Questa posizione apre il petto, il che significa che aiuta a liberarsi di qualsiasi tensione nella zona del cuore, e permettendo ai\alle pazienti *Kapha* di essere più amorevoli, ricettivi e aperti al mondo circostante. La postura del cobra tonifica anche i muscoli addominali, migliora la funzione del pancreas e del fegato, cosa che può aiutare il corpo a pulire le tossine e a bruciare i grassi.

Questa posizione rende la colonna vertebrale più flessibile. È un esercizio perfetto dopo le flessioni *Chaturanga*. Può essere eseguito in qualsiasi momento, eccetto dopo un pasto, altrimenti ci si potrebbe sentire nauseati\e.



- *Esercizio pratico: come raggiungere la posizione del cobra?*

Sdraiatevi a pancia in giù con il lato della testa sul pavimento.

Posizionate le mani ai lati del petto ed espirate. Mentre inspirate, sollevate lentamente la parte superiore del corpo facendo leva sulle mani. Tenete le spalle basse e i gomiti vicini al corpo. Guardate dritto davanti a voi. La parte inferiore del corpo, idealmente dall'ombelico in giù, dovrebbe essere appoggiata al pavimento.

Usate le mani per spingere la parte superiore del corpo verso l'alto, fintanto che la posizione rimane comoda. Non dovreste sentire alcuna tensione nella parte bassa della schiena, ma uno stiramento della colonna vertebrale.

Se la posizione è troppo faticosa, appoggiatevi sugli avambracci. Quando avete trovato una posizione comoda, mantenetela per 10 secondi. Poi abbassate lentamente la parte superiore del corpo mentre espirate. Ripetete questo esercizio altre due volte.

Più si metterà in pratica questo esercizio, più facile vi risulterà sollevare la parte superiore del corpo e aprire il petto.

- *Consigli di meditazione per le persone Kapha*

Le persone *Kapha* sono pazienti e sedentarie, ma questo non significa che siano in uno stato meditativo. Infatti, le persone *Kapha* sono spesso bloccate nel passato, il che impedisce loro di essere presenti nel momento. È importante secondo l'Ayurveda che facciano *meditazione* pratica, in modo che possano liberarsi emotivamente.

Ai\alle pazienti Kapha viene spesso consigliato di praticare la *camminata meditativa*, che consiste nel meditare mantenendo il corpo attivo. Potrebbe essere l'operatore\operatrice stesso\a ad accompagnare il\la paziente al luogo di consultazione per una *passeggiata meditativa*. Questo permetterà di spiegare loro

il processo, ciò avviene quando la figura competente ritiene che il\la paziente abbia bisogno di una guida per le prime volte.

Prima di partire per una passeggiata meditativa, il\la paziente dovrebbe essere consapevole della sua respirazione. Dovrebbe inspirare ed espirare fino a raggiungere uno stato di calma e serenità. Poi, verrà attivata la sua attenzione sul suo corpo: invitandolo\a a sentire i suoi piedi a contatto con il suolo, poi a sentire le sue gambe, i fianchi, lo stomaco, la schiena, le spalle, le braccia, il collo e la testa.

Lasciandogli\le il tempo di concentrarsi su ogni parte del corpo prima di passare alla successiva. Poi la persona viene solitamente invitata a sentire l'interconnessione tra tutte queste parti. Una volta che sarà pienamente consapevole del suo corpo, si ritiene che potrà fare il primo passo, lentamente, respirando. Questo passo dovrebbe essere il più lento e graduale possibile.

Una volta che il piede avrà toccato il suolo e il peso del\della paziente si sarà trasferito su di esso, potrà fare un secondo passo, respirando. Poi un terzo passo mentre inspira, un quarto mentre espira. La passeggiata rappresenterà la meditazione. Secondo i suggerimenti dell'Ayurveda dovrebbe praticarsi questa meditazione ogni giorno per almeno 10 minuti. Farlo si ritiene che aiuterà a coltivare la consapevolezza mente/corpo, cosa che potrà aiutare la persona nella sua vita quotidiana.

Integrazione neuro-respiratoria

L'integrazione neuro-respiratoria coinvolge il *Pranayama*, o *respirazione consapevol*e, di cui abbiamo parlato nel CAPITOLO 4. Qui vi mostrerò un esercizio pratico di respirazione consapevole che fa parte sempre dei possibili modus operanti che l'operatore\operatrice Ayurvedico svolge con i\le pazienti per educarle alla *respirazione consapevole*:

- Siediti a gambe incrociate sul pavimento e appoggia le mani sulle gambe, con i palmi rivolti in alto. Oscilla leggermente da sinistra a destra, poi

avanti e indietro, per trovare la posizione più comoda ed equilibrata. Puoi chiudere gli occhi o aprirli leggermente.

Fai un respiro profondo dal naso, poi espira lentamente dalla bocca. Mantieni questo ritmo di respirazione. Presta attenzione a tutto il tuo corpo, e cerca di determinare esattamente in quale parte del tuo corpo senti meglio il tuo respiro. Forse nelle narici, con l'aria fredda che entra e l'aria calda che esce? Nel petto? Nella gola? O nell'addome? La risposta sarà diversa per ognuno\a, e questo è perfettamente normale. Se avverti qualche difficoltà a determinare in quale parte del tuo corpo senti meglio il tuo respiro, appoggia una mano sull'addome e concentra la tua attenzione sui movimenti della mano. In avanti nell'inspirazione, indietro nell'espirazione. Mantieni l'attenzione sul tuo respiro, e immagina che sia la tua pancia a inspirare e ad espirare direttamente. Presta attenzione al tuo addome che si espande e ai tuoi polmoni che si riempiono. Inspira attraverso il naso, poi, mentre espiri attraverso la bocca, osserva il rilassamento che si produce in tutto il tuo corpo: prima si rilassa la schiena, poi le spalle, poi la fronte, poi la mascella. Osserva come le piccole tensioni nel tuo corpo si liberano gradualmente, semplicemente con la forza del tuo respiro. Riprendi la respirazione naturale, inspirando ed espirando dal naso. Se sei o sei stato distratto\a durante questo esercizio, nota dove è andata la tua attenzione, poi riportala delicatamente al tuo respiro. Accetta le distrazioni, poi lasciale andare. Nota come il tuo respiro ti ancora alla terra: osserva le tue sensazioni fisiche. Presta attenzione al contatto del tuo corpo con il suolo: il tuo c*hakra* della radice è collegato alla *Terra*, le tue gambe sono appoggiate al suolo e le tue mani sono in contatto con le tue gambe. Quando sei pronto\a, apri gli occhi. Stirati lentamente, poi alzati piano.

CAPITOLO XII

Tantra, Tantrismo e Tantrika

Cos'è il tantra?

Il *Tantra* è una delle pratiche più antiche, ma allo stesso tempo controverse e poco comprese dalla nostra società occidentale. Scopriamo meglio le sue origini e le sue caratteristiche. Quando si parla di *Tantra* si pensa subito al sesso tantrico o a pratiche misteriose ed esoteriche che sono state divulgate spesso in maniera errata: in realtà il tantrismo, che rappresenta un'importante tappa nell'evoluzione di tutte le principali religioni indiane, è una pratica rituale e profondamente spirituale, che ha come fine ultimo il risveglio della coscienza.

Il significato di *tantra* origina dalla radice sanscrita "**tan**", che significa estendere o moltiplicare, e dal suffisso "**tra**", che invece si può tradurre come strumento. La filosofia *tantra* è dunque quell'insieme di pratiche, tecniche o rituali utili ad espandere la coscienza umana. Spesso si utilizza l'immagine del tessuto, prodotto dall'intreccio di trama e ordito, per simboleggiare l'unione della coscienza universale con quella

individuale, e della forza maschile (*Shiva*) con quella femminile (*Shakti*), che sono alla base della ricerca del *Tantra*.

Le origini del *Tantra* si fanno risalire al IV secolo d.C., sebbene le sue radici affondino nelle società *matrifocali* presenti nella valle dell'Indo intorno al 2000 a.C., incentrate sul culto della *Dea Madre* e del *femminile*. Con l'invasione da parte delle tribù ariane e il passaggio a un'organizzazione patriarcale che cambiò notevolmente concezioni religiose e visione della spiritualità, gli insegnamenti tantrici cominciarono a essere tramandati segretamente e in via orale per lungo tempo, dando così avvio a diverse scuole e correnti, per cui si può sentir parlare di Tantra Buddhista, Tantra Sciamanico, Tantra Induista, Tantra Aghori e così via.

I primi testi scritti relativi a questa pratica appaiono tra il VI e il VII secolo d.C., ma il Tantraloka (letteralmente "Luce sui Tantra") del saggio kashmiro Abhinavagupta, composto intorno al X secolo, è una delle opere fondamentali e costituisce un trattato completo e sintetico su tutti gli aspetti delle pratiche tantriche. Il tantrismo kashmiro è un sistema yogico che si fa risalire a Matsyendranatha, figura di rilievo di cui si racconta che abbia ascoltato la conversazione sui misteri yogici direttamente da Shiva e Uma. Da quella conversazione Dada Matsyaji ebbe il compito da parte di Mahadev di preservare e divulgare lo yoga, dando vita alla Nath Sampradaya a cui si fanno risalire i testi tantrici "Siddha-siddhanta Paddhati", "Advaya-taraka-upanisada", "Brahmana-mandala", "Netra-tantra", "Dikshottara-tantra", "Manthana-bhairava-tantra" e altri. Così come da Guru Goraksnath, suo discepolo, nascono come abbiamo visto l'Hata yoga e i sistemi tantrici originari. Il tantra si basa su una visione non duale, secondo la quale il divino non è qualcosa a cui aspirare all'esterno di sé, ma è parte stessa della propria individualità: il percorso di ricerca si rivolge dunque all'interno, verso la realizzazione di questa unità.

Come funziona il tantra?

Nel pensiero tantrico l'universo manifesto non è altro che l'espressione fisica e sensoriale dell'immanifesto: l'immersione e la piena conoscenza di tutto ciò che ci circonda è quindi l'unico modo per giungere a realizzare l'unione con ciò che non si vede e vivere in uno stato di serenità e beatitudine.

La strada per arrivare a questa profonda coscienza attraversa diversi livelli di consapevolezza, che secondo la tradizione tantrica si raggiungono accrescendo e canalizzando l'energia Kundalini, l'intelligenza primordiale che risiede in ciascuno\a.

Come in altri sistemi orientali, anche secondo la filosofia tantrica tutto ciò che esiste è originato dalla polarità, in particolare dalle due forze che prendono il nome di *Shiva e Shakti* e che rappresentano il principio maschile e quello femminile, l'immanifesto e il manifesto, l'aspetto solare e quello lunare, la coscienza e l'energia creatrice.

Anche se sono presenti delle tradizioni tantriche dette "saiva", che venerano Shiva come loro divinità principale, il tantrismo pone un accento particolare alla figura della Shakti e al culto della Dea.

Non è un caso infatti che esista un vero e proprio pantheon di divinità femminili, ad esempio quello delle Mahavidya (da maha, grande, e vidya, conoscenza), che rappresentano i dieci pilastri fondamentali della conoscenza e le dieci energie che risiedono tanto nel micro quanto nel macrocosmo, le Matrika (madri), le Bhairavi e il culto tradizionale delle 64 Yogini etc

Cosa si intende per Tantra

Il termine *tantrismo*, che viene oggi comunemente utilizzato per indicare tutte le tradizioni tantriche, è in realtà assente dalla lingua sanscrita e da qualunque testo antico sull'argomento: fu infatti introdotto in epoca moderna da alcuni studiosi occidentali, fra cui l'orientalista Sir John Woodroffe, che sotto lo pseudonimo di

Arthur Avalon scrisse all'inizio del Novecento alcuni dei testi più famosi sulla filosofia indiana, come "Il potere del serpente", dedicato alla Kundalini, e "Il Tantra della grande liberazione". Tra le caratteristiche peculiari del *Tantra yoga*, si possono sottolineare due aspetti: in primo luogo il carattere di segretezza di tutte le dottrine e pratiche tantriche e, strettamente collegata a questa, l'importanza della figura del\della maestro\ spirituale, il\la Guru\Gurvi.

Nei testi della letteratura indiana dedicati al *Tantra*, il\la tantrika è colui\colei che segue questo percorso spirituale, opposto a vaidika, chi invece osserva i precetti della tradizione vedica. Il\la tantrika ha come fine ultimo la moksa, ovvero la liberazione dal samsara, il ciclo delle rinascite, e il raggiungimento di una condizione spirituale superiore. Gli strumenti che egli ha a disposizione in questo cammino di ricerca sono molti. Il *Tantra* infatti prevede tra i suoi metodi:

- ✓ Pratiche fisiche di asana;
- ✓ esercizi di controllo del respiro (pranayama);
- ✓ tecniche di visualizzazione e meditazione attraverso gli yantra e i mandala;
- ✓ recitazione di mantra, sillabe o suoni sacri, portatori di significati profondi o forma fonica del divino (un esempio su tutti, il pranava mantra OM, il suono primordiale);
- ✓ le puja, ovvero le pratiche di culto e purificazione svolte in omaggio a una divinità;
- ✓ uso dei mudra, posizioni o gesti simbolici eseguiti con le mani.

In sintesi la pratica del Tantra yoga è utile a chiunque voglia approfondire in maniera olistica il rapporto tra corpo, mente e spirito, e rendere più sottile la propria percezione energetica. A livello fisico i benefici delle posizioni Tantra sono, come abbiamo visto nel capitolo precedente, quelli specifici di ogni altra forma di yoga che preveda posizioni e tecniche di respirazione. In particolare:

- ✓ Maggiore mobilità articolare;
- ✓ allungamento muscolare;
- ✓ diminuzione dei fastidi alla schiena;
- ✓ benefici per l'apparato respiratorio;

- ✓ riduzione dell'ansia e dello stress;
- ✓ miglioramento dell'umore.

Come l'Ayurveda la pratica del Tantra mira al raggiungimento di uno stato di equilibrio e armonia tra il corpo fisico, grossolano, e i corpi più sottili e spirituali, ed è quindi ritenuta molto utile nei casi in cui sia necessario lavorare su squilibri fisici oppure su sbilanciamenti energetici in eccesso o in difetto, che possono causare ad esempio stati di agitazione e ansia o, all'opposto, di apatia e depressione. Per farlo, viene utilizzato il sistema dei chakra. Che come abbiamo visto nei capitoli precedenti, può variare il sistema e il numero dei chakra da una scuola di pensiero ad un'altra. Tutte le scuole concordano che i chakra hanno un numero ben maggiore, ma quelli principali su cui si lavora e che sono presenti in tutte sono 7. Abbiamo già detto che sono centri energetici presenti lungo la sushumna, che coincide con la colonna vertebrale e rappresenta l'asse di risalita della Kundalini ed essi sono il Muladhara (chakra delle radici), Svadhistana (chakra della riproduzione e della creatività), Manipura (chakra della volontà), Anahata (chakra delle emozioni e dei sentimenti), Vishuddi (chakra della comunicazione e dell'ascolto), Ajna (chakra della vista soggettiva e spirituale), Sahasrara (chakra corona).

Nel tantrismo, cosi' come nello yoga e nell'Ayurveda, a livello anatomico i chakra sono collegati a organi e ghiandole, che vengono direttamente stimolati attraverso pratiche fisiche mirate, ma vengono anche associati a forme, colori e suoni specifici, che possono essere utilizzati nelle pratiche meditative così come nell'impiego di yantra, mandala e mantra etc.

Tantra e nutrizione

Quello che presenterò è un approccio yogico che fa parte di un sistema che è formato da 5 shakti (manifestazione) in una chiave del tantra (azione) della Nateshvari panth nello specifico della tribù dell'hindu kush denominata Adivasi. Il sistema è nello specifico di tipo Ucchiṣṭa che è un concetto delle terre dell'indo legato alla contaminazione del cibo . Ucchiṣṭa nel linguaggio tantrico denota spesso gli avanzi di cibo rimasti dopo che una persona ha mangiato.

Il dizionario sanscrito definisce Ucchiṣṭa come: "rifiutato, stantio, sputato dalla bocca (come resti di cibo); chi ha ancora resti di cibo in bocca o nelle mani, chi non si è lavato le mani" e bocca , impuro; avanzi, frammenti, e quindi molto spesso nelle religioni considerato impuro soprattutto per quanto riguarda le offerte alle divinità o al fuoco sacro.

Sono ritenuti Ucchiṣṭa :

- contaminazione dovuta al cibo o alle mani entrate in contatto con l'interno della bocca ,
- Inquinamento dovuto al contatto con "chi mangia, il cibo mangiato" o il piatto su cui si è mangiato etc
- cibo avanzato nel piatto di qualcuno, dopo che ha mangiato

- cibo avanzato nel recipiente di portata dopo che tutti sono stati\e serviti\e
- una persona che ha espulso i rifiuti umani, prima della purificazione

inoltre c'è da considerare che le religioni ottodorse dell'india ritengono "impuro": Amedhya ("inadatto al sacrificio") tutto ciò che ha a che fare con la contaminazione come ad esempio per contatto con rifiuti umani, cadaveri, decomposizione ecc. o malina ("macchiata") riferendosi all'inquinamento dovuto allo sporco fisico o del luogo. anche altre sostanze corporee come il sudore, la saliva è considerata parte del corpo e anche non parte di esso, cioè di "stato incerto". Pertanto, il contatto con la saliva, Ucchiṣṭa, è considerato impuro. Ciò, tuttavia, non riguarda la contaminazione della saliva in generale, ma solo nel contesto alimentare.

Nella tradizione induista, ad esempio, è altamente irrispettoso offrire cibo Ucchiṣṭa a qualcuno o alla divinità , tuttavia esistono eccezioni e sebbene tali offerte alle divinità siano vietate nell'induismo classico, nei lignaggi tantrici eterodossi le divinità vengono adorate con tale offerta come nel caso delle pancha devi Ucchiṣṭa.

C'è una leggenda Adivasi che potrebbe essere utile a comprendere la pratica e la simbologia di ciò che stiamo trattando:

Si racconta che 9 Shakti della tradizione Adivasi (tribù Ancestrali) si diressero verso il tempio di Jiwala Maa. A causa del fatto che le Dee fossero nel periodo del ciclo mestruale non gli fu concesso l'ingresso al Mandir, ad eccezione della piccola Onjesta. Le restanti Dee andarono a lamentarsi con l'Adishakti (la Dea primordiale) che prelevò del latte dalle mammelle di Kamadenhu su cui infine soffiò causando il rigonfiamento delle Devi ed invitando Mauli Devi ad accompagnarle. Fu così che attraverso Gnakhor che prese la forma di un carro trainato da Kamadenhu e Nandi, le Devata fecero strada di ritorno presso il Mandir di Jiwala. Essa nel vedere le Shakti dal viso coperto e il ventre tondo dedusse che fossero in stato di gravidanza così le invitò ad entrare, non

riconoscendo in esse le stesse Dee a cui aveva rifiutato l'accesso. Al suo interno le Dee girarono intorno al fuoco e in segno di rispetto si prostarono, ma ad osservarle c'era la piccola Onjesta che chiese loro cosa contenesse la Koshi (vaso di metallo) nelle loro mani, e ricevuta come risposta che conteneva il latte di Dezalik , loro madre, la piccola si precipitò per berlo senza che venisse offerto prima al fuoco. Ciò provocò l'ira di Jiwala Maa che divenne incandescente e la sua lingua infucata con carboni ardenti zampillanti fece surriscaldare il contenitore dove la Baladevi stava bevendo e che istintivamente sputò , rovesciando il suo interno sopra Jiwala stessa e il fuoco sacro… fu così che l'immaginabile ebbe inizio. Kamadhenu muggì e dalle sue mammelle fuoriuscì il soffio di Dezalik Mata e Balamaya\ Onjesta entrò in stato di menarca. Jwala inorridita si stava scagliando contro la piccola finchè alla comparsa di Dezalik Mata nella forma di Kamakya, le shakti si inchinarono e intingendo il loro dito indice della mano sinistra si scambiarono tra loro la benedizione attraverso il segno della bindi maasik (puntino rosso tra le sopracciclia). Al tocco della fronte dell'altra si fusero tra loro prendendo la forma di:

- Chandalini Ucchiṣṭa
- Shakambhari Ucchiṣṭa
- Anna purna Ucchiṣṭa
- Ganga Ucchiṣṭa

La forma dell'Adi Shakti era splendente, immensa, e sprigionava un prana tale che Jiwala Mata non esitò ad inchinarsi, ricevendo anche lei la maasik bindi dalle 4 Shakti Ucchista e il suo corpo prese la forma perpetua del fuoco sacro nelle sembianze di una giovane donna che fece voto ad Amma Devi di presidiare al culto speciale di queste forme delle Dee e che insieme alle 4 Ucchista avrebbero assistito nei luoghi e sulle persone che l'ortodossia riteneva abominevoli, elargendo doni anche nelle pratiche nel fuoco ritenuto più impuro.

Panchamakara e Ucchiṣṭa Panchadevi

Le Panchadevi fanno parte della filosofia tantrika che prende il nome Panchamakara, nota anche come le Cinque M , è il termine tantrico per le cinque sostanze utilizzate in una pratica tantrica. Questi sono

1. madya (alcol);
2. māṃsa (carne);
3. matsya (pesce);
4. mudrā (grano);
5. maithuna (rapporto sessuale);

nella tradizione tantrica c'è la Vamachara ("sentiero della mano sinistra"), dove gli aderenti che si impegnano nel consumo e nell'uso letterale delle Cinque M, spesso nel contesto di feste rituali (ganachakra), insieme ad altri elementi rituali come incenso, musica e costumi, cibi e bevande. Questo approccio rappresenta un abbraccio più esplicito di questi elementi per ottenere la trasformazione spirituale. Mentre nella Dakṣiṇācāra ("sentiero della mano destra"), le Cinque M vengono vissute simbolicamente e metaforicamente, sottolineando il loro significato spirituale e usandole come simboli per la meditazione e la trasformazione interiore. Questa interpretazione incoraggia i praticanti a trascendere gradualmente i loro desideri mondani e ad abbracciare sottili pratiche tantriche, ciò avviene attraverso lo yoga sadhana (meditazione) mentre sono nel "mezzo di godimenti grossolani" e poi riducendo gradualmente il consumo di vino, carne, pesce e non indulgere eccessivamente nelle attività sessuali così da imparare a resistere al fascino di queste attività.

In tal senso:

1. Madya Vino-Amrita , nettare divino che gocciola dalle ghiandole del cervello sulla punta della lingua e può essere intrappolato usando Khechari Mudra che rappresenta uno stato di estasi divina\jwala

2. madya Carne il controllo della parola. Simboleggia il Khechari Mudra in cui la lingua viene ingoiata simulando il consumo di carne rappresenta uno stato di estasi divina che simboleggia l'abbraccio della vitalità della vita\shakambhari

3. matsya pesce, pescare Ida e Pingala Nadi , cioè controllate attraverso il pranayama . Sono visualizzati come strutture a forma di figura di 8 che si intrecciano come due pesci e simboleggia la fluidità e l'adattabilità nella spiritualità\ganga

4. Mudra Grano è la compagnia spirituale, satsang; i gesti che le mani e il corpo compiono quando la Kundalini viene attivata e passano attraverso il canale centrale, la Sushumna Nadi, rappresenta il sostentamento a livello fisico e spirituale\chandalini

5. Maithuna è il rapporto sessuale o scarico sessuale femminile che non è altro che l'innalzare la kundalini al Sahasrara chakra. Essa rappresenta l' unione di forze opposte per la trasformazione spirituale\annapurna

Ucchiṣṭa Chandalini

Chandalini è la Devi dalla pelle verde ed è rappresentata con abiti e gioielli rossi mentre tiene tra le sue mani la spada, una corda, il pungolo e la mazza ed è descritta come una giovane fanciulla di sedici anni con i seni completamente

sviluppati. Per quanto riguarda il processo del corpo si manifesta attraverso la minzione, la sudorazione, defecazione etc .Nel sistema dell'alimentazione consapevole a lei è associata il processo di scarto della preparazione degli alimenti così come le vengono offerte gli avanzi di ciò di cui ci si nutre , anche le semplici briciole . Nei tempi attuali potrebbe essere associata all'umido\compost. Il suo culto e meditare questa figura, serve a consapevolizzare e prendere coscienza del tutto in una forma pensiero circolare e non rettilineo, dove l'atto del gettare, che prevede un inizio e una fine, viene sostituita a quella del donare, che al contrario rende attivi\e e consapevoli nel processo di riciclo\trasformazione che avviene in natura. Chandalini è spesso rappresentata accompagnata da un pappagallo mentre suona la Vira, ed è associata a Saraswati, Dea appartenente alla Tridevi (triplo aspetto della Dea) di cui è la forma della Creazione. Lei è, nella visione Adivasi, il fondersi di due energie\shakti: quella della Dea guerriera delle nuvole Arom, devi che in una leggenda ricevette un gesto di rifiuto da parte di Varuna\Mon che con un inganno la sedusse invitandola nel suo regno sotto i mari. La leggenda racconta che quando Lei arrivò si trovò dinanzi un'umiliazione pubblica che la costrinse a fuggire per poi vendicarsi contro Axadait e le creature marine nelle sembianze di un volatile predatore di pesci. Infatti la stessa casta dei\delle chandala sono cacciatori \pescatori e sono ritenuti degli\delle intoccabili, come è ritenuto impuro il nutrirsi e manipolare cadaveri. Mentre l'altra Devi è Mara, trovatasi costretta a vivere nel Patala (mondo sotterraneo) a causa di una lite con la bella Abaxodait. Entrambe vittime della vergogna, fondendosi hanno dato vita ad un aspetto yogico conosciuto appunto come Chandalini Ucchiṣṭa. Una è la signora delle nubi che, nell'aspetto psicologico, è quello che avviene in una mente offuscata e la costante lotta tra "pensiero e realtà", l'io e il sé, desiderio effimero e responsabilità etc.. l'altra è collegata al mondo inferiore, retentrice delle forze ctonie e come tale, è associata alla morte come al germogliare e quindi alla fertilità, divenendo l'emblema del potere che ha la vita sulla morte e la morte sulla vita di cui lei detiene il karma. Chandalini devi del sistema Pancha Ucchiṣṭa essendo la Dea della saggezza, delle arti, della parola e dei poteri soprannaturali ci invita anche a prendere coscienza del potere di scarto\riciclaggio che hanno le parole che una volta esposte permettono alla mente di liberarsi da ciò che

accumula, dando la possibilità di alleggerire la mente e le emozioni attraverso la comunicazione, processo che attiva in sé l'armonia.

Ucchiṣṭa Shakambhari

Della dea Shakambhari nel Sanatana Dharma si racconta che, dopo che l'asura Durgamasura cercò di far sprofondare la terra nella siccità e nella carestia e un secolo di sofferenza fu sopportato sulla terra, i saggi finalmente si ricordarono della Dea Madre dopo che l'asura aveva fatto loro dimenticare il dharma. Così lei apparve sui mondi in un'oscurità- forma dai colori azzurri, che gettava i suoi cento occhi sui saggi. Quando i saggi esaltarono e cantarono gli inni di Ishvari , apparve la Dea a quattro mani con un loto, frecce, un grande arco e verdure, frutti, fiori e radici. Secondo il Devi Bhagavata Purana, vedendo la miseria della gente, fece scorrere lacrime incessanti dai suoi occhi, scorrendo nei fiumi e offrendo medicine. Lei è la dea degli ortaggi, verdure, semi, acqua e tutto ciò che permette il nutrimento di tutte le creature viventi, difatti è riconosciuta proprio come una delle shakti del nutrimento. Lei che si manifesta durante le siccità e le carestie che mettono in ginocchio l'esistenza, così lei la compassione divina che si palesa attraverso quest'aspetto. Con lei le piogge colmano i fiumi, laghi, mari, oceani che a loro volta nutrono la terra che, divenendo abbondante, dà nutrimento e medicine alle restanti creature del mondo. Nel corpo fisico lei è l'attivazione dei processi

naturali che in condizioni equilibrate dona i micro nutrienti indispensabili alla sopravvivenza. È il nutrimento per la flora batterica, per le cellule, della pelle etc… mentre nella nutrizione consapevole è tutto ciò che abbonda nelle case, dispense, tavole etc… è il processo di coscienza dell'abbondanza della terra e di quanto tutto è di tutte le creature, spronando alla condivisione e al non accumulo inutilizzato. Tra le Adivasi lei è il fondersi di Poluk dea della luce lunare, Nalai shakti, altro suo appellativo, è la conoscitrice delle erbe selvatiche, che attraverso la sua luce mette in risalto le parti più sconosciute del corpo, della mente e dell'anima. E della devi dei venti Naanji che con il suo soffio permette l'impollinazione, un'alleanza perfetta fra il mondo vegetale e quello animale.

Ucchiṣṭa Annapurna

Si racconta che un giorno, il dio Shiva e la sua consorte Parvati iniziarono una discussione sul mondo materiale. Shiva disse che tutto ciò che era materialista era solo un'illusione, compreso il cibo che mangiavano gli umani. Ciò fece infuriare Parvati, che governa gli aspetti materialistici. Per mostrare a Shiva e al mondo la sua importanza, scomparve, dicendo che voleva vedere come il mondo sarebbe sopravvissuto senza di lei. Con la scomparsa di Parvati, il mondo rimase privato del cibo e si verificò una carestia. I seguaci di Shiva gli chiesero del cibo. Anche gli dei furono costretti a mendicare il cibo, ma non riuscirono a trovarlo. Alla fine, Shiva e i suoi seguaci si resero conto che esisteva una sola cucina sulla terra, nella

città di Varanasi (Kashi), dove il cibo era ancora disponibile. Shiva andò a Kashi per elemosinare il cibo. Con sua sorpresa, la cucina era di proprietà di sua moglie, ma sotto forma di Annapurna. Indossava abiti rossi celestiali leggermente adornati con ornamenti. Era seduta su un trono, serviva e distribuiva cibo agli dei affamati e agli abitanti affamati della terra. Annapurna offrì il suo cibo in elemosina a Shiva insegnandogli che lui in quanto Mahajogi avrebbe potuto superare la fame, ma i suoi seguaci no, in quanto costretti dai bisogni di nutrimento del corpo, così realizzò un mandir in suo onore. Annapurna viene descritta come una giovane dea dalla carnagione rosa con un viso rotondo come la luna piena, tre occhi, seni alti e quattro mani. Negli agama si dice che la mano in basso a sinistra è raffigurata mentre regge un recipiente pieno di delizioso porridge. La mano destra con un mestolo d'oro ornato di vari gioielli. Le altre due mani raffigurano le pose abhaya (impavidità) e varada (dispensazione di doni) in quanto lei è la devi compassionevole che trasforma i doni di Shakambari in pietanze e vivande. Si racconta che lei interrottamente cucina donando a chiunque si avvicini, vedendo in ognuna di essi Shiva, donando loro con lo stesso amore che ha per lui. Nel corpo lei è il processo di assorbimento\assimilamento, un meccanismo del corpo che dà indistintamente nutrimento costante a tutto ciò che di vivo esiste dentro di sé così com'è rappresentata dall'attività fisiologica dell'organismo dove ogni componente organico si nutre e sostiene. Ed è l'insieme del tutto che fa l'esistenza, e meditarla è prendere consapevolezza che oltre ciò che si racchiude nel termine "io" ha al suo interno infinite esistenze che compongono nel suo insieme ciò che è racchiuso nell'involucro chiamato corpo. Lei è l'atto della condivisione, del servizio disinteressato, della compassione e dell'amore incondizionato. Nella nutrizione consapevole ovviamente lei presiede l'atto del cucinare ma soprattutto è la convivialità e l'opportunità di rendere ciò un nutrimento per il corpo, la mente e l'anima. Tra le Adivasi è il fondersi di Nirmali\Disani Maa , Dea che dona abbondanza attraverso i doni della terra, protettrice dei campi e del bestiame e Jestak\Akuvarè mata colei per cui è possibile nutrire i piani sottili e i suoi esseri attraverso le offerte al fuoco sacro a cui è dedita. Entrambi gli aspetti sono intenti a suscitare la riflessione sull'importanza della presenza durante l'azione, l'osservare la trasformazione che

comporta ciò che si sta realizzando, in quanto il primo processo di trasformazione\donazione avviene dentro di sé.

Ucchiṣṭa Ganga

Ganga nel sanatana dharma è solitamente rappresentata come una donna dalla carnagione bianca come il colore associato alla morte e indossa una corona dello stesso colore mentre sta seduta su un trono circondato da makara, animali con la testa di coccodrillo, la proboscide d'elefante e la coda di delfino. Viene descritta come la melodiosa, la fortunata, l'eternamente pura, la deliziosa, con il corpo che è pieno di pesci, colei che offre gioia solo alla vista. Ha quattro braccia con cui mostra in mano shankha, il chakra, un giglio e una quarta mano con cui fa il gesto abhaya mudra, regge la kalasha da cui dona le sue acque simbolo di sollievo dei vivi come dei morti, purificandoli. La dea dell'omonimo fiume della terra dell'indo è la shakti del processo di purificazione. Ciò avvenne perché si racconta che dopo la morte di Sati, Ganga si avvicinò a Shiva e gli chiese di sposarla. Shiva le disse che non poteva pensare a nessun'altra come sua moglie poiché amava Sati. Per quanto soddisfatto di Ganga, le diede il vantaggio che sarebbe rimasta pura fino all'eternità e sarebbe stata conosciuta come l'incarnazione della purezza. Inoltre, le promise che la sua presenza avrebbe rimosso tutti i peccati e il karma negativo dei vivi e dei morti così come lei promise di essere presente ovunque lui l'avesse chiamata. Nella nutrizione consapevole lei presiede nell'azione di pulizia e lavatura degli alimenti, quanto degli strumenti utilizzati a tale scopo, così come nel corpo esterno è l'importanza dell'igiene personale e

all’interno il processo di purificazione dell’organismo. Nel sanatana dharma si dice che alla morte del corpo fisico, per raggiungere i piani più alti dell’esistenza bisogna immergere il corpo nelle sue acque in quanto puliscono da tutte le impurità fisiche e spirituali. L’acqua è l’elemento associato alla mente, difatti una mente sana è ciò che dona una vita equilibrata. Lei nell’aspetto Ucchista è la fusione tra Lunang e Helmund devi. Abaxodait\Helmund è signora delle acque dolci, passionale, sensuale, erotica della tradizione Adivasi. Lei come le qualità delle acque dolci può essere amorevole quanto violenta come lo scorrere dei fiumi. E questo nel tantrismo è l’obiettivo, difatti le pratiche utilizzate servono ad acquisire la capacità di portare ai piani alti della coscienza il proprio sé affinché non si venga trascinati dalla corrente spietata del desiderio che incessantemente brama. Lei nel corpo è presente nel processo di lubrificazione e idratazione dell’intero organismo attraverso l’acqua. L’altra devi Adivasi presente in questa fusione tantrika è Lunang, devi che dona sollievo, guarigione del corpo in vita e dell’anima al momento della morte, così come nel corpo è la purificazione fisiologica un gioco costante di nascita e morte di cellule, batteri, micro organismi invisibili all’occhio umano come lo è il regno spirituale. Allo stesso modo lei permette il processo di autoguarigione che il corpo in condizioni d’equilibrio attiva autonomamente.

Ucchiṣṭa Jwala ji

In merito a Jwalaji e alla sua “nascita” : conosciuta come la dea Sati, la ragazza crebbe nella casa di Prajapati Daksha e in seguito divenne la consorte del Signore Shiva. Quando suo padre insultò il Signore Shiva, lei non poté accettarlo e si uccise. Quando Lord Shiva seppe della morte di sua moglie, la sua rabbia non conobbe limiti e, tenendo in braccio il corpo di Sati, iniziò a perseguitare i tre mondi. Gli altri dei tremarono davanti alla sua ira e chiesero aiuto al Signore Hari. Lord Vishnu liberò un sudarshan chakra che colpì il corpo di Sati e lo spezzò. Nei luoghi in cui caddero i pezzi, nacquero i cinquantuno sacri "shaktipeeth". "La lingua di Sati cadde a Jawalaji e la dea si manifestò come minuscole fiamme che ardono di un violaceo impeccabile attraverso le fessure della roccia secolare." Inoltre si racconta che tempo dopo un pastore scoprì che una delle sue mucche era sempre senza latte. Ha seguito la mucca per scoprirne la causa. Vide uscire dalla foresta una ragazza che bevve il latte della mucca, e poi scomparve in un lampo di luce. Il pastore andò dal re e gli raccontò la storia. Il re conosceva la leggenda secondo cui la lingua di Sati era caduta in questa zona. Il re cercò, senza successo, di trovare quel luogo sacro. Alcuni anni dopo, il pastore andò nuovamente dal re per riferirgli di aver visto una fiamma ardere sulle montagne. Il re trovò il posto ed ebbe un darshan (visione) della fiamma sacra. Fece così costruire lì un tempio in modo che i sacerdoti si impegnassero nel culto regolare. Si ritiene inoltre che i Pandava vennero più tardi e rinnovarono il tempio così come la canzone popolare intitolata "Panjan Panjan Pandavan Tera Bhawan Banaya" testimonia questa

vicenda. Il tempio fu chiamato Jawalamukhi ed è un centro di pellegrinaggio per chi è in cerca di realizzazione spirituale. Secondo una leggenda, l'imperatore Moghul Akbar si recò nel venerato luogo di pellegrinaggio e tentò di spegnere le fiamme eterne utilizzando un disco di ferro e deviando l'acqua. Ma le fiamme hanno resistito a tutti gli sforzi. Akbar, inizialmente scettico sul potere della divinità, presentò un parasole d'oro (chattar) al santuario. Si trasformò in un metallo sconosciuto.

Nell'aspetto Ucchiṣṭa è la fiamma che accetta gli avanzi, gli ingredienti della Panchamakara; è il fuoco materiale utilizzato per cucinare e nel corpo è Agni il fuoco digestivo e quindi presiete nelle funzioni di digestione e di riscaldamento del corpo. Nel culto rituale, gli vengono dedicati i resti delle offerte che vengono gettati nel fuoco e dedicati consumando tutto ciò che resta con voracità trasformandola in energia sattwa (pura). Questa misteriosa shakti è la donatrice di ogni successo rimuovendo tutti i difetti energetici e pratici come la debolezza, la sfortuna, distruggendo\incenerendo le afflizioni fisse, mobili, artificiali e corporee, nonchè la non realizzazione materiale e spirituale scompaiono in chi medita questa conoscenza. Si tramanda che è la distruttrice di ogni peccato, che dona il paradiso, la liberazione, il dominio e la buona fortuna. Chi è povero\a si arricchisce, chi è stolto\a diventa sapiente, divenendo la shakti che dona speranza. Come nella promessa fatta nella leggenda Adivasi per questa Devī, come per tutte e 5 le devi Ucchiṣṭa non ci sono difetti, ostacoli o restrizioni. Non c'è né nyāsa (l'imposizione di mantra sul corpo mentre viene toccato ed è considerata come l'assegnazione o la localizzazione della divinità all'interno del proprio corpo) degli arti, né nyāsa delle mani né assistenza da parte di sacerdoti con queste devatā in aspetto Ucchiṣṭa. Shiva assicura che coloro che si radicano in lei divengono "un albero celeste". La sua raffigurazione tantrika (solitamente jwala non ha rappresentazioni umanoidi) è seduta su una pira funeraria o su un cadavere e indossa abiti rossi, adornata con gioielli rossi, risplendente di bacche rosse di gunja. È rappresentata come le altre restanti shakti, grazie al prana di Balamaya, nel primo periodo della giovinezza, la sua pelle è grigia scura come il colore del fumo e ha seni alti e gonfi, con due mani è in pranama (mani giunte) mentre con le due restanti tiene una ciotola a forma di teschio che usa per le

offerte\yagna e la cimta (cinta per il fuoco). Si dice nel tantra che bisognerebbe invocare la Devī che è la forma permanente del fuoco attraverso questo elemento.

Mahavidya e nutrizione

Le dieci energie della conoscenza trascendentale che nel Sanatana Dharma prendono il nome di Maha (grande) Vidya (conoscenza), sono ritenute la fonte di tutto ciò che può essere conosciuto, nonché i diversi aspetti della "notte divina". Simboli che attraverso il linguaggio sottile a essi connessi traspare non solo il quadro del destino umano\animale\vegetale, ma anche ciò che all'occhio nudo non è visibile\percettibile. Esse rappresentano la distruzione\dissolvenza di ogni cosa che può sembrare desiderabile e quindi che crea attaccamento, ma inoltre mettono in luce le paure ciò la potenza del Tempo che abbraccia tutti i processi naturali di creazione, conservazione e conversione, fino al raggiungimento della beatitudine cioè una vita soddisfacente. Vediamo adesso alcuni dettagli e l'associazione biologica per ogni aspetto delle dieci Mahavidya:

1. Kali è la personificazione del tempo e lo stato di sonno profondo , sinonimo di infinito. Lo stesso stato di tranquillità che si diffonde dappertutto, associazione nel linguaggio asiatico , al momento in cui l'Universo si dissolve e tutti gli esseri trovano il sonno eterno nel grembo della notte senza limiti. Essa rappresenta la potenza trascendentale del Tempo, Maha Kali, concepita come una divinità , la Potenza del Tempo, sposa dell'aspetto cosmologico di Shiva, chiamato Tempo-trascendente (Maha Kala), ciò che disintegra tutto. Nell'ambito nutrizionale, colei che riduce in polvere indica l'assimilazione, in quanto Lei stessa la divoratrice e allo stesso tempo è la dispensatrice di doni, rappresentato dalla sua mano che dona. Così come l'assimilazione degli alimenti è una fase di distruzione, un inizio di trasformazione che diviene un dono per l'organismo che ne riceve i micro nutrienti.

2. Tara, la stella, è la potenza dell'Embrione d'oro (Hiranya Garbha), la prima localizzazione cosmica, dalla quale si sviluppa il mondo. Non appena compare il germe dell'Esistenza e si definisce una localizzazione, nasce il vuoto e con esso la

fame, il bisogno di riempirsi, ed ecco Tara\vuoto. Secondo questo concetto, la fame è la natura stessa del Vuoto spaziale, substrato di ogni materia caratterizzate dalla fame e quindi l'Esistenza stessa è la manifestazione della fame dove tutto divora e viene divorato. Essendo che lUniverso e gli esseri che vi abitano sopravvivono attraverso la combustione, divorando qualche qualche combustibile, qualche nutrimento, troviamo in essa il mistero di Tara che nell'ambito nutrizionale è il senso della fame e l'atto stesso di cibarsi che è riempire il vuoto e riceverne nutrimento. Tara inoltre rappresentando l'inizio dell'aurora è il primo segno di fame dopo la calma del sonno che è il reame di Kali in cui trovano riposo anche le attività dell'organismo.

3. Sodashi, il sole, la fonte dell'Universo. Nel tantra si tramanda che tutto ciò che esiste sulla terra, materia\forma, pensiero\sapienza etc deve cercare la propria sorgente nella sostanza solare. Ed ecco Sodashi Maa, l'ora della perfezione in cui dopo l'aurora il sole è giovane e si eleva mostrandosi nella sua forma perfetta senza ancora mostrare nulla del suo furore ardente. Nell'ambito nutrizionale Lei rappresenta il dare sollievo ed energia al corpo attraverso il primo pasto della giornata in cui il corpo prende il pieno dell'energia rinvigorendosi pronto ad affrontare la giornata.

4. Bhuvaneshvari, è il momento in cui l'Universo matura e la creazione è ora un flusso potente, evoluzione preseduta da questa Dea\energia. La bhuvaneshvari tantra recita << con l'ambrosia fatta dell'essenza lunare che è il seme, l'elisir delle oblazioni, il soma, esso placa la sete del mondo intero, per tale ragione la Dea Onnipotente porta come diadema la luna crescente, la coppa di soma>>. Proprio su questo principio questa mahavidya rappresenta l'esigenza di dissetarsi e la richiesta del corpo di lubrificarsi\idratarsi.

5. Chinnamasta, una volta che il mondo ha raggiunto lo stato di stabilità, esso continua ad esistere, dispendendo, per la propria sussistenza, dalla distruzione, dalla combustione , dall'atto di divorare. Lei è chiamata la decapitata, simbolo del sacrificio, l'oblazione. La prima forma di oblazione, da cui nasce per i mammiferi la vita è quella dello sperma e del sangue. Secondo il tantrismo, da questa oblazione deriva il nutrimento. L'atto stesso di nutrirsi è prendere la vita di altri

esseri viventi (i vegetali stessi), ciò inteso come partecipazione all'eterno processo cosmico, divenendo un mezzo di realizzazione sia da un punto di vista umano che spirituale. Proprio negli ultimi decenni si mette in risalto l'importanza della nutrizione consapevole, cioè rendere un atto "meccanico" , inconsapevole, un processo di partecipazione consapevole all'ordine naturale . ciò verrebbe effettuato nel Sanatana Dharma attraverso l'atto di mangiare unicamente ciò che viene sacrificato\offerto alle divinità le primizie di ogni cibo\bevanda. A livello nutrizionale Chinnamasta Maa è proprio la consapevolezza di ciò di cui il corpo ha bisogno è l'azione sacrificale di mettere insieme gli alimenti mentre ci si concentra su ciò che essi trasmettono ai sensi durante il processo di preparazione.

6. Bhairavi, al personificazione della morte presente in ogni cosa e sempre presente in tutto ciò che vive velata fin dalla nascita. Mentre la Decapitata rappresenta la fine delle cose, il momento in cui "la vittima" è uccisa, ciò viene privata della vita e in cui l'esistenza arriva al culmine , Bhairavi è presente nella "distruzione" perpetua che caratterizza ogni sfera dell'esistenza. La Bhairavi tantra la descrive dicendo << sorridendo dolcemente, Tu brilli d'uno splendore scarlatto che sembra quello di migliaia di soli che si levano. Tu indossi un velo di seta e una collata di teste mozzate. I Tuoi seni sono chiazzati di sangue. Tre occhi voluttuosi ornano il Tuo viso di loto. La luna è il Tuo diadema , le mani di loto fanno i gesti di vittoria, di saggezza e quello di concedere doni e di allontanare la paura. Nell'aspetto nutrizionale, dopo il sacrificio di ciò che compongono il pasto ed essersene nutriti avviene il processo di digestione che è associato a questa Dea dall'aspetto terrifico.

7. Dhumavati, quando l'Universo è distrutto, se ne va in fumo. Per tale ragione il potere ultimo della distruzione è definito La Fumante. La fumante regna sopra le stagioni della pioggia, momento in cui biologicamente il corpo ha bisogno di riposo, raccoglimento. Proprio come la Shakti regna nel bisogno fisiologico di riposare dopo i pasti, di rallentare, momento in cui il corpo fa echeggiare i suoni che l'organismo emette. Dal punto di vista psicologico Essa rappresenta ciò che il mondo della nutrizione scaturisce alla singola persona a livello emozionale. È la memoria racchiusa non soltanto nell'atto del cibarsi, ma del contesto,

dell'emozioni associati a determinati gusti, odori, colori etc divenendo nell'aspetto incontrollato il disagio alimentare, in quanto Lei è la Shakti vedova della frustrazione, della disperazione <<il suo volto è riconoscibile in quello degli ammalati…Essa risiede nelle ferite della terra, nei deserti, nella fame, nella sete…>>

8. Bagalamukhi, nel cuore di ogni creatura, di qualsiasi microcosmo, alberga un desiderio latente di distruggere tutto ciò che è al di fuori di se stessi\e. <<io saluto la Dea dalle due braccia che con una mano afferra il suo nemico per la lingua e con l'altra lo tortura. Essa tiene una mazza ed è vestita di giallo>>. Lei è il giallo dei succhi gastrici che iniziando la digestione che ha una funzione battericida.

9. Matangi, dopo il terrore della notte primordiale compare la luce del giorno, la creazione, ed Essa stabilisce il regno della pace, della calma, della prosperità che tutto pervade dagli albori. Essa rappresenta gli scarti e dopo che il corpo si è nutrito e i succhi gastrici hanno avviato il processo di trasformazione c'è quello naturale\fisiologico dello scarto. Nel Matangi tantra si legge << meditiamo su Matangi, la potenza dell'elefante, conforto del mondo. essa è scura di pelle e porta un crescente di luna al collo. Troneggia risplendente sopra un seggio di pietre preziose e soddisfa tutti i desideri… Essa brilla come il loto azzurro e somiglia all'incendio nelle foreste che distrugge le dimore dei demoni. Nelle quattro mani tiene un laccio, una spada, uno scudo e un pungolo con cui guida gli elefanti…>>

10. Kamala, l'universo è stato creato si mostra nella sua piena bellezza prorompente quanto la sua infinità. La Ragazza loto è chiamata la Shakti che rappresenta tutto ciò che è desiderabile infatti nel Kamala tantra si legge <<ha la pelle dorata ed è bagnata da flutti di ambrosia che scorrono da urne d'oro che quattro elefanti bianchi sollevano con le proboscidi. Essa somiglia all'Himalaya, la dimora delle nevi. Le mani concedono doni, allontanano la paura e reggono fiori di loto. La Dea porta un diadema scintillante, le anche simili a frutti maturi, sono drappeggiate con un velo di seta annodato con negligenza. Salutiamo colei che sta eretta sopra un loto >>. Questo aspetto, Devi della bellezza, indica il processo della soddisfazione, della sazietà in cui il corpo è piacevolmente colmo e raccoglie i frutti della forza creativa ricavata dal nutrimento.

CAPITOLO XIII

AYURVEGAN. LA CUCINA VEGAN INCONTRA LA TRADIZIONE AYURVEDICA

Nutrirsi nell''Ayurveda

Mangiare semplice è sinonimo di salute, e questo riguarda due aspetti: la produzione del cibo e la sua preparazione e fruizione. Dopo l'introduzione ai sapori e alle costituzioni (Dosha) ai cibi più adatti per ognuna di esse, dall'uso dei condimenti e delle spezie ai loro effetti terapeutici, dalle regole generali di alimentazione secondo l'ayurveda ai consigli pratici per le preparazioni degli alimenti base e alle loro proprietà, esporrò in questa appendice, alcune ricette che rispetta i canoni ayurvedici insieme a quelli del mondo vegan. Quello che segue è un piccolo ricettario rappresentativo di piatti realizzati esclusivamente con alimenti vegetali, integrali senza l'utilizzo di zuccheri raffinati e prodotti raffinati. Propongo sia ricette tradizionali indiane, ma anche della nostra cultura vegana con principi fondamentali della nutrizione ayurvedica. L'india è famosa per la sacralità che ha verso la mucca, ma bisogna anche dire che il Sanatana Dharma da cui ha origine l'Ayurveda ha dei pilastri fondamentali che la costituiscono, una di esse è Ahimsa-non violenza. Ci sarebbe tantissimo da dire in merito a tali pilastri, ma in quest'occasione farò riferimento esclusivamente a questo principio e cosa esso comporta secondo questa secolare e primordiale tradizione. Prima di tutto bisogna dire

che per il Sanatana Dharma , qualsiasi essere vivente (compresi fiumi, aghi, boschi ,vegetazione, animali etc) sono considerate sacre, per quanto riguarda la Mucca, che è definita madre, come lo è allo stesso modo la Terra, le acque etc è un essere considerato speciale per la sua caratteristica di essere fonte di un nutrimento indispensabile per i popoli tribali non violenti, il latte. Nelle antiche terre dell'Indo che adottavano e adottano il principio di non violenza ci si asteneva, anche tutt'oggi, all'uccisione di altri esseri viventi coscienti per scopo nutrizionale e non solo. La mucca è l'animale che da secoli è compagna di questi popoli che nutre i vitelli e le persone del villaggi. Seguendo il principio di non violenza molti popoli delle terre dell'Indo sono vegetariani, e rispettando il ciclo naturale della mucca e rispettandola usufruiscono del dono del suo latte a differenza dei popoli industrializzati che attraverso gli allevamenti intensivi causano sofferenza anche per il semplice prelevamento di latte , uova e miele. Il principio di questi popoli tribali e quello di rispettare e onorare gli esseri viventi in quanto il divino risiede in ogni cosa vivente, visibile e invisibile e l'uccisione è prevista solo per stretta necessità in casi di carestia etc in cui si sceglie consapevolmente l'essere vivente da sacrificare allo scopo nutrizionale di sopravvivenza da cui la mucca è esclusa in quanto oltre il latte è colei che agevola la lavorazione della terra, che attraverso le sue feci essiccate ci si riscalda, si tiene acceso il fuoco sacro e si effettuano le fumigazioni che hanno lo scopo sacro e preventivo delle malattie in quanto depurano l'aria e tengono lontani le zanzare tutt'oggi portatrici di malattie come la malaria, anch'esse senza essere uccise. Vediamo insieme alcune ricette senza tralasciare le indicazioni sulla corretta assunzione in base ai Dosha e sull'equilibrio dei sapori (Rasa):

Ricetta di latticello ayurvedico e lassi

- latticello ayurvedico

ingredienti

- 1 yogurt vegertale a base di riso
- Acqua a temperatura ambiente o fredda

1.Versare lo yogurt in un frullatore, e aggiungere la stessa quantità di acqua (a temperatura ambiente o fredda, mai calda, poiché ucciderebbe i batteri buoni formatesi.);

2. Mescolare a bassa velocità, come se si stesse preparando una crema;

3.Dopo uno o due minuti di miscelazione, il grasso nello yogurt si separerà e salirà in cima, rimuoverlo;

Quello che rimane nel frullatore è quello che l'Ayurveda chiama latticello.

È una bevanda ideale, che può essere consumata con ogni pasto. Può essere personalizzata aggiungendo cumino, zenzero, altre spezie o anche sapori dolci a seconda della stagione e del tipo di costituzione *doshica* personale:

Per un *Vata* aggravato, aggiungere un po' di sale, zucchero di canna o cumino;

Per un *Pitta* aggravato, aggiungere zucchero di canna;

Per un *Kapha* aggravato, aggiungere zenzero, pepe nero e un po' di malto.

- Lassi

ingredienti

- 1 yogurt vegetale senza grassi aggiunti a base di riso
- Acqua
- Un cucchiaio di acqua di rose

1.Versare il contenuto dello yogurt in un frullatore, e aggiungere tre volte la stessa quantità di acqua (sempre a temperatura ambiente o fredda);

2. Aggiungere l'acqua di rose e frullare a bassa velocità fino a quando il tutto non sarà ben mescolato e omogeneo;

3.Speziare secondo la stagione e la costituzione *doshica* della persona, come suggerito sopra.

Il Lassi è meno benefico del latticello ayurvedico, la preparazione del Lassi, che richiede solo yogurt vegetale senza grassi aggiunti, è più facile e più accessibile a tutti\e. In ogni caso, rimane un alimento molto sano.

Bevande e colazione Vata

- Latte caldo speziato

ingredienti

- 225 ml di latte di cocco
- 1 pizzico di cannella macinata
- 1 pizzico di zenzero

1. Versare il latte di cocco in una casseruola e aggiungere le spezie. Si può aggiungere aggiungere solo una spezia (cannella o zenzero) se lo si preferisce;

2. Mescolare bene in modo che le spezie e il latte si mescolino;

3. Scaldare a fuoco lento, in modo che il latte si riscaldi senza bollire. Una volta che il latte è caldo, spegnere il fuoco;

4. Mescolare di nuovo per assicurarsi che tutto sia ben mescolato;

5. Bere caldo.

- Frullato di cannella e sciroppo d'acero

Ingredienti:

- 2 datteri secchi
- 5 cucchiaini di sciroppo d'acero
- ¼ di cucchiaino di zenzero fresco grattugiato
- Pizzico di cannella in polvere
- 1 cucchiaio di burro di cocco
- 225 ml di latte d'avena

1. Il giorno prima: in una ciotola con acqua minerale, mettere a bagno i datteri secchi per una notte;

2. Al mattino: se alcune parti dei datteri sono ancora ruvide, sbucciare queste parti;

3. Scaldare il latte d'avena in una casseruola a fuoco basso;

4. Una volta caldo, versare il latte e tutti gli altri ingredienti in un frullatore e frullare fino ad ottenere una purea;

5. Servire in un recipiente che trattenga il calore e gustare caldo.

- Farina d'avena riscaldante

Ingredienti:

- 2 cucchiaini di mandorle tritate
- 1 cucchiaino di malto di riso
- ¼ di cucchiaino di cannella
- ¼ di cucchiaino di cardamomo
- 1 cucchiaino di burro di cocco
- 3 prugne secche
- 3 albicocche secche
- 1,5 tazze di acqua
- 1 pizzico di sale rosa o integrale
- 1 cucchiaio di zenzero fresco grattugiato
- 5 tazze di farina d'avena

1. Il giorno prima: mettere a bagno le mandorle e la frutta secca in acqua per una notte;

2. Al mattino: lasciare le mandorle da parte, ma versare l'acqua, la frutta, lo zenzero e il sale in una casseruola e portare a ebollizione;

3. Quando l'acqua comincia a bollire, aggiungere l'avena. Abbassare il fuoco in modo che l'avena sobbolla senza bruciare;

4. Mescolare spesso l'avena e lasciarla riscaldare per 10 minuti;

5. Quando i 10 minuti sono passati, togliere la padella dal fuoco, mescolare di nuovo e coprire la padella con un panno. Lasciare riposare per circa 2 minuti;

6. Infine, aggiungere gli ultimi ingredienti (burro di cocco, spezie, malto e mandorle). Mescolare bene e servire caldo.

Bevande e colazione Pitta

- Frullato di banana rigenerante

Ingredienti:

- 5 lime
- 1 tazza di acqua di cocco
- ¼ di cucchiaino di cardamomo
- 2 banane fresche

1. Spremere mezzo lime per ottenere il succo, poi versare il succo in un frullatore;

2. Raschiare la polpa rimasta all'interno della metà del lime, o nello spremiagrumi, per aggiungere sapore alla ricetta. Si può anche aggiungere un po' di scorza;

3. Versare i restanti ingredienti nel frullatore e frullare;

4. Servire in un bicchiere a temperatura ambiente. Aggiungere una foglia di basilico come decorazione (si può anche mangiare).

- Bevanda a base di melograno e aloe vera

Ingredienti:

- 2 cucchiaini di zucchero Turbinado-panela
- 1 tazza di succo di melograno
- 1 lime fresco

- 1 cucchiaio di gel di Aloe Vera

1. Tagliare il lime e spremerlo per raccogliere il succo;

2. Versare il succo e tutti gli altri ingredienti in un frullatore e frullare fino a quando lo zucchero è quasi completamente sciolto;

3. Servire in un bicchiere.

- Waffle alla zucca e sciroppo d'acero

Ingredienti per l'impasto:

- 1 tazza di farina di farro
- 1 pizzico di sale rosa o integrale
- 1 cucchiaio di zucchero Turbinado-panela
- ½ tazza di zucca precotta
- ½ tazza di olio di cocco
- 3 cucchiai di farina di ceci
- 1 cucchiaio di lievito
- 1 tazza di latte di mandorla

Ingredienti per la guarnizione:

- 1 cucchiaio di noci pecan
- ½ tazza di sciroppo d'acero
- 1 pizzico di sale rosa o integrale

1. Per la guarnizione (è meglio prepararla prima, in modo da poterla servire sopra i waffle caldi): mettere le noci pecan in una pirofila e lasciarle tostare al forno per qualche minuto. Controllare regolarmente il forno per assicurarsi che non si brucino;

2. Tritare le noci pecan in pezzi molto piccoli;

3. In un piccolo piatto, mescolare lo sciroppo d'acero, le noci pecan tritate e un pizzico di sale;

Per la pastella: in una casseruola, versare l'olio di cocco e lasciarlo riscaldare a fuoco lento. Mettere da parte quando è caldo;

5. Mescolare il lievito, la farina, lo zucchero e il sale in una ciotola;

6. In una ciotola separata, sbattere la zucca con la farina di ceci , un po di zucchero a piacimento e l'olio di cocco;

7. Mescolare le due preparazioni in una sola ciotola e sbattere insieme;

8. Cuocere la pastella in una piastra per waffle pre-oliata e preriscaldata.

9. Servire caldo, con i waffle ricoperti dallo sciroppo.

Bevande e colazione Kapha

- Latte per rafforzare il sistema immunitario

Ingredienti:

- ¼ di cucchiaino di curcuma in polvere
- 1 tazza di latte di cocco
- 1 cucchiaino di malto di riso
- ¼ di cucchiaino di cannella in polvere
- ¼ di cucchiaino di cardamomo

1. Versare il latte, il cardamomo, la cannella e la curcuma in una casseruola e mescolare bene;

2. Scaldare fino a quando non inizia a bollire;

3. Quando il latte bolle, toglierlo dal fuoco. Mescolare di tanto in tanto mentre si raffredda;

4. Versare il composto in una tazza, aggiungere il malto. Mescolare fino a quando non è ben mescolato e bere.

- Frullato rinfrescante

Ingredienti:

- 2 lime freschi
- 1 pizzico di cardamomo
- 500 g di anguria

1. Tagliare l'anguria a cubetti e versarla in un frullatore;

2. Schiacciare i lime e versare la polpa e il succo sull'anguria;

3. Cospargere di cardamomo e frullare fino ad ottenere un frullato;

4. Servire in un grande bicchiere e bere.

- Pompelmo migliorato

Ingredienti:

- 1 cucchiaino di malto di riso
- 1 pompelmo fresco
- ¼ di cucchiaino di zenzero
- ¼ di cucchiaino di cardamomo secco (opzionale)

1. In una ciotola, mescolare il malto, il cardamomo e lo zenzero;

2. Rimuovere completamente la buccia dal pompelmo e tagliarlo a cubetti;

3. Versare il pompelmo nella ciotola con il malto e le spezie e servire.

RICETTE DI ZUPPA SECONDO I DOSHA

Zuppe Vata:

- Zuppa di cavolo leggera

Ingredienti:

- 1 cipolla gialla
- ½ cucchiaino di sale rosa o integrale
- 25 g di prezzemolo fresco
- 1 spicchio d'aglio
- ¼ di cucchiaino di curry in polvere
- 25 g di sedano
- 800 g di cavolo cotto
- Pepe nero (a piacere)

1. Tritare la cipolla, poi tagliarla a piccoli cubetti. Tritare l'aglio;

2. Versare tutti gli ingredienti in una grande pentola;

3. Versare abbastanza acqua da coprire il tutto e mescolare rapidamente;

4. Mettere la pentola a fuoco alto. Quando l'acqua comincia a bollire, abbassare la fiamma, coprire la pentola e cuocere a fuoco lento;

5. Cuocere a fuoco lento fino a quando le verdure sono tenere.

- Zuppa di carote

Ingredienti:

- ¼ di cucchiaino di sale rosa o integrale
- 2 cucchiaini di olio d'oliva
- 1 cucchiaino di zenzero fresco grattugiato
- 2 cucchiai di sedano tritato grossolanamente
- 2 carote, tagliate grossolanamente
- ¼ di cucchiaino di pepe nero

1. Tagliare grossolanamente le carote, il sedano e grattugiare lo zenzero fresco;

2. Versarli in un frullatore potente e frullarli fino a ottenere una purea liscia;

3. Versare la purea ottenuta in una casseruola media. Aggiungere il pepe, il sale e l'olio d'oliva. Far bollire per 10-15 minuti a fuoco vivo e servire.

- Zuppa di patate e finocchio

Ingredienti:

- 6 tazze di acqua
- 2 cucchiai di olio di girasole
- ½ cucchiaino di sale rosa o integrale
- ¼ di cucchiaino di peperoncino rosso in polvere
- 4 patate, sbucciate e tagliate a pezzi
- 200 g di porri, tritati
- 1 cucchiaio di semi di finocchio
- 1 cucchiaino di pepe nero

1. In una pentola media, versare 4 tazze di acqua. Aggiungere le patate tritate e far bollire per 10 minuti;

2. Una volta che le patate sono bollite, toglierle dall'acqua bollente e metterle in una ciotola con due tazze di acqua fresca. Lasciare l'acqua calda nella pentola;

3. Scolare le patate e versarle in un frullatore. Ridurle in purea fino a renderle lisce;

4. Versare di nuovo la purea nell'acqua calda e riportare a ebollizione;

5. Quando l'acqua bolle, aggiungere i porri, il finocchio, il pepe, il peperoncino, il sale e l'olio. Mescolare bene e abbassare il fuoco;

6. Cuocere a fuoco lento per almeno 20 minuti e servire caldo.

Zuppe Pitta :

- Zuppa di menta e barbabietola

Ingredienti:

- 5 tazze di acqua filtrata
- ¼ di cucchiaino di sale rosa o integrale
- 25 g di menta fresca, tritata
- 1 cucchiaino di zenzero fresco grattugiato
- 2 cucchiai di olio di cocco
- ¼ di cucchiaino di pepe nero
- 200 g di barbabietole, tritate grossolanamente

1. Versare la barbabietola, l'acqua, il pepe, il sale e lo zenzero in un frullatore e frullare;

2. Versare questa purea in una casseruola, aggiungere l'olio di cocco e mescolare;

3. Portare il tutto a ebollizione, mescolando regolarmente;

4. Ridurre il calore e far sobbollire fino a quando il composto si addensa leggermente;

5. Aggiungere la menta tritata alla zuppa, 10 minuti prima di togliere dal fuoco;

6. Servire caldo e gustare.

- Crema di asparagi e zuppa di funghi

Ingredienti:

- 1 cipolla gialla
- 2 cucchiaini di timo fresco
- ¼ di cucchiaino di sale rosa o integrale
- 1 spicchio d'aglio, tritato
- 100 g di funghi (varietà a scelta, secondo il gusto personale), tritati molto finemente
- 20 g olio di cocco

- ¼ di cucchiaino di pepe nero
- 400 g di asparagi
- 50 g di mandorle

1. Scaldare 10 g l'olio di cocco in una padella;

2. Soffriggere gli asparagi, la cipolla e l'aglio. Una volta cotti, togliere dal fuoco e mettere da parte;

3. Soffriggere i funghi nei restanti 10 g olio di cocco. Fare attenzione a non farli toccare troppo, perché l'acqua che esce dai funghi li farà cuocere al vapore, mentre dovrebbero essere saltati. È quindi meglio tenerli distanti;

4. In un frullatore, versare il sale, gli asparagi, la cipolla, l'aglio, il timo e le mandorle. Aggiungere una tazza d'acqua e frullare. Se necessario, aggiungere altra acqua man mano che si procede, per ottenere una consistenza liscia;

5. Poi versare il composto in una casseruola e aggiungere acqua per ottenere la consistenza che si desidera;

6. Cuocere a fuoco lento per 20 minuti e servire.

- Zuppa fredda di cetriolo e lime

Ingredienti:

- 1 cucchiaio di olio di girasole
- ¼ di cucchiaino di sale rosa o integrale
- Il succo di mezzo lime
- 1 cucchiaino di zenzero fresco grattugiato
- 400 g di cetrioli a dadini
- 50 g di coriandolo fresco

1. Versare il coriandolo e lo zenzero in un frullatore e ridurli in purea;

2. Aggiungere il cetriolo al frullatore e frullare;

3. Aggiungere il succo di lime, il sale e l'olio e mescolare;

4. Servire la zuppa fredda, aggiungendo scaglie di cocco, germogli di fagioli o foglie di menta se lo si desidera.

Zuppe Kapha:

- Zuppa vegetariana alla curcuma

Ingredienti:

- 1 zucchina, tagliata a pezzi
- 1 cipolla gialla
- 2 cucchiai di olio di girasole
- ½ cucchiaino di pepe nero
- 1 cucchiaino di curcuma
- 2 patate, sbucciate e tagliate a dadini
- 1,5 cucchiaini di semi di senape
- 100 g di fagioli
- 1 cucchiaino di sale rosa o integrale
- Il succo di un lime
- 1 cucchiaio di zenzero fresco grattugiato
- 1 spicchio d'aglio, tritato
- 1 cucchiaino di semi di finocchio
- 1 cucchiaino di semi di coriandolo
- 10 g di foglie di coriandolo fresco
- 1 carota, tagliata grossolanamente
- 1 cucchiaio di cumino

1. Macinare i semi di finocchio e di coriandolo in un mortaio. Oppure mettete i semi in un panno, chiudete il panno e schiacciare i semi con un mattarello

2. Versare la polvere in una ciotola, aggiungere le altre spezie, poi un po' d'acqua. L'acqua sarà assorbita dalle spezie, formando una pasta. Lasciare riposare la pasta per almeno 5 minuti;

3. Versare un cucchiaio di olio di girasole in una casseruola e riscaldare. Quando l'olio è caldo, aggiungere la pasta di spezie. Soffriggere per circa 30 secondi. Fare attenzione che le spezie non si rosolino, altrimenti perderanno il loro sapore. Una volta fatto, spegnere il fuoco e mettere da parte;

4. In un'altra padella, scaldare un altro cucchiaio di olio di girasole. Aggiungere la cipolla e soffriggere fino a quando non è trasparente. Poi aggiungere l'aglio, mescolando costantemente per evitare di bruciare il tutto;

5. Poi aggiungere le spezie lasciate da parte e mescolare bene;

6. Aggiungere le carote, il succo di lime, i fagioli, lo zenzero, le patate e la zucchina. Coprire con acqua;

7. Portare a ebollizione. Quando bolle, mettere il coperchio e abbassare il fuoco. Cuocere a fuoco lento fino a quando tutte le verdure sono tenere;

8. Servire e gustare caldo, con coriandolo o cocco.

- Zuppa di finocchio e mais

Ingredienti:

- 1 cucchiaio di olio di girasole
- ¼ di cucchiaino di sale rosa o integrale
- ½ cucchiaino di semi di finocchio
- 4 tazze di acqua filtrata
- 200 g di mais

1. In una casseruola, mescolare il mais e l'acqua. Portare a ebollizione;

2. Quando l'acqua bolle, abbassare il fuoco e far sobbollire per una decina di minuti;

3. Aggiungere il sale, i semi di finocchio, l'olio e mescolare fino a quando tutto è ben amalgamato;

4. Cuocere a fuoco lento per altri 20 minuti;

5. Servire caldo, con il mais e un po' di prezzemolo.

Piatti Principali Vata

- Asparagi con tofu

Ingredienti

- ¼ di cucchiaino di curcuma
- 200 g di tofu
- ¼ di cucchiaino di sale rosa o integrale
- 100 g di pastinaca, tagliata a dadini
- ½ cucchiaino di semi di coriandolo
- 1 cucchiaino di olio di sesamo
- 200 g di asparagi tritati

1. Mettere la pastinaca in una casseruola, aggiungere una tazza d'acqua, coprire e cuocere fino a quando è tenera;

2. Schiacciare il tofu con il dorso di una forchetta;

3. Scaldare l'olio in una padella a fuoco medio. Mettere gli asparagi e il tofu nel'olio caldo;

4. Mescolare la curcuma, il sale e il coriandolo. Soffriggere per altri 15 secondi;

5. Aggiungere la pastinaca e la sua acqua di cottura e mescolare bene;

6. Servire immediatamente.

Piatti principali Pitta

- Frittelle di patate

Ingredienti:

- ½ tazza di olio di cocco
- 2 cucchiai di farina di farro
- 50 g di scalogno tritato
- ½ cucchiaino di sale rosa o integrale
- 4 patate, sbucciate e grattugiate
- 4 cucchiai di farina di ceci, sbattuti
- ½ cucchiaino di pepe nero

1. Nel grattugiare le patate, metterle su un setaccio in modo che il liquido possa scolare. Lasciare riposare le patate per almeno 15 minuti. Poi scartare l'acqua delle patate;

2. Mettere le patate in una ciotola, aggiungere gli scalogni, la farinata di ceci con la farina e le spezie. Mescolare accuratamente;

3. Versare abbastanza olio per coprire il fondo di una padella. Scaldare a fuoco medio-alto;

4. Versare qualche cucchiaio del composto nell'olio caldo. Preparare delle frittelle lunghe circa 3 o 4 centimetri;

5. Friggere le frittelle per 3 o 4 minuti su ogni lato: devono essere dorate con i bordi croccanti;

6. Servire calde con un po' di erba cipollina.

- Tofu alle alghe laccate

Ingredienti:

- 2 cucchiai di olio di girasole
- Tocchi di tofu bianco fresco
- 1 cucchiaio di senape di Digione

- 2 cucchiaini di malto di riso
- 1 cucchiaio di zenzero fresco grattugiato
- 1 cucchiaio di zucchero di canna

1. Preriscaldare il forno a 250°C;

2. Mescolare bene la senape, l'olio di girasole, il sale, lo zenzero e il pepe;

3. Versare la miscela di senape in una piccola padella con olio caldo. Aggiungere lo zucchero di canna e mescolare fino a quando il tutto non è completamente amalgamato;

4. Mettere ogni striscietta di tofu in un foglio di alluminio. Coprire con la miscela di senape. Lasciare i cartocci aperti e metterli in un piatto;

5. Posizionare il piatto al centro del forno. Lasciare cuocere, controllando la cottura di tanto in tanto (dopo circa 25-30 minuti), toglieteli dal forno;

6. Servire caldo e coprire con il malto.

Piatti principali Kapha

- Panino al tofu e quinoa

Ingredienti:

- ¼ di cucchiaino di sale rosa o integrale
- 500 g di tofu
- 50 g di cipolla rossa, tagliata ad anelli
- 200 g di quinoa precedentemente cotta
- ½ cucchiaino di scorza di limone
- 2 cucchiai di coriandolo fresco
- ¼ di cucchiaino di semi di sedano
- ¼ di cucchiaino di pepe nero

1. In un robot da cucina, tritare finemente la cipolla, il coriandolo, i semi di sedano, il pepe e la scorza di limone;

2. Aggiungere la quinoa cotta e il tofu al robot da cucina. Tritare alla consistenza desiderata;

3. Poi formare i panini a mano;

Versare l'olio d'oliva in una padella. Usare il fuoco medio-alto, a seconda del fornello, per cuocere i panini. Se si attaccano, aumentare leggermente il calore. Cuocere per 2 o 3 minuti per panino.

- Riso e lenticchie con cannella

Ingredienti:

- 1 cipolla gialla, tagliata a dadini
- ½ cucchiaino di sale rosa o integrale
- 2 spicchi d'aglio, tritati
- 3 cucchiai di olio d'oliva
- Succo di un quarto di limone
- 1 cucchiaino di cumino
- 100 g di lenticchie marroni
- ¼ di cucchiaino di pepe nero
- 200 g di riso basmati
- ¼ di cucchiaino di cannella
- 2 tazze di acqua
- Qualche noce schiacciata per guarnire
- Un po' di prezzemolo per guarnire

1. Il giorno prima:, lasciare le lenticchie a bagno per una notte per ammorbidirle;

2. Il giorno dopo: mettere le lenticchie in una pentola con acqua e portare a ebollizione fino a quando le lenticchie non diventano morbide;

3. Scaldare l'olio d'oliva in un wok. Aggiungere le cipolle e soffriggere per 3 o 4 minuti;

4. Aggiungere l'aglio e soffriggere per altri 30 secondi;

5. Aggiungere il riso e soffriggerlo fino a quando non diventa marrone;

6. Scolare le lenticchie e aggiungerle al wok con le cipolle, il riso e l'aglio. Mescolare accuratamente;

7. Mescolare il succo di limone, il sale, il cumino, la cannella e il pepe nero. Aggiungere le due tazze d'acqua e riscaldare fino all'ebollizione;

8. Poi abbassare il fuoco e fare sobbollire fino a quando il riso è cotto. Servire caldo, aggiungendo le noci e il prezzemolo.

RICETTE DI DESSERT PER DOSHA

- ✓ Dolci Vata
- ➢ Patate dolci e noci pecan

Ingredienti:

- 600 g di patate dolci grattugiate
- ½ cucchiaino di sale rosa o integrale
- 50 g di pezzi di noci pecan
- 50 g di farina d'avena precotta
- 3 cucchiai di sciroppo d'acero
- 25 g di olio di sesamo
- 5 datteri secchi
- ¼ di cucchiaino di pepe di Caienna

1. In una casseruola a fuoco medio-basso, scaldare metà dell'olio;

2. Aggiungere lo sciroppo d'acero, un pizzico di sale e di pepe di Caienna e mescolare;

3. Mescolare con cura le noci pecan e l'avena nella miscela di olio. Togliere dal fuoco e lasciare raffreddare;

4. Mettere le patate dolci grattugiate in un piatto grande. Tagliare i datteri e rimuovere le parti dure. Rivestire le patate dolci con l'altra metà del'olio e il sale. Mescolare delicatamente;

5. Ungere la teglia e versarci sopra le patate dolci. Si può aggiungere un po' di farina d'avena precotta per conferire loro una pelle croccante. Mettere un coperchio sul vassoio;

6. Mettere la teglia coperta nel forno preriscaldato a 250°C. Cuocere per almeno un'ora;

7. Togliere il coperchio e cuocere per altri 10 minuti;

8. Poi togliere la teglia dal forno. Irrorare con lo sciroppo d'acero quando il dessert è ancora caldo. Servire immediatamente e gustare.

- ✓ Dolci Pitta

- ➢ Gelato alla banana

Ingredienti:

- ½ cucchiaino di cannella in polvere
- 2 banane sbucciate e glassate
- 200 ml di latte di mandorla
- 1 cucchiaio di burro di mandorle

1. Tagliare le banane a metà e versarle in un frullatore con il latte, il burro e la cannella;

2. Ridurre in purea fino ad ottenere una consistenza cremosa, iniziando con la velocità più bassa del frullatore e aumentando se necessario fino a raggiungere la consistenza desiderata;

3. Servire freddo e gustare.

- ✓ Dolci Kapha

- ➢ Gelato frutti rossi e limone

Ingredienti:

- 1 tazza di acqua
- 50 g di fragole, tritate
- 50 g di mirtilli
- 1 cucchiaio di zucchero Turbinado-panela
- ½ cucchiaino di scorza di limone
- succo di 2 limoni

1. Il giorno prima: mettere il succo di limone e l'acqua in frigo a raffreddare durante la notte;

2. Mettere i frutti rossi e la buccia di limone nel congelatore per una notte. Lasciare da parte una fragola per la decorazione, se necessario;

3. Il giorno dopo: versare tutti gli ingredienti nel frullatore, frullare tutto, iniziando con la velocità più bassa, e aumentando, se necessario, fino a raggiungere la consistenza desiderata;

4. Servire in una ciotola fresca, e aggiungere fettine di fragola per la decorazione.

Questi sono alcuni esempi di ricette vegane secondo i principi ayurvedici, ma naturalmente ne esistono tante altre e con varianti secondo il bisogno e i gusti personali

APPENDICE

GLOSSARIO SANSCRITO

In questo appendice seguirà un glossario che raccoglie, in ordine alfabetico, i termini in lingua sanscrita incontrati durante i capitoli della tesi di dottorato, così come la loro traduzione in italiano.

A

Aakash = elemento etere

Abhyanga = massaggio o automassaggio con olio

Abramacharya = sesso, sessualità

Achara rasayana = atteggiamento sano, rimedio della mente

Agada Tantra = ramo dell'Ayurveda dedicato alla tossicologia

Agni = elemento fuoco

Ahamkara = ego o identità, formato dai tre Gunas

Ahar = dieta

Ajna = chakra del terzo occhio

Alochaka (pitta) = forma di Pitta, sub dosha

Ama = il veleno, le tossine nel corpo

Ama pachana = dieta per digerire Ama

Ama Visha = Ama o tossine reattive

Amla = sapore acido

Anahata = chakra del cuore

Anamaya kosha = corpo fisico, involucro fisico

Anandamaya kosha = corpo spirituale

Angulipeedana = impastamento digitale (tecnica di massaggio)

Anurasa = sapore secondario di un cibo

Apana (vayu) = forma di Vata, sub dosha

Artava = tessuto riproduttivo femminile

Asthi = le ossa

Avalambaka (kapha) = forma di Kapha, sub-dosha

Avapeedana = impastamento superficiale (tecnica di massaggio)

Avila = qualità "disordine”

Ayur = vita, longevità

Ayurveda = conoscenza della vita, longevità

B

Bala = sistema immunitario

Bala Tantra = ramo dell'Ayurveda dedicato alla pediatria

Basti = clistere rettale

Bheda = comparsa della malattia (fase 6 della malattia)

Bhrajaka (pitta) = forma di Pitta, sub dosha

Bhuta Vidya = ramo dell'Ayurveda dedicato alla psichiatria

Bodhaka (kapha) = forma di Kapha, sub-dosha

C

Chakra = luogo di concentrazione di diversi canali portatori di energia, punti di entrata e di uscita dell'energia

Chala = qualità "mobile”

Chandranamaskar = saluto alla luna

D

Dashamula = miscela di acoro vero, finocchio e zenzero secco, che può essere usata per un decotto di pulizia

Dhatus = tessuti che formano il corpo umano

Dhroni = tavola di legno scavata per eseguire i massaggi con olio

Dinacharya = routine quotidiana

Dosha = i 3 dosha (Vata, Pitta e Kapha) determinano la nostra natura interna e il loro squilibrio è considerato la causa delle malattie

Drava = qualità "liquida”

Dravyaguna = farmacologia ayurvedica

G

Gara Visha = massima concentrazione di Ama nel corpo, molto tossica

Garbhini paricharya = routine della donna incinta, routine della gravidanza

Garshana = massaggio a secco con guanto

Guna = energia elementare (Sattva, Rajas, Tamas), legame con il mondo fisico

Guru = qualità "pesante” I

Ida = Nadi femminili J

Jal = elemento Acqua

Jarahar = invecchiamento del corpo

Jatharagni = fuoco digestivo, più comunemente chiamato Agni K

Karma = azione

Kashaya = sapore astringente

Kathina = qualità "dura”

Katu = sapore piccante

Kaya Chikitsa = ramo dell'Ayurveda dedicato alla medicina interna,

Khara = qualità "ruvida”

Kledaka (kapha) = forma di Kapha, sub-dosha

Koshas = involucri del corpo

Kundalini = pura energia divina L

Laghu = qualità "leggera”

Lavana = sapore salato

Lepa = massaggio di bellezza del viso M

Madhura = sapore dolce

Mahabhuta = elementi

Majja = nervi e midollo (uno dei 7 dhatus)

Mala = rifiuti del corpo

Mamsa = muscoli (uno dei 7 dhatus)

Manda = qualità "lenta”

Manipura = chakra del plesso solare

Manomaya = corpo emozionale

Marma = punto vitale

Meda = grasso corporeo (uno dei 7 dhatus)

Mrudu = qualità "morbida”

Muladhara = chakra della radice

Mutra = urina N

Nadi = canale energetico sottile del corpo

Nasya = lubrificazione nasale con olio

Neti = pulizia delle cavità nasali con acqua salata

Nidan parivarjan = identificazione dei fattori Ama O

Ojas = forza vitale alla base del sistema immunitario e fondamento dell'Aura P

Pachaka (pitta) = forma di Pitta, sub dosha

Padabhyanga = massaggio ai piedi

Panchakarma = cura disintossicante in cinque azioni

Pingala = nadi maschili

Poorvakarma = trattamento preliminare prima del Panchakarma

Prakopa = intensificazione (fase 2 della malattia)

Prakriti = natura profonda, costituzione doshica originale di un paziente

Prakruti = energia femminile

Prana = forza vitale, equivalente a Qi in cinese, o Ki in giapponese

Prana (vayu) = forma di Vata, sub dosha

Pranayama = controllo del respiro, esercizi di integrazione neuro-respiratoria

Pranayama kosha = involucro sottile Prana, corpo vitale

Prapeedana = impastamento profondo (tecnica di massaggio)

Prasra = diffusione (fase 3 della malattia)

Prithivi = elemento Terra

Purisha = feci

Purusha = energia maschile R

Rajas = energia del movimento

Rakta = sangue (uno dei 7 dhatus)

Raktamoksha = salasso

Ranjaka (pitta) = forma di Pitta, sub dosha

Rasa = plasma (uno dei 7 dhatus)

Rasas = sapore

Rasayana = trattamento a base di erbe ayurvediche, una branca dell'Ayurveda dedicata alla geriatria e al ringiovanimento

Ruksha = qualità "secca” S

Sadaka (pitta) = forma di Pitta, sub dosha

Sahasrara = chakra della corona

Salakya Tantra = ramo dell'Ayurveda dedicato alla medicina otorinolaringoiatrica

Samana (vayu) = forma di Vata, sub dosha

Samkhya = conoscere la verità

Sanchya = accumulazione (fase 1 della malattia)

Sandra = qualità "spessa”

Sattva = equilibrio perfetto, energia perfetta

Shalya Tantra = ramo dell'Ayurveda dedicato alla chirurgia

Shantala = massaggio del neonato

Shirodhara = olio che scorre sulla testa

Shita = qualità "fredda”

Shodhana = dieta disintossicante

Shramhar = fatica

Shukra = tessuto riproduttivo (uno dei 7 dhatus)

Slakshna = qualità "viscosa”

Slesaka (kapha) = forma di Kapha, sub-dosha

Sneha = olio/amore

Snehana = oleazione

Snigdha = qualità "oleosa”

Srotas = canali energetici del corpo

Sthana samshraya = localizzazione (fase 4 della malattia)

Sthira = qualità “sattvica”

Sthula = qualità "ruvida”

Sukshma = qualità "sottile”

Suryanamaskar = saluto al sole

Sushumna = nadi centrale

Svadhisthana = chakra della sede del sé, sotto l'ombelico

Sweda = sudore

Swedana = sudorazione T

Tamas = energia di inerzia, pigrizia

Tarpaka (kapha) = forma di Kapha, sub-dosha

Tejas = forza vitale collegata ad Agni, il metabolismo.

Tikshna = qualità "brusca”

Tikta = sapore amaro U

Udana (vayu) = forma di Vata, sub dosha

Udvartana = massaggio con polvere o pasta di erbe

Ushna = qualità "calda”

V

Vajikarana = ramo dell’Ayurveda dedicato alla fertilità

Vamana = vomito

Vayu = elemento Aria, si può scrivere anche Vaayu

Veda = saggezza, conoscenza

Vichar = pensieri

Vihar = stile di vita

Vijnanamaya kosha = corpo mentale

Vikruti = costituzione doshica in un momento specifico

Virechana = purga lassativa

Vishada = qualità "chiara”

Vishesh = massaggio Abhyanga molto profondo

Vishuddha = chakra della gola

Vyakti = manifestazione (fase 5 della malattia)

Vyana (vayu) = forma di Vata, sub dosha Y

Yoga=unione

Yoga asana = esercizio di integrazione neuromuscolare

CONCLUSIONE

Vorrei concludere questo mio approfondimento sull'Ayurveda con una riflessione sulla trascrizione del giuramento che nell'antichità uno\a studente, quando diventava medico, doveva pronunciare prima di iniziare la pratica ayurvedica. L'Ashtanga Hridayam, l'antico testo del medico e saggio Vagbhata, così recita:

“Giorno e notte dovrò fare il possibile per aiutare il paziente con tutta la mia intelligenza, il mio amore e la mia anima. Non abbandonerò né offenderò un paziente nemmeno per salvare la mia stessa vita. Sarò modesto nel vestire e nel comportamento. Non sarò mai ubriacone, né peccatore, né commetterò crimini. Dovrò parlare gentilmente, giustamente, lealmente, piacevolmente. Il mio comportamento sarà in considerazione del tempo e del luogo e in osservanza della passata esperienza. Entrando nella casa di un paziente la mente, l'intelletto, i sensi e le parole dovranno essere interamente dedicati a cose che lo riguardano. Anche sapendo che la vita del paziente sta per finire, non lo dirò in sua presenza in modo da non sconvolgere lui o le persone vicine. Anche se dotato di conoscenza, non mi vanterò. Il mondo intero è maestro per l'intelligente e nemico per lo stolto. Ricordandolo sempre, dovrò ascoltare e agire anche secondo le istruzioni di una persona vana, se queste sono utili per dare forza, prosperità e longevità”.

Come si può osservare la medicina ayurvedica offre una visione unica sulla salute e sul benessere, promuovendo un approccio olistico alla vita. Mentre l'interesse verso l'Ayurveda continua a crescere nel mondo occidentale, è importante ricordare, che al di là dei termini e delle credenze, questa antica saggezza è stata un pilastro della salute e

della guarigione in India per millenni, fornendo al mondo un percorso verso una vita più equilibrata e armoniosa nel rispetto di se e dell'altra persona.

BIOGRAFIA

Akshaya kumar Banerjea- Philosophy of Gorakhnath-india- Gorakhpur, 1962

Alain Danielou- Miti e Dei dell'india-italia-saggi BUR Rizzoli, 2020

Ann Swanson- Scienza dello yoga- iitalia- gribaudo, 2019

Devdutt Pattanaik- Yoga e mito- italia- harper collins, 2021

Ernesto Iannaccone- Ayurveda Maharishi-italia-tecniche nuove, 1997

Frank John Ninivaggi- Ayurveda-Italia- ubaldini editore 2002

George Weston Briggs-Gorakhnath and the kanphata yogis- india---firsi indian edition,1938

Gianantonio Grosso Menon Nicola Ferrante-Ayurveda scientifico-italia-macro edizioni 2023

Guido Nathan Zazzu- Ayurveda la via, la verità, la vita-italia-om edizioni, 2021

Hari Sharma- Ayurveda e Autoguarigione- italia-tecniche nuove, 2000

Paolo Proietti- Amrta, gli insegnamenti di Gorakhnath sullo HAthayoga- Paolo proietti editore, 2022

Pio Filippani Ronconi- Upanisad antiche e medie- italia- enciclopedia di autori classici, 1960

Raniero Gnoli- Abhinavagupta, luce dei tantra-italia- adelphi biblioteca orientale, 1999

Romano B. (traduzione) -fondamenti di medicina ayurvedica. Diagnosi e trattramenti-italia-edizione mediterranea, 2002

Swami Vivekananda-Gli yoga sutra di Patanjali-india-Durga Maa-1977

Vidyananda- Kularnava Tantra, la via dell'estasi- italia- edizioni Vidyananda, 2001

Yoghi Ramacharaka- corso superior di filosofia yoga ed occultismo orientale-italia- Fratelli Melita editori, 1937

Yogi Vilasnath- Sri Nath siddha kavacam- india- Guru Goraksnath Mandir, 2003

Unitelematica Leonardo da Vinci Journal

Vol 4. Iss. 1 (2024)
ISSN 3035-1871 (online)

La Convenzione di Oviedo

Palma Corrado[1]

[1] *Facoltà classe in Medicina Legale*
Indirizzo: Doctor of Philosophy (Dottorato di Ricerca)

Parole Chiavi

Bioetica, biomedicina, Convenzione di Oviedo, diritti, covid, intelligenza artificiale

Relatori

Prof. Natale Vito

Candidato/a

Palma Corrado
Matricola: 92213071962
UNITOSCANA/IT

Introduzione

La presente tesi ha come obiettivo prendere in esame il vasto campo della bioetica e della biomedicina contemporanea, analizzandone le definizioni, l'evoluzione concettuale, i principi legati a vita e morte, nonché il contesto socioculturale in cui questi ambiti attualmente si collocano. In particolare, ci si concentrerà sull'importanza delle tematiche bioetiche all'interno dei trattati internazionali, soprattutto della Convenzione di Oviedo, in riferimento ai diritti umani e al diritto alla vita, dando uno sguardo approfondito alle fonti giuridiche europee e italiane che regolamentano la disciplina in essere.

L'analisi è suddivisa in quattro capitoli, all'interno dei quali si concentrano determinati paragrafi suddivisi per tematica, che intendono offrire una prospettiva approfondita su questo argomento in continua evoluzione, mantenendo come focus la Convenzione di Oviedo e i principi in essa espressi. La tesi si propone, in definitiva, di dare un contributo bibliografico sostanzioso per una più approfondita comprensione della bioetica e della biomedicina, affrontando la questione sotto un profilo sia storico, che contenutistico e di commento, in rapporto alla Convenzione di Oviedo e a tutti i trattati che riguardano e hanno riguardato la disciplina in essere.

Copyright © by World Health Academy Publishing House
Questa pubblicazione e/o articolo è solo per uso individuale e non può essere ulteriormente riprodotto senza il permesso scritto del detentore del copyright.
La riproduzione non autorizzata può comportare sanzioni finanziarie e di altro tipo.

Capitolo I

Bioetica e biomedicina: definizioni e contesto socioculturale

La bioetica e la biomedicina rappresentano due pilastri fondamentali nell'ambito delle scienze biologiche e mediche, poiché ne hanno rivoluzionato il rapporto e la relazione che tra queste materie un tempo esisteva. Il loro studio approfondito, pertanto, è essenziale per comprendere il rapporto intricato che esiste tra l'evoluzione del pensiero etico, le sfide contemporanee legate alla vita e alla morte e l'articolazione delle leggi nazionali ed internazionali atte a tutelare i diritti umani. Un presupposto indispensabile che ci introduce alla tematica affrontata dalla *Convenzione di Oviedo.*

Il primo capitolo della presente tesi offre, per questo motivo, un'analisi dettagliata della genesi e dello sviluppo concettuale della bioetica e biomedicina, esplorando altresì i principi fondamentali relativi a vita e morte che ne sottolineano l'importanza. Saranno approfonditi, a tal proposito, i trattati e le dichiarazioni internazionali che, nel contesto della tutela dei diritti umani, delineano l'approccio etico in ambito biomedico, ma non solo, riservando l'approfondimento della *Convenzione di Oviedo* ai capitoli successivi del manoscritto. Ci soffermeremo altresì sulle fonti giuridiche italiane che contribuiscono a plasmare tutt'oggi il quadro normativo relativo a bioetica e biomedicina in ambito nazionale, rilevandone anche peculiarità e mancanze sotto il profilo applicativo e procedurale.

In tale ottica, con questo primo capitolo, ci prefiggiamo di offrire una panoramica esauriente e critica degli aspetti cruciali che ruotano attorno al concetto di bioetica, evidenziando il costante dialogo esistente tra la sfera etica, giuridica e socio-culturale che permea la pratica e la ricerca in campo medico-biologico. Una panoramica che, come anticipato, ci servirà per comprendere meglio quanto verrà riportato nei successivi capitoli del presente lavoro, in relazione alla *Convenzione di Oviedo*.

1.1 Evoluzione del concetto di bioetica e biomedicina

Sotto un profilo definitorio, il concetto di bioetica ha più sfaccettature. Non esiste, infatti, un'unica definizione dell'argomento, né della disciplina che la riguarda, poiché essa dipende e varia a seconda del contesto cui si fa riferimento[1].

Dal punto di vista disciplinare, c'è da dire che la bioetica, fin dalle sue origini, è stata descritta come un ramo dell'etica pratica o della filosofia applicata, ma orientata, se così si può dire, all'azione, ovvero a cosa è giusto o non giusto fare, anche in funzione di una ricerca applicativa e dimostrativa delle conseguenze di un dato comportamento (soprattutto) medico o sanitario. In altre parole, la bioetica, secondo alcuni, ha come obiettivo indicare come dobbiamo comportarci in determinati momenti e in qualsiasi circostanza, specie per quanto riguarda tutto ciò che ha a che fare con il "dovere", la "moralità" e "l'eticamente corretto"[2].

Quando, nel lontano 1970, Van Potter (*Fig. 1.1*) coniò il termine "bioetica" e lo introdusse nel panorama della ricerca scientifica internazionale, probabilmente non aveva piena consapevolezza dell'immenso impatto che questa disciplina avrebbe avuto sull'evoluzione della società contemporanea[3]. Nel corso degli anni, tuttavia, la bioetica è maturata fino a diventare un'area scientifica e accademica consolidata, oltre che un'importante sfera di intervento sociale, sempre in cerca degli ideali di giustizia, uguaglianza e realizzazione personale dell'essere umano e della sua dignità[4].

[1] Chan, S. (2015). *A bioethics for all seasons,* Journal of Medicine Ethics, 41, pp. 17-21.
[2] Sheehan, M., Dunn, M. (2013). *On the nature and sociology of bioethics*, Health Care Analyze, 21(1), pp. 54–69.
[3] Potter, V. (1970). *Bioethics, the science of survival*, Perspectives in Biology and Medicine, Autumn, pp. 127-153.
[4] Sanna, I. (2009). *Dignità umana e dibattito bioetico*, Edizioni Studium, Roma, passim.

Fig. 1.1. Van Potter.

Una disciplina che ha fatto la sua comparsa, per l'esattezza, proprio quattro decenni fa, più precisamente negli anni Settanta, come un richiamo forte e chiaro rivolto a medici e biologi, dettato dal bisogno di dare una risposta etica alle incredibili potenzialità offerte dalle nuove tecnologie che si stavano allora sviluppando nel campo della medicina, della biologia e della genetica, che allora misero già in evidenza il bisogno di una regolamentazione a livello normativo e deontologico in grado di controllarle (avremo modo di approfondire tale aspetto)[5].

Di fronte ai nuovi strumenti e conoscenze, che a partire dagli anni Settanta e Ottanta conferirono all'essere umano un controllo senza precedenti sulla vita e su sé stesso, diventò imperativo che la società si rendesse pienamente conto di tutte le conseguenze a lungo termine che tali pratiche tecnologiche avrebbero potuto avere sotto il profilo bioetico. Un processo di presa di consapevolezza, dunque, che si è svolto attraverso un dialogo interdisciplinare e pluralistico, aperto a un pubblico sempre più informato e partecipe, che ha dato corpo e sostanza, alla fine, alla costruzione della disciplina bioetica che conosciamo oggi. Tale dialogo, a posteriori, ha portato e continua a portare alla presa di decisioni fondamentali per il bene della collettività mondiale, nonché per promuovere, idealmente, uno sviluppo sostenibile

[5] Rui, N. (2014). *Bioethics: medical*, Encyclopedia of Global Bioethics, 44, 1, pp. 1-10.

che tenga in debito conto l'equità, la diversità e il rispetto per il singolo individuo, ma non solo, anche della collettività[6].

Per una definizione complessiva del concetto di bioetica si può fare rimando all'*Enciclopedia di Bioetica* del 1978 (*Fig. 1.2*), quando Warren Reich la definì come lo studio sistematico del comportamento umano nell'ambito delle scienze della vita e dell'assistenza sanitaria, nella misura in cui tale comportamento è esaminato alla luce dei valori e dei principi morali che gli appartengono[7].

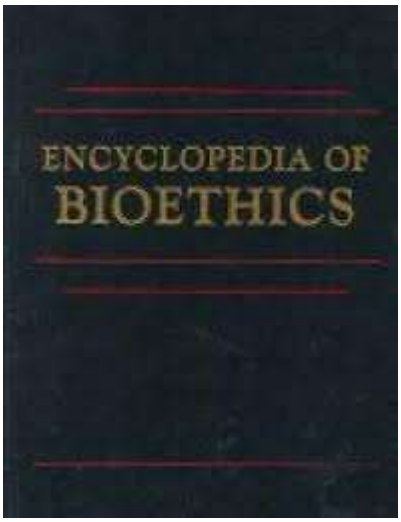


Fig. 1.2. Copertina di Enciclopedia di Bioetica del 1978 di Reich.

All'interno della stessa *Enciclopedia* del 1978 furono elencati tre elementi che caratterizzano la bioetica. Il primo concerne il fatto che le questioni di bioetica trattano conflitti di rilevanza cruciale tra tecnologia e principi umani fondamentali, come ad esempio i conflitti che ruotano attorno a temi vitali quali la vita, la morte e la salute, ed emergono principalmente a causa dell'introduzione delle moderne tecnologie biomediche. Un avanzo tecnologico che si è sviluppato, peraltro, assieme alle tematiche controverse inerenti l'eutanasia, la diagnosi prenatale e l'aborto, l'esperimento umano, le modifiche genetiche e le tecnologie riproduttive, il controllo

[6] *Ibidem.*
[7] Reich, W.Th. (1993). *The Word Bioethics': Its Birth and the Legacies of Those Who Shaped Its Meanings*, Kennedy Institute of Ethics Journal, 4(4), pp. 319-335.

del comportamento e la psicochirurgia, la definizione di morte, il diritto alla privacy, la distribuzione di risorse limitate e i dilemmi legati al mantenimento della salute ambientale[8]. Il secondo elemento che contraddistingue la disciplina bioetica, invece, è l'argomentazione prevalentemente di tipo intellettuale e morale utilizzata per affrontare i dilemmi etici, che a loro volta vengono sottoposti a un esame sistematico. Infine, il terzo elemento concerne l'apertura al lavoro multidisciplinare, specialmente per quanto concerne gli aspetti personali e sociali del comportamento umano[9].

Se ne evince, di conseguenza, che l'etica biomedica, o bioetica, comprende le considerazioni etiche degli operatori sanitari e dei ricercatori applicate nella prestazione dell'assistenza sanitaria, nella politica sanitaria e nella ricerca biologica e medica. Il tutto a partire dal 1970, quando le scienze biomediche hanno catturato l'attenzione del panorama scientifico in modo sempre più considerevole, in linea con gli avanzamenti tecnologici di cui abbiamo riferito[10] e che hanno comportato, proprio per tale motivo, la necessità di un ripensamento delle cure sanitarie sotto il profilo etico, nel rispetto della dignità umana[11].

Engelhardt (*Fig. 1.3*), che sarebbe diventato uno dei principali portavoce della bioetica, individua a tal proposito quattro fondamentali fattori storici che hanno contribuito all'ascesa della bioetica nel campo medico e sanitario[12]:

1. rapide evoluzioni tecnologiche, che hanno creato pressioni per rivalutare le basi su cui si fondavano le pratiche consolidate;
2. crescenti costi dell'assistenza sanitaria: l'aumento dei costi ha suscitato interrogativi sull'allocazione delle risorse in ambito sanitario;
3. contesto pluralistico nell'erogazione dell'assistenza sanitaria: attualmente, l'assistenza sanitaria viene fornita in un contesto chiaramente pluralistico, in cui medici e infermieri non possono più presumere di condividere una

[8] Cascais, A.F. (1997). *Bioethics: history, scope, object,* Global Bioethics, 10, 1-4, pp. 9-24.
[9] *Ibidem.*
[10] Sethuraman, N. (2022). *The origin and development of bioethics: a historical perspective*, Conference Paper, Cuddalore, pp. 1-7.
[11] Scher, S., Kozlowska, K. (2018). *Rethinking health care ethics*, Springer, Singapore, pp. 13-56.
[12] Engelhardt, H. T. (1996). *Bioethics Reconsidered: Theory and Method in a Post-Christian, Post-Modern Age*, Kennedy Institute of Ethics Journal, 6(4), pp. 336-341.

visione comune con i pazienti o tra di loro, né che la loro pratica sia definita da presupposti giudeo-cristiani universalmente accettati;

4. espansione dei diritti di autodeterminazione riconosciuti pubblicamente: l'espansione dei diritti di autodeterminazione è stato un altro fattore significativo nell'ascesa della bioetica.

Tali fattori storici hanno segnato e segnano un superamento dell'etica medica tradizionale e della deontologia, così come fino a prima degli anni Settanta era concepita, aprendo un campo che si allontana dai limiti ristretti dei problemi tipici della pratica medica e sanitaria, e che finisce per l'appunto nell'alveo argomentativo del concetto di bioetica[13].

Fig. 1.3. Il professor Elgelhardt, uno dei maggiori esperti di bioetica.

A queste ragionevoli ragioni storiche, secondo alcuni autori, bisogna però aggiungere anche altri elementi e circostanze fondamentali di ambito bioetico, come ad esempio i seguenti[14]:

- ✓ gli abusi nella sperimentazione su esseri umani;

[13] *Ibidem.*
[14] Cascais, A.F. (1997), op. cit., pp. 9-24.

- ✓ la disponibilità di nuove tecnologie biomediche;
- ✓ la sfida ai paradigmi medici consolidati e al significato e scopo ultimi delle cure mediche;
- ✓ nuovi ambiti scientifici e sociali di interesse concernenti ecologia e salute ambientale, ingegneria genetica e biotecnologie, demografia, manipolazione comportamentale, medicina riproduttiva;
- ✓ crescita di movimenti sociali che sollevano questioni di rilevanza medica;
- ✓ la necessità di un'etica per l'era tecnologica che stiamo attraversando, specie in riferimento all'utilizzo dell'intelligenza artificiale.

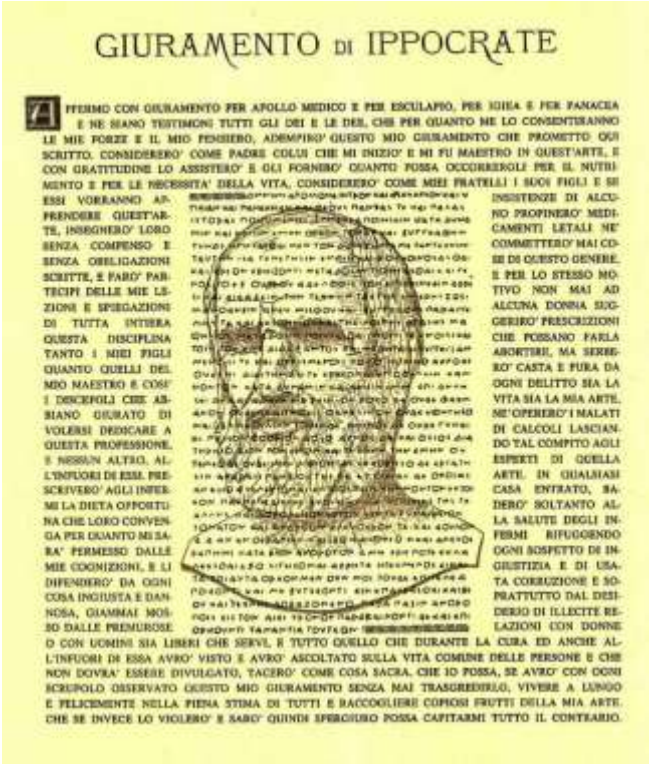
Lo sviluppo bioetico, pertanto, come affermato, si è originato indissolubilmente da quello dell'etica medica e della biomedicina. La bioetica, in definitiva, non deve mai essere tenuta disgiunta dal concetto di biomedicina, implicante che la medicina dovrebbe sempre migliorare le condizioni dell'esistenza umana, rispettando l'identità e la dignità del soggetto e della specie cui appartiene[15]. In particolare, la biomedicina è un campo interdisciplinare che si concentra sulla comprensione delle basi biologiche, fisiologiche e patologiche delle malattie umane, nonché sullo sviluppo di strategie diagnostiche, terapeutiche e preventive basate su queste conoscenze. La materia biomedica integra cioè principi e conoscenze provenienti dalla biologia, dalla medicina, dalla chimica, dalla fisica e da altre scienze correlate per affrontare le complesse sfide legate alla salute umana[16].

In termini più specifici, la biomedicina coinvolge lo studio dei processi biologici e fisiologici che si verificano all'interno del corpo umano a livello molecolare, cellulare, tissutale e sistemico, cercando di comprendere le cause, lo sviluppo e la progressione delle malattie per poi sviluppare trattamenti efficaci e terapie mirate. Tra le aree di interesse, nella biomedicina si includono la genetica medica, l'immunologia, la farmacologia, la neuroscienza, l'oncologia, la microbiologia e molte altre, nonché gli ambiti di ricerca scientifica, i quali contribuiscono all'avanzamento della

[15] Potter, V.R. (1970). *Bioethics, the science of survival*, Perspectives in Biology and Medicine, 14, 1, pp. 127-153.
[16] Kumar, V.Y., Kumar, D. (2009). *Bioethics, medicine and society – a philosophical inquiry*, Current Science, 97, 8, pp. 1128-1136.

conoscenza medica, sia in campo clinico che sanitario, applicando queste stesse conoscenze per curare e migliorare la salute dei pazienti[17].

I primordi della biomedicina devono essere fatti risalire a tradizioni ancora più antiche rispetto alla bioetica e, quindi, al Novecento[18]. Da un lato la tradizione clinica ha rivendicato consapevolmente le sue origini nel Giuramento Ippocratico (*Fig. 1.4*), un documento del IV secolo a.C. centrato sulla relazione medico-paziente che enfatizza l'importanza di evitare il danno e mantenere la confidenzialità del paziente. D'altra parte, la tradizione della sanità pubblica ha cercato validità nel detto di Cicerone *salus populi suprema lex esto* (*Fig. 1.5*) e si è concentrata sul benessere della comunità o della popolazione, a volte a spese degli individui. Il detto di cui sopra si traduce in "che la sicurezza del popolo sia la legge suprema", sebbene il benessere e la salute abbiano spesso sostituito la sicurezza, in particolare nel XIX secolo[19].



GIURAMENTO DI IPPOCRATE

GIURO PER APOLLO MEDICO E PER ESCULAPIO, PER IGIEA E PER PANACEA E NE SIANO TESTIMONI TUTTI GLI DEI E LE DEE, CHE PER QUANTO ME LO CONSENTIRANNO LE MIE FORZE E IL MIO PENSIERO, ADEMPIRO' QUESTO MIO GIURAMENTO CHE PROMETTO QUI SCRITTO. CONSIDERERO' COME PADRE COLUI CHE MI INIZIO' E MI FU MAESTRO IN QUEST'ARTE, E CON GRATITUDINE LO ASSISTERO' E GLI FORNIRO' QUANTO FOSSA OCCORRERGLI PER IL NUTRIMENTO E PER LE NECESSITA' DELLA VITA, CONSIDERERO' COME MIEI FRATELLI I SUOI FIGLI E SE ESSI VORRANNO APPRENDERE QUEST'ARTE, INSEGNERO' LORO SENZA COMPENSO E SENZA OBBLIGAZIONI SCRITTE, E FARO' PARTECIPI DELLE MIE LEZIONI E SPIEGAZIONI DI TUTTA INTIERA QUESTA DISCIPLINA TANTO I MIEI FIGLI QUANTO QUELLI DEL MIO MAESTRO E COSI' I DISCEPOLI CHE ABBIANO GIURATO DI VOLERSI DEDICARE A QUESTA PROFESSIONE. E NESSUN ALTRO. ALL'INFUORI DI ESSI. PRESCRIVERO' AGLI INFERMI LA DIETA OPPORTUNA CHE LORO CONVENGA PER QUANTO MI SARA' PERMESSO DALLE MIE COGNIZIONI, E LI DIFENDERO' DA OGNI COSA INGIUSTA E DANNOSA, GIAMMAI MOSSO DALLE PREMUROSE INSISTENZE DI ALCUNO PROPINERO' MEDICAMENTI LETALI NE' COMMETTERO' MAI COSE DI QUESTO GENERE. E PER LO STESSO MOTIVO NON MAI AD ALCUNA DONNA SUGGERIRO' PRESCRIZIONI CHE POSSANO FARLA ABORTIRE, MA SERBERO' CASTA E PURA DA OGNI DELITTO SIA LA VITA SIA LA MIA ARTE. NE' OPERERO' I MALATI DI CALCOLI LASCIANDO TAL COMPITO AGLI ESPERTI DI QUELLA ARTE. IN QUALSIASI CASA ENTRATO, BADERO' SOLTANTO ALLA SALUTE DEGLI INFERMI RIFUGGENDO OGNI SOSPETTO DI INGIUSTIZIA E DI USATA CORRUZIONE E SOPRATTUTTO DAL DESIDERIO DI ILLECITE RELAZIONI CON DONNE O CON UOMINI SIA LIBERI CHE SERVI. E TUTTO QUELLO CHE DURANTE LA CURA ED ANCHE ALL'INFUORI DI ESSA AVRO' VISTO E AVRO' ASCOLTATO SULLA VITA COMUNE DELLE PERSONE E CHE NON DOVRA' ESSERE DIVULGATO, TACERO' COME COSA SACRA. CHE IO POSSA, SE AVRO' CON OGNI SCRUPOLO OSSERVATO QUESTO MIO GIURAMENTO SENZA MAI TRASGREDIRLO, VIVERE A LUNGO E FELICEMENTE NELLA PIENA STIMA DI TUTTI E RACCOGLIERE COPIOSI FRUTTI DELLA MIA ARTE. CHE SE INVECE LO VIOLERO' E SARO' QUINDI SPERGIURO possa CAPITARMI TUTTO IL CONTRARIO.

Fig. 1.4. Il giuramento di Ippocrate (tratto da www.annadeantoni.it).

[17] *Ibidem.*
[18] Conti, A.A. (2018). *Historical evolution of the concept of health in Western medicine,* Acta Biomedical, 89, 3, pp. 352-354.
[19] Hamilton John T. (2013). *Security: Politics, Humanity, and the Philology of Care: Politics, Humanity, and the Philology of Care*, Princeton: Princeton University Press, p.59.

Fig. 1.5. Il detto ciceroniano "salus populi suprema lex esto" è stato riportato in molti monumenti di epoca romana.

Occorre specificare che il concetto moderno di etica medica non ha avuto origine soltanto con Ippocrate e, in seguito, con i concetti ciceroniani, quanto già in epoca più antica, ovvero nelle società tribali, seppur a livello primordiale. Queste ultime, pur non avendo una lingua scritta, avevano già valori più o meno ben articolati che guidavano la fornitura di cure sanitarie da parte di sciamani, esorcisti, streghe, stregoni e sacerdoti, così come da levatrici, guaritori ed erboristi. Da qui in poi il concetto di etica medica si è evoluto in vari antichi codici etici, formulati sotto forma di giuramento da chi si occupava di medicina, tra i quali il Giuramento di Ippocrate fu il principale, fino ad arrivare all'evoluzione attuale, tesa tra biomedicina e bioetica[20].

Tra le influenze più importanti di tipo storico per quanto riguarda l'evoluzione dell'etica medica in bioetica c'è senza dubbio il cristianesimo che pose l'accento sull'amore per il prossimo e la compassione per i malati, sottolineando che i medici dovevano coltivare le virtù della compassione e della carità. Nel XIII secolo, ad esempio, Tommaso d'Aquino considerava peccato se un medico richiedeva un

[20] Sethuraman, N. (2022), op. cit., pp. 1-7.

compenso eccessivo, o se rifiutava di dare un trattamento gratuito a un paziente che sarebbe morto per mancanza di cure[21].

La Chiesa sviluppò parecchie posizioni, a volte anche contraddittorie, su questioni etiche, come quello dell'aborto, la cui posizione storica è stata in parte ambivalente. Mentre la pratica veniva condannata nell'antica letteratura cristiana, seguendo Aristotele, vari pensatori, tra cui lo stesso Tommaso d'Aquino, pensavano che solo l'aborto di un feto animato costituisse omicidio. Si presumeva che l'animazione avvenisse a quaranta giorni per i feti maschili e a novanta giorni per i feti femminili. Una visione rimasta predominante fino al 1869, quando Pio IX dichiarò che tutti gli aborti diretti erano omicidi, indipendentemente dallo stadio di sviluppo fetale[22].

Al di là di tali disquisizioni, l'evoluzione, o unione, del concetto di biomedicina o etica medica, con quello di bioetica, è derivato dall'affermarsi della libertà individuale e il conseguente pluralismo culturale, specialmente in relazione alla medicina e ad altre professioni sanitarie[23]. Un affermarsi che ha causato la ricerca di un consenso nell'elaborare un insieme di principi guida da applicare sistematicamente nella pratica clinica e nella ricerca umana, nonché in quella sanitaria e medica in generale. Un insieme cioè integrato di regole e principi, e delle relative norme di comportamento, le quali, per definizione, si limitano a specifici contesti e sono necessariamente più circoscritte nella loro portata bioetica e biomedica quando considerate assieme[24].

Secondo la formulazione di Beauchamp e Childress (*Fig. 1.6*) , i principi di etica biomedica sono quattro:

1. autonomia,
2. beneficenza,
3. non-maleficenza,
4. giustizia.

[21] Reich, W.T. (ed.) (1978). *Encyclopedia of Bioethics,* Volume 3, Free Press, London, p. 942.
[22] Sethuraman, N. (2022), op. cit., pp. 1-7.
[23] Majumdar, K. (2003). *History of evolution of the concept of medical ethics,* Bulletin Indian Institute Medical History, XXXIII, pp. 17-31.
[24] Rui, N. (2014), op. cit., pp. 1-10.

Essi riflettono la secolarizzazione tipica delle società occidentali, che stabilisce un certo equilibrio tra l'autodeterminazione individuale e altri valori umani fondamentali, come la responsabilità sociale e la solidarietà umana. Quest'ultima identifica i doveri interpersonali evidenti, ad esempio, nella ricerca umana, in quella genetica o nella donazione di organi per il trapianto[25].

L'applicazione di questi stessi principi, tuttavia, ha suscitato discussioni, poiché, in presenza di complessi dilemmi etici di difficile risoluzione, diversi di essi possono entrare in conflitto, con prevalenza di quello che risulta cruciale per l'agente morale. Nella presa di decisioni critiche, infatti, la maggioranza delle persone tende a non concentrarsi specificamente su nessuno di questi principi, riflettendo una posizione morale soggetta a fluttuazioni, talvolta persino a una certa inconsistenza. Il fattore decisivo nel risolvere un vero dilemma (bio)etico potrebbe allora essere rappresentato dal livello di integrità individuale dell'agente. L'applicazione pratica dei principi bioetici sottostanti, in definitiva, dipende in gran parte dalla presenza o assenza di tali virtù, questioni su cui la bioetica ha sempre cercato di fare chiarezza[26].

Fig. 1.6. Beauchamp & Childress.

[25] Beauchamp, T., Childress, J. (2013). *Principles of biomedical ethics* (7th ed.), Oxford University Press, New York, *passim.*
[26] Rui, N. (2014), op. cit., pp. 1-10.

1.2 Principi fondamentali in tema di vita e morte

Abbiamo riportato che la bioetica si è originata dal fatto che gli avanzamenti biotecnologici nella medicina moderna abbiano modificato le modalità con cui sono curate determinate problematiche sanitarie anche croniche e, talvolta, incurabili. I progressi nella medicina moderna e nelle tecnologie mediche hanno esteso cioè l'aspettativa di vita e modificato le norme naturali della morte[27], sollevando indubbiamente considerevoli problematiche bioetiche che spesso hanno avuto bisogno finanche di una regolamentazione a livello normativo[28].

La problematica emerge soprattutto in merito all'assistenza verso la fine della vita, argomento sempre più importante nella pratica medica moderna, in riferimento alle malattie croniche e agli stati vegetativi, nei confronti di cui interventi medici come la nutrizione artificiale e il supporto respiratorio possono prolungare la vita delle persone fornendo un supporto secondario, ma necessario per la sopravvivenza del paziente. La controversia, in particolare, nasce dal fatto che la morte è, secondo il punto di vista bioetico di alcuni autori, una parte inevitabile della vita, a volte prolungata dietro assistenza da parte di familiari di pazienti, caregiver e sanitari, ma senza l'autodeterminazione del paziente che, in determinate condizioni mediche, non può nemmeno esprimere il proprio consenso se non lo ha fatto in precedenza[29].

Bisogna considerare che gli obiettivi dell'assistenza per i pazienti in fase terminale, in linea generale, sono per lo più il sollievo dalla sofferenza e l'ottimizzazione della qualità della vita fino alla morte. Tuttavia, raggiungere questi obiettivi non è sempre facile poiché i medici, i pazienti e i familiari devono prendere decisioni riguardo alle opzioni di trattamento, ad esempio se prolungare la vita di una persona con il supporto delle tecnologie mediche, come prescriverebbe l'etica medica e la deontologia professionale (nonché anche norme costituzionali in vigore) o

[27] Pessini, L. (2016). *Life and death in the ICU: ethics on the razor's edge*, Riview of Bioethics, 24, pp. 54-63.
[28] Forni, L. (2019). *Scelte giuste, anche alla fine della vita: analisi etico-giuridica della Legge n. 219/2017,* Giurisprudenza Penale, 1-Bis, pp. 15-28.
[29] Akdeniz, M., Yardimci, B., Kavukcu, E. (2021). *Ethical considerations at the end of life care,* Open Medicine, 9, pp. 1-13.

piuttosto consentire al processo di morte naturale di continuare, o addirittura accelerare questo stesso processo tramite l'eutanasia qualora la sofferenza sia troppo eloquente[30].

Il ripensamento delle cure sanitarie, pertanto, in determinate condizioni mediche sospese tra la vita e la morte, deve far rimando sostanzialmente ad alcuni principi ben specifici di natura bioetica e riconosciuti universalmente e che già in precedenza abbiamo citato, ovvero: l'autonomia, la beneficenza, la nonmaleficienza (*nonmaleficence*) e la giustizia, cui aggiungiamo la dignità e la verità[31].

Con autonomia si intende il diritto del paziente all'auto-determinazione, in cui ognuno ha il diritto di decidere quale tipo di assistenza medica ricevere e di vedere queste decisioni rispettate. Rispettare l'autonomia del paziente è, in fondo, uno dei principi fondamentali dell'etica medica. Questo principio, infatti, enfatizza la protezione da parte dei medici del diritto dei pazienti all'auto-determinazione, anche per i pazienti che hanno perso la capacità di prendere decisioni. Alla fine della vita, la priorità nella presa di decisioni spetta, in definitiva, al paziente. Se il paziente ha perso la capacità di decidere, le decisioni vengono prese in base alle disposizioni anticipate del paziente, se presenti. Il delegato sanitario, invece, è il secondo nella presa di decisioni a nome del paziente. In assenza di disposizioni anticipate o delegati, spetta ai membri della famiglia procedere in tal senso. Se i familiari evitano di prendere decisioni, il team sanitario deve comunque prendere una decisione. Per questo, in alcuni Paesi il diritto all'autodeterminazione è garantito legalmente, anche in merito al diritto di richiedere la cessazione o meno di un trattamento[32].

Altra questione è la cosiddetta beneficienza, la quale richiede ai medici di difendere l'intervento più utile per un determinato paziente. Spesso, infatti, i desideri dei pazienti sull'assistenza verso la fine della vita non vengono espressi tramite le disposizioni anticipate, e gli operatori sanitari e i familiari dei pazienti potrebbero non essere a conoscenza dei loro desideri sull'assistenza verso la fine della vita. Se il paziente non può decidere autonomamente o non ha espresso in precedenza i propri desideri in caso di grave malattia, spetta al medico del paziente, dopo aver consultato

[30] Math, S., Chaturvedi, S.K. (2012). *Euthanasia: right to life vs right to die,* Journal of Medical Research, 136, 6, pp. 899-902.
[31] Akdeniz, M., Yardimci, B., Kavukcu, E. (2021), op. cit., pp. 1-13.
[32] *Ibidem.*

il paziente stesso, i suoi familiari o il suo delegato sanitario, prendere la decisione sulla fine della vita. In questa circostanza, il medico ha il compito di sostenere gli approcci che promuovono l'offerta delle cure più appropriate per il paziente in fase terminale[33].

Di concerne, la nonmaleficienza. Il principio della nonmaleficienza implica astenersi dal provocare danni inutili al paziente oggetto di cure. Si tratta di un pilastro fondamentale della buona pratica medica espresso dal detto *primum non nocere*, ovvero: prima di tutto, non causare danni. Anche se alcuni interventi medici possono comportare dolore o lesioni, la nonmaleficienza fa riferimento alla giustificazione morale del motivo per cui si provoca tale danno. Danno giustificato se il beneficio dell'intervento medico supera il danno per il paziente e l'intervento stesso non ha l'intento di recare danno al paziente[34].

Il principio etico della giustizia si concentra, invece, sull'assicurare una distribuzione equa delle risorse nel campo sanitario, richiedendo imparzialità nell'erogazione dei servizi medici. Le risorse mediche, spesso limitate, vanno quindi assegnate con equità e senza disparità[35]. È già cruciale valutare come vengono distribuite le terapie mediche avanzate per evitare un uso superfluo di risorse ristrette, ma in qualsiasi situazione gli operatori sanitari hanno l'obbligo etico di promuovere un trattamento equo e appropriato per i pazienti in fase terminale. Questo obiettivo si può raggiungere mediante una formazione accurata e una piena comprensione delle nuove opzioni terapeutiche[36].

Abbiamo, infine, il principio della dignità e quello della verità[37].

Il primo sottolinea il rispetto e il trattamento compassionevole di ogni individuo, indipendentemente dalla sua condizione. È fondamentale nella gestione della fine vita, garantendo che i pazienti siano trattati con rispetto e dignità durante tutto il processo, in particolare nei momenti più delicati. Il secondo, invece, fa rimando all'onestà e alla

[33] *Ibidem.*
[34] Rich, K.L. (2015). *Introduction to bioethics and ethical decision making,* Ethical Principles, 2, pp. 34-69.
[35] Akdeniz, M., Yardimci, B., Kavukcu, E. (2021), op. cit., pp. 1-13; Comitato Nazionale per la Bioetica (1995). *Questioni bioetiche relative alla fine della vita umana,* Società e Istituzioni, in www.bioetica.governo.it, pp. 13-72.
[36] Akdeniz, M., Yardimci, B., Kavukcu, E. (2021), op. cit., pp. 1-13.
[37] Rich, K.L. (2015), op. cit., pp. 34-69.

chiarezza nell'informare il paziente e i familiari sulla prognosi e sulle opzioni disponibili sono principi cruciali. La comunicazione aperta e trasparente è basilare per favorire una decisione informata, nonché per il rispetto dell'autonomia del paziente[38].

L'equilibrio tra i principi elencati è complesso, specialmente quando si tratta di prendere decisioni in situazioni di fine vita e il paziente è in uno stato di sofferenza tale da desiderare persino di morire, come accade per le malattie croniche o di tipo vegetativo. Ogni caso richiede un'esaminazione attenta e rispettosa dei valori e delle preferenze individuali, tenendo conto del contesto medico, culturale ed etico in cui si collocano. Il dibattito continuo e il coinvolgimento degli esperti, dei pazienti e della comunità sono essenziali per affrontare queste sfide etiche in modo responsabile e compassato. Gli operatori sanitari, dal canto loro, adempiono a questo compito fornendo ai pazienti informazioni approfondite sui benefici, limitazioni e svantaggi di tali trattamenti. Anche per tale motivo, se un paziente ha l'autonomia di scegliere il proprio trattamento, il medico dovrebbe spiegare, qualora sia possibile, i risultati di tutte le opzioni terapeutiche disponibili.

Ci sono due casi che si possono presentare, in merito al fine vita.

Da un lato il desiderio del paziente di ricevere tutte le cure necessarie, dall'altro il desiderio di sospendere ogni tipo di cura per andare incontro al processo di morte naturale[39]. Nel primo caso ci sarebbero delle problematiche bioetiche soltanto nel momento in cui il paziente insista su un trattamento che non sarebbe benefico o che potrebbe solamente prolungare la vita senza vantaggi significativi. Il dilemma bioetico a carico del medico avverrebbe perché al paziente il trattamento non apporterebbe benefici, peraltro i possibili danni che potrebbe subire a causa del trattamento e della sua somministrazione comporterebbe un uso inutile di risorse[40].

Il secondo caso è inerente, invece, alla possibilità di "staccare la spina" e quindi procedere con un'interruzione o meno delle cure, quando queste ultime non sono sufficienti ad alleviare la sofferenza del paziente e a migliorare la sua qualità della vita. In questa circostanza si aprono scenari di diverso tipo, soprattutto a livello normativo,

[38] *Ibidem.*
[39] Byrne, P.A. (1997). *Life, Life Support, and Death Principles, Guidelines, Policies and Procedures for Making Decisions That Respect Life*, The Linacre Quarterly, 64, 4, pp. 3-31.
[40] Akdeniz, M., Yardimci, B., Kavukcu, E. (2021), op. cit., pp. 1-13.

oltre che bioetico, tra chi sostiene che sia giusto favorire il normale processo di morte naturale e chi, invece, che bisogna far di tutto per difendere il diritto alla vita. Scenari che bisognerebbe coniugare con la normativa interna a ogni singolo Paese, poiché il più delle volte differisce in base al contesto sociale di riferimento[41].

Alcuni autori e studiosi del diritto bioetico, in merito alla fine della vita e alle difficoltà da affrontare di fronte agli sviluppi della scienza e della tecnologia medica, parlano per l'appunto di un problema di diritto[42]. Il problema, sotto questo punto di vista, nasce dal fatto che si è sempre tesi tra il voler garantire il diritto alla vita (e quindi all'attuazione della scienza tecnica) oppure alla morte di un paziente che esprima tale richiesta. Le tematiche principali sono, in altre parole: la vita, la salute, l'autodeterminazione dei soggetti, nonché la stessa individualità biologica, riassunte nell'interrogativo inerente sul quando deve porsi l'inizio e la fine dell'esperienza umana. Ovvero:

> "quando inizia (e come «progredisce l'intensità della tutela) la vita, (e soprattutto, per quello che interessa in questa sede specifica) fino a quando essa permane, come e se può cambiare il modo di garantirla in rapporto alle condizioni cliniche e alla volontà del soggetto?"[43].

1.3 La bioetica nei trattati internazionali per la protezione dei diritti umani

Per i motivi di cui sopra, la tematica bioetica, con il passare degli anni, è diventata importante non soltanto sotto il profilo deontologico, ma anche e soprattutto legislativo, e sia sotto il profilo nazionale che transnazionale e internazionale. Molti Paesi, infatti, hanno optato per una regolamentazione della tematica, adottando diversi filoni di pensiero, alcuni rigidi, altri più flessibili, in accordo con i trattati e i documenti internazionali che via via si sono andati approvando. Ognuno di questi orientamenti, infatti, deve pur sempre rispettare quelli che sono i principi contenuti nei trattati

[41] Menon, S. (2013). *Euthanasia: a matter of life or death?,* Singapore Medical Journal, 54, 3, pp. 116-128.
[42]D'Aloia, A. (2010). *Al limite della vita: decidere sulle cure,* Quaderni Costituzionali, 2, pp. 237-267.
[43] *Ivi*, p. 238.

internazionali per la protezione dei diritti umani, ratificati soprattutto a partire dal secondo dopoguerra in poi. Nei trattati internazionali per la protezione dei diritti umani, la bioetica, prima conosciuta soltanto nel senso di salvaguardia del diritto alla vita da parte di qualsiasi essere umano, ha assunto via via, con il passare degli anni, un ruolo sempre più preminente, garantendo il rispetto e la tutela dei diritti delle persone coinvolte in ambito medico e scientifico[44].

Più precisamente, l'istituzione del bio-giuridico e della legislazione biomedica è stata influenzata da numerosi strumenti internazionali adottati da diverse entità statali sovranazionali, tra cui principalmente le Nazioni Unite, l'Associazione Medica Mondiale, l'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Educazione, la Scienza e la Cultura, il Consiglio d'Europa, l'Assemblea Parlamentare del Consiglio d'Europa, il Comitato dei Ministri del Consiglio d'Europa, il Parlamento Europeo. Altri principi e gli standard bioetici sono contenuti altresì nei documenti legali internazionali, regionali e nazionali di bioetica di organizzazioni internazionali e regionali specializzate, nonché nelle legislazioni nazionali di diversi Paesi. L'insieme di queste norme, nel complesso, va a costituire il panorama legislativo della bioetica sotto il profilo del diritto internazionale[45].

Uno dei primi riferimenti in ambito internazionale in tema di bioetica è senza dubbio la *Dichiarazione Universale dei Diritti dell'Uomo* adottata dall'Assemblea Generale delle Nazioni Unite il 10 dicembre 1948 (*Fig. 1.7*). Un testo, per la verità, di ampia portata che, all'indomani della Seconda Guerra Mondiale, enuncia i diritti e le libertà fondamentali a cui ogni individuo ha diritto, senza alcuna distinzione di razza, colore, sesso, lingua, religione, opinione politica o di altra natura, origine nazionale o sociale, posizione economica, nascita o altra condizione, in risposta a ciò che aveva fatto il nazismo. Il principio cardine della *Dichiarazione* è pertanto che tutti gli esseri umani nascono liberi ed uguali in dignità e diritti[46].

[44] Mchale, J. (2006). *Fundamental rights and health care*, WHO, 6, pp. 282-314.
[45] Horodovenko, V.V., Pashkov, V.M., Udovyka, L.G. (2020). *International legal instruments in the field of bioethics and their impact on protection of human rights*, Wiadlek, LXXIII, 7, pp. 1554-1560.
[46] Lopes, J.A. (2014). *Bioethics – a brief history: from the Nuremberg code (1947) to the Belmont report (1979)*, Review Medical Minas Gerais, 24 (2), pp. 253-264.

Fig. 1.7. Il momento della ratifica della Dichiarazione Universale dei Diritti Umani il 10 dicembre 1948 all'Assemblea Generale delle Nazioni Unite (foto tratta da www.theguardian.com).

In particolare, riguardo alla salute, l'articolo 3 di detta *Dichiarazione* afferma esplicitamente il diritto fondamentale alla vita, sottolineando il concetto di dignità umana intrinsecamente connesso alla preservazione della vita stessa. Non solo, la *Dichiarazione* stabilisce una serie di principi che giocano tuttora un ruolo importante in bioetica, nonché nei documenti che saranno redatti più di recente:

- ✓ il principio della dignità intrinseca e dei diritti uguali e inalienabili di tutti i membri della famiglia umana (Preambolo e Articolo 1 della *Dichiarazione*);
- ✓ il divieto di ogni forma di discriminazione (Articoli 2 e 7);
- ✓ il divieto di trattamenti crudeli, inumani o degradanti (Articolo 5);
- ✓ la protezione della privacy e delle informazioni personali (Articolo 12);
- ✓ il diritto all'assistenza sanitaria (Articolo 25)[47].

[47] Andorno, R. (2008). *Global bioethics and human rights*, Medicine and Law, 27 (1), pp. 1-14; Andorno, R. (2007). *Global bioethics at UNESCO: in defence of the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*, Journal of Medical Ethics, 33, pp. 150-154.

Alcuni anni dopo rispetto alla *Dichiarazione*, le Nazioni Unite promulgarono invece il *Patto Internazionale sui Diritti Civili e Politici* in materia di diritti civili e politici fondamentali. Il *Patto*, adottato il 16 dicembre 1966 ed entrato in vigore il 23 marzo 1976, si occupa per via marginale anche della questione bioetica, essendo stato ratificato da molti Paesi del mondo. In particolare, è l'articolo 6 del *Patto* a interessarci in questa sede, dove si ribadisce il diritto intrinseco alla vita, ovvero che il diritto alla vita appartiene indiscutibilmente alla persona umana e che nessun essere umano può essere arbitrariamente privato della sua vita, per nessuna ragione. La disposizione proibisce la privazione arbitraria della vita, sancendo una delle affermazioni più basilari e universali sui diritti umani che avremo modo di approfondire in seguito a proposito della *Convenzione di Oviedo*. Riconosce altresì la sacralità e l'inviolabilità di ogni vita umana, marcando ancora di più tale aspetto che era comunque già stato espresso nella *Dichiarazione* del 1948. L'uso del termine "arbitrariamente" sottolinea l'importanza di rispettare i processi legali e i diritti fondamentali delle persone prima di qualsiasi azione che possa mettere in pericolo la vita di un individuo[48].

Fig. 1.8. Un ambasciatore delle Filippine che firma il Patto del 1966 (foto tratta da www.woventeaching.org).

[48] *Ibidem.*

Nel *Patto* del 1966, però, è presente anche un altro articolo piuttosto importante per ciò che è l'argomento di questa tesi, ovvero l'articolo 7, in cui viene dichiarato che nessun essere umano sarà sottoposto senza il suo libero consenso a sperimentazioni mediche o scientifiche. Si tratta di una sorta di preludio al consenso informato, per la verità già emerso ai tempi del *Codice di Norimberga* del 1947 (*Fig. 1.9*), in quel caso in specifica risposta al trattamento abusivo dei prigionieri dei campi di concentramento da parte dei medici nazisti, all'indomani della Seconda Guerra Mondiale, ma nel *Patto* sottolineato stavolta in chiave più biomedica[49]. Con l'Articolo 7 si dichiara per la prima volta, peraltro, la necessità del consenso libero per la partecipazione alla ricerca biomedica all'interno di uno strumento internazionale legalmente vincolante per i soggetti firmatari[50].

Fig. 1.9. La ratifica del Codice di Norimberga del 1947 (https://www.giornalesentire.it).

[49] Lopes, J.A. (2014), op. cit., pp. 253-264.
[50] Andorno, R. (2008), op. cit., pp. 1-14.

Sempre nel 1966 fu promulgato anche il *Patto Internazionale sui Diritti Economici, Sociali e Culturali* che riconosce un diritto che svolge un ruolo basilare nei dibattiti bioetici: il diritto alla salute (o più correttamente, il diritto all'accesso all'assistenza sanitaria), definito come "il diritto di ognuno al godimento del più alto standard di salute fisica e mentale raggiungibile" (Articolo 12.1). Ciò significa che, accedendo al *Patto Internazionale sui Diritti Economici, Sociali e Culturali*, uno Stato si impegna "a intraprendere misure […] fino al massimo delle risorse disponibili"[51] per realizzare appieno tali diritti. Sebbene gli strumenti internazionali non precisino il tipo di assistenza sanitaria da fornire, il Comitato delle Nazioni Unite per i Diritti Economici, Sociali e Culturali, ha delineato gli elementi essenziali dei servizi sanitari fondamentali per il diritto all'assistenza sanitaria: disponibilità, accessibilità (cioè, offerta su base non discriminatoria), accettabilità (cioè, rispettosa dei valori etici e culturali) e qualità[52].

Fig. 1.10. Un momento della ratifica del Patto del 1966 (foto tratta da www.woventeaching.org).

[51] Onu (1946). *Patto Internazionale sui Diritti Economici, Sociali e Culturali.*
[52] Andorno, R. (2008), op. cit., pp. 1-14.

Diversi altri strumenti internazionali sui diritti umani contengono norme di rilevanza bioetica. Ad esempio, la *Convenzione delle Nazioni Unite sui Diritti del Bambino* (1989) afferma che "il bambino deve avere […] per quanto possibile, il diritto di conoscere e di essere assistito dai suoi genitori" (Articolo 7.1). Questa disposizione, insieme al principio del miglior interesse del bambino (Articolo 3), è stata spesso evocata nel dibattito sulle tecniche di riproduzione assistita che coinvolgono l'uso di sperma o uova donati, per sostenere il diritto dei bambini concepiti mediante questo metodo a conoscere l'identità del loro padre o madre biologico/a. È interessante notare che, proprio basandosi sul principio sancito dall'Articolo 7.1 della *Convenzione delle Nazioni Unite sui Diritti del Bambino*, l'anonimato del donatore viene gradualmente abbandonato in alcune leggi nazionali[53].

In termini di produzione normativa, tra i più importanti vi sono poi i seguenti trattati internazionali, che per motivi di spazio si sintetizzano di seguito:

- ✓ la *Convenzione Internazionale dell'ONU sull'Eliminazione di Tutte le Forme di Discriminazione Razziale* del 21 dicembre 1965,
- ✓ la *Convenzione dell'ONU sull'Eliminazione di Tutte le Forme di Discriminazione nei confronti delle Donne* del 18 dicembre 1979,
- ✓ la *Convenzione dell'ONU sui Diritti del Bambino* del 20 novembre 1989,
- ✓ la *Convenzione dell'ONU sulla Diversità Biologica* del 5 giugno 1992,
- ✓ le *Norme Standard dell'ONU per l'Uguaglianza di Opportunità per le Persone con Disabilità* del 20 dicembre 1993,
- ✓ numerose normative internazionali relative a questioni di bioetica sono state adottate dalle agenzie specializzate dell'ONU, in particolare dall'Organizzazione per l'Alimentazione e l'Agricoltura delle Nazioni Unite e dall'Organizzazione Mondiale della Sanità[54].

Per quanto concerne l'UNESCO (*Fig. 1.11*), anch'esso ha formulato rilevanti raccomandazioni e dichiarazioni quali la *Raccomandazione dell'UNESCO sullo Status dei Ricercatori Scientifici* del 20 novembre 1974 e la *Dichiarazione dell'UNESCO sulla Razza e il Pregiudizio Razziale* del 27 novembre 1978. Il *Programma di Bioetica*

[53] *Ibidem.*
[54] Horodovenko, V.V., Pashkov, V.M., Udovyka, L.G. (2020), op. cit., pp. 1554-1560.

dell'UNESCO, più precisamente, è stato avviato nel 1993 con la creazione del Comitato Internazionale di Bioetica, il primo e unico comitato di bioetica a livello globale con un ampio campo di attività e membri esperti. Il programma di tale Comitato aveva, ed ha tuttora, il compito di identificare e implementare strategie appropriate per promuovere la riflessione su questioni etiche e legali a livello regionale, subregionale e nazionale, nonché rafforzare le capacità nazionali e la cooperazione internazionale nel campo della bioetica[55].

Fig. 1.11. Il simbolo dell'Unesco.

Tra le altre iniziative significative, l'UNESCO ha adottato altresì la *Dichiarazione sull'Assunzione di Responsabilità delle Generazioni Presenti verso le Future Generazioni* del 12 novembre 1997, la *Dichiarazione Universale sull'Umano Genoma e i Diritti Umani* dell'11 dicembre 1997 e la *Dichiarazione Universale sulla Diversità Culturale* del 2 novembre 2001. Nel 2005, l'UNESCO ha sviluppato infine la *Dichiarazione Universale sulla Bioetica e i Diritti Umani*[56].

Quest'ultima rappresenta uno sforzo internazionale per affrontare le questioni etiche sollevate dai progressi nella scienza e nella tecnologia biomedica. La *Dichiarazione Universale sulla Bioetica e i Diritti Umani* promuove cioè i principi

[55] Andorno, R. (2007). *Global bioethics at UNESCO: in defence of the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*, Journal of Medical Ethics, 33, pp. 150-154.
[56] *Ibidem.*

etici che devono guidare la ricerca scientifica e le pratiche mediche a livello globale. Si concentra sull'importanza di rispettare la dignità umana, la libertà e l'autonomia delle persone coinvolte in questioni biomediche. Rappresenta, in aggiunta, un tentativo di armonizzare i diritti individuali e collettivi, prendendo in considerazione il benessere comune e la protezione dell'ambiente. Tra i temi affrontati dalla *Dichiarazione* menzionata vi sono d'altronde la dignità umana, il consenso informato, la non discriminazione e l'uguaglianza, la privacy e la confidenzialità, la protezione dei soggetti vulnerabili, la responsabilità sociale e l'impatto delle nuove tecnologie sulla società e l'ambiente[57].

Da sottolineare anche il ruolo svolto dal Consiglio d'Europa che ha contribuito in modo significativo al tema bioetico tramite la *Convenzione per la Protezione dei Diritti Umani e la Dignità dell'Essere Umano in relazione all'Applicazione della Biologia e della Medicina*, nota come la *Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina* o *Convenzione di Oviedo*. Un trattato internazionale, ovvero, adottato il 4 aprile 1997 a Oviedo, Spagna, ed entrato in vigore il 1º dicembre 1999 (*Fig. 1.12*).

Fig. 1.12. La ratifica della Convenzione di Oviedo (foto tratta da www.genethique.org).

[57] Andorno, R. (2008), op. cit., pp. 1-14.

Questa *Convenzione*, come avremo modo di analizzare nel dettaglio nei successivi capitoli di questo lavoro, stabilisce principi fondamentali relativi ai diritti dei pazienti, tra cui l'accesso equo alle cure mediche, la tutela del diritto al consenso informato, la riservatezza e il diritto all'acquisizione di informazioni. Il suo scopo principale è garantire il rispetto dei diritti dell'essere umano in relazione all'applicazione della biologia e della medicina, pur non dando disposizioni sanzionatorie, ma soltanto linee guida ai Paesi firmatari. La *Convenzione* fornisce, in altre parole, un quadro etico e giuridico per la pratica della medicina e la ricerca medica, mettendo particolare enfasi sui principi di dignità, autonomia, consenso informato e non discriminazione, al fine di trovare tra tutti gli Stati membri un non facile e globale consenso[58].

La *Convenzione di Oviedo* si concentra su diverse aree tematiche, tra cui la sperimentazione clinica, la ricerca su soggetti umani, il consenso informato, l'uso di materiale biologico umano, la diagnosi prenatale[59], la medicina riproduttiva, l'ingegneria genetica e l'uso delle tecnologie mediche per modificare il patrimonio genetico umano, di cui avremo modo di approfondire i dettagli. Gli Stati firmatari si impegnano, tramite la ratifica, a integrare i principi della *Convenzione* nelle loro legislazioni nazionali e a garantire il rispetto dei diritti umani fondamentali nell'ambito della medicina e della biologia[60].

Da non dimenticare anche l'azione dell'Assemblea Parlamentare del Consiglio d'Europa che ha fornito importanti raccomandazioni su argomenti quali l'ingegneria genetica, l'uso degli embrioni e dei feti umani per scopi diagnostici, terapeutici, scientifici, industriali e commerciali, nonché la clonazione. Il Parlamento Europeo, inoltre, ha adottato risoluzioni su temi cruciali come l'inseminazione artificiale *in vivo* e *in vitro* e i problemi etici e legali legati all'ingegneria genetica, così come il Consiglio delle Organizzazioni Internazionali delle Scienze Mediche, che ha contribuito, attraverso l'adozione delle *Linee Guida Etiche Internazionali per la Ricerca Sanitaria*

[58] Andorno, R. (2002). *Biomedicine and international human rights law: in search of a global consensus*, Bulletin of the World Health Organization, 80, 12, pp. 959-963.
[59] Gercas, A. (2006). *The Universal Declaration on Bioethics and Human Rights: Promoting International Discussion on the Morality of NonTherapeutic Research on Children*, Journal of International Law, 27, 2, pp. 629-655.
[60] Andorno, R. (2008), op. cit., pp. 1-14.

che coinvolge Soggetti Umani nel 1982, modificate nel 1993 e nel 2002, a chiarire ancora di più l'argomento sotto il profilo bioetico[61].

Fig. 1.13. Assemblea Parlamentare del Consiglio d'Europa in epoca moderna.

In tutti questi strumenti legali internazionali emergono disposizioni di grande rilevanza per la protezione della dignità e dell'identità della persona, garantendo a ognuno, senza discriminazioni, il rispetto dell'integrità, della libertà e di altri diritti fondamentali in relazione all'applicazione della biologia e della medicina all'essere umano, con una prevalenza degli interessi del paziente o della persona rispetto agli interessi esclusivi della società o della scienza[62].

Tali disposizioni, che approfondiremo nel prosieguo della tesi, sottolineano, in estrema sintesi:

- ✓ la necessità di conformarsi alle pertinenti obbligazioni e standard professionali per qualsiasi intervento medico, inclusa la ricerca;

[61] *Ibidem.*
[62] Rendtorff, J.D. (2015). *Update of European bioethics: basic ethical principles in European bioethics and biolaw*, Bioethics, 1, pp. 113-129.

- ✓ l'importanza del consenso volontario e informato della persona per l'intervento medico;
- ✓ la protezione e il rispetto della vita privata e familiare nella raccolta, trasmissione e conservazione dei dati medici personali;
- ✓ il divieto di discriminazione sulla base del patrimonio genetico di una persona;
- ✓ il divieto dell'uso commerciale del corpo umano.

Come accennato, però, tali strumenti e principi contenuti nella *Convenzione di Oviedo*, sebbene rappresentino una guida etica di rilevanza, non sono legalmente vincolanti. Molti sostengono, di conseguenza, come sia necessario continuare a lavorare verso una piena implementazione e rispetto di queste disposizioni nei contesti giuridici nazionali e internazionali[63], soprattutto in merito alle tematiche del fine vita[64], per creare una base giuridica il più possibile armonica e unitaria.

1.4 Fonti giuridiche italiane in tema di bioetica e biomedicina

La normativa internazionale si coniuga con quella nazionale dei diversi Paesi. L'Italia, a tal riguardo, contiene diversi riferimenti giuridici di rilevanza bioetica, dalla regolamentazione della procreazione assistita all'eutanasia e al testamento biologico[65].

Tra i principali riferimenti normativi possiamo citare i seguenti:

1. Costituzione della Repubblica Italiana: contiene principi fondamentali che incidono sulla bioetica, come il diritto alla salute (Articolo 32) e il divieto

[63] AA.VV. (2021). *Timeline of landmark events in the evolution of bioethics,* in www.usujs.edu, pp. 1-8.
[64] Poli, L. (2019). *L'ultimo diritto. Esitazioni, contraddizioni, ma anche aperture nella giurisprudenza della Corte EDU in materia di fine vita,* Giurisprudenza Penale, 1-Bis, pp. 441-457.
[65] *Ibidem.*

di sottoporre una persona a tortura o trattamenti inumani (Articolo 3)[66], sebbene non sia esplicita sul cosiddetto diritto di morire[67];

2. Codice Civile e Codice Penale: contengono norme relative ai diritti della personalità, al consenso informato e alla responsabilità medica[68];
3. Legge n. 52/2001: regola l'uso delle cellule e dei tessuti di origine umana e si occupa della protezione dei diritti delle persone riguardo al trattamento dei dati personali in funzione del loro utilizzo;
4. Legge n. 40/2004: conosciuta come *Legge sulla procreazione medicalmente assistita*, regolamenta l'accesso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita e l'uso delle stesse;
5. Legge n. 31/2006: si occupa del "Consentire alle associazioni e alle organizzazioni di promuovere la formazione e la consulenza preconcezionale, prenatale e genetica";
6. Legge n. 219/2017: introduce disposizioni sulle disposizioni anticipate di trattamento, consentendo ai cittadini di esprimere le proprie volontà in merito a trattamenti sanitari futuri.

[66] Gambino, S. (2011). *Diritto alla vita, libertà di morire con dignità, tutela della salute. Le garanzie dell'articolo 32 della Costituzione,* Convegno internazionale "Del diritto alla vita", organizzato dalla Università di Messina e dalla Universidad de Las Palmas de Gran Canaria - Messina, 24-25 marzo 2011, pp. 1-16; Gemma, G. (2009). *Libertà costituzionale di porre fine alla propria vita e resistenza al suo riconoscimento,* Anuario da Facultade de Dereito da Unirsidade da Coruna, 13, pp. 283-299.

[67] Ridolfi, A. (2021). *Il diritto di morire è un diritto costituzionalmente tutelato?*, Costituzionalismo, 1, pp. 1-75.

[68] Carminati, A. (2019). *Il principio di autodeterminazione terapeutica nella Costituzione italiana e i suoi risvolti ordinamentali*, Giurisprudenza Penale, 1-Bis, pp. 256-278; Consulich, F., Genoni, C. (2019). *Intervento penale e decisioni di fine vita: alla ricerca di un diritto contemporaneo*, Giurisprudenza Penale, 1-Bis, pp. 485-517.

Fig. 1.13. e Fig. 1.14. Foto storiche dell'Assemblea Costituente (tratte da https://patrimonio.archivioluce.com/).

Per quanto concerne la Legge n. 52/2001, nota anche come *Legge sulla tutela delle persone e degli altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali* e che regola l'uso delle cellule e dei tessuti di origine umana, rappresenta un punto di convergenza tra due ambiti cruciali della bioetica: la tutela della privacy e l'etica nell'uso delle cellule e dei tessuti umani. Da una prospettiva bioetica, questa legge affronta l'importante questione dell'uso delle informazioni personali e biologiche dei cittadini, garantendo il rispetto dei loro diritti fondamentali in ambito sanitario e di ricerca.

L’aspetto etico riguarda principalmente la necessità di bilanciare l’utilizzo di dati personali e biologici con il rispetto della privacy e l’autodeterminazione individuale.

Per quanto concerne l’uso delle cellule e dei tessuti umani, la Legge n. 52/2001 sottolinea l’importanza di garantire il consenso informato e libero delle persone per la donazione e l’utilizzo dei tessuti, così come il rispetto della dignità e dell’integrità delle persone coinvolte. Essa definisce i principi etici e le regole per la raccolta, l’immagazzinamento, l’uso e la distribuzione dei campioni biologici, cercando di bilanciare l’esigenza di progresso scientifico con la tutela dei diritti individuali e la protezione della dignità umana. Nel complesso, la Legge n. 52/2001 cerca quindi di trovare un equilibrio tra la promozione della ricerca scientifica, specialmente in campo biomedico, e la salvaguardia dei diritti, della privacy e della dignità delle persone coinvolte. Tuttavia, come in molti contesti bioetici, il bilanciamento tra questi aspetti è complesso e richiede un costante riesame normativo per affrontare i cambiamenti tecnologici e le sfide emergenti nel campo della biologia e della medicina[69].

La successiva Legge n. 40/2004, comunemente conosciuta come *Legge sulla procreazione medicalmente assistita*, disciplina l’accesso e l’uso delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, altra tematica bioetica cruciale, soprattutto in epoca recente. Questa legge, non a caso, ha suscitato diverse considerazioni e discussioni a livello bioetico, riflettendo le opinioni contrastanti all’interno della società riguardo alla procreazione medicalmente assistita e alle tecnologie riproduttive avanzate. Tra le principali questioni bioetiche sollevate dalla Legge n. 40/2004 ci sono:

1. la legge stabilisce chiari limiti all’accesso e all’uso delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, inclusi vincoli legati all’età, allo stato civile e alle condizioni di salute dei pazienti. Questi limiti sollevano questioni etiche legate all’equità e alla giustizia sociale, con alcune persone che possono essere escluse dalla possibilità di usufruire delle tecniche di procreazione medicalmente assistita a causa di tali restrizioni;

[69] *Ibidem.*

2. la legge affronta la questione del rispetto dell'embrione e vieta la creazione di embrioni umani per scopi diversi dalla procreazione, il ché solleva discussioni bioetiche su quando inizia la vita umana e quale dovrebbe essere il suo status etico e legale;
3. la legge affronta la questione della donazione di gameti e della surrogazione, stabilendo chiari requisiti e limiti, pur essendo la surrogazione vietata in Italia, suscitando dibattiti sull'autonomia riproduttiva e i diritti delle donne in relazione alla gestazione per altri;
4. la legge regola la conservazione degli embrioni prodotti in eccesso durante i trattamenti di procreazione medicalmente assistita, elemento che solleva interrogativi etici riguardo al loro destino e al loro utilizzo futuro, inclusi i conflitti tra il diritto alla vita e l'autonomia riproduttiva;
5. la legge affronta, infine, il tema della selezione embrionale e della diagnosi preimpianto: si sollevano domande bioetiche riguardo all'ingegneria genetica, al miglioramento umano e alla possibile discriminazione basata sulle caratteristiche genetiche.

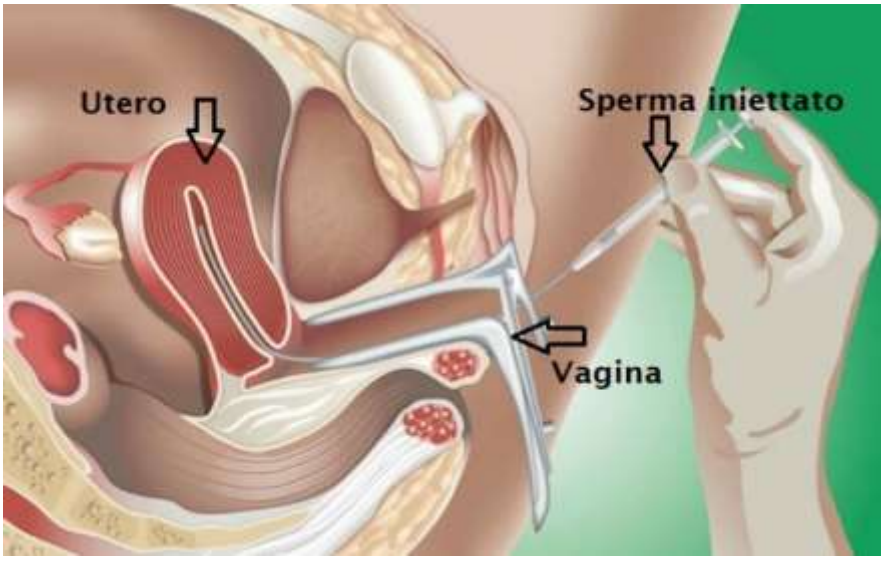


Fig. 1.15. Processo di fecondazione assistita (tratto da https://www.statigeneraliricercasanitaria.it/).

La Legge n. 31/2006, invece, rappresenta un passo significativo sulla promozione della consulenza genetica e preconcezionale, argomento su cui si concentra. Introduce, ovvero, un importante riconoscimento dell'importanza della consulenza genetica e preconcezionale nel contesto della salute riproduttiva. Innanzitutto, sottolinea che la consulenza genetica contribuisce in modo significativo alla prevenzione e alla gestione delle malattie genetiche, favorendo la consapevolezza e la comprensione delle implicazioni genetiche nelle decisioni legate alla procreazione. In questo modo, si pone l'attenzione sul diritto all'autonomia riproduttiva, consentendo alle persone di prendere decisioni informate e autonome in materia di salute riproduttiva.

Uno degli aspetti chiave della Legge n. 31/2006 è però il consenso informato.

La legge enfatizza, infatti, la necessità che le persone ricevano informazioni complete, comprensibili e non direttive per prendere decisioni consapevoli. Il ché sottolinea il principio bioetico del rispetto dell'autonomia, garantendo che le decisioni in campo riproduttivo siano basate su una comprensione completa e consapevole. La stessa legge promuove peraltro l'educazione e la sensibilizzazione, riconoscendo l'importanza di informare il pubblico su questioni genetiche e riproduttive. La sensibilizzazione è fondamentale per una società più informata ed educata su argomenti complessi come la genetica e la procreazione assistita.

In riferimento al fine vita e all'eutanasia, particolare rilevanza in Italia lo hanno le disposizioni civili e penali, soprattutto il divieto assoluto di assistere una persona nel compiere atti che portino volontariamente alla propria morte, come stabilito dall'articolo 580 del Codice Penale. In esso si evidenzia un riconoscimento limitato del diritto terminale del malato rispetto a legislazioni europee più permissive, come quella tedesca che recentemente ha ridotto la liceità dell'assistenza al suicidio solo a casi non professionali o come quelle dei Paesi Bassi, Svizzera e Belgio[70].

In Italia, per la verità, non esiste un obbligo di prevenire la morte volontaria di un individuo. Tuttavia, è possibile intervenire entro questi limiti senza configurare alcuna forma di violenza privata, poiché il suicidio non costituisce propriamente un diritto.

[70] Donini, M. (2017). *La necessità di diritti infelici. Il diritto di morire come limite all'intervento penale,* Diritto Penale Contemporaneo, 17, pp. 1-26; Calvigioni, S. (2019). *Profili processuali della legge sul cd. biotestamento,* Giurisprudenza Penale, 1-Bis, pp. 52-82.

Più precisamente, se una persona che ha tentato il suicidio si trova in una situazione di mancanza di assistenza dopo il tentativo effettuato, un terzo può ovviamente intervenire per soccorrerla, ed è tenuto a farlo se sussistono i presupposti dell'articolo 593 del Codice Penale (omissione di soccorso). In questa situazione, non è possibile distinguere però se il pericolo attuale sia stato causato volontariamente o meno dalla persona in pericolo. Nel caso in cui il tentato suicida rifiuti l'aiuto in modo chiaro e manifesto, non è oltretutto vietato assisterlo contro la sua volontà: lo stato di necessità (articolo 54 del Codice Penale) sembra fornire la base più corretta per un tale intervento di salvataggio, poiché l'articolo 593 del Codice Penale non è applicabile in questo caso[71].

Tale concetto si ripercuote talvolta anche nella pratica medica. Il cammino verso l'effettiva attuazione dei diritti fondamentali del malato in questo contesto ha avuto inizio con il riconoscimento del diritto non tanto al rifiuto delle cure (un diritto già ben consolidato), ma piuttosto all'interruzione di trattamenti medici diretti a salvare la vita, con conseguenze praticamente immediate sulla fine della vita del paziente. Questo vale indipendentemente dal carattere oggettivamente o soggettivamente "insopportabile" della situazione. Nel prendere questa decisione, la motivazione alla base del rifiuto non è soggetta a scrutinio quando proviene da un individuo adulto e competente. Ciò implica che un individuo può semplicemente desiderare di porre fine alla sua vita senza soffrire di disturbi psichici, ma questa volontà non solo deve essere rispettata, ma deve essere attuata da terzi. In pratica, l'individuo ha il diritto di decidere quando porre fine alla propria vita, ma il problema nasce dal fatto che, in determinate condizioni mediche, è un terzo che deve "staccare la spina": lì si prefigura, in Italia, il reato[72].

In teoria, questa possibilità viene negata, proprio poiché si ritiene che l'aspetto decisivo, sotto il punto di vista penale, sia solo acconsentire a interrompere una terapia. Tale valutazione dei fatti per alcuni è superficiale e formale, poiché sottovaluta la vera sostanza umana e la reale scelta: un individuo desidera semplicemente porre fine alla propria vita e può farlo attraverso il rifiuto di un trattamento salvavita, ma nel momento

[71] Donini, M. (2017), op. cit., pp. 1-26.
[72] *Ibidem.*

in cui subentra l'insopportabilità della situazione, che per il paziente rappresenta un motivo soggettivo[73].

Noti sono a tal proposito i casi di Welby ed Englaro, che per molto tempo hanno fatto discutere in merito alle posizioni contrastanti avute sotto il profilo bioetico e legislativo per quanto concerne l'eutanasia. Evidenziando, al contempo, come fino ad allora mancava una chiara normativa sulla questione, in grado di diramare le modalità di comportamento che i pazienti dovevano assumere in simili circostanze.

In breve, nel caso Welby (*Fig. 1.16*), il paziente, nonostante le condizioni difficili, era determinato a interrompere la terapia, ma manteneva la lucidità e la comunicazione fino alla fine. La conclusione giuridica è stata un omicidio consensuale giustificato, con il medico che adempie al dovere. Nel caso Englaro (*Fig. 1.17*), invece, la paziente in stato vegetativo persistente non chiedeva nulla e il tutore ha chiesto l'interruzione delle misure di sostegno vitale, con la Corte di Cassazione che ha riconosciuto un consenso presunto. Questo caso segnò la fine di una vita vegetativa lunga 17 anni, rappresentando un punto di svolta legale, permettendo a un terzo di decidere sulle condizioni di vita di un'altra persona. Oltre che notevoli polemiche, questi casi hanno però contribuito alla legislazione italiana di fare un passo in avanti nel senso bioetico del termine, aprendo di fatto alla Legge n.219/2017[74].

Fig. 1.16. Piegiorgio Welby (foto tratta da www.repubblica.it).

[73] Forni, L. (2019). *Scelte giuste, anche alla fine della vita: analisi etico-giuridica della Legge n. 219/2017*, Giurisprudenza Penale, 1-Bis, pp. 15-28.
[74] Donini, M. (2017), op. cit., pp. 1-26.

Fig. 1.17. Eluana Englaro (foto tratta da www.ilfattoquotidiano.it).

La Legge n. 219/2017 introduce, come anticipato, indicazioni sulle *Disposizioni anticipate di trattamento*, consentendo ai cittadini di esprimere le proprie volontà in merito a trattamenti sanitari futuri. La Legge n. 219/217, di conseguenza, rappresenta un importante passo in avanti nell'ambito della bioetica e della tutela dell'autodeterminazione in campo sanitario in Italia, garantendo così il rispetto della dignità e delle preferenze individuali anche in situazioni di incapacità decisionale[75]. Rappresentò, in definitiva, un passo in avanti in funzione dei diritti della persona e del valore della vita a lei conferitogli in linea, potremmo dire, con quanto affermato nella *Convenzione di Oviedo,* come avremo modo di analizzare all'interno dei successivi capitoli di questo lavoro di tesi.

Fig. 1.18. Approvazione della legge sul biotestamento in Italia.

[75] Calvigioni, S. (2019). *Profili processuali della legge sul cd. biotestamento,* Giurisprudenza Penale, 1-Bis, pp. 52-82; Donini, M. (2017), op. cit., pp. 1-26.

Più approfonditamente, le *Disposizioni Anticipate di Trattamento*, o "Testamento Biologico", consentono a una persona maggiorenne e capace di intendere e volere di esprimere le proprie scelte in merito ai trattamenti sanitari che desidera ricevere o meno nel caso in cui si trovi in una condizione di incapacità a decidere autonomamente (ad esempio, coma irreversibile, stato vegetativo, ecc.). Attraverso il Testamento Biologico, si possono indicare, in altre parole, le proprie preferenze riguardo a trattamenti medici, cure, accettazione o rifiuto di interventi invasivi, terapie salvavita, alimentazione e idratazione artificiali, e altre decisioni legate alla propria salute, pur in assenza che la persona stessa sia in grado di esprimerle. È un modo, pertanto, per garantire che le proprie volontà vengano rispettate anche in situazioni in cui non si è in grado di comunicare tali desideri, preservandole da eventuali interpretazioni distorte future, qualora il paziente non sia più in grado di intendere e volere. È fondamentale che le *Disposizioni Anticipate di Trattamento*, però, siano redatte in modo chiaro, dettagliato e in conformità con la legge per garantire la loro validità e applicabilità[76].

La Legge n. 219/2017, inoltre, disciplina anche il ruolo dei familiari e dei medici nel rispetto delle *Disposizioni Anticipate di Trattamento* e delle volontà espresse dal paziente. La Legge n. 219/2017, fondamentalmente, ha introdotto così un quadro normativo che rafforza l'autonomia decisionale dei pazienti, fino ad allora mancante, aprendo al contempo a nuovi profili processuali sotto il profilo bioetico, ma non per questo chiudendo a nuove riforme legislative e referendarie su una tematica molto divisiva sotto il profilo politico, culturale e sociale[77].

[76] Forni, L. (2019), op. cit., pp. 15-28.
[77] Capriglia, S.A. (2022). *Fine vita tra riforme legislative straniere e la proposta referendaria italiana: un confronto tra modelli,* Federalismi, 14, pp. 125-175.

Capitolo II

La *Convenzione di Oviedo*: contesto documentale, storico e politico

La *Convenzione di Oviedo* rappresenta un importante pilastro nel panorama internazionale delle normative etiche e giuridiche nel campo della biomedicina. Il secondo capitolo del presente lavoro delinea il contesto storico e politico che ha portato all'ideazione e all'evoluzione di questa significativa convenzione. Esploreremo, per tale motivo, le origini della *Convenzione*, i suoi documenti e trattati di ispirazione, nonché quelli preparatori al testo, il suo processo di ideazione e la sua trasformazione nel corso del tempo con l'aggiunta dei vari protocolli. Analizzeremo anche il cruciale momento della ratifica della *Convenzione* e l'adesione degli Stati membri, sottolineando l'importanza di questo atto a livello internazionale, nonché l'impatto che ha avuto sulle politiche nazionali riguardanti la bioetica e la biomedicina. Non trascureremo di affrontare, però, le criticità e le mancanze che questa *Convenzione* può presentare, evidenziando le sfide che ancora oggi si pongono nel tentativo di armonizzare le diverse prospettive etiche e giuridiche dei vari Paesi firmatari, in questo settore cruciale per il progresso scientifico e il rispetto dei diritti umani.

Relegheremo al terzo capitolo, invece, la trattazione e spiegazione approfondita dei singoli articoli della *Convenzione di Oviedo* e dei relativi protocolli, che in questa sede elencheremo soltanto in merito alla struttura finale conseguita, a seguito delle vicissitudini dei dibattiti parlamentari europei e internazionali.

2.1 Fonti di ispirazione primarie per la *Convenzione di Oviedo*

Nel precedente capitolo abbiamo già enucleato alcuni dei riferimenti normativi in merito alla materia bioetica, molti dei quali possono essere anche considerati come spunto basilare per quel che poi è stata la ratifica finale della *Convenzione di Oviedo*. In questo contesto, però, prima di approfondire le circostanze storiche e sociali che hanno portato a Oviedo, è necessario soffermarsi in maniera più particolareggiata sui

documenti specifici che sono stati di ispirazione primaria per la *Convenzione*, per capire il contesto in cui essa si inserisce. Gli stessi documenti vengono citati nel Preambolo della *Convenzione*:

> "Gli Stati membri dei Consiglio d'Europa, gli altri Stati e la Comunità Europea firmatari della presente Convenzione,
> Considerando la Dichiarazione universale dei Diritti dell'Uomo, proclamata dall'Assemblea Generale delle Nazioni Unite il 10 dicembre 1948;
> Considerando la Convenzione di tutela dei Diritti dell'Uomo e delle Libertà Fondamentali del 4 novembre 1950;
> Considerando la Carta sociale europea del 18 ottobre 1961;
> Considerando il Patto Internazionale sul Diritti civili e politici e il Patto internazionale relativo ai diritti economici, sociali e culturali del 16 dicembre 1966;
> Considerando la Convenzione per la protezione dell'individuo riguardo all'elaborazione dei dati a carattere personale del 28 gennaio 1981;
> Considerando anche la Convenzione relativa ai diritti del bambino del 20 novembre 1989;
> Considerando che lo scopo del Consiglio d'Europa è di realizzare una unione più stretta fra i suoi membri, e che uno dei mezzi per raggiungere questo scopo è la tutela e lo sviluppo dei diritti dell'Uomo e delle libertà fondamentali […]"[78].

Partiamo dal presupposto che la *Convenzione di Oviedo* corrisponde all'abbreviazione del titolo originariamente datole di *Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e la dignità dell'essere umano nei riguardi delle applicazioni della biologia e della medicina* o, ancora, *Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina*[79]. Il rimando più o meno diretto, pertanto, è alle seguenti

[78] *Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e la dignità dell'essere umano nei riguardi delle applicazioni della biologia e della medicina*, STE n. 164, in https://rm.coe.int/168007d003, consultato il 1 Dicembre 2023.
[79] Ibidem.

documentazioni[80], di cui in parte abbiamo già riferito, ma che in questa sede vale la pena approfondire in relazione alla *Convenzione*:

1. *Dichiarazione Universale dei diritti dell'uomo,* proclamata dall'Assemblea Generale delle Nazioni Unite il 10 dicembre 1948;
2. *Convenzione Europea per la salvaguardia dei diritti dell'uomo e delle libertà fondamentali* approvata il 4 novembre 1950;
3. *Carta sociale europea* del 18 ottobre 1961;
4. *Patto internazionale sui diritti civili e politici* e *Patto internazionale relativo ai diritti economici, sociali e culturali* del 16 dicembre 1966;
5. *Convenzione sulla protezione dell'individuo nei riguardi del trattamento automatizzato dei dati a carattere personale* del 28 gennaio 1981;
6. *Convenzione relativa ai diritti dell'infanzia* del 20 novembre 1989.

Partendo dalla *Dichiarazione Universale dei diritti dell'uomo* del 1948, essa fa esplicito rimando, fin dal Preambolo, sul garantire "i diritti fondamentali dell'uomo, nella dignità e nel valore della persona umana"[81]. Più precisamente, il Preambolo ci offre una chiara visione di ciò che è inserito all'interno della *Dichiarazione*, nonché l'intento con il quale è stata promulgata:

> "Considerato che il riconoscimento della dignità intrinseca e dei diritti uguali e inalienabili di tutti i membri della famiglia umana è il fondamento della libertà, della giustizia e della pace nel mondo,
> Considerato che il disconoscimento e il disprezzo dei diritti umani hanno portato ad atti di barbarie che offendono la coscienza dell'umanità, e che l'avvento di un mondo in cui gli esseri umani godano della libertà di parola e di credo e della libertà dal timore e dal bisogno è stato proclamato come la più alta aspirazione della gente comune,
> Considerato che è essenziale, se l'uomo non deve essere costretto a ricorrere, come ultima risorsa, alla ribellione contro la tirannia e l'oppressione, che i diritti umani siano protetti da norme di legge,

[80] Bompiani, A. (2009). *Consiglio d'Europa, diritti umani e biomedicina: genesi della Convenzione di Oviedo e dei protocolli*, Studium, Roma, pp. 13-25.
[81] Nazioni Unite (1948). *Dichiarazione Universale dei diritti dell'uomo*, in https://www.ohchr.org/sites/default/files/UDHR/Documents/UDHR_Translations/itn.pdf, consultato il 1 Dicembre 2023.

Considerato che è indispensabile promuovere lo sviluppo di rapporti amichevoli tra le Nazioni,

Considerato che i popoli delle Nazioni Unite hanno riaffermato nello Statuto la loro fede nei diritti fondamentali dell'uomo, nella dignità e nel valore della persona umana, nell'uguaglianza dei diritti dell'uomo e della donna, ed hanno deciso di promuovere il progresso sociale e un miglior tenore di vita in una maggiore libertà,

Considerato che gli Stati membri si sono impegnati a perseguire, in cooperazione con le Nazioni Unite, la promozione del rispetto e l'osservanza universale dei diritti dell'uomo e delle libertà fondamentali,

Considerato che una concezione comune di questi diritti e libertà è della massima importanza per la piena realizzazione di questi impegni"[82].

Fig. 2.1. Eleanor Roosevelt mentre legge la versione inglese della Dichiarazione Universale dei diritti dell'uomo nel 1948.

La *Dichiarazione,* in estrema sintesi, rappresenta un documento che incarna l'ardente desiderio di instaurare una società basata sulla dignità, l'uguaglianza e la libertà, fornendo una pietra angolare per la costruzione di un ordine mondiale improntato alla giustizia e al rispetto dei diritti fondamentali dell'individuo. Nei vari

[82] Nazioni Unite (1948). *Preambolo,* della *Dichiarazione Universale dei diritti dell'uomo*, in https://www.ohchr.org/sites/default/files/UDHR/Documents/UDHR_Translations/itn.pdf, consultato il 1 Dicembre 2023.

articoli, infatti, vengono esplicitati principi derivati da tradizioni giuridiche e filosofiche che, all'indomani della seconda guerra mondiale assumevano ancora più valore, ponendo al centro la dignità intrinseca di ogni individuo, riflettendo la convinzione che ognuno di essi portasse con sé un valora inalienabile e inviolabile. Le tematiche tra loro interconnesse nei diritti fondamentali espressi dalla *Dichiarazione,* pertanto, si possono riassumere nei seguenti[83]:

- ✓ diritti civili e politici;
- ✓ diritti economici, sociali e culturali;
- ✓ diritti di solidarietà.

Per quanto riguarda i diritti civili e politici, in relazione alla *Convenzione,* possono essere messi in evidenza soprattutto il diritto alla vita, alla libertà e alla sicurezza personale, così come la libertà di pensiero, espressione, opinione, coscienza e religione. Non solo, ma nella *Dichiarazione* vengono ben esplicitati anche il diritto ad avere un giusto processo legale, l'uguaglianza di fronte alla legge, nonché il diritto di voto e partecipazione politica. In merito, invece, ai diritti economici e sociali, la *Dichiarazione* del 1948 fa riferimento al diritto al lavoro, nonché a condizioni di lavoro eque e dignitose, oltre che il diritto all'istruzione primaria, alla salute, al benessere e all'avere un tenore di vita adeguato. Infine, i diritti di solidarietà fanno rimando al diritto alla partecipazione nella vita comunitaria, al progresso scientifico e ai benefici che ne derivano, nonché il diritto a un ordine sociale e internazionale in cui i diritti e le libertà possano essere pienamente realizzati[84].

Secondo alcuni autori[85] il merito principale della *Dichiarazione* è, in ogni caso, quello di aver trasferito in uno strumento internazionale, per la prima volta, la considerazione e la salvaguardia di valori naturali universali, indivisibili ed irrinunciabili, se non a costo di offendere la coscienza dell'umanità intera. Redatta in forma chiaramente declaratoria e priva di efficacia vincolante, il testo si pone quindi come atto a carattere programmatico, che si propone, per un verso, di costituire un vero e proprio *bill of rights* internazionale e, per l'altro, di fornire un ideale verso il quale

[83] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 13-14.
[84] *Ibidem.*
[85] Loreti-Beghè, A., Marini, L. (2001). *Bioetica e diritti dell'uomo nella prospettiva del diritto internazionale e comunitario,* Giappichelli, Torino, pp. 34 e ss.

debbono tendere i singoli Stati partecipanti, a dispetto delle reciproche diversità di ordine politico, culturale, sociale, economico e finanche religioso[86].

THE UNIVERSAL DECLARATION
OF Human Rights
UNITED NATIONS

Fig. 2.2. Il manifesto della Dichiarazione Universale dei diritti dell'Uomo.

Ciascuno dei diritti espressi nella *Dichiarazione* è stato in seguito ulteriormente approfondito in vari trattati internazionali, come in parte abbiamo visto nel precedente capitolo, come ad esempio la *Convenzione sui diritti politici della donna* del 1952, la

[86] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 13-14.

Convenzione sugli apolidi del 1954, la *Convenzione sull'eliminazione di ogni forma di discriminazione razziale* del 1965, la *Convenzione sull'eliminazione di ogni forma di discriminazione nei confronti delle donne* del 1979, la *Convenzione contro la tortura e le altre pene o trattamenti crudeli, inumani o degradanti* del 1984 e la *Convenzione sui diritti del fanciullo* del 1989. Sebbene la *Convenzione di Oviedo* non fa esplicito riferimento alla *Dichiarazione Universale dei diritti dell'uomo,* o alle successive *Convenzioni* che hanno approfondito ciascun aspetto della stessa *Dichiarazione,* ne recupera comunque la maggior parte dei concetti nell'esprimere la loro convergenza nella materia biomedica[87].

Altro strumento di fondamentale ispirazione per la *Convenzione di Oviedo*, citato nel Preambolo, è senza dubbio la *Convenzione Europea per la Salvaguardia dei Diritti Umani e delle Libertà Fondamentali* (CEDU) del 1950, che rappresenta, a tutti gli effetti, il primo strumento internazionale messo a punto dal Consiglio d'Europa in materia di diritti umani e che, a sua volta, si può dire si sia ispirato alla *Dichiarazione Universale.* La CEDU[88] espone, riprendendoli, quelli che sono i diritti umani fondamentali, riconoscendo, in particolare[89]:

- ✓ il diritto alla vita (articolo 2);
- ✓ il diritto a non essere sottoposti a tortura o pene degradanti (articolo 3);
- ✓ il diritto a non essere tenuti in condizioni di schiavitù o servitù (articolo 4);
- ✓ il diritto alla libertà e alla sicurezza (articolo 5);
- ✓ il diritto ad un equo e pubblico giudizio entro termini ragionevoli (articolo 6);
- ✓ il diritto all'immunità dalla giurisdizione penale in applicazione del principio *nullum crimen sine lege* (articolo 7);
- ✓ il diritto al rispetto della vita privata, del domicilio e della corrispondenza (articolo 8);
- ✓ il diritto alla libertà di pensiero, espressione e associazione (artt. 9-11);

[87] *Ibidem.*
[88] *Convenzione europea dei diritti dell'uomo,* in https://eur-lex.europa.eu/IT/legal-content/glossary/european-convention-on-human-rights-echr.html, consultato il 4 Dicembre 2023.
[89] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 14-16.

- ✓ il diritto alla libertà a contrarre matrimonio e a fondare una famiglia (articolo 12);
- ✓ il diritto a proporre un effettivo ricorso innanzi a un'istanza nazionale, senza discriminazione alcuna, qualora i diritti e le libertà fondamentali riconosciuti dalla CEDU siano stati violati, anche se da parte di soggetti che adiscano nell'esercizio delle loro funzioni ufficiali (artt. 13-14).

Fig. 2.3. Il momento della ratifica della CEDU il 4 Novembre 1950 (foto tratta da www.cvce.eu).

La CEDU, in definitiva, rappresenta la contestualizzazione, in ambito europeo, della *Dichiarazione Universale*, con l'aggiunta di vari dettagli utili per dirimere al meglio le circostanze sociali in cui l'Europa era implicata. Ma la CEDU, rispetto alle Convenzioni precedenti, fa un ulteriore passo in avanti, poiché rappresenta, sul piano internazionale, il primo tentativo organico di tutela giurisdizionale dei diritti dell'uomo, mentre la *Dichiarazione* aveva avuto soltanto un proposito proclamatorio. Ha posto in essere, in altre parole, la trasformazione degli enunciati della *Dichiarazione* del 1948 in forme di protezione adeguate ed effettive a presidio dei diritti così riconosciuti[90]. Non si limita, pertanto, a fare un elenco dei diritti e libertà fondamentali, ma istituisce organi incaricati di vegliare sull'osservanza dei diritti

[90] Loreti-Beghè, A., Marini, L. (2001), op. cit., passim.

riconosciuti dalla stessa CEDU, tra i quali si colloca la Corte Europea dei diritti dell'uomo di Strasburgo. L'importanza della CEDU, di conseguenza, si confà anche al fatto che ha rappresentato, negli anni successivi, un modello da seguire, soprattutto nei confronti di quegli Stati che oggigiorno sono ancora restii a sottoporsi ad accertamenti vincolanti nei confronti di organi internazionali[91].

Così come dalla *Dichiarazione* del 1948, la *Convenzione di Oviedo* ha incorporato elementi cruciali derivati anche dalla CEDU. In particolare, ha recepito il concetto del diritto al rispetto della vita privata e familiare, riflettendo l'attenzione della CEDU a tali diritti fondamentali, ma anche questioni etiche connesse alla medicina e alla biologia che possono influenzare la vita privata e familiare degli individui. Altro aspetto rilevante è il divieto di trattamenti inumani o degradanti, un principio sottolineato dalla CEDU e richiamato nella *Convenzione di Oviedo*. Quest'ultima si occupa di problematiche etiche legate a pratiche mediche e biologiche, cercando di evitare rischi di trattamenti che possano essere considerati inumani o degradanti. Infine, la libertà e la sicurezza personale, garantite dalla CEDU, sono anch'esse prese in considerazione nella *Convenzione di Oviedo*, specialmente per quanto riguarda questioni come il consenso informato e la protezione degli individui durante procedure mediche e scientifiche[92].

Altro documento di ispirazione fondamentale della *Convenzione di Oviedo* è certamente la *Carta Sociale Europea*[93]. Per la verità, già nella CEDU, era stato previsto al punto 6 del Preambolo, che si dovesse fare qualcosa in più, nel futuro, in merito ad alcuni dei diritti contemplati nel testo, come ad esempio il riavvicinamento delle politiche sociali europee[94]. Lo studio della *Carta Sociale Europea* pertanto iniziò già nel 1951 con il lavoro dell'Assemblea Parlamentare e si concluse con la redazione del testo finale il 18 ottobre 1961, con entrata in funzione a partire dal 26 febbraio 1965[95].

[91] Cfr. De Salvia, M. (1999). *La convenzione europea dei diritti dell'uomo,* Editoriale Scientifica, Napoli.
[92] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 14-16.
[93] Consiglio d'Europa (1965). *Carta Sociale Europea,* in https://rm.coe.int/168047e179, consultato il 4 Dicembre 2023.
[94] Raccomandazione n. 14 del 1951 del Consiglio d'Europa.
[95] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 16-19.

In particolare, la *Carta Sociale Europea* è un trattato che garantisce e promuove i diritti sociali ed economici dei cittadini europei, creando un quadro normativo per la tutela di tali diritti. La *Carta Sociale Europea* è composta da un preambolo e da una serie di articoli che delineano, riprendendo e approfondendo quanto affermato a tal proposito nella CEDU, i diritti e le libertà sociali, quali[96]:

1. il diritto al lavoro, alle condizioni di lavoro equitativo e alla remunerazione giusta, nonché alla sicurezza e all'igiene sul luogo di lavoro;
2. il diritto a un'istruzione adeguata e accessibile a tutti, con particolare attenzione all'uguaglianza di opportunità nell'ambito educativo;
3. il diritto alla protezione della famiglia e sottolinea il diritto a prestazioni familiari e sociali per garantire il benessere delle famiglie;
4. il diritto a condizioni di vita adeguate, compresi il diritto alla salute e l'accesso ai servizi sociali e sanitari;
5. il diritto a garantire che i migranti lavoratori godano degli stessi diritti sociali degli altri lavoratori.

Fig. 2.4. La ratifica della Carta Sociale Europea il 18 Ottobre 1961 (foto tratta da www.flickr.com).

[96] Consiglio d'Europa (1965), op. cit.

Quel che qui ci interessa in relazione alla *Carta Sociale Europea* è però la parte relativa al diritto alla salute, che è strettamente correlata con quanto sarà riportato all'interno della *Convenzione di Oviedo*. L'obiettivo fu quello di armonizzare il più possibile le legislazioni e le prassi adottate dagli Stati membri nelle questioni sociali, nonché la soppressione di ogni discriminazione esistente. Se la *Carta Sociale Europea*, da un lato, sottolinea il diritto alla salute e include disposizioni relative alla biomedicina in modo generale, non essendo specificamente focalizzata sulla biomedicina come la *Convenzione di Oviedo*, dall'altro fornisce un quadro più ampio per garantire il diritto alla salute e il benessere delle persone. In altre parole, la *Convenzione di Oviedo* ha approfondito le questioni etiche riguardanti la biomedicina, compresi i diritti dei pazienti, il consenso informato, la ricerca medica e altre pratiche mediche avanzate, che la *Carta Sociale Europea* aveva presentato in forma più ampia, ponendolo al centro dell'interesse istituzionale[97].

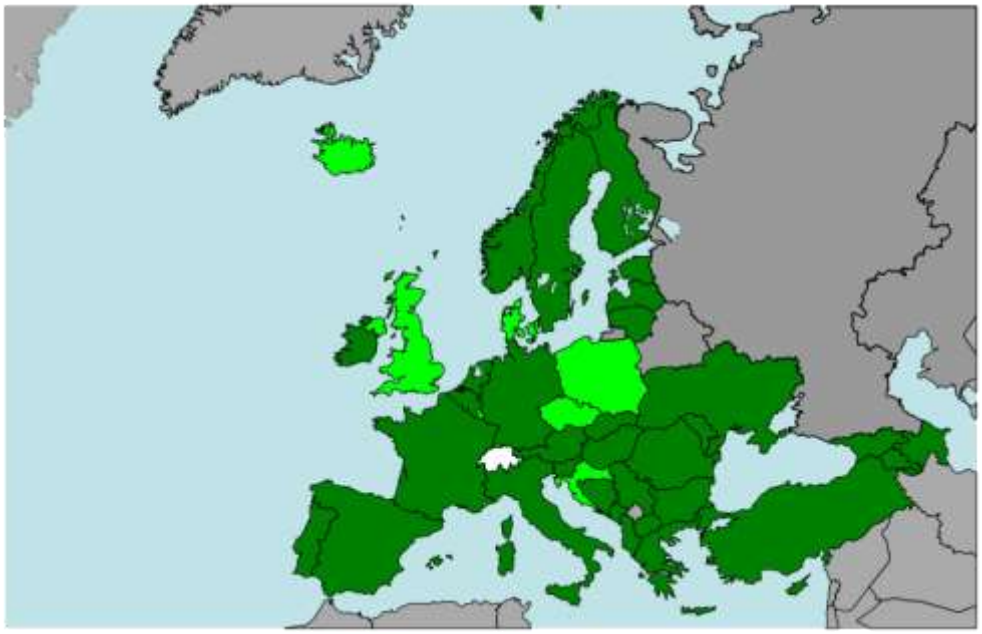


Fig. 2.5. Stati aderenti (in verde scuro) alla Carta Sociale Europea del 1961.

[97] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 16-19.

Per riprendere alcune parti della *Carta Sociale Europea,* nella Parte I gli Stati parti hanno innanzitutto riconosciuto che "*everyone has the right to benefit from any measures enabling him to enjoy the highest possible standard of health attainable*". Nell'articolo 11, invece, è stata affermata la necessità di «assicurare l'esercizio effettivo» di questo diritto mediante l'adozione di misure adeguate

> "*designed inter alia: 1. to remove as far as possible the causes of ill-health [in francese, «les causes d'une santé déficiente»]; 2. to provide advisory and educational facilities for the promotion of health and the encouragement of individual responsibility in matters of health; 3. to prevent as far as possible epidemic, endemic and other diseases, as well as accidents*"[98].

Dunque, come evidenziato nel contenuto dell'Articolo 11 e come sottolineato dal Comitato europeo dei diritti sociali, il soddisfacimento dell'obbligo di garantire il diritto alla tutela della salute implica principalmente l'implementazione di azioni positive. Queste azioni possono assumere forme legislative, amministrative, formative e di natura tecnico-sanitaria, e devono essere idonee a conseguire gli scopi definiti dalla disposizione normativa[99].

Passando al *Patto internazionale sui diritti civili e politici* e al *Patto relativo ai diritti economici, sociali e culturali delle Nazioni Unite* del 1966[100], si tratta di documenti cruciali, richiesti dall'Assemblea delle Nazioni Unite direttamente al Consiglio dell'ONU, per approfondire alcuni aspetti della *Dichiarazione* del 1948 in merito ai diritti personali civili e politici, in special modo sulla tortura e sulla sperimentazione medica, nonché sui diritti sociali. Riflettono, ovvero, l'impegno internazionale per la promozione e la protezione universale dei diritti umani[101].

Su tale invito, il *Patto Internazionale sui Diritti Civili e Politici* (PIDCP), adottato nel 1966 e entrato in vigore nel 1976, si concentra sui diritti civili e politici degli

---

[98] *Ibidem.*
[99] *Conclusions* 2005, Statement of Interpretation on Article 11.
[100] Il testo completo di entrambi i Patti è reperibile al seguente indirizzo: https://unipd-centrodirittiumani.it/it/strumenti_internazionali/Patto-internazionale-sui-diritti-civili-e-politici-1966/15, consultato il 4 Dicembre 2023.
[101] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 19-21.

individui. Tra i diritti enunciati vi sono il diritto alla vita, alla libertà di pensiero, di coscienza e di religione, il diritto a un giusto processo legale, nonché il diritto alla partecipazione politica e alla libertà di espressione. Dall'altro lato, il *Patto Internazionale sui Diritti Economici, Sociali e Culturali* (PIDESC), anch'esso adottato nel 1966 ed entrato in vigore nel 1976, affronta questioni economiche, sociali e culturali. Sottolinea il diritto al lavoro, alla salute, all'istruzione e al tenore di vita adeguato. A differenza del PIDCP, il PIDESC riconosce la natura progressiva di alcuni di questi diritti, tenendo conto delle risorse disponibili e degli sforzi ragionevoli degli Stati per realizzarli nel tempo[102]. Entrambi i patti, in ogni caso, sono complementari e inscindibili, riflettendo l'approccio olistico all'idea di diritti umani[103].

Quello che bisogna sottolineare in relazione alla *Convenzione di Oviedo* sono l'articolo 6, il diritto alla vita, e l'articolo 7, riguardante maltrattamenti e sperimentazioni, del *Patto dei diritti civili*. Gli stessi, infatti, orientarono, da quel momento, qualsiasi attività in materia di salute da parte del Consiglio d'Europa, ivi inclusi i lavori sulla *Convenzione di Oviedo.*

In particolare, l'articolo 6 afferma, al comma 1, che

> "il diritto alla vita è inerente alla persona umana. Questo diritto deve esser protetto dalla legge. Nessuno può essere arbitrariamente privato della vita"[104];

l'articolo 7, invece, che

> "nessuno può essere sottoposto alla tortura né a punizioni o trattamenti crudeli, disumani o degradanti, in particolare, nessuno può essere sottoposto, senza il suo libero consenso, ad un esperimento medico o scientifico"[105].

Per ciò che concerne, invece, il *Patto sui diritti economici, sociali e culturali,* in relazione alla *Convenzione di Oviedo* è importante l'articolo 12:

---

[102] *Ibidem.*
[103] *Ibidem.*
[104] Articolo 1, *Patto internazionale sui diritti civili e politici*, in https://unipd-centrodirittiumani.it/it/strumenti_internazionali/Patto-internazionale-sui-diritti-civili-e-politici-1966/15, consultato il 4 Dicembre 2023.
[105] *Ibidem.*

"1. Gli Stati Parti del presente Patto riconoscono il diritto di ogni individuo a godere delle migliori condizioni di salute fisica e mentale che sia in grado di conseguire.

2. Le misure che gli Stati Parti del presente Patto dovranno prendere per assicurare la piena attuazione di tale diritto comprenderanno quelle necessarie ai seguenti fini:

a) la diminuzione del numero dei nati-morti e della mortalità infantile, nonché il sano sviluppo dei fanciulli;

b) il miglioramento di tutti gli aspetti dell'igiene ambientale e industriale;

c) la profilassi, la cura e il controllo delle malattie epidemiche, endemiche, professionali e d'altro genere;

d) la creazione di condizioni che assicurino a tutti servizi medici e assistenza medica in caso di malattia"[106].

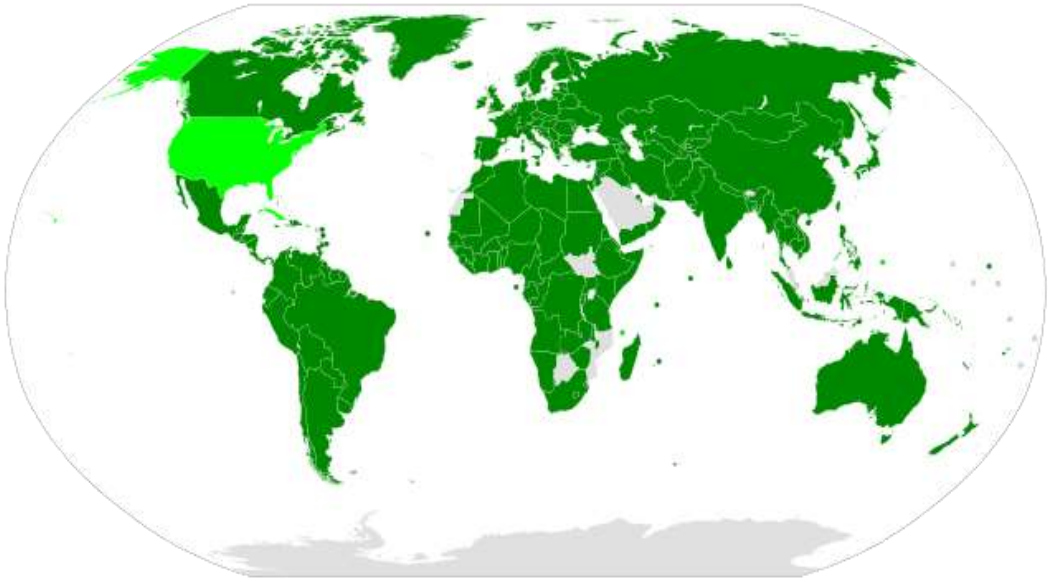


Fig. 2.6. Paesi aderenti ai Patti (tratto da https://it.wikipedia.org/).

[106] Articolo 12, *Patto sui diritti economici, sociali e culturali*, in https://unipd-centrodirittiumani.it/it/strumenti_internazionali/Patto-internazionale-sui-diritti-economici-sociali-e-culturali-1966/12, consultato il 4 Dicembre 2023.

Di particolare interesse è poi la *Convenzione sulla protezione dell'individuo nei riguardi del trattamento automatizzato dei dati a carattere personale* del 28 gennaio 1981[107], anch'essa citato nel Preambolo della *Convenzione di Oviedo.* Essa riguarda la protezione della persona umana nei riguardi della crescente invasività nella vita privata prodotta dal diffondersi dei criteri automatizzati di gestione di dati, banche dati e registri per le più varie esigenze (aspetto oggigiorno piuttosto dirimente). In estrema sintesi, la *Convenzione sulla protezione dell'individuo nei riguardi del trattamento automatizzato dei dati a carattere personale* si pone come obiettivo di articolare disposizioni di diritti materiale sotto forma di principi base, regole riguardanti il flusso informatico dei dati, meccanismi di consultazione e assistenza fra le parti contraenti. Ovvero salvaguardare i seguenti elementi o principi[108]:

- ✓ qualità delle informazioni registrate, con divieto per quelle intime o discriminanti;
- ✓ chiarezza in merito alle finalità delle informazioni registrate;
- ✓ lealtà e trasparenza nel metodo di ottenimento delle informazioni;
- ✓ fissazione di regole per la durata di conservazione delle informazioni;
- ✓ finalizzazione all'uso dell'informazione strettamente autorizzata;
- ✓ diritto delle persone registrate a conoscere le proprie informazioni immagazzinate;
- ✓ massima diligenza nella correzione-cancellazione delle informazioni inesatte, obsolete o illecite;
- ✓ accesso ai dati limitato a persone aventi interesse legittimo a prendere conoscenza e vincoli di stretta confidenzialità professionale per i tecnici coinvolti;
- ✓ misure per prevenire gli abusi;
- ✓ diffusione di elaborazioni statistiche solamente in forma aggregata e anonima.

[107] Consiglio d'Europa (1981). *Convenzione sulla protezione dell'individuo nei riguardi del trattamento automatizzato dei dati a carattere personale,* STE n. 108, in https://rm.coe.int/1680078c45, consultato il 5 Dicembre 2023.
[108] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 21-23.

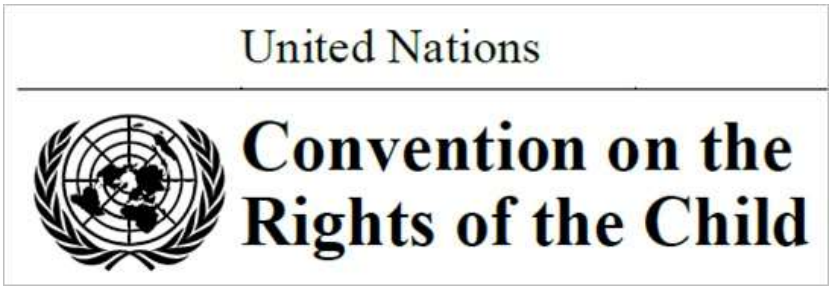
È indubbio e persino evidente che la *Convenzione di Oviedo* si sia incentrata su numerose questioni sollevate dalla *Convenzione sulla protezione dell'individuo nei riguardi del trattamento automatizzato dei dati a carattere personale*, come il consenso informato, la ricerca medica, la manipolazione genetica e altri temi correlati alla salute umana e alla dignità individuale nel contesto delle nuove scoperte scientifiche, che in seguito avremo modo di approfondire[109].

Fig. 2.7. Logo della Convenzione relativa ai diritti dell'infanzia (tratto da https://www.unicef.it/).

L'ultimo documento da cui la *Convenzione di Oviedo* ha tratto punto è la *Convenzione relativa ai diritti dell'infanzia nelle Nazioni Unite*, ratificata nello specifico il 20 novembre 1989[110]. C'è da dire che il riconoscimento del bambino come di un individuo vero e proprio e, quindi, come tale, titolare di diritti propri, è stato un percorso molto lento a livello internazionale, iniziato all'indomani della seconda guerra mondiale[111]. In linea generale, nella *Convenzione relativa ai diritti dell'infanzia nelle Nazioni Unite* citata si è affermato che i diritti fondamentali e primari della persona e dell'uomo in generale, si possono applicare anche all'infanzia, seppur

[109] *Ibidem.*
[110] Ivi, pp. 23-26.
[111] Baraldi, C., Boggio, O. (1998). *La cultura dell'infanzia come si manifesta e come si osserva?*, in Baraldi, C., Maggioni, G. (a cura di), *Una città con i bambini*, Donzelli, Milano, p. 9.

adattati, nel pratico godimento, dalle caratteristiche di vulnerabilità che la situazione infantile presenta, e dunque dalla necessità di adeguata tutela da parte della persona che ne cura gli interessi[112]. Se ne evince il "superiore interesse del bambino", considerato ad ogni età il fondamento bioetico e biogiuridico che guida il comportamento degli adulti nei confronti dello stesso. Questi principi, pertanto, sono entrati anche nella *Convenzione di Oviedo* come salvaguardia, sotto il profilo bioetico, dei bambini[113].



2.8. Il simbolo della Convenzione relativa ai diritti dell'infanzia delle Nazioni Unite (foto tratta da www.alqst.org).

2.2 I diritti sulla vita e la salute ripresi dalla *Convenzione di Oviedo*

Al di là dell'elencazione dei documenti di ispirazione primaria e della loro trattazione, la *Convenzione di Oviedo,* in relazione alla materia biomedica, si è per forza di cose dovuta soffermare su determinati diritti o principi che, quindi, si è occupata di approfondire a sua volta.

Il primo diritto, forse quello più importante, o quantomeno quello da cui dipendono tutti gli altri, è certamente il diritto alla vita, che è stata la fonte di ispirazione primaria per i lavori di scrittura della *Convenzione* che a breve descriveremo. Il diritto alla vita compare, come in parte abbiamo visto, sia nell'articolo 3 della *Dichiarazione Universale dei diritti dell'uomo,* così come, in forma più articolata, nel *Patto internazionale sui diritti civili e politici delle Nazioni unite,* nonché nell'articolo 2 della *CEDU.* Sotto il profilo bioetico, però, ci sono delle

[112] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 21-23.
[113] Ivi, pp. 39-41.

mancanze nei documenti citati, che hanno reso necessaria la successiva stesura di Oviedo.

In particolare, il *Patto internazionale sui diritti civili e politici delle Nazioni unite* prevede sì la tutela della vita, ma al contempo prevede la possibilità della pena di morte. La CEDU, invece, rifiutando la pena di morte, non nega al contempo l'evenienza che in casi estremi la legittima difesa porti all'uccisione dell'aggressore. Non vi sono cioè dei chiari riferimenti a come deve essere assicurata la protezione della vita, pur costituendo il diritto alla vita un diritto inalienabile e pur essendo sospesa la pena di morte nei casi di gravidanza. Non c'è alcun riferimento, inoltre, per ciò che concerne la vita embrionale e del feto, né c'è alcun rimando al cosiddetto "diritto a morire" del malato terminale, ovvero all'eutanasia, questioni che per la verità ancora non erano state nemmeno affrontate a livello etico[114]. Queste peculiarità sollevarono, nel tempo, dei dubbi per ciò che concerne la validità bioetica dei documenti citati, aprendo quindi il varco a quella che sarebbe stata la *Convenzione.*

Altro capitolo importante riguarda la questione della sperimentazione medica, trattata nello specifico nell'articolo 5 della *Dichiarazione Universale dei diritti dell'uomo* e all'articolo 3 della *Convenzione Europea* in forma, però, piuttosto generica: "Nessun individuo potrà essere sottoposto a tortura o a trattamenti o punizioni crudeli, inumani o degradanti"[115]. Ancora, nell'articolo 7 del *Patto dei diritti civili e politici delle Nazioni Unite* si afferma che ogni sperimentazione è vietata se non autorizzata dal consenso esplicito della persona interessata[116].

Altro tema da sottolineare riguarda l'abolizione della tortura e dei trattamenti inumani e degradanti che, per la verità, oltre che dai documenti fondamentali per la *Convenzione di Oviedo,* era stata anche inserita in svariati documenti delle Nazioni Unite, del Consiglio d'Europa e della WHO con diverse modalità[117]:

---

[114] Ivi, pp. 27-28.

[115] *Convenzione europea dei diritti dell'uomo,* in https://eur-lex.europa.eu/IT/legal-content/glossary/european-convention-on-human-rights-echr.html, consultato il 4 Dicembre 2023.

[116] Articolo 7, *Patto sui diritti economici, sociali e culturali*, in https://unipd-centrodirittiumani.it/it/strumenti_internazionali/Patto-internazionale-sui-diritti-economici-sociali-e-culturali-1966/12, consultato il 4 Dicembre 2023.

[117] Bompiani, A. (2009), op. cit., p. 29.

- ✓ presso le Nazioni Unite, la *Risoluzione n. 3452* del 9 dicembre 1975 delle Nazioni Unite, seguita dalla *Risoluzione n. 3453* richiedente alla WHO lo studio di principi di etica medica per la protezione dei libri sottoposti a cattività nei confronti di maltrattamenti e torture, e da ulteriori presi di posizioni contro tali pratiche; questioni che furono poi messe a punto dalla *Risoluzione 3059* del 2 novembre 1973, *Risoluzione 3218* del 6 novembre 1974 e dalla *Risoluzione 3185* del 13 dicembre 1976;
- ✓ in riferimento alla WHO, invece, accogliendo la Risoluzione 3453 delle Nazioni Unite, l'istituzione ha favorito e pubblicizzato la stesura della *Dichiarazione di Tokyo* per la redazione del *Codice di etica medica riguardante la protezione di prigionieri contro la tortura e i maltrattamenti.*

Le varie prese di posizione sul tema della tortura e dei trattamenti inumani hanno senza dubbio avuto i loro effetti, anche se mancava in dette risoluzioni una chiara indicazione legale e applicativa, poiché quest'ultima doveva correlarsi con le disposizioni nazionali di ciascuno Stato che le adottava[118].

2.9. Simbolo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

[118] Ivi, pp. 28-29.

La tematica di più grande rilievo sollevata dai documenti di ispirazione della *Convenzione* è però il diritto alle cure mediche che è stato trattato in vari modi e con evidenti difficoltà al fine di arrivare ad approvare testi largamente condivisi, come lo è stato d'altronde poi per la stessa *Convenzione.* In estrema sintesi, nella *Dichiarazione Universale sui diritti dell'uomo* del 1948 importante a tal riguardo è l'articolo 25:

> "1. Ogni individuo ha diritto ad un tenore di vita sufficiente a garantire la salute e il benessere proprio e della sua famiglia, con particolare riguardo all'alimentazione, al vestiario, all'abitazione, e alle cure mediche e ai servizi sociali necessari; e ha diritto alla sicurezza in caso di disoccupazione, malattia, invalidità, vedovanza, vecchiaia o in altro caso di perdita di mezzi di sussistenza per circostanze indipendenti dalla sua volontà.
> 2. La maternità e l'infanzia hanno diritto a speciali cure ed assistenza. Tutti i bambini, nati nel matrimonio o fuori di esso, devono godere della stessa protezione sociale"[119].

Rileggendo l'articolo 25 appare evidente come la proclamazione del diritto alla salute sia esplicita, seppur argomento piuttosto sensibile, e la sua travagliata approvazione ha permesso di ottenere l'assenza di discriminazioni, pur mantenendosi sul generale[120]. Nell'articolo 25, infatti, non sono chiariti i contenuti del concetto di salute al quale si fa riferimento, né le responsabilità di chi deve provvedere, al netto degli organismi di controllo in essere[121].

Per ciò che concerne i *Patti internazionali dei diritti economici, sociali e culturali,* rilevante ai nostri fini è l'articolo 12:

> "1. Gli Stati Parti del presente Patto riconoscono il diritto di ogni individuo a godere delle migliori condizioni di salute fisica e mentale che sia in grado di conseguire.

[119] Nazioni Unite (1948). *Articolo 25,* della *Dichiarazione Universale dei diritti dell'uomo*, in https://www.ohchr.org/sites/default/files/UDHR/Documents/UDHR_Translations/itn.pdf, consultato il 1 Dicembre 2023.
[120] Roscam Abbing, H. (1995). *Human tissue and consumer protection from European perspective,* European Journal of Health Law, 2, pp. 295-307; Roscam Abbing, H. (2004). *Constitutional treaty of the European Union, health and humen rights. An appraisal,* European Journal of Health Law, 11, 4, pp. 337-346.
[121] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 29-33.

> 2. Le misure che gli Stati Parti del presente Patto dovranno prendere per assicurare la piena attuazione di tale diritto comprenderanno quelle necessarie ai seguenti fini:
> a) la diminuzione del numero dei nati-morti e della mortalità infantile, nonché il sano sviluppo dei fanciulli;
> b) il miglioramento di tutti gli aspetti dell'igiene ambientale e industriale;
> c) la profilassi, la cura e il controllo delle malattie epidemiche, endemiche, professionali e d'altro genere;
> d) la creazione di condizioni che assicurino a tutti servizi medici e assistenza medica in caso di malattia"[122].

Il testo, come si vede, tiene conto di varie disparità culturali, organizzative e finanziarie tra i diversi Paesi, lasciando però margine ai singoli Stati la decisione sulle azioni da intraprendere per effettivamente svolgere quanto prescritto e metterlo in atto. Non viene però approfondito, anche per tale motivo, il rapporto medico-paziente in merito alle tematiche bioetiche che esso può inevitabilmente sollevare.

La *Carta Sociale Europea,* invece, sull'argomento del diritto alle cure mediche interviene nell'articolo 12 del testo:

> "Per assicurare l'effettivo esercizio del diritto alla protezione della salute, le Parti s'impegnano ad adottare sia direttamente sia in cooperazione con le organizzazioni pubbliche e private, adeguate misure volte in particolare:
> 1. ad eliminare per quanto possibile le cause di una salute deficitaria;
> 2. a prevedere consultori e servizi d'istruzione riguardo al miglioramento della salute ed allo sviluppo del senso di responsabilità individuale in materia di salute;
> 3. a prevenire, per quanto possibile, le malattie epidemiche, endemiche e di altra natura, nonché gli infortuni"[123].

Il testo è stato giudicato, però, eccessivamente cauto poiché non dava reale consistenza a un effettivo diritto alla salute che doveva essere, in qualche modo, garantito all'individuo. Non solo, non prevede nemmeno meccanismi di reclamo per i

[122] Articolo 25, *Patto sui diritti economici, sociali e culturali*, in https://unipd-centrodirittiumani.it/it/strumenti_internazionali/Patto-internazionale-sui-diritti-economici-sociali-e-culturali-1966/12, consultato il 4 Dicembre 2023.
[123] Consiglio d'Europa (1965). *Articolo 12, Carta Sociale Europea,* in https://rm.coe.int/168047e179, consultato il 4 Dicembre 2023.

singoli individui che avrebbero subito qualche violazione in merito, né le modalità con cui questi reclami possono considerarsi attendibili. Al contempo, il testo riduce le obbligazioni degli Stati accompagnandole alla formula cautelativa "per quanto è possibile", mentre non esplicita limiti alle attività di informazione ed educative. In aggiunta a quanto riportato, offre in positivo il concetto della personale responsabilità alla tutela della propria salute e stabilisce il principio della concorrenza degli sforzi pubblici e privati alla realizzazione degli obiettivi. Questo nonostante la formulazione dell'articolo sia stato riveduto in seguito in linea con i progressi della medicina[124].

Infine, per quanto concerne la *Convenzione relativa ai diritti dell'infanzia,* il concetto di protezione e promozione della salute viene circoscritto in maniera specifica dalla nascita fino ai 18 anni di età. Aspetti, quelli relativi al minore, che essendo piuttosto complessi sono stati approfonditi nella *Convenzione* in maniera particolareggiata, pur nella consapevolezza che rimanevano validi, anche in questo arco di età i diritti umani universalmente riconosciuti pure da altri trattati e convenzioni internazionali[125]. Tra queste possiamo citare, ad esempio, la *Dichiarazione di Ginevra sui diritti dell'infanzia* proclamata nel lontano 1924 dall'allora Società delle Nazioni, nonché la *Convenzione sui diritti del fanciullo* delle Nazioni Unite proclamata il 20 novembre 1989 a New York[126].

In relazione alla *Convenzione relativa ai diritti dell'infanzia* i diritti della persona, cioè alla vita, alla registrazione di nascita, al nome, alla cittadinanza, alle relazioni familiari e ad altri diritti di questo tipo, si uniscono a loro volta[127]:

1. alle regole di tutela in caso di spostamenti non leciti;
2. all'affermazione del principio del superiore interesse del minore in caso di adozione;
3. al riconoscimento del diritto alla libertà di espressione;
4. al rispetto della libertà di coscienza e di religione;

[124] Roscam Abbing, H. (1995), op. cit., pp. 295-307; Roscam Abbing, H. (2004), op. cit., pp. 337-346; Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 29-33.
[125] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 35-39.
[126] Cfr. Saulle, M.R. (1992). *Codice internazionale dei diritti del minore,* ESI, Napoli, passim.
[127] Bompiani, A. (2005). I diritti dell'infanzia: il bambino come persona. In Celesti, L., Peraldo, M., Visconti, P., *LA carta dei diritti del bambino in ospedale,* Centro Scientifico Editore, Torino.

5. al diritto ad un'istruzione adeguata;
6. al sostegno materiale e morale in caso di disabilità;
7. all'indicazione di altri provvedimenti ancora a promozione dei diritti dell'infanzia.

Dalla lettura dei vari diritti e articoli riportati nei documenti finora citati, prima della ratifica della *Convenzione di Oviedo,* emergono alcune analogie.

Innanzitutto, è indubbio che le modalità espressive riportate siano simili tra loro, a causa di una partecipazione diretta, specie nei documenti redatti dalle Nazioni Unite, dei rappresentati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. C'era la necessità di convergere sui temi, in altre parole, sia sotto un fronte politico, che strettamente sanitario, ma al contempo organizzativo e finanziario. Per tale motivo, non è stato mai enunciato, in maniera chiara, cosa volesse dire garantire il diritto alla salute per ogni singolo individuo, se non che attraverso svariate perifrasi[128].

Lo stesso dicasi per quanto concerne il sistema di monitoraggio dei vari strumenti, che non appare essere sufficiente per garantire tutti i sacrosanti diritti espressi nei vari articoli riportati. In tutti i documenti citati, in definitiva, il testo finale è pur sempre un risultato di mediazione, dotato comunque di autorevolezza e suscettibile di apportare linee direttrici per gli sviluppi che, in epoca successiva, si sarebbero determinati. Ed è proprio sulla base di queste premesse che, in seguito, si svilupparono tutte le iniziative anche del Comitato dei Ministri e dell'Assemblea Parlamentare del Consiglio d'Europa, per definire ovvero vari provvedimenti raccomandati agli Stati, nell'ottica del rispetto dei diritti dell'uomo, per affrontare vari problemi sanitari[129].

2.3 I documenti preparatori

Prima della promulgazione della *Convenzione di Oviedo,* i cui lavori preliminari e i processi che l'hanno generata saranno più chiaramente definiti nel prossimo

[128] Roscam Abbing, H. (1995), op. cit., pp. 295-307; Roscam Abbing, H. (2004), op. cit., pp. 337-346.
[129] Bompiani, A. (2009), op. cit., p. 42.

paragrafo, sono stati emanati altri documenti preparatori da considerarsi prototipi della *Convenzione,* poiché si esauriranno e, al contempo, sintetizzeranno in essa.

A integrazione di quanto riportato, occorre ricordare che un notevole contributo per quanto concerne l'origine e l'ideazione della *Convenzione* è da ritrovarsi negli apporti dell'*Organizzazione Mondiale della Sanità,* in special modo in quelli rivolti alla regione europea[130]. Sebbene in parte lo si è già affermato, per la tutela della salute è importante nominare la *Dichiarazione sulla promozione dei diritti dei pazienti in Europa,* altrimenti detta *Dichiarazione di Amsterdam,* approvata nella riunione del 28-30 marzo 1994 ad Amsterdam. In particolare, detta *Dichiarazione* si occupa dei principi approvati dall'Assemblea dell'Organizzazione Mondiale della Sanità con la Risoluzione *La salute per tutti* del 19 maggio 1977 e del correlato modello organizzativo della *Dichiarazione di Alma-Ata* del 12 settembre 1978 (*Fig. 2.10*)[131].

Fig. 2.10. Conferenza di Alma-Ata (foto tratta da www.unicef.org).

[130] Zanghi, C., Panella, L. (1996). *Recenti sviluppi in materia di bioetica. In margine al progetto di Convenzione sulla bioetica del Consiglio d'Europa,* Giappichelli, Torino; Zanghi, C. (2006). *La protezione internazionale dei diritti dell'uomo,* Giappichelli, Torino, passim.
[131] Bompiani, A. (2009), op. cit., p. 58.

In estrema sintesi, gli obiettivi della *Dichiarazione di Amsterdam* erano[132]:

- ✓ la condivisione di concezioni circa l'assistenza sanitaria, pur rispettando le diversità organizzative e le sensibilità nazionali;
- ✓ l'indipendenza da pressioni di forze economico o altro della materia sanitaria;
- ✓ la costruzione di servizi aventi rispetto della centralità del paziente;
- ✓ il miglioramento delle informazioni sulla salute e dei rapporti con gli amministratori sanitari;
- ✓ la trasformazione delle formulazioni teoriche in azioni pratiche condivise.

Per riuscirci, nella *Dichiarazione di Amsterdam* si auspica che venga aumentata l'autodeterminazione del paziente, vista come risultato della crescente valorizzazione, in Europa, dei diritti umani, in presenza di una complessità crescente della medicina, dell'evoluzione impersonale e de-umanizzata e spesso burocratica dell'assistenza sanitaria, ma anche della necessità di creare una efficace partnership nei sistemi sociosanitari fra chi offre e chi riceve assistenza[133].

Di concerne, in ambito europeo, a muoversi sarà anche il Consiglio d'Europa, cui il riferimento alle Risoluzioni e specifiche raccomandazioni antecedenti alla *Convenzione di Oviedo* saranno descritte nel prosieguo di questo capitolo. In questo contesto, però, è necessario far rimando ad altri due documenti di ambito europeo, che possiamo considerare, unitamente alla *Dichiarazione di Amsterdam*, come documenti preparatori a Oviedo. Il primo è la revisione della *Carta Sociale Europea*, definita nel precedente paragrafo, sotto l'aspetto del diritto sociale alla salute del 1996. Ci si rese conto, in altri termini, che, con l'avanzare dei diritti umani nel campo della salute, quest'ultima non poteva più essere tenuta in disparte rispetto all'organizzazione sociale nel campo sanitario. E ciò poteva essere delineato soprattutto con la revisione della *Carta Sociale Europea*, che avrebbe così aumentato il cosiddetto "sentire sociale" in merito alla salute e alla sicurezza[134].

[132] Roscam Abbing, H. (1998). *Public health in the Treaty of Amsterdam (Treaty on the European Union)*, European Journal of Health Law, 5, pp. 171-175.
[133] *Ibidem.*
[134] Roscam Abbing, H., op. cit., pp. 171-175; Bompiani, A., op. cit., pp. 49-51.

L'attuale *Carta Sociale Europea,* comunque descritta nella prima parte di questo capitolo, infatti, prevede disposizioni maggiormente analitiche circa il diritto alla protezione della salute, come esplicitato nell'articolo 11, il diritto all'assistenza sociale e medica, come riportato nell'articolo 13, i diritti delle persone portatrici di handicap alla autonomia, all'integrazione sociale e alla partecipazione alla vita comunitaria, come inserito nell'articolo 15. Si tratta di disposizioni che saranno riprese, per buona parte, anche nella *Convezione di Oviedo* e nei relativi protocolli. Non solo, la modifica alla *Carta Sociale Europea* da parte del Consiglio d'Europa obbligò, da allora, gli Stati membri a fornire relazioni periodiche obbligatorie, al fine da visualizzare come, nel rispettivo Paese, era rispettato il diritto alla protezione della salute. Cosa che è diventata ancora più lampante con l'approvazione della *Risoluzione 1626* del 2003 dell'Assemblea Parlamentare del Consiglio d'Europa, diretta a riconciliare equità, qualità ed efficienza nella riforma in corso dei sistemi sanitari[135].

In ultimo, altro documento preparatorio per la *Convenzione di Oviedo* sono le *Carte dei diritti del malato.* Fino ad allora, infatti, le varie dichiarazioni internazionali, o i vari strumenti che erano stati posti in essere dalle istituzioni, non avevano mai avuto carattere vincolante, poiché lo stesso doveva essere definito all'interno dei confini nazionali. Ciò vuol dire che le dichiarazioni potevano essere considerate, a tutti gli effetti, come proclamazioni filosofiche, in quanto esprimevano un ideale da perseguire, senza però elicitare i modi con cui doveva essere fatto. Rimanevano, in altre parole, strumenti giuridici generici, soprattutto se si consideravano i diritti del malato o del paziente che era sottoposto alle cure[136]. Parallelamente al percorso internazionale e istituzionale inerente le Convenzioni e le Dichiarazioni propedeutiche a quello che sarebbe stato la *Convenzione di Oviedo,* vanno allora ricordate le *Carte dei Diritti del Malato* che, in un certo senso, cercarono di riempire questa mancanza[137].

Con *Carte dei Diritti del Malato* si intende un insieme di contributi giuridici posti in essere da svariate organizzazioni che hanno portato l'attenzione, con il tempo, a quelli che sono i bisogni veri e propri dei pazienti e del malato. Per citare alcuni

[135] Ivi, p. 53.
[136] Zanghi, C. (1979). *La protezione internazionale dei diritti dell'uomo. Servizio informazioni e proprietà letteraria,* Presidenza del Consiglio dei Ministri, Roma, p. 16.
[137] Bompiani, A., op. cit., p. 54.

esempi, possiamo fare rimando agli elaborati della nota Associazione Medica Mondiale e quelli del Council for International Organisation of Medical Sciences. Queste organizzazioni hanno avuto come obiettivo indagare e partecipare alla ricerca biomedica, offrendo riflessioni per la stesura di documenti ufficiali ed europei.

Bompiani[138] ne fa un'ottimale sintesi, citando, tra i tanti, i seguenti contributi:

1. l'elenco dei *12 diritti del malato*, redatto e approvato dalla Casa dei delegati dell'Associazione degli ospedali americani il 16 febbraio 1973: ricevere assistenza attenta e rispettosa; ottenere informazioni su diagnosi, trattamento e prognosi; ricevere le informazioni necessarie per dare un consenso informato prima di qualsiasi procedura o trattamento; rifiutare eventualmente un particolare trattamento e conoscere le conseguenze di questo rifiuto; esigere il segreto su tutto quanto concerne malattia e assistenza; esigere che notizie e registrazioni necessarie per la cura siano considerate confidenziali; essere informato sulle relazioni esistenti tra l'ospedale e le altre istituzioni sanitarie che si interessano di lui; essere avvertito su eventuali progetti di sperimentazione sul proprio caso; attendersi la continuità dell'assistenza; avere informazioni sulle spese che la malattia comporta; conoscere tempestivamente norme e regolamenti cui deve sottostare come paziente[139];
2. la *Carta del malato utente dell'ospedale,* redatta il 9 maggio 1979 dal Comitato Ospedaliero della Comunità Europea a Lussemburgo: il malato ha diritto di scegliere liberamente il suo medico curante; il malato ha diritto di essere assistito da un medico che nelle sue decisioni sia indipendente da interventi esterni; dopo essere stato adeguatamente informato, il malato ha diritto di accettare o rifiutare il trattamento proposto; il malato ha diritto alla riservatezza medica dei suoi dati sanitari e personali; il malato ha diritto di morire in dignità; il malato ha diritto di ricevere o rifiutare l'aiuto spirituale morale, compreso quello di un ministro di una religione appropriata[140];

[138] Ivi, pp. 54-56.
[139] Ziglioli, R. (1983). *I diritti del malato,* Anima e Corpi, Milano, pp. 481 e ss.
[140] Anrys, H. (1980). *Ethique, deontologie et droits de l'homme,* Lansier, Paris.

3. la *Dichiarazione sui diritti del malato* approvata a Lisbona nel 1981 dall'Assemblea Medica Mondiale, contenente i seguenti diritti: accedere ai servizi ospedalieri; essere curato nel rispetto della propria dignità; rifiutare o accettare anche mediante un proprio rappresentante le prestazioni mediche proposte dal sanitario; essere informato sulle proprie condizioni e sui rischi che ogni cura o intervento comporta; esigere segretezza su ciò che riguarda la propria malattia; esigere rispetto per le proprie convinzioni religiose e filosofiche; possibilità di inoltrare reclami, vederli esaminati ed essere informato sui loro risultati;
4. la *Carta europea dei diritti del paziente,* elaborata dal Parlamento Europeo il 23-24 novembre del 1982;
5. la *Carta di Lisbona* aggiornata a Bali nel 1995;
6. la *Carta di Lubiana* della WHO nel 1996.

2.10. Carta Europea dei diritti del malato del 1982.

Quelli di cui sopra sono tutte documentazioni considerate da molti autori come preparatorie nei confronti della ratifica della *Convenzione di Oviedo.* La necessità fu messa ancora più in evidenza quando, nel corso degli anni novanta, furono raggiunte notevoli conquiste sotto il profilo diagnostico e tecnicistico della medicina moderna (nulla al confronto rispetto a quelle acquisite nella contemporaneità e nell'ultimo decennio). Ci fu, secondo alcuni, una sorta di frammentazione delle competenze, nonché una burocratizzazione crescente dei servizi, al punto che gli ospedali vennero visti come una concentrazione di prestazioni specialistiche intorno ad un organismo malato, con il rischio di perdere quelli che erano i diritti dei pazienti[141]. La tecnica divenne, peraltro, piuttosto invasiva, al punto da prendere il posto della relazione medico-paziente, rischiando il degrado di quest'ultima in favore dell'importanza data al risultato, piuttosto che alla qualità della prestazione. Circostanze che favorirono da un lato manifestazioni di sfiducia nei confronti delle istituzioni sanitarie, dall'altro il fiorire della bioetica, nell'accezione di etica-biomedica, che avesse come capisaldi teorici: l'informazione a cui ha diritto il paziente; l'indispensabilità del consenso del paziente; la tutela della riservatezza e della privacy di quest'ultimo[142].

A far strada alla *Convenzione di Oviedo*, in definitiva, fu l'esigenza di una più chiara giustizia da parte dei cittadini, non solo dei malati, per un più chiaro e trasparente godimento delle risorse sanitarie. Che si traducesse, ovvero, in una qualità maggiore delle cure, nonché una più efficace protezione della confidenzialità e della privacy negli aspetti generali e particolari dei sistemi sanitari d'erogazione delle cure e della ricerca biomedica, alla luce peraltro dei principi fissati già dalla *Convenzione sulla protezione dell'individuo nei riguardi del trattamento autorizzato dei dati* del 1981[143].

In definitiva, c'era bisogno di una riflessione, stavolta in senso moderno, sui diritti dell'uomo e che quest'ultima fosse messa in relazione con la tutela della vita e della salute sotto una visione biomedica. L'Europa era pronta, quindi, per fare una Convenzione che fosse imperniata sui principi bioetici e biomedici del paziente, della medicina e del malato in generale, sebbene il processo di generazione della stessa *Convenzione di Oviedo* fosse iniziato molti anni addietro. Sebbene tale processo iniziò

[141] Perigo, G. (1985). *Problemi di etica sanitaria*, Ancora, Milano, p. 25.
[142] Bompiani, A., op. cit., p. 60.
[143] Ivi, p. 61.

in maniera ufficiale soltanto quando cominciò, come vedremo, l'attività del Comitato Direttivo di Bioetica del Consiglio d'Europa che, finalmente, si era reso consapevole del mutamento dei tempi e della necessità di una *Convenzione* che chiarisse le tematiche di bioetica e biomedicina oramai presenti[144].

2.4 Origine, ideazione ed evoluzione della Convenzione

L'importanza della *Convenzione Europea sui diritti dell'Uomo e sulla Biomedicina* del 1997 risiede nel fatto che rappresenta il miglior esempio attuale su come promuovere la protezione dei diritti umani nel campo biomedico a livello transnazionale, con particolare riferimento all'ambito europeo[145].

In altri termini, l'importanza della *Convenzione* risiede nel fatto che è il primo trattato multilaterale esaustivo che affronta le questioni dei diritti umani in questo settore. Anche se alcuni dei principi in essa contenuti, come abbiamo visto, erano già presenti, sebbene in termini più generali, in trattati internazionali precedenti sui diritti umani, come il *Patto internazionale sui diritti civili e politici* del 1966 e la *Convenzione europea sui diritti dell'uomo* del 1950 (ad esempio, i diritti alla vita, all'integrità fisica e alla privacy, il divieto di trattamenti inumani o degradanti e di qualsiasi forma di discriminazione), nella *Convenzione di Oviedo* è la prima volta che tali diritti sono stati elaborati e riuniti in un unico strumento vincolante, armonico e multilaterale, dedicato interamente alle questioni biomediche[146].

La *Convenzione di Oviedo* fu un'idea ratificata dal Consiglio d'Europa, istituito già nel 1949, la prima organizzazione intergovernativa europea che racchiude tutti i membri dell'Unione Europea. Tra i vari obiettivi del Consiglio d'Europa, quali lo sviluppo di standard giuridici internazionali, vi è anche la cooperazione e l'attuazione

[144] Ivi, p. 61 e ss.
[145] Council of Europe (1997). *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine,* European Treaty Series, 164, pp. 1-10.
[146] Andorno, R. (2005). *The Oviedo Convention: A European Legal Framework at the Intersection of Human Rights and Health Law,* Journal of International Business & Law, 2, pp. 133-143.

di principi bioetici, al fine di garantire la dignità dell'essere umano e dei diritti fondamentali nel campo della biomedicina[147].

La *Convenzione di Oviedo* costituisce in tal senso un quadro giuridico vero e proprio, in quanto oltre la sua ratifica, avvenuta il 4 aprile 1997 a Oviedo, ed entrata in vigore il 1º dicembre 1999, approfondisce ed esamina in maniera minuziosa vari campi della bioetica sottoforma di capitoli e protocolli. In particolare, la *Convenzione* si basa sul principio che i diritti dell'essere umano devono essere prioritari rispetto agli interessi della scienza o della società. Essa enuncia, pertanto, una serie di principi e divieti relativi alla genetica, alla ricerca medica, al consenso della persona interessata, al diritto al rispetto della vita privata e all'informazione, ai trapianti di organi e all'organizzazione di dibattiti pubblici su questi temi[148].

In seguito alla prima ratifica della *Convenzione di Oviedo*, però, sono stati introdotti altri protocolli, in linea con le tendenze tecnologiche del tempo (e probabilmente ne saranno aggiunti degli altri anche in futuro). Il primo, firmato a Parigi il 12 gennaio 1998, vieta la clonazione umana. Il secondo, firmato a Strasburgo il 4 dicembre 2001, stabilisce regole per i trapianti di organi e tessuti tra esseri umani. Il terzo, firmato a Strasburgo il 25 gennaio 2005, si concentra sulla ricerca biomedica. Era in fase di discussione un protocollo aggiuntivo che ha scatenato forti reazioni da parte delle principali organizzazioni impegnate sul fronte della disabilità. Queste organizzazioni denunciavano, infatti, presunte violazioni della *Convenzione delle Nazioni Unite sui Diritti delle Persone con Disabilità*[149].

[147] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 3-12.
[148] Andorno, R. (2005), op. cit., pp. 133-143.
[149] In unipd-centrodirittiumani.it, consultato il 03.10.2023.

Fig. 2.11, 2.12 e 2.13. Il percorso di confronto sui temi bioetici nel Consiglio d'Europa e sulla Convenzione di Oviedo del 1997 (foto tratte da https://70.coe.int/).

Sotto un profilo storico è a partire dagli anni Ottanta che il Consiglio d'Europa iniziò a lavorare nel campo della tutela dei diritti nel settore biomedico, ovvero nel decennio successivo alla nascita della vera e propria disciplina bioetica, così come definita da Potter[150]. Il Consiglio d'Europa cominciò allora a interessarsi principalmente di settori quali la genetica dei trapianti, predisponendo strumenti non giuridicamente vincolanti, in un momento in cui l'evoluzione delle tecnologie avevano reso sempre più possibile intervenire sulla vita umana[151], sollevando preoccupazioni sotto il profilo etico. Tuttavia, considerata la diversità delle situazioni negli Stati membri, si ritenne che tali orientamenti frammentati fossero insufficienti a delineare una chiara linea di condotta e che fosse necessario qualcosa di più forte per garantire la tutela di quei principi fondamentali sui quali esisteva un accordo a livello europeo[152].

Fig. 2.14. Simbolo del Consiglio d'Europa.

Prima di arrivare alla *Convenzione di Oviedo*, infatti, il Consiglio d'Europa emanò una serie di raccomandazioni e risoluzioni che facevano presagire a ciò che sarebbe avvenuto, in seguito, negli anni Novanta[153]:

[150] Lwoff, L. (2018). *Convention of Human Rights and Biomedicine: the Oviedo Convention*, Juridicas, 1, pp. 89-103.
[151] Zannoni, D. (2020). *Right or duty to live? Euthanasia and assisted suicide from the perspective of the European Convention on Human Rights*, European Journal of Legal Studies, 12, 2, pp. 181-212.
[152] Lwoff, L. (2018), op. cit., pp. 89-103.
[153] Byk, C. (1993). *The European Convention on bioethics*, Journal of Medical Ethics, 19, pp. 13-16; Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 3-12.

- ✓ 1978: *Risoluzione (78) 29 sull'armonizzazione della legislazione degli Stati membri relativa alla rimozione, al trapianto e al trapianto di sostanze umane;*
- ✓ 1982: *Raccomandazione 934 sulla ingegneria genetica*;
- ✓ 1983: *Raccomandazione R (83) 2 sulla protezione delle persone affette da disturbi mentali collocate come pazienti involontari;*
- ✓ 1984: *Raccomandazione R (84) 16 concernente la notifica del lavoro che comporta acidi desossiribonucleici (DNA) ricombinanti.*

Inizialmente fu formato, su *Risoluzione n. 934* del Consiglio d'Europa, il Comitato ad hoc di esperti sui problemi etici e giuridici della genetica umana, per chiarire dubbi e problematiche etiche circa l'avanzare della manipolazione genetica in vista di determinare una politica comune agli Stati europei. Il CAHGE prese in esame svariati problemi, dalla protezione dei dati sanitari alla diagnostica prenatale, nonché applicazioni terapeutiche della sperimentazione sugli embrioni, tecniche di fecondazione artificiale e assistita, ispirandosi ai concetti già espressi dalla CEDU[154].

Un passo cruciale è stato compiuto nel 1985 con la creazione del Comitato ad hoc di esperti in bioetica, altrimenti chiamato CAHBI, a seguito della Conferenza Europea Ministeriale sui diritti dell'uomo tenutasi a Vienna nel marzo dello stesso anno. Il CAHBI era un organo multidisciplinare incaricato di fornire consulenza sulle lacune legali che potevano sorgere dall'accelerato sviluppo delle scienze biomediche[155]. L'obiettivo era quello di proporre soluzioni idonee, al Consiglio d'Europa, per colmare alcuni vuoti politici e legali nel campo della biomedicina, approfondendo le stesse tematiche che, in fondo, erano state analizzate già dal CAHGE, con l'aggiunta di tematiche relative alla terapia genica, trapianti d'organo, comunicazioni fra pubblico e mondo scientifico[156]. A seguito dei lavori del CAHGE furono emanate alcune raccomandazioni da parte dell'Assemblea Parlamentare, come la n. 1046 e la n. 1100 del 1989, sugli embrioni e feti umani, a volte disattese dalle leggi nazionali dei singoli Stati, come accadde alla Spagna nel 1988 e al Regno Unito nel 1990[157].

[154] Metters nel libro pp. 109-114.
[155] Andorno, R. (2005), op. cit., pp. 133-143.
[156] Bompiani, A., op. cit., p. 67.
[157] Ivi, p. 68.

Se ne evinse che con il solo strumento delle raccomandazioni non si riusciva a raggiungere l'obiettivo prefissato di salvaguardare i diritti bioetici e biomedici dei pazienti e malati, pertanto, nel 1990, alla Conferenza dei Ministri della Giustizia di Istanbul, fu espressa per la prima volta l'idea di creare uno strumento giuridicamente vincolante sulla tutela dei diritti umani in campo biomedico. In particolare, con la *Raccomandazione n. 1160* del 1991 si volle mettere nero su bianco, da parte dell'Assemblea, la volontà di indicare alcuni contenuti che sarebbero dovuti entrare nella futura Convenzione:

1. prevedere una Convenzione-quadro, contenente un testo con i principi generali e protocolli addizionali riguardanti aspetti specifici;
2. ispirarsi alla tematica dei diritti dell'uomo e tener conto dei precedenti lavori del Consiglio d'Europa;
3. includere in protocolli addizionali aspetti essenziali come quelli dei trapianti d'organo, la ricerca sull'essere umano, la tecnologia genetica e gli studi sul genoma umano, l'utilizzazione delle informazioni genetiche anche al di fuori del campo medico, la procreazione artificiale umana[158].

La proposta fu accolta e il Comitato dei Ministri raccomandò al Comitato ad hoc di esperti in bioetica di esaminare la possibilità di preparare una convenzione quadro aperta anche ai non membri europei, stabilendo principi comuni per la tutela della persona umana nel contesto dello sviluppo delle scienze biomediche[159]. Per farlo, il CAHBI avrebbe potuto consultare esperti, rappresentanti del Terzo Mondo, organizzazioni scientifiche, organismi e istituzioni comunitarie non governative e governative specializzate. Furono emanate, nel frattempo, nuove raccomandazioni[160]:

- ✓ 1990: *Raccomandazione R (90) 3 sulla ricerca medica sugli esseri umani* e *Raccomandazione R (90) 13 sullo screening genetico prenatale, la diagnosi genetica prenatale e il relativo consulenza genetica;*

[158] Ivi, p. 69.
[159] *Ibidem.*
[160] Byk, C. (1993), op. cit., pp. 13-16; Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 43-64.

- ✓ 1992: *Raccomandazione R (92) 1 sull'uso dell'analisi del DNA utilizzata nell'ambito del sistema di giustizia penale* e *Raccomandazione R (92) 3 sui test genetici e screening a scopo sanitario.*

C'era la necessità, in altre parole, di riassumere e sintetizzare questo insieme di raccomandazioni in un testo unico e coerente che potesse essere ratificato dagli Stati membri dell'Unione. Questo perché, in primo luogo, la maggior parte delle questioni sollevate dalle varie raccomandazioni nel campo della bioetica riflettevano i valori comuni europei tutelati dalla Corte europea dei diritti dell'uomo. In secondo luogo, la maggior parte dei programmi scientifici avevano il potenziale di generare un grande impatto sull'umanità a livello internazionale. Oltretutto, gli ex paesi socialisti non avevano ancora alcuna legislazione sul campo della bioetica. La creazione di un testo unico e armonico da condividere in Europa, pertanto, avrebbe uniformato e creato ancora di più una base giuridica europea comune sulla tematica[161].

Per rendere ancora più autorevole il ruolo del CAHBI, lo stesso fu trasformato in Comitato direttivo di Bioetica, altrimenti detto CDBI, cui fu affidato il compito di redigere il *Progetto di Convenzione.* In tal modo, il Comitato, divenendo direttivo, veniva ad avere un rapporto diretto e in qualche modo preferenziale con il Comitato dei Ministri, in maniera del tutto parallela all'Assemblea Parlamentare, ai fini di una valutazione più efficace e rapida degli elaborati che avrebbe proposto[162].

Il Comitato Bioetico preparò così una convenzione appositamente pensata per il settore bioetico, che diede come risultato un progetto preliminare pubblicato nel luglio 1994. Una prima bozza aveva previsto, con discussione del 24-27 novembre 1992, 24 articoli e un Preambolo. In seguito, nel giugno del 1993, gli articoli erano già saliti a 35 a seguito di vari dibattiti svolti in sede plenaria. La struttura iniziale prevedeva[163]:

1. oggetto e finalità;
2. primato dell'essere umano;
3. obbligazioni professionali e regole di condotta;
4. accesso equo alle cure sanitarie;

[161] *Ibidem.*
[162] Bompiani, A., op. cit., p. 72.
[163] *Ibidem.*

5. consenso;
6. incapacità al consenso;
7. consenso dell’incapace;
8. situazione di urgenza;
9. desideri precedentemente espressi;
10. malattia mentale;
11. interdizione del profitto;
12. vita privata e diritto di informazione;
13. utilizzazione di parte del corpo umano prelevata;
14. ricerca scientifica;
15. ricerca sull’embrione in vitro;
16. genoma umano;
17. test genetici;
18. comunicazione dei risultati;
19. infrazione dei principi;
20. sanzioni;
21. riparazione di danno ingiustificato;
22. protezione più estesa;
23. consultazione pubblica;
24. protocolli;
25. rapporti sull’applicazione dei protocolli;
26. comitato permanente;
27. funzioni del comitato permanente;
28. rapporti del comitato permanente;
29. emendamenti alla convenzione;
30. firma, ratifica ed entrata in vigore;
31. Stati non membri;
32. Applicazione territoriale;
33. risorse;
34. denunzia;
35. notifiche.

La struttura rimase sostanzialmente questa fino al 1994, quando furono tolti gli articoli relativi al comitato permanente e aggiunto uno sulla tutela dei disturbati mentali. A sua volta, il giudizio dell'Assemblea Parlamentare sul Progetto così presentato, raccomandò delle modifiche. Il nuovo progetto fu in seguito sottoposto alla consultazione del Consiglio e degli Stati membri e, dopo rivisitazione sulla base dei commenti ricevuti, fu rivisto e presentato nella bozza finale nel 1996, quando l'Assemblea Parlamentare del Consiglio d'Europa fu chiamata ad esprimersi in maniera definitiva: il testo nel suo complesso fu approvato in sessione plenaria il 7 giugno 1996, con 30 voti favorevoli 1 contrario e 2 astenuti. L'Assemblea Parlamentare, successivamente, esaminò di nuovo il documento, approvando il 26 settembre 1996 alcuni emendamenti proposti dalla Commissione giuridica e dei diritti umani, sentita la Commissione per a scienza e la tecnologia. Finché il 19 novembre 1996 i rappresentanti dei Ministri del Consiglio d'Europa accettarono il Progetto del 7 giugno, trasformandolo in un testo aperto alla firma dei vari Stati europei membri. La sua ratifica, così avvenne, esattamente, nell'aprile 1997 a Oviedo[164].

Il testo della *Convenzione*, la cui struttura sarà meglio analizzata nel successivo capitolo di questo lavoro, fu alla fine composto nel seguente modo[165]:

1. Capitolo I: disposizioni generali;
2. Capitolo II: consenso;
3. Capitolo III: vita privata e diritto all'informazione;
4. Capitolo IV: genoma umano;
5. Capitolo V: ricerca scientifica;
6. Capitolo VI: prelievo di organi e tessuti su donatori viventi ai fini di trapianto;
7. Capitolo VII: interdizione del profitto e utilizzazione di parti del corpo umano;
8. Capitolo VIII: violazione delle disposizioni della Convenzione;
9. Capitolo IX: relazione fra la presente Convenzione ed altre disposizioni;

[164] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 74-75.
[165] *Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e la dignità dell'essere umano nei riguardi delle applicazioni della biologia e della medicina*, STE n. 164, in https://rm.coe.int/168007d003, consultato il 1 Dicembre 2023.

10. Capitolo X: dibattito pubblico riguardante gli obblighi informativi;
11. Capitolo XI: interpretazione e seguito della Convenzione.
12. Capitolo XII: protocolli;
13. Capitolo XIII: emendamenti alla Convenzione;
14. Capitolo XIV: clausole finali.

Per quanto riguarda il Capitolo I[166]:

1. Articolo 1, oggetto e finalità: richiama gli obiettivi da raggiungere, quali la protezione dell'essere umano nella sua dignità e identità;
2. Articolo 2, primato dell'essere umano: l'interesse e il bene dell'essere umano debbono prevalere sul solo interesse dalla società della scienza;
3. Articolo 3, accesso equo alle cure sanitarie;
4. Articolo 4, obblighi professionali e regole di comportamento: effettuare ogni intervento in materia sanitaria nel rispetto delle norme e regole di comportamento richieste alla professione, cioè in elevata qualità tecnica e umana.

Per quanto riguarda il Capitolo II[167]:

5. Articolo 5, regola generale: nessun intervento sanitario può essere effettuato senza il consenso del paziente;
6. Articolo 6, protezione delle persone incapaci di esprimere consenso: non possono essere praticati interventi su persone che non sono capaci di intendere e volere, se questi non hanno effetti positivi diretti;
7. Articolo 7, protezione delle persone sofferenti di disturbi mentali: richiede il consenso dell'interessato per il trattamento di problematiche mentali, che può essere travalicato solo se la non esecuzione del trattamento provocasse un pregiudizio alla salute del paziente;
8. Articolo 8, situazioni di urgenza: è permesso l'intervento, se a beneficio dell'interessato, in condizioni in cui non è possibile ottenere il consenso;

[166] *Ibidem.*
[167] *Ibidem.*

9. Articolo 9, desideri precedentemente espressi: i desideri espressi prima di un intervento, nel momento in cui il paziente non è in grado di esprimere un consenso, devono essere tenuti presenti.

Passando al Capitolo III, è formato soltanto dall'Articolo 10, Vita privata e diritto all'informazione, in base a cui ogni paziente ha il diritto di conoscere la verità sulla propria salute e, di conseguenza, decidere anche di non sapere. Per il Capitolo IV, invece, relativo al genoma umano[168]:

11. Articolo 11, non discriminazione: si vieta ogni forma di discriminazione della persona a causa del suo patrimonio genetico;
12. Articolo 12, test genetici predittivi: salvaguardia gli interessi immediati e futuri della salute della persona;
13. Articolo 13, interventi sul genoma umano: varie regole destinate a regolamentare le modificazioni genetiche;
14. Articolo 14, non selezione del sesso: l'utilizzo delle tecniche non è ammessa per scegliere il sesso del nascituro, tranne se si è in presenza di una grave malattia ereditaria legata al sesso.

Il Capitolo V[169]:

15. Articolo 15, regola generale: stabilisce il principio che l'esercizio della ricerca scientifica biologica e medica non è arbitrario, ma deve svolgersi secondo le disposizioni della Convenzione e delle altre norme giuridiche che proteggono l'essere umano;
16. Articolo 16, protezione delle persone che si prestano ad una ricerca;
17. Articolo 17, protezione delle persone che non hanno la capacità di consentire alla ricerca;
18. Articolo 18, ricerca sugli embrioni in vitro.

Il Capitolo VI:

19. Articolo 19, regola generale: rendere sempre partecipe il paziente;

[168] *Ibidem.*
[169] *Ibidem.*

20. Articolo 20, protezione delle persone incapaci di consentire al prelievo degli organi.

Il Capitolo VII[170]:

21. Articolo 21, divieto di profitto;
22. Articolo 22, utilizzazione di una parte del corpo umano prelevata: non può essere conservata e utilizzata per scopi diversi da quelli per i quali è stata prelevata, e lo deve essere in conformità delle procedure di informazione e consenso richieste.

Il Capitolo VIII[171]:

23. Articolo 23, violazione dei diritti o principi: si impegnano gli Stati contraenti ad assicurare una prestazione giurisdizionale adeguata per impedire o far cessare nel minor tempo possibile una violazione illecita dei diritti e principi riconosciuti nella Convenzione;
24. Articolo 24, risarcimento per danno ingiustificato;
25. Articolo 25, sanzioni.

Il Capitolo IX:

26. Articolo 26, restrizione all'esercizio dei diritti, spettanti alla persona nelle fattispecie trattate;
27. Articolo 27, protezione più estesa: viene riconosciuta la facoltà dei singoli Stati di applicare criteri più pregnanti di quelli previsti dalla *Convenzione* per raggiungere gli obiettivi di tutela dell'essere umano nei confronti delle applicazioni della biologia e della medicina.

Il Capitolo X, con l'articolo 28, si occupa del dibattito pubblico riguardante gli obblighi informativi, promuovendo dibattiti aventi per oggetto i temi bioetici. Il Capitolo XI, invece, all'articolo 29 tratta delle modalità interpretative della *Convenzione* e all'articolo 30 dei rapporti sull'applicazione della Convenzione. Nel Capitolo XII, all'articolo 31, vengono stabiliti eventuali protocolli elaborati su problemi specifici. Infine, il Capitolo XIII, all'articolo 32, definisce gli emendamenti

[170] *Ibidem.*
[171] *Ibidem.*

alla Convenzione, mentre il Capitolo XIV all'articolo 33 le norme di firma, ratifica ed entrata in vigore, all'articolo 34 quali l'invito agli Stati non membri dell'Europa, all'articolo 35 le applicazioni territoriali, all'articolo 36 le riserve, all'articolo 37 la denuncia della Convenzione e, infine, all'articolo 38, le notifiche.

2.5 Ratifica della Convenzione e adesione degli Stati membri

I creatori della *Convenzione di Oviedo* avevano due principali preoccupazioni:

a) prima di tutto, volevano garantire la protezione degli individui da possibili minacce dovute a un uso improprio dei progressi medici e scientifici;

b) in secondo luogo, cercavano di creare un quadro comune per la tutela dei diritti umani e della dignità, sia nelle aree consolidate sia in quelle emergenti riguardanti la biologia e la medicina. Il ché rappresentava una sfida considerevole per uno strumento legale, considerando la natura in continua evoluzione di questo campo. Era fondamentale mantenere in mente il valore perdurante del principio che sarebbe stato stabilito[172].

Dal momento della sua ratifica, la *Convenzione* divenne un punto di riferimento per i diritti umani in ambito europeo, in unione con gli altri trattati internazionali citati nel capitolo precedente. Sotto un punto di vista normativo, la *Convenzione di Oviedo* ha d'altronde degli stretti legami anche e soprattutto con la *Convenzione Europea dei diritti dell'uomo*, da cui prende in prestito alcuni concetti con l'obiettivo di preservare la coerenza ordinamentale e giuridica dell'Unione Europa. L'obiettivo di tutela dei diritti umani è d'altronde ben riflesso nell'articolo 1 della *Convenzione di Oviedo*[173], che impone agli Stati parti di proteggere la dignità e l'identità di tutti gli esseri umani e di garantire a tutti, senza discriminazioni, il rispetto dell'integrità e di tutti i diritti e diritti fondamentali per quanto riguarda le applicazioni della biologia e della medicina[174]. Una *Convenzione* che, dunque, si inserisce in un quadro quantomai omogeneo qual era quello europeo degli anni Novanta.

[172] Lwoff, L. (2018), op. cit., pp. 89-103.
[173] Vedi Council of Europe (1997), op. cit., pp. 1-10.
[174] Lwoff, L. (2018), op. cit., pp. 89-103.

Una delle difficoltà che incontrò la ratifica della *Convenzione* fu proprio quella di trovare un consenso unanime su temi profondamente divisivi e, soprattutto, sentiti in maniera diversa all'interno dei diversi Stati europei, ognuno d'altronde caratterizzato da una propria cultura. La *Convenzione*, infatti, coinvolgendo, come vedremo nel prossimo capitolo, principi etici, religiosi e quindi culturali dovette lasciare spazio a definizioni in larga parte compromissorie. Un dato che emerge sia in maniera esplicita lungo il testo che in maniera indiretta di fronte a delle formulazioni spesso ambigue[175].

La prima difficoltà emerge, ad esempio, nel raggiungere un consenso circa la definizione di essere umano nell'articolo 1, dove vi sono stati, non a caso, dei continui rinvii alle leggi nazionali. Parimenti anche nell'articolo 18 comma 1 della *Convenzione*, in riferimento alla sperimentazione sugli embrioni *in vitro*, si afferma che "*where the law allows research on embroys in vitro, it shall ensure adequate protection of the embryo"*, che secondo parte della dottrina esplicita un compromesso talmente difficile da raggiungere da determinare la difficoltà di comprensione della definizione formulata[176]. E così via vi sono altri esempi, come nell'articolo 6, dove l'atto medico viene tradotto con il termine di *intervention*, per intendere quell'azione effettuata nei confronti di persone che non hanno la capacità di dare il consenso a una determinata operazione, ma che questa può essere praticata per il beneficio diretto che può avere nei confronti dello stesso paziente[177].

Al di là delle caratteristiche lessicali, la problematica di raggiungere un accordo sulle questioni etiche più dirimenti non riguardava soltanto i diversi Stati, ma anche il livello infranazionale. Si trattava, in fondo, e si tratta anche al giorno d'oggi, di problematiche piuttosto controverse e divisive, come ad esempio il dibattito che si innescò all'interno dei singoli stati nel momento in cui fu aggiunto il protocollo sulla clonazione umana[178]. In Francia, ad esempio, c'era un lato della politica e della scienza che mirava a disciplinare questo campo, altri invece a rinunciarvi completamente, in linea con la *Convenzione di Oviedo* (forse anche per questo la Francia ci mise un po'

[175] Piciocchi, C. (2001). *La Convenzione di Oviedo sui diritti dell'uomo e la biomedicina: verso una bioetica europea?*, Diritto Pubblico Comparato ed Europeo, III, pp. 1-14.
[176] *Ibidem.*
[177] *Ibidem.*
[178] Muzur, A., Rincic, I. (2017). *The Oviedo Convention and (European) bioethics: how much do they really have in common?*, The American Historical Review, 8, 2, pp. 245-250.

di più, rispetto ad altri Stati europei, prima di ratificare la Convenzione). Sempre sulla clonazione umana, un dissenso infranazionale si ebbe pure in Gran Bretagna, dove si presentarono posizioni piuttosto contrastanti tra loro[179].

Quando fu ratificato uno strumento come la *Convenzione di Oviedo*, di così ampia portata e importanza per tutte le questioni dirimenti della bioetica e della biomedicina, la difficoltà di ratifica si ripercosse sulla concreta operatività della stessa e, quindi, sulla nascita di una disciplina bioetica che avesse davvero una propria armonia interna agli Stati europei. Si fecero avanti, infatti, posizioni contrapposte tra loro, nonché il rischio che ciascuna definizione e ciascun principio inserito all'interno della *Convenzione* venisse in un certo senso nazionalizzato e interpretato in maniera diversa in base alle legislazioni nazionali dei singoli Stati membri[180].

È anche per tale motivo che, dopo la ratifica, furono studiati dei meccanismi di monitoraggio del rispetto dei principi bioetici ratificati, come da consuetudine europea d'altronde. Nella seconda metà del ventesimo secolo, infatti, gli Stati hanno istituito un numero crescente di organi, sia giudiziari che non giudiziari, all'interno di organizzazioni internazionali, dedicati alla protezione dei diritti umani e incaricati di indagare, mediare e prendere decisioni su presunte violazioni dei diritti fondamentali, in linea con quanto stabilito dalla *Convenzione*[181].

C'è da dire che, prima dell'adozione della *Convenzione di Oviedo*, non esistevano strumenti specifici per trattare i diritti legati alla bioetica, né organi appositamente incaricati della loro applicazione. Per questo motivo, gli esperti legali hanno discusso se elaborare strumenti internazionali vincolanti e non vincolanti in materia[182].

L'analisi del rispetto degli Stati per questi diritti umani di "quarta generazione" è affidata a meccanismi di monitoraggio dei diritti umani al fine di colmare la mancanza di organi specializzati incaricati di giudicare le violazioni dei diritti bioetici. All'interno di tali meccanismi, i sistemi regionali giocano un ruolo fondamentale. La

[179] Piciocchi, C. (2001), op. cit., pp. 1-14.
[180] *Ibidem.*
[181] Seatzu, F. (2015). *The Experience of the European Court of Human Rights with the European Convention on Human Rights and Biomedicine*, Journal of International and European Law, 5, pp. 1-12.
[182] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 65-104.

Corte europea dei diritti dell'uomo, in primo luogo, rappresenta un organo permanente e indipendente del Consiglio d'Europa, che ha il potere di esaminare le denunce che affermano che uno Stato ha violato i diritti fondamentali sanciti dalla *Convenzione di Oviedo,* oltre che della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo*. Quest'ultima, che ha stabilito la creazione della Corte, insieme al proprio *Regolamento*, ne definisce i compiti. I trattati sui diritti umani che istituiscono organi di controllo specifici delineano anche l'ambito di competenza di questi organi, "*ratione materiarum*", definendo così in anticipo quali violazioni possono essere portate davanti a essi[183].

A tal proposito, i criteri fondamentali per la giurisdizione della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo* sono definiti dall'articolo 32 della stessa, che stabilisce che la Corte può esaminare solo le violazioni connesse alla stessa *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo*. Di conseguenza, una violazione delle norme sancite nella *Convenzione di Oviedo* può essere analizzata esclusivamente dai giudici di Strasburgo quando il loro contenuto coincide con l'ambito di applicazione delle disposizioni della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo*[184].

Su tale tematica, tuttavia, sorgono opinioni divergenti e differenti sulla materia riguardo la legittimità interpretativa, sotto il profilo giuridico internazionale della Corte e della sua conflittualità in materia decisionale rispetto alla normativa nazionale dei singoli Stati[185].

All'inizio, la *Convenzione di Oviedo* fu firmata da trentuno paesi e ratificata da diciannove, nei quali è entrata in vigore. I Paesi che hanno ratificato all'epoca della sua approvazione furono sono: Spagna, Bulgaria, Croazia, Lituania, Moldova, Islanda, Repubblica Ceca, Danimarca, Grecia, Cipro, Estonia, Ungheria, Portogallo, Romania, Slovacchia, San Marino, Slovenia, Turchia e Georgia. Tra gli assenti più rilevanti figuravano il Regno Unito, la Germania e la Francia, motivati da ragioni diverse e talvolta contrastanti. Mentre il Regno Unito giudicava la *Convenzione* troppo restrittiva, la Germania la riteneva troppo permissiva, specialmente su questioni

[183] Seatzu, F. (2015), op. cit., pp. 1-12.
[184] Vimercati, B. (2022). *You never get a second chance to make a first impression. La Competenza consultiva della corte Edu nella prima (e forse ultima?) advisory opinion sulla Convenzione di Oviedo*, Biolaw Journal, 1, pp. 9-48; Seatzu, F. (2015), op. cit., pp. 1-12.
[185] Vimercati, B. (2022), op. cit., pp. 9-48.

controverse come la ricerca sugli embrioni e la ricerca non terapeutica su individui incapaci di fornire il consenso. Per quanto riguarda la Francia, che ha firmato la Convenzione nel 1997, la mancata ratifica è dovuta all'attesa dell'approvazione della riforma della legge nazionale in materia di bioetica. In seguito la *Convenzione di Oviedo* è stata sottoscritta da tutti i paesi dell'Unione Europea ad eccezione di Austria, Germania, Belgio e Malta. La scelta di non aderire a tale accordo è stata presa anche dalla Russia, dal Regno Unito e dai microstati d'Europa[186].

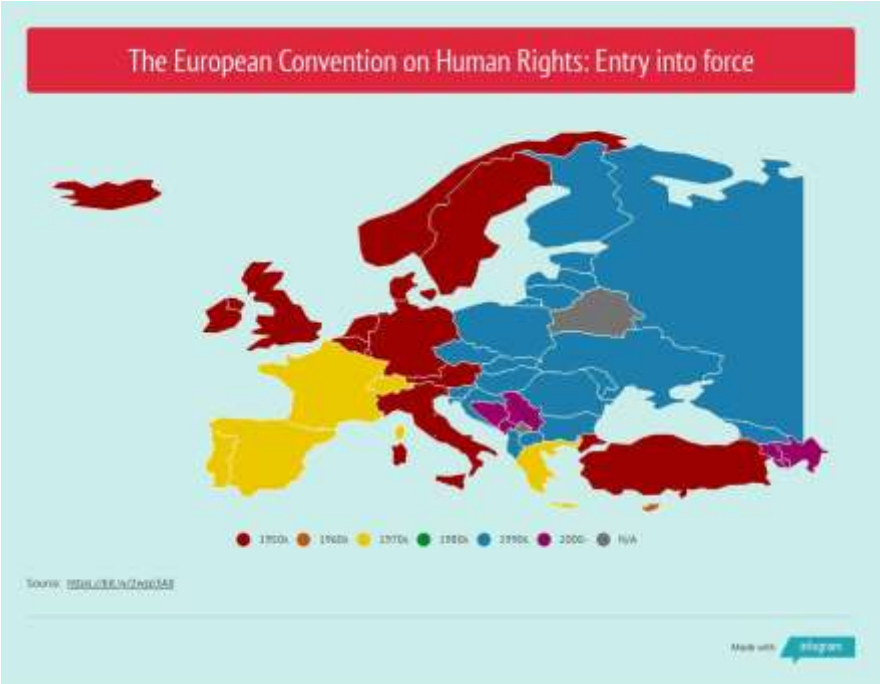


Fig. 2.15. Tempi di ratifica della Convenzione di Oviedo e contributi dati da parte dei Paesi membri dell'Unione.

2.6 Importanza della Convenzione a livello internazionale

Al di là delle controversie in maniera di ratifica, è senza dubbio che la *Convenzione di Oviedo* abbia avuto, non solo nel panorama europeo, ma anche internazionale, considerevole risonanza. Gli standard stabiliti all'interno della *Convenzione*, infatti, si collocano nel ben più ampio sistema di tutela dei diritti umani e le libertà del Consiglio d'Europa, che è parte dello sviluppo di questo sistema[187].

[186] Andorno, R. (2005), op. cit., pp. 133-143; Vimercati, B. (2022), op. cit., pp. 9-48.
[187] Constantin, A. (2018). *Human Subject Research: International and Regional Human Rights Standards*, Health and Human Rights Journal, 20, 2, pp. 137-148.

Il termine "protezione dei diritti umani" nel titolo della *Convenzione* sottolinea direttamente l'importanza della stessa. Come evidenziato dal Comitato Direttivo sulla Bioetica nel suo *Rapporto esplicativo*, ciò si collega strettamente ai principi stabiliti dalla *Convenzione* per la salvaguardia dei diritti dell'uomo e delle libertà fondamentali del 4 novembre 1950. Pertanto, si dovrebbe accogliere che le disposizioni della *Convenzione* sui diritti umani e la biomedicina siano in sintonia con le disposizioni e la filosofia adottate all'interno della stessa *Convenzione* per la salvaguardia dei diritti dell'uomo e delle libertà fondamentali. Gli atti menzionati nel preambolo della *Convenzione sui diritti dell'uomo e della biomedicina* forniscono cioè un fondamento per tutte le norme bioetiche, comprese quelle biogenetiche, del Consiglio d'Europa[188].

Si può sostenere che la regolamentazione della bioetica all'interno dei diritti umani ignori le differenze filosofiche e gli atteggiamenti variati verso l'uso dei risultati della biomedicina e della ricerca in questo settore. L'estensione dell'ambito dei diritti umani al problema biogenetico, tuttavia, è solo una misura visibile che, in realtà, non introduce cambiamenti effettivi. I sistemi di tutela dei diritti umani, incluso quello del Consiglio d'Europa, hanno infatti delineato le loro linee guida in un momento in cui il problema bioetico era sostanzialmente al di fuori degli interessi dei legislatori[189].

La loro caratteristica è la "centralità sulla persona", valutando le violazioni dei diritti e delle libertà attraverso il prisma della "persona", un'ipotesi che è parzialmente confermata dalla diffusa utilizzazione nel contesto biogenetico dei termini "essere umano" e "persona", indicando che la portata dei diritti e delle libertà delle persone non cambia in nessun caso, comunque lo si voglia intendere. Si rendeva necessario un'integrazione della *Convenzione* nei preesistenti sistemi di tutela dei diritti umani già ratificati a livello internazionale, il ché può portare tuttora ad ambiguità interpretative, sia interne che esterne al diritto europeo[190].

[188] Nawrot, O. (2018). *The biogenetical revolution of the Council of Europe - twenty years of the Convention on Human Rights and Biomedicine (Oviedo Convention),* Life Sciences, Society and Policy, 14, 11, pp. 1-24.
[189] Andorno, R. (2005), op. cit., pp. 133-143.
[190] Nawrot, O. (2018), op. cit., pp. 1-24.

Le norme biogenetiche del Consiglio d'Europa operano d'altronde all'interno di un contesto dove il diritto allo sviluppo e la libertà di ricerca possono essere concessi in termini di diritti umani, ma anche come libertà degli individui che partecipano a attività potenzialmente lesive della loro dignità e identità. Questa libertà rappresenta il fondamento del sistema di protezione dei diritti umani del Consiglio d'Europa. Le norme bioetiche stesse pongono sfide significative al concetto tradizionale di diritti umani, spostando l'attenzione dalle relazioni tra individuo e Stato a quelle tra individui stessi, ricercatori, pazienti e la società nel suo insieme. L'integrazione della bioetica e, in particolare, della questione della biogenesi umana, sotto questo punto di vista rappresenta un passo significativo nell'evoluzione del sistema di tutela dei diritti umani a livello internazionale. Questa integrazione amplia notevolmente l'ambito di applicazione dei diritti umani, dimostrando l'adattabilità e la vitalità del sistema di protezione dei diritti umani del Consiglio d'Europa. La sfida è sempre stata garantire che questo sistema possa affrontare in modo efficace e coerente le nuove questioni e i cambiamenti nel panorama bioetico globale, garantendo nel contempo il rispetto e la promozione della dignità umana in tutte le sue manifestazioni: sfida non tutte le volte, però, vinta, nonostante i principi espressi nella *Convenzione*[191].

Al di là di queste considerazioni, è indubbio che Oviedo abbia in un certo senso influenzato non tanto la normativa e i trattati internazionali, da cui più che altro è stata essa stessa influenzata e da cui ha trovato genesi. Quanto, piuttosto, ha influenzato, parimenti con l'avanzare del progresso tecnologico in campo medico, il dibattito politico e normativo all'interno delle singole nazioni facenti parte dell'Unione Europea, invitando gli stessi Stati membri ad adeguare alla *Convenzione* la propria legislazione e far progredire culturalmente e socialmente una comunità statale[192].

L'importanza che se ne è derivata, pertanto, è quella di una livellazione della normativa bioetica, nel senso di dignità umana di fronte a questioni piuttosto controverse. Ovvero, dal fornire dei principi e delle linee guida di comportamento che poi devono essere per forza di cosa adattate a livello nazionale dai singoli Stati. In questo senso il processo di ratifica della *Convenzione di Oviedo* potrebbe aver

[191] *Ibidem.*
[192] Glasa, J. (2009). *Oviedo Convention in Central and Eastern European Countries*, Medical Ethics & Bioethics, 16, pp. 1-32.

incoraggiato diversi Paesi a adottare leggi interne che regolamentano in modo più approfondito vari aspetti della biomedicina. Tuttavia, è giusto ricordare che le questioni biomediche sono state ampiamente dibattute nella maggior parte, se non in tutti i Paesi dell'Europa occidentale, anni prima che la stessa *Convenzione di Oviedo* fosse adottata nel 1997. Di conseguenza, la legislazione nazionale attuale dei singoli Stati membri è il risultato di molteplici influenze, indipendentemente dall'atteggiamento del Paese nei confronti della ratifica della *Convenzione di Oviedo.* Senza un'analisi dettagliata dell'intera storia legislativa di ogni singola legge nazionale sugli argomenti biomedici, è quasi impossibile valutare la vera influenza della *Convenzione*[193].

Per fare degli esempi su come la *Convenzione di Oviedo* abbia influenzato le normative a livello nazionale, si può fare rimando ad alcuni dei principali Paesi europei che per primi l'hanno ratificata. In Danimarca (che ha ratificato la *Convenzione* nel 1999) sono state adottate numerose leggi, decreti e ordinanze nel settore biomedico. La Spagna (che ha ratificato la *Convenzione* nel 1999) ha adottato diverse leggi significative in ambito biomedico negli ultimi dieci anni. Nel 2002, la Spagna ha approvato, ad esempio, la Legge n. 41/2002 che stabilisce le regole fondamentali in merito all'autonomia dei pazienti e ai loro diritti e doveri riguardo alle informazioni cliniche e alla documentazione; un Decreto Reale nel 2007 istituendo un Registro Nazionale delle Direttive Anticipate; il 3 luglio 2007, ha approvato una legge molto importante, la Legge n. 14/2007 sulla ricerca biomedica[194].

Così pure la Grecia, che ha ratificato la *Convenzione di Oviedo* nel 1998 e firmato i primi tre protocolli aggiuntivi che vietano la clonazione, il trapianto di organi e tessuti e la ricerca biomedica, ha anche approvato diverse leggi nel campo della biomedicina. Il 22 dicembre 2002, la Grecia ha adottato, ad esempio, la Legge n. 3089 sull'assistenza medica alla riproduzione umana assistita, che vieta, tra l'altro, la clonazione (e punisce qualsiasi violazione con un'incarcerazione fino a 15 anni).

[193] Nawrot, O. (2018), op. cit., pp. 1-24.
[194] Glasa, J. (2009), op. cit., pp. 1-32.

Tra i Paesi scandinavi, invece, la Norvegia (che ha ratificato la *Convenzione* nel 2006) ha approvato molte leggi importanti. Prima di ratificare la *Convenzione*, ha adottato la Legge n. 63 sui diritti dei pazienti il 2 luglio 1999, che riconosce, tra gli altri diritti, il diritto alle cure sanitarie, il diritto a dare il consenso informato e il diritto di consultare il proprio dossier sanitario. Successivamente, la Norvegia ha approvato la Legge n. 79 del 13 dicembre 2002 sull'uso medico della biotecnologia, che include un divieto di clonazione terapeutica. Nel dicembre 2003, inoltre, ha approvato la Legge n. 100 sull'uso della biotecnologia in medicina umana, che tratta la fecondazione assistita, la ricerca sugli ovuli fecondati. E da allora altre ancora. Non ultima l'Italia, con la legge sul biotestamento del 2017 e altre sulla pratica concezionale e fecondazione assistita, di cui abbiamo già parlato nel capitolo precedente[195].

Ciò per dire che, al di là delle problematiche di ratifica iniziale, la *Convenzione di Oviedo* ha avuto, soprattutto nel panorama europeo, un ruolo importante nel far progredire il diritto nazionale dei singoli stati membri nella tematica bioetica[196].

2.7 Criticità e mancanze

La *Convenzione di Oviedo* è, come suggerisce il nome, una *Convenzione* e non una dichiarazione. Questa designazione, che è più di una mera specifica terminologica del diritto internazionale, ha effetti decisivi riguardo alla natura vincolante del documento nei confronti di chi lo ha ratificato[197].

Nel diritto internazionale, più precisamente, le "dichiarazioni" intendono esprimere un desiderio o una volontà, senza un impegno effettivo da parte degli Stati, mentre le "convenzioni" vincolano gli Stati ad agire in un certo modo e quindi comportano una penalità. Tuttavia, nonostante la sua natura vincolante, la *Convenzione di Oviedo* non può essere applicata dalla Corte europea dei diritti dell'uomo, il cui unico compito in questa materia è esprimere opinioni sull'interpretazione delle sue norme (articolo 29), senza riferimento a un caso specifico

[195] *Ibidem.*
[196] Constantin, A. (2018), op. cit., pp. 137-148.
[197] Raposo, V.L. (2016). *The convention of human rights and biomedicine revisited: Critical assessment*, The International Journal of Human Rights, 20, 8, pp. 1277-1294.

pendente davanti al tribunale. Non è nemmeno chiaro se tali opinioni debbano essere considerate vincolanti o meno[198].

2.16. Simbolo della Corte Europea dei diritti dell'uomo.

Se un caso richiede una soluzione giuridica nell'ambito della bioetica e della biomedicina, il documento utilizzato dalla Corte europea dei diritti dell'uomo sarà la *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo* e non la *Convenzione di Oviedo*. Quest'ultima interverrà, tuttavia, per contribuire a interpretare sia la *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo* che altre legislazioni nazionali. La violazione della *Convenzione di Oviedo* può quindi avere ripercussioni solo in relazione alla *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo* quando c'è anche una violazione di quest'ultima. Curiosamente, però, è da rilevare che in varie sentenze i giudici della Corte hanno fatto sempre più riferimento alla *Convenzione di Oviedo* piuttosto che ad altri trattati in materia di bioetica[199].

Le considerazioni precedenti significano che il controllo sul rispetto e sull'attuazione della *Convenzione di Oviedo* da parte degli Stati che l'hanno ratificata spetta agli organi politici del Consiglio d'Europa e non alla Corte. Non sono d'altronde previste sanzioni effettive per la violazione delle sue norme, il ché rende il documento privo di quasi ogni effetto nei confronti degli Stati membri[200]. In realtà, spetta a ciascuno Stato prevedere nelle rispettive leggi interne sanzioni adeguate alla violazione della *Convenzione di Oviedo*; ovviamente ciò si applica solo alle persone

[198] *Ibidem.*
[199] *Ibidem.*
[200] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 243-268.

fisiche e non allo Stato stesso, come indicato nella parte finale dell'articolo 13 e successivamente rinforzato dagli articoli 23, 24 e 35. L'unica eccezione riguardo all'imposizione di una trasposizione interna sono le norme della convenzione che possono essere direttamente applicabili, ma non c'è una chiara comprensione di quali delle sue norme siano considerate autoeseguenti[201].

Secondo alcuni autori, una delle criticità più evidenti, soprattutto all'inizio della sua ratifica è stato, come detto, la mancanza di un unanime consenso che ha portato alle conseguenze di cui sopra in merito alla sua complessa applicazione a livello giuridico[202]. I temi affrontati, d'altronde, erano per lo più divisivi tra il nord Europa, tendenzialmente laico, e il sud a maggioranza cattolica. Le modalità con cui fu redatta, pertanto, furono estremamente caute. Da un lato, per tale motivo, la *Convenzione* si limita a dare dei principi guida generali, invece di regolamentare questioni più rilevanti; dall'altro fornisce talvolta norme evasive e per lo più suscettibili di diverse modalità di interpretazioni, offrendo ai tribunali nazionali e ai legislatori interni una certa flessibilità interpretativa. In effetti, la *Convenzione* impone soltanto gli standard minimi di protezione che gli Stati sono tenuti a rispettare, senza vietare leggi e normativa più stringente e rigorosa, secondo la cultura, l'etica e le credenze di ciascuna comunità nazionale. Una sorta di minimo comun denominatore che non fa male a nessuno, ma che relega a ciascuno le modalità più stringenti di applicazione[203].

Se il Consiglio d'Europa non avesse agito con prudenza sufficiente, è pur vero che vi sarebbe stato il rischio che la *Convenzione di Oviedo* non raccogliesse un numero sufficiente di ratifiche per poter entrare in vigore. Di conseguenza, il testo finale della è stato piuttosto prudente al fine di non offendere le sensibilità di nessuna cultura e di promuoverne, piuttosto, la ratifica. Una criticità conseguente è, pertanto, l'eccessiva flessibilità che la *Convenzione* offre ai Paesi che l'hanno ratificata[204].

Altro ostacolo considerevole è stato quello della traduzione e riproduzione in due lingue, il francese e l'inglese. La *Convenzione* è stata originariamente redatta in inglese

[201] Raposo, V.L. (2016), op. cit., pp. 1277-1294.
[202] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 243-268.
[203] Raposo, V.L. (2016), op. cit., pp. 1277-1294.
[204] Baylis, F., Ikemoto, L. (2017). *The Council of Europe and the prohibition on human germline genome editing*, EMBO Reports, 18, 2, p. 2084.

e francese, ed entrambe le versioni sono supposte contenere esattamente lo stesso contenuto. Tuttavia, è un fatto ben noto che alcuni concetti non hanno lo stesso significato in queste due lingue. Ad esempio, l'articolo 1 della *Convenzione di Oviedo* afferma nella versione in inglese: *Parties to this Convention shall protect the dignity and identity of all human beings and guarantee everyone* mentre la versione in francese afferma: *Les Parties à la présente Convention protègent l'être humain dans sa dignité et son identité et garantissent à toute personne*. Il termine "*everyone*" ha però un significato molto più ampio rispetto a "*person*", perché include entità umane considerate giuridicamente come persona (cioè esseri umani nati), ma anche quelli che non sono considerati giuridicamente come persona (cioè esseri umani non nati)[205].

Da sottolineare il fatto che nella prima versione della *Convenzione di Oviedo* furono utilizzate le espressioni "*person*", "*individual*" e "*human being*". Tuttavia, nella versione finale il termine prevalente è stato "*everyone*". Sebbene si tratti di una differenza sottile, il testo in inglese trasmette il messaggio che bisogna proteggere la dignità e l'identità degli esseri umani (tutti gli esseri umani), ma viceversa il testo in francese sembra proteggere gli esseri umani nati (e solo quelli) a causa della loro dignità e identità. La discrepanza tra le versioni disponibili dello stesso documento non è esclusiva di questa convenzione[206].

Lo stesso, infatti, si potrebbe dire della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo*, che ha anche una versione in inglese e una in francese. Riprendiamo a tal proposito come esempio l'uso delle espressioni "*everyone*" e "*person*". L'articolo 2 della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo*, che proclama il diritto alla vita, afferma quanto segue nel testo in inglese: "'*everyone's right to life shall be protected by law*". Ma la versione in francese dice: "*Le droit de toute personne à la vie est protégé par la loi*". Pertanto, e per le ragioni sopra menzionate, il testo in inglese sembra includere nel suo ambito di protezione (in realtà, nell'ambito di protezione del diritto alla vita) anche gli esseri umani non nati, mentre il testo in francese proteggerebbe soltanto la vita degli esseri umani nati. Nelle sue prime versioni, l'articolo 2 della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo* conteneva le espressioni "*each person*" e "*all individuals*", ma alla fine queste terminologie sono state sostituite

[205] Raposo, V.L. (2016), op. cit., pp. 1277-1294.
[206] *Ibidem.*

dal concetto più sfuggente di "*everyone*". Tuttavia, la norma non fornisce alcuna chiarificazione sul momento in cui la protezione garantita dal diritto alla vita inizia a operare, generando così molti dubbi e persino alcune pericolose ambiguità presso gli organi giudiziari di Strasburgo[207].

L'obiettivo che ha giustificato la scelta di un termine neutro (ma anche ambiguo e non chiaro) è stato "attribuire agli Stati contraenti un certo margine di manovra, anziché intrappolare i legislatori nazionali in una redazione rigorosa che avrebbe facilmente creato violazioni e, quindi, responsabilità internazionale"[208]. Il risultato finale non è però stato così efficace come ci si aspettava, dando luogo a decisioni dubbie dalla Commissione europea per i diritti dell'uomo e dalla Corte europea dei diritti dell'uomo riguardo all'articolo 2 e a enormi discrepanze tra i tribunali nazionali nell'interpretare la *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo*[209].

Quanto detto vale anche per tutti gli altri contenuti inseriti all'interno della dichiarazione, che intersecano in maniera considerevoli concetti di privacy, bioetica, salute e sanità insieme. La *Convenzione di Oviedo,* in tal senso, ha cercato di colmare un gap tra diverse culture europee, talvolta però con notevole difficoltà, pur costituendo una pietra miliare nel campo del panorama bioetico internazionale[210].

[207] *Ibidem.*
[208] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 243-268.
[209] Raposo, V.L. (2016), op. cit., pp. 1277-1294.
[210] Brassuer, A. (2011). *The need for a global consideration of the human rights implications of biometrics*, Council of Europe, pp. 1-4; Isasi, R. et al. (2022). *Mending the gaps: ethically sensitive cells and the evolution of European stem cell policy*, Regenerative Medicine, 17, 8, pp. 581-595.

Capitolo III

Diritti e libertà protetti dalla *Convenzione*: principi e fondamenti

Il presente capitolo è dedicato all'analisi approfondita dei diritti e delle libertà sanciti dalla *Convenzione*, esaminandone approfonditamente i principi e i fondamenti, con la disamina dei vari articoli, che guidano la tutela della dignità umana e l'esercizio responsabile delle scienze mediche e biologiche, finora soltanto accennati per ragioni espositive. Partendo da una definizione chiara dei diritti umani fondamentali così come riportati nella *Convenzione di Oviedo*, ci addentreremo adesso nell'esplorazione delle libertà individuali, concentrandoci in particolare su tematiche delicate come l'eutanasia e il suicidio assistito nella prospettiva offerta dalla stessa *Convenzione di Oviedo*. Approfondiremo, a tal proposito, il tema cruciale della protezione dei dati personali e del consenso informato come pilastri etici e legali per garantire la privacy e l'autonomia delle persone coinvolte in ambito medico. Infine, affronteremo l'importante ambito della ricerca scientifica e genetica, esaminando come la *Convenzione di Oviedo* fornisca un quadro normativo che bilancia l'innovazione scientifica con il rispetto e la salvaguardia dei diritti umani.

L'obiettivo è delineare con chiarezza l'essenza e l'importanza dei principi espressi a livello internazionale, ponendo una particolare attenzione all'equilibrio tra progresso scientifico e tutela della dignità e libertà umane, così come riportato nella *Convenzione* e in altri documenti ad essa afferenti.

3.1 Definizione e interpretazione dei diritti umani fondamentali

La *Convenzione di Oviedo* del 1999, unitamente alle aggiunte effettuate negli anni successivi attraverso i vari protocolli, contiene una serie di disposizioni che si applicano in misura principale alla pratica medica quotidiana, in particolare per quanto concerne le biotecnologie e gli avanzamenti della stessa in merito alla vita e al fine vita, nonché al trattamento sanitario di qualsiasi tipo.

L'intera *Convenzione* si suddivide in XIV Capitoli, ognuno rappresentante e trattante un tema bioetico. All'articolo 1, innanzitutto, vengono presentati l'oggetto e la finalità della stessa *Convenzione*[211]:

> "Le Parti di cui alla presente Convenzione proteggono l'essere umano nella sua dignità e nella sua identità e garantiscono ad ogni persona, senza discriminazione, il rispetto della sua integrità e dei suoi altri diritti e libertà fondamentali riguardo alle applicazioni della biologia e della medicina. Ogni Parte prende nel suo diritto interno le misure necessarie per rendere effettive le disposizioni della presente Convenzione"[212].

Tra i principi chiave della *Convenzione* dichiarati all'interno delle *Disposizioni Generali* del Capitolo I, figura come prima cosa il primato dell'essere umano sull'interesse esclusivo della scienza e della società (articolo 2)[213], un principio particolarmente importante nella ricerca biomedica dove la libertà di ricerca è riaffermata ma soggetta alla tutela dei diritti umani dei partecipanti[214]. Non solo, ma la *Convenzione* nell'articolo 3 richiede anche che sia garantito un accesso equo alle cure sanitarie, sulla base di specifici obblighi professionali e regole di condotta esplicitati nell'articolo 4[215]:

> "Le Parti prendono, tenuto conto dei bisogni della salute e delle risorse disponibili, le misure appropriate i n vista di assicurare, ciascuna nella propria sfera di giurisdizione, un accesso equo a cure della salute di qualità appropriata"[216].

Altro pilastro della *Convenzione* è affrontato nel Capitolo II della stessa, inerente il consenso informato, che viene sottoposto alla regola generale esplicitata nell'articolo 5, ovvero:

---

[211] Council of Europe (1997), op. cit., pp. 1-10.
[212] *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine,* Articolo 1.
[213] *Ivi*, Articolo 2.
[214] Lwoff, L. (2018), op. cit., pp. 89-103; Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 65-104.
[215] Council of Europe (1997), op. cit., pp. 1-10.
[216] *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine,* Articolo 4.

> "Un intervento nel campo della salute non può essere effettuato se non dopo che la persona interessata abbia dato consenso libero e informato. Questa persona riceve innanzitutto una informazione adeguata sullo scopo e sulla natura dell'intervento e sulle sue conseguenze e i suoi rischi. La persona interessata può, in qualsiasi momento, liberamente ritirare il proprio consenso"[217].

In questo contesto, la *Convenzione* affronta la situazione delle persone incapaci di dare il proprio consenso (articolo 6) e definisce condizioni specifiche per garantirne la protezione. Tali disposizioni si presentano come norme generali, poi specificate ulteriormente in capitoli specifici dedicati rispettivamente alla genetica (Capo IV), alla ricerca scientifica (Capo V) e al prelievo di organi e tessuti da donatori viventi a fini di trapianto (Capo VI)[218]. Ciò che ha rappresentato un ulteriore passo in avanti nello sviluppo dei diritti dei pazienti è però l'articolo 9, in cui si fa obbligo di tenere in considerazione dei desideri precedentemente espressi da una persona in merito ad un intervento medico. In fin dei conti, l'articolo 9 sembra esercitare una forma di apertura nei confronti di quello che sarà poi il biotestamento nelle leggi nazionali[219].

Il Capitolo III affronta il tema della vita privata e del diritto all'informazione. In particolare, nell'articolo 10 si afferma che[220]:

> "1. Ogni persona ha diritto al rispetto della propria vita privata allorché si tratta di informazioni relative alla propria salute.
> 2. Ogni persona ha il diritto di conoscere ogni informazione raccolta sulla propria salute. Tuttavia, la volontà di una persona di non essere informata deve essere rispettata"[221].

Se ne evince il rispetto di tutti nei confronti della vita privata in relazione alle informazioni sulla propria salute. Non solo, afferma anche il diritto di ogni individuo a conoscere tutte le informazioni raccolte sulla propria salute. Ciò implica anche il rispetto del desiderio di non sapere – un principio sempre più importante con lo

[217] Ivi, articolo 5.
[218] Lwoff, L. (2018), op. cit., pp. 89-103.
[219] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 65-104.
[220] Council of Europe (1997), op. cit., pp. 1-10.
[221] *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine,* Articolo 10.

sviluppo della genetica e con le applicazioni delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione in campo biomedico, almeno per quanto concerne la legge italiana[222].

I principi fin qui espressi sono legati alla pratica medica e, pertanto, possono essere intesi come diritti insostituibili da parte del paziente, in riferimento anche alla *Convenzione* come *Trattato Europeo sui Diritti del Paziente*. Sotto questo punto di vista, la *Convenzione* contiene due tipologie di norme, quelle direttamente applicabili da un giudice, come il consenso libero e informato prima di un trattamento sanitario, e altre disposizioni invece che impongono agli Stati di adottare misure specifiche, come la disposizione sull'equità di accesso all'assistenza sanitaria, non facilmente applicabile[223]. Si può dire, pertanto, che la Convenzione fino al Capitolo III ruoti attorno a questi due cardini principali[224].

Dal Capitolo IV in poi si passa alle disposizioni applicabili ai settori specifici, quali la genetica, la ricerca biomedica, il prelievo di organi e tessuti per il trapianto.

Per quanto concerne la genetica, a occuparsene è per l'appunto il Capitolo IV della *Convenzione di Oviedo*, che si concentra proprio sul genoma umano. L'intento principale, come si evince dall'articolo 11, il primo del Capitolo menzionato, è innanzitutto non effettuare forme di discriminazione in base alle caratteristiche genetiche di un individuo. In particolare, la *Convenzione* sembra riportare all'articolo 14 della *Convenzione Europea dei diritti dell'uomo*, con cui va di pari passo, aggiungendo però a quest'ultimo il criterio della genetica delle persone. Una risoluzione resasi necessaria, ai tempi dell'approvazione, di fronte al crescente utilizzo di biotecnologie per la salvaguardia dei diritti di qualsiasi essere umano[225].

Connesso con la tematica genetica è naturalmente quello della privacy che è la seconda preoccupazione principale di questo capitolo, in riferimento alle persone interessate e alle loro rispettive famiglie, nei casi in cui si condivide parte del proprio materiale genetico. Il rimando è soprattutto, come si dichiara nell'articolo 12, ai test

[222] Andorno, R. (2005). *The Oviedo Convention: A European Legal Framework at the Intersection of Human Rights and Health Law*, Journal of International Business & Law, 2, pp. 133-143.
[223] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 65-104.
[224] Lwoff, L. (2018), op. cit., pp. 89-103.
[225] Arnold, R., Cippitani, R., Colcelli, V. (2018). *Genetic Information and Individual Rights*, Law & Science, 1, pp. 1-152; Lwoff, L. (2018), op. cit., pp. 89-103.

predittivi, nonché all'evoluzione della genetica in merito alle tecnologie di sequenziamento. L'articolo 13, peraltro, sottolinea il fatto che gli interventi sul genoma umano devono essere svolti entro certi limiti. Il ché vuol dire che l'interesse per l'applicazione dell'editing genomico si concentra su interventi di natura preventiva, diagnostica o terapeutica, con una chiara esclusione di qualsiasi modifica del genoma nei discendenti[226].

Nel contesto degli attuali progressi scientifici nel campo della genetica, è emerso un vivace dibattito nella comunità scientifica in merito alle tecnologie emergenti di sequenziamento genomico. Queste tecnologie offrono la possibilità di apportare modifiche al genoma delle cellule in modo più agevole, preciso ed economicamente conveniente. L'attenzione etica si concentra principalmente sull'applicazione potenziale di tali tecniche all'embrione e alle linee germinali, sollevando interrogativi etici significativi. È in questo contesto che l'articolo 13 gioca un ruolo cruciale, stabilendo limiti e divieti che costituiscono un importante punto di riferimento per regolare l'utilizzo responsabile del sequenziamento genomico[227].

Passando al Capitolo V, l'attenzione si sposta al campo della ricerca scientifica, con particolare riferimento a quello biomedico. La regola generale presentata nell'articolo 15 è la seguente[228]:

> "La ricerca scientifica nel campo della biologia e della medicina si esercita liberamente sotto riserva delle disposizioni della presente Convenzione e delle altre disposizioni giuridiche che assicurano la protezione dell'essere umano"[229].

L'intento principale, dunque, è quello di tutelare, come per quanto concerne i capitoli precedenti, la protezione dell'essere umano, nonché la tutela dei partecipanti alla ricerca o dei potenziali partecipanti ad essa. Ciò implica la necessità di rispettare determinate condizioni per qualsiasi progetto di ricerca coinvolgente esseri umani. Tra queste condizioni rientrano la valutazione indipendente del valore scientifico e

[226] Andorno, R. (2005), op. cit., pp. 133-143.
[227] Lwoff, L. (2018), op. cit., pp. 89-103.
[228] Council of Europe (1997), op. cit., pp. 1-10.
[229] *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine,* Articolo 15.

dell'accettabilità etica del progetto di ricerca, nonché l'obbligo di fornire ai potenziali partecipanti tutte le informazioni pertinenti, in modo che possano prestare un consenso informato. È essenziale che il consenso sia prestato liberamente, in modo esplicito, specifico e documentato. Un'attenzione particolare è dedicata alle persone che, per diverse ragioni, non sono in grado di esprimere un consenso informato, e che rappresentano un gruppo particolarmente vulnerabile. Per garantire la loro tutela, sono necessarie garanzie specifiche e adeguate, considerando la loro particolare situazione e garantendo che siano rappresentate in modo adeguato e che i loro interessi siano presi in considerazione nel corso di qualsiasi ricerca coinvolgente esseri umani[230]. Nell'articolo 16 e 17, a tal proposito, vengono specificate le varie condizioni di tutela che devono essere garantite per ogni singolo caso in essere[231].

Interessante, nel V Capitolo, è l'articolo 18, motivo di contrasto tra vari Paesi europei al momento della ratifica, poiché inerente alla ricerca sugli embrioni in vitro. In questo senso, la *Convenzione* si limita a dare delle indicazioni generali affermando che quando la ricerca sugli embrioni in vitro è ammessa dalla legge (nazionale), questa deve assicurare una protezione adeguata all'embrione, rimandando quindi la decisione ai singoli stati di legiferare sulla materia. Rimane fermo il punto al comma 2 dello stesso articolo 18, in cui si afferma che la costituzione di embrioni umani ai fini di ricerca è comunque vietata. Quest'ultimo appare essere l'unico punto fermo in tema di ricerca sugli embrioni in vitro, per una materia che appare essere suscettibile di interpretazioni giuridiche in base alla normativa nazionale di ciascun Paese[232].

Il Capitolo VI affronta la tematica delicata del prelievo di organi e di tessuti da donatori viventi a fini di trapianto[233]. La regola generale espressa nell'articolo 19 è la seguente[234]:

> "1. Il prelievo di organi o di tessuti a fini di trapianto non può essere effettuato su un donatore vivente che nell'interesse terapeutico del ricevente e allorché non si dispone di organo o di tessuto appropriati di una

[230] Lwoff, L. (2018), op. cit., pp. 89-103.
[231] Council of Europe (1997), op. cit., pp. 1-10.
[232] Lwoff, L. (2018), op. cit., pp. 89-103.
[233] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 121-144.
[234] Council of Europe (1997), op. cit., pp. 1-10.

persona deceduta né di metodo terapeutico alternativo di efficacia paragonabile.

2. Il consenso di cui all'articolo 5 deve essere dato espressamente e specificamente, sia per iscritto sia davanti a un organo ufficiale"[235].

Appare chiaro come la *Convenzione* si concentri sull'esclusione dei donatori viventi, in particolare per quanto concerne reni e fegato, a causa dei rischi collegati alle persone che potrebbero rendersi protagonisti di un simile evento. Per tale motivo, si preoccupa di stabilire le regole e le condizioni del consenso per la rimozione degli organi, nonché di proibirlo quando una persona non è in grado di acconsentire, con un'eccezione e con garanzie specifiche, per i tessuti rigenerativi, ad esempio il midollo osseo[236]. Il divieto di scopo di lucro (articolo 21) è un altro principio chiave di questo passaggio: si afferma che il corpo umano e le sue parti non devono, in quanto tali, dar luogo a profitto economico. Ciò non riguarda solo gli organi e i tessuti prelevati a scopo di trapianto. Tuttavia, insieme al principio del consenso, costituisce la base di una recentissima risoluzione adottata dal Consiglio d'Europa il 25 marzo 2015 contro il traffico di organi umani (STCE n. 2016)[237].

Quelli presentati sono i Capitoli più importanti della Convenzione, cui seguono gli altri Capitoli che affrontano rispettivamente alcune norme di attuazione della stessa Convenzione e prescrive altre misure particolari da dover rispettare[238].

In particolare[239]:

a) Capitolo VII: esprime il divieto del profitto e utilizzazione del corpo umano, in qualsiasi forma;

b) Capitolo VIII: afferma quali sono le conseguenze della violazione delle disposizioni della Convenzione, garantendo un risarcimento per danno ingiusto (articolo 24), pur rimandando ai singoli Stati le sanzioni in essere (articolo 25);

---

[235] *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine,* Articolo 19.
[236] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 65-104.
[237] Lwoff, L. (2018), op. cit., pp. 89-103.
[238] *Ibidem.*
[239] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 145-242.

c) Capitolo IX: prescrive la relazione fra la presente Convenzione e altre disposizioni in essere a livello soprattutto europeo;

d) Capitolo X, XI: trattano rispettivamente del dibattito pubblico inerente le implicazioni che la Convenzione può avere a livello medico, sociale, economico, etico e giuridico, e che le consultazioni possono essere considerate ai fini della modifica della stessa Convenzione (Capitolo X), nonché delle Interpretazioni a seguito della ratifica della Convenzione in merito alle posizioni della Corte Europea e sui rapporti della stessa con altri enti europei (Capitolo XI);

e) Capitolo XII, XIII e XIV vengono infine espresse le modalità con cui possono essere approvati protocolli ed emendamenti, nonché le clausole finali della stessa Convenzione di Oviedo in merito alla sua specifica applicazione territoriale e intrastatale.

3.2 Libertà individuali: eutanasia e suicidio assistito

Una delle tematiche bioetiche più importanti è inerente all'eutanasia e al suicidio assistito, in particolare per quanto concerne la tutela della vita umana da una parte e l'autonomia e l'autogestione della stessa dall'altra. In generale, il rapporto sulle libertà individuali nonché sull'interpretazione delle stesse sono derivate principalmente dalla Corte Europea dei Diritti dell'Uomo nei confronti degli articoli 2 e 8 della *Convenzione Europea sui Diritti Umani*, in cui si tutela il diritto alla vita e il diritto al rispetto per la vita privata. In tale *Convenzione* si afferma che, pur essendo la capacità di scegliere essenziale in ambito biomedico, in virtù dell'autonomia, bisogna comunque far di tutto per cercare di tutelare, laddove possibile, la vita[240].

Il dibattito però che si è innescato da qualche anno attorno ai concetti di eutanasia e suicidio assistito fa apparire chiaro come sia difficile far conciliare due principi, la vita e il diritto a morire, di rilevanza bioetica[241].

[240] Besirevic, V. (2009). *The Discourses of Autonomy in the International Human Rights Law: Has the Age of a Right to Die Arrived?*, Cuadernos Constitucionales de la Cátedra Fadrique Furió Ceriol, 62/63, pp. 19-34.
[241] Zannoni, D. (2020), op. cit., pp. 181-212.

Più precisamente, il diritto alla vita costituisce il fondamento primario della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo*. Secondo l'articolo 2 della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo,* "il diritto alla vita di ogni individuo è protetto dalla legge. Nessuno può essere privato intenzionalmente della sua vita se non in esecuzione di una sentenza del tribunale successiva alla condanna per un delitto per il quale tale pena è prevista dalla legge". A seguito dell'adozione della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo,* il Consiglio d'Europa ha abolito, non a caso, la pena di morte (Protocollo n. 6 e Protocollo n. 13), pertanto questa eccezione non è più applicabile agli Stati membri del Consiglio d'Europa[242].

La Corte Europea dei Diritti dell'Uomo al contempo considera il diritto alla vita come una delle disposizioni più fondamentali della Convenzione. Allo stesso modo, in un'altra decisione, la Corte ha sottolineato che l'articolo 2 è una disposizione "alla quale non è consentita alcuna deroga" e sancisce "uno dei valori fondamentali delle società democratiche che compongono il Consiglio d'Europa". Per gli Stati membri del Consiglio d'Europa, questo diritto implica principalmente il divieto (obbligo negativo) di togliere deliberatamente la vita agli individui.

Secondo la giurisprudenza, il diritto alla vita impone anche obblighi positivi per le autorità nazionali, inclusa l'adozione di misure adeguate per proteggere la vita di coloro che si trovano sotto la loro giurisdizione. Questi obblighi positivi richiedono agli Stati membri di regolamentare azioni che impongono agli ospedali, sia pubblici che privati, di adottare misure adeguate per la protezione della vita dei pazienti e garantire che coloro che sono responsabili della morte di pazienti in cura, nella professione medica, siano ritenuti responsabili. Il dovere implica anche l'istituzione di un'indagine ufficiale efficace nei casi in cui vi siano dubbi sulla causa precisa della morte, specialmente se causata da un atto criminale. Ciò non implica che tutti i casi di morte negli ospedali siano attribuibili a una violazione intenzionale dell'articolo 2 della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo* da parte del personale medico. La Corte ha sottolineato il dovere degli Stati membri di adottare misure adeguate per

[242] Hendriks, A.C. (2019). *End-of-life decisions. Recent jurisprudence of the European Court of Human Rights,* ERA Forum, 19, pp. 561-570.

proteggere la vita dei pazienti nel settore sanitario, sia attraverso una normativa adeguata che la sua applicazione[243].

Per riassumere, l'articolo 2 della CEDU impone una serie di obblighi positivi e negativi agli Stati membri, al fine di proteggere la vita delle persone e di adottare misure nel caso in cui si verifichino decessi evitabili. Lo Stato membro è responsabile del rispetto del diritto alla vita e deve garantire che ospedali e fornitori di assistenza sanitaria siano vincolati da norme atte a tutelare la vita delle persone[244].

Se la *Carta dei Diritti Fondamentali dell'Unione Europea* afferma in modo categorico che la dignità umana è inviolabile e deve essere rispettata e protetta, lo stesso fa la *Convenzione di Oviedo* all'articolo 1. In riferimento alla dignità umana, dunque, essa deve essere sempre e comunque difesa, essendo intesa come un vincolo indiscusso a qualsiasi rimando si faccia riferimento[245].

Nella *Convenzione di Oviedo*, però, si fa riferimento alla tematica della vita per via per lo più indiretta, non affrontando mai concretamente il tema dell'eutanasia se non per via generale. La dignità umana, in questo senso, e quindi la vita, è degna di essere rispettata, ma non sempre è doveroso proteggerla. Quello che secondo alcuni si afferma nella *Convenzione* è che gli Stati che hanno ratificato il trattato devono impegnarsi nella protezione della dignità e dell'identità umana di tutti gli essi, ma anche delle libertà fondamentali che appartiene a ciascuno di loro[246].

Il problema sorge, allora, in merito al fatto se la libertà di morire sia anche un diritto o meno a difesa della dignità umana[247], questione controversa su cui la *Convenzione* non si addentra, rimandando ai singoli Stati la trattazione del tema. La *Convenzione*, infatti, non chiarisce se un paziente in stato vegetativo permanente, ad esempio, rientra in una delle categorie di vita che va a tutti i costi protetto, così come i casi di depressione piuttosto marcata[248]. Non è chiaro, in altre parole, qual è la

[243] *Ibidem.*
[244] *Ibidem.*
[245] Lukow, P. (2018). *A Difficult Legacy: Human Dignity as the Founding Value of Human Rights*, Human Rights Review, 19, pp. 313-329.
[246] Zannoni, D. (2020), op. cit., pp. 181-212; Besirevic, V. (2009), op. cit., pp. 19-34.
[247] Lukow, P. (2018), op. cit., pp. 313-329; Sanna, I. (2009). *Dignità umana e dibattito bioetico*, Edizioni Studium, Roma, passim.
[248] Vergallo, G.M. et al. (2020). *Euthanasia and physician-assisted suicide for patients with depression: thought-provoking remarks*, Etica e Psichiatria, 55, 2, pp. 119-128.

distinzione tra essere umano e persona, tra soggetto portatore di diritti e oggetto protetto, all'interno della vita puramente intesa. Questa contrapposizione mette in evidenza l'ambivalenza del concetto di "dignità" e la mancanza di convergenza tra gli Stati membri della Corte Europea dei Diritti dell'Uomo riguardo al concetto di dignità umana[249]. Su tale tematica, alcuni Stati hanno un approccio conservatore mentre altri adottano un approccio utilitaristico nel bilanciare gli interventi e le interferenze. La diversità di approcci indebolisce la prescrizione della dignità così come lasciata trasparire dalla *Convenzione di Oviedo*, lasciando spazio a discrezionalità politiche e giuridiche. Nelle questioni legate alla fine della vita, non a caso, la Corte si è spesso focalizzata sul diritto alla vita e al rispetto della vita privata, piuttosto che sulla dignità dell'essere umano[250].

Secondo la *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo* e la giurisprudenza della Corte, il diritto alla vita è principalmente interpretato come un impegno degli Stati membri a tutelare la vita e a evitare azioni che possano privare deliberatamente un individuo della vita stessa. D'altra parte, il diritto alla vita privata e familiare è sempre più considerato come un diritto all'autonomia personale. Nel contesto dell'assistenza sanitaria, la Corte europea ha inizialmente introdotto il concetto di "autonomia personale", un principio è diventato fondamentale nell'interpretazione delle disposizioni della *Convenzione di Oviedo*. L'autonomia personale è stata riconosciuta come un "diritto" dalla Corte dal 2006, e mira principalmente a garantire che le persone siano libere di esercitare i propri diritti e le proprie libertà come desiderano. Nell'ambito dell'assistenza sanitaria, ciò implica che i medici e altri operatori sanitari devono fornire informazioni complete sulle possibili opzioni di trattamento prima che un individuo possa dare il proprio consenso informato[251].

Nel caso Pretty (*Fig. 3.1*), ad esempio, la Corte ha affermato che imporre cure mediche senza il consenso di un paziente adulto mentalmente competente costituirebbe un'interferenza nell'integrità fisica, violando così i diritti tutelati dall'articolo 8.1 della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo*. In altre parole, una persona può esercitare la propria autonomia personale solo in relazione agli interventi medici dopo aver dato

[249] Lukow, P. (2018), op. cit., pp. 313-329; Sanna, I. (2009).
[250] Zannoni, D. (2020), op. cit., pp. 181-212.
[251] Hendriks, A.C. (2019), op. cit., pp. 561-570.

il proprio consenso informato[252]. Secondo la Corte, gli Stati membri devono adottare misure regolamentari affinché i medici considerino le conseguenze prevedibili degli interventi medici sull'integrità fisica dei pazienti e informino preventivamente i pazienti in modo che possano fornire un consenso informato. La mancata fornitura di informazioni necessarie e il mancato consenso possono costituire violazioni degli articoli 8 e 3 della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo,* il divieto di tortura[253].

Fig. 3.1. Diane Pretty (foto tratta da www.news.bbc.co.uk).

In sintesi, la Corte ritiene il diritto all'autonomia personale e il diritto al consenso informato come presupposti cruciali per esercitare il diritto alla vita privata e altri diritti correlati all'assistenza sanitaria tutelati dalla *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo* (e, quindi, della *Convenzione di Oviedo).* La cura di un paziente senza il suo consenso informato comporta la responsabilità diretta dello Stato membro. Il consenso informato non è solo un requisito per gli interventi medici, dunque, ma permette anche a persone mentalmente competenti di rifiutare un trattamento, anche se ciò può avere esiti fatali[254].

In definitiva, possiamo dire che l'approccio della *Convenzione di Oviedo,* richiamandosi alla *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo,* si basa sul

[252] Delbon, P., Maghin, F., Conti, A. (2021). *Medically assisted suicide in Italy: the recent judgment of the Constitutional Court*, Clinical Therapy, 172, 3, pp. 193-196.
[253] Hendriks, A.C. (2019), op. cit., pp. 561-570.
[254] *Ibidem.*

riconoscimento e la salvaguardia della dignità umana, della libertà e dell'integrità dell'essere umano in relazione all'applicazione della medicina e della biologia. La *Convenzione* promuove la tutela dei diritti e delle libertà individuali, nonché il rispetto della dignità umana in ambito medico, sottolineando l'importanza del consenso informato e della non discriminazione, ma non si spinge oltre su tale tematica[255].

Pur considerando il fatto che, in alcuni paesi membri del Consiglio d'Europa, l'eutanasia e il suicidio assistito possono essere oggetto di dibattito e legislazione a livello nazionale, ma tali questioni non sono direttamente trattate o regolate dalla *Convenzione di Oviedo*. I Paesi membri hanno autonomia legislativa, in tal senso, per affrontare questi argomenti in conformità con i propri valori culturali, etici e giuridici. A venirci in aiuto in questa difficile opera di interpretazione è piuttosto la stessa *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo*, che comunque anch'essa non mira a indicare una corretta via da percorrere, ma rimanda alle decisioni dei singoli Stati le decisioni da prendere in maniera normativa[256].

3.3 Protezione dei dati personali: il consenso

La protezione dei dati personali e il consenso informato rappresentano temi di grande rilevanza nell'ambito dell'etica medica e della legislazione, specialmente in relazione alle nuove tecnologie e alla gestione delle informazioni personali. Rifacendosi quasi esclusivamente all'ambito biomedico, occorre chiarire innanzitutto cosa si intende con consenso informato, per poi capire quali indicazioni e linee guida interpretative possa fornire la *Convenzione di Oviedo*, attraverso gli articoli già esposti nel primo paragrafo di questo terzo capitolo.

Il consenso informato è un concetto etico e legale fondamentale nel contesto medico e di ricerca che si riferisce all'atto volontario di una persona di acconsentire a un trattamento medico, a un intervento chirurgico, a una procedura diagnostica o alla condivisione dei propri dati personali, dopo aver ricevuto informazioni chiare,

[255] *Ibidem.*
[256] *Ibidem.*

comprensibili e complete sulle potenziali implicazioni e i rischi associati a tale trattamento o procedura. Elementi chiave del consenso informato includono[257]:

1. informazioni complete e comprensibili: la persona deve ricevere informazioni complete su tutti gli aspetti rilevanti del trattamento o della procedura, comprese le alternative disponibili e i rischi associati;
2. capacità di comprensione: la persona deve essere in grado di comprendere le informazioni fornite e valutarle in modo razionale, tenendo conto delle proprie condizioni fisiche, mentali e sociali;
3. volontarietà: il consenso deve essere dato volontariamente senza coercizione, minacce o pressioni esterne. La persona deve sentirsi libera di accettare o rifiutare il trattamento in base alle informazioni fornite;
4. capacità giuridica: la persona deve avere la capacità legale di dare il consenso, o se non è in grado a causa di minor età, incapacità mentale o altre ragioni, un tutore o rappresentante legale può agire per conto della persona;
5. riflessione e decisione informata: dopo aver ricevuto le informazioni, la persona ha il diritto di riflettere e prendere una decisione informata in modo autonomo.

Il consenso informato è un principio etico fondamentale che rispetta, quindi, l'autonomia e la dignità delle persone coinvolte nelle decisioni mediche[258]. È una pratica essenziale per garantire che i pazienti comprendano appieno i benefici, i rischi e le alternative disponibili prima di intraprendere un trattamento o una procedura medica. Il mancato rispetto del consenso informato può costituire, non a caso, una violazione dell'autonomia e può avere conseguenze etiche e legali significative, in base alla normativa nazionale di riferimento[259].

[257] Pala, F. (2009). *Consenso informato ed autonomia di decisione,* in Sanna, I., *Dignità umana e dibattito bioetico,* Edizioni Studium, Roma, pp. 139-152.
[258] *Ibidem.*
[259] Di Tano, F. (2022). *Protezione dei dati personali e ricerca scientifica: un rapporto controverso ma necessario*, Biolaw Journal, 1, pp. 71-98.

La *Convenzione di Oviedo* offre un quadro normativo significativo in questo contesto, pur rinviando anche in questo caso ai singoli Stati europei una trattazione normativa più specifica. Innanzitutto, la *Convenzione di Oviedo* riafferma il principio del consenso informato come fondamentale quando si tratta di interventi medici o di ricerca che coinvolgono dati personali. È un diritto basilare che assicura l'autonomia e il rispetto della dignità della persona, aspetti essenziali in merito a quanto affrontato dalla *Convenzione*[260]. La protezione dei dati personali, tuttavia, deve andare oltre il semplice consenso informato dato dal paziente. La *Convenzione di Oviedo*, infatti, prevede che il trattamento dei dati personali debba essere effettuato in modo lecito e in conformità con i diritti e le libertà fondamentali della persona interessata. Questo implicherebbe che non solo il consenso deve essere ottenuto in modo eticamente corretto, ma anche che il trattamento dei dati personali deve essere proporzionato e finalizzato a garantire il benessere della persona[261].

In aggiunta a quanto detto, la *Convenzione* pone un'enfasi particolare sul rispetto della privacy e della dignità delle persone, specie in ambito biomedico, aspetto necessariamente collegato a quello del consenso, sia per quanto concerne l'ambito della ricerca che l'ambito genomico. Riconosce, infatti, che le informazioni genetiche e mediche rappresentano una categoria speciale di dati personali che richiede una protezione specifica. Pertanto, la raccolta, l'archiviazione e l'uso di queste informazioni devono avvenire nel rispetto dei diritti umani e delle leggi vigenti[262].

Recentemente quanto predisposto dalla *Convenzione* ha incontrato un'altra materia di supporto e regolamentazione, ovvero il GPDR. Il *Regolamento generale sulla protezione dei dati* (GDPR) è entrato in vigore nel maggio 2018. L'obiettivo di garantire un elevato livello di protezione dei dati personali degli individui, infatti, rischiava di porre considerevoli vincoli alla ricerca scientifica, contrariamente a diverse tradizioni di ricerca nell'UE. Insieme al set di diritti attentamente delineati dei

[260] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 80-87.
[261] Staunton, C. et al. (2019). *The GDPR and the research exemption: considerations on the necessary safeguards for research biobanks,* European Journal of Human Genetics, April, pp. 1-9.
[262] Arnold, R., Cippitani, R., Colcelli, V. (2018), op. cit., pp. 1-152.

soggetti dati, il GDPR prevede un quadro a due livelli per consentire deroghe a questi diritti quando si tratta di ricerca scientifica[263].

Fig. 3.2. Significato dell'acronimo GDPR.

In primo luogo, richiamando direttamente disposizioni del GDPR, a condizione che siano in atto misure tecniche e organizzative che includono "misure tecniche e organizzative", e in secondo luogo, attraverso la legge dello Stato membro. Sebbene queste deroghe siano ammesse in nome della ricerca scientifica, possono essere contemporaneamente sfidanti alla luce dei requisiti etici e degli standard consolidati nel settore del biobanking, definiti in diversi strumenti legali soft legati alla ricerca, trattati internazionali e altri strumenti legali[264].

In merito al nostro discorso, il *Regolamento generale sulla protezione dei dati* del 2018, la *Raccomandazione del Consiglio d'Europa* del 2018, la *Dichiarazione di Taipei, la Convenzione di Oviedo, la Dichiarazione dell'UNESCO* sui dati genetici e la *Raccomandazione del Consiglio d'Europa* affrontano il diritto individuale di accedere ai propri dati, anche se con alcune sfumature differenti.

Nel GDPR, il soggetto dati ha il diritto di ottenere informazioni sul proprio dato personale, confermare se un responsabile del trattamento sta elaborando i suoi dati personali, scoprire la finalità, i destinatari inclusi i paesi terzi (e le relative misure di protezione), l'origine dei dati se non raccolti dal soggetto stesso, e il periodo di

[263] Staunton, C. et al. (2019), op. cit., pp. 1-9.
[264] *Ibidem.*

conservazione previsto o i criteri per determinarlo (Articolo 15). L'Articolo 15, in particolare, concede anche al soggetto dati il diritto di ottenere una copia del proprio dato personale in fase di elaborazione[265].

La *Convenzione di Oviedo* afferma, invece, che gli individui hanno il "diritto di conoscere ogni informazione raccolta sulla loro salute" (Articolo 10). La *Dichiarazione di Taipei* della WMA sottolinea parimenti il diritto degli individui di richiedere e ottenere informazioni sui propri dati e richiede ai database sanitari di adottare misure per informare gli individui sulle loro attività (Articolo 14). Le *Linee guida dell'OCSE* del 2017 affermano, inoltre, che agli individui deve essere fornita "informazione sul trattamento dei loro dati personali relativi alla salute, compreso l'eventuale accesso lecito da terzi, gli obiettivi alla base del trattamento e i benefici derivanti". Il Consiglio d'Europa specifica, ancora, che la gestione e l'uso dei dati dovrebbero essere resi disponibili alle "persone" interessate, ma questo si riferisce alla raccolta dei dati in generale e non ai dati individuali (Articolo 6).

Fig. 3.3. Dichiarazione di Tapei (foto tratta da https://www.phpci.org/).

[265] *Ibidem.*

La *Dichiarazione dell'UNESCO* del 2006 sottolinea che nessuno dovrebbe essere negato l'accesso ai propri dati "a meno che la legge nazionale limiti tale accesso nell'interesse della salute pubblica, dell'ordine pubblico o della sicurezza nazionale" (Articolo 13)[266]. Anche la *Dichiarazione dell'UNESCO* sui dati genetici precisa che il diritto di accesso non si applica quando i dati sono anonimi e che il diritto di accesso può essere limitato dalla legge nell'"interesse della salute pubblica, dell'ordine pubblico o della sicurezza nazionale" (Articolo 13).

Oltre che in riferimento alla normativa internazionale, i principi espressi nella *Convenzione di Oviedo* devono essere anche coniugati con la normativa nazionale dei singoli stati europei. In tal senso, limitatamente al contesto italiano, Porter et al.[267] hanno verificato la compatibilità di detti principi con la Legge n.219/2017.

Ricordiamo che le disposizioni della legge n. 219/2017 si basano sui principi fondamentali della Costituzione italiana e mirano a proteggere i diritti della persona in materia di vita, salute, dignità e autodeterminazione, anche quando la persona non può decidere in merito alla propria salute. La legge promuove l'autonomia del paziente e una relazione medico-paziente centrata sul paziente, dove le opinioni e le volontà del paziente sono valorizzate, per perseguire il miglior benessere fisico, psicologico e relazionale del paziente. Essa stabilisce tre elementi chiave:

a) consenso informato (articolo 1),
b) pianificazione condivisa delle cure (articolo 5),
c) disposizioni anticipate di trattamento (articolo 4).

Affronta anche tematiche come la terapia del dolore, il divieto di trattamenti eccessivi in fase terminale e la dignità nella fine della vita (articolo 2) e le situazioni dei minori e degli adulti incapaci (articolo 3). La legge garantisce, inoltre, al paziente il diritto di essere pienamente informato sulle sue condizioni di salute, di dare o rifiutare il consenso ai trattamenti e di esprimere indicazioni sulle cure future. Inoltre, favorisce la discussione e la preparazione di un piano di cure condiviso tra paziente e medico in caso di malattie croniche o gravi. Per garantire l'attuazione corretta della

[266] *Ibidem.*
[267] Porteri, C. et al. (2022). *Italian law n. 219/2017 on consent and advance directives: survey among Ethics Committees on their involvement and possible role*, BMC Medical Ethics, 23, pp. 1-9.

legge, si prevede che le strutture sanitarie forniscono le necessarie informazioni ai pazienti e formano il personale sull'etica delle cure e il trattamento del dolore. In questo contesto, si analizzano gli atteggiamenti e le pratiche dei Comitati Etici, organi indipendenti e interdisciplinari, valutano protocolli di ricerca e consulenze etiche legate alla pratica clinica e alla bioetica[268].

La ricerca di Porter et al. ha affermato che per garantire un valido consenso informato nei confronti di pazienti che non possono agire, un ruolo importante possono svolgerlo Comitati Etici, specificamente istituiti per la pratica clinica, piuttosto che da comitati principalmente creati per la valutazione di sperimentazioni cliniche. I Comitati Etici per la pratica clinica avrebbero infatti una composizione, modalità di funzionamento e, soprattutto, un mandato più adatti allo scopo di lavorare sul principale oggetto della legge, che è la relazione tra paziente e medico/personale medico. Ciò supporta la richiesta di una regolamentazione nazionale dei Comitati Etici per la pratica clinica/etica clinica[269].

A conclusione di quanto riportato, nel contesto delle nuove tecnologie e dell'evoluzione digitale, è fondamentale rivedere e rafforzare le norme esistenti per garantire la protezione dei dati personali. La *Convenzione di Oviedo* può essere, in base a quanto riferito uno strumento importante per affrontare le sfide attuali e future, ponendo al centro l'autonomia, il consenso informato e il rispetto dei diritti umani nel trattamento dei dati personali nell'ambito biomedico. Un'applicazione accurata di tali principi contribuirà a creare un equilibrio tra l'innovazione medica, la ricerca scientifica e la tutela della privacy e della dignità delle persone[270].

3.4 Sulla ricerca scientifica e genetica

Per quanto riguarda la ricerca scientifica e biomedica, abbiamo già descritto i vari articoli della *Convenzione* che trattano l'argomento. Essa, innanzitutto, sottolinea l'importanza fondamentale del consenso informato, come già riportato: ogni intervento genetico o biomedico deve essere eseguito solo previo libero consenso

[268] *Ibidem.*
[269] *Ibidem.*
[270] Di Tano, F. (2022), op. cit., pp. 71-98.

informato della persona coinvolta, fornendo informazioni dettagliate sulle implicazioni e le finalità dell'intervento. Un'altra chiave di volta è la protezione della privacy e la confidenzialità delle informazioni genetiche[271]. La *Convenzione* insiste sul fatto che queste informazioni devono essere trattate con riservatezza e che qualsiasi uso improprio è vietato. Un principio correlato è la non discriminazione, vietando qualsiasi forma di discriminazione basata sulle caratteristiche genetiche di un individuo, anche inerenti le donazioni mitocondriali e le ricerche sugli embrioni[272].

Un concetto importante che bisogna sottolineare è però anche quello di proporzionalità, che implica che la raccolta e l'utilizzo di informazioni genetiche devono essere bilanciati e appropriati in relazione agli scopi della ricerca. La *Convenzione* promuove, in altre parole, la ricerca responsabile, incoraggiando gli Stati a sostenere e promuovere la ricerca genetica nel rispetto di valori sociali ed etici. Non solo, riconosce l'importanza di promuovere la ricerca scientifica per il bene della salute pubblica[273]. Enfatizza, in ogni caso, che questa ricerca deve essere condotta rispettando rigorosi standard etici e legali. In questo modo, la *Convenzione di Oviedo* cerca di trovare un equilibrio tra progresso scientifico e rispetto dei diritti umani e della dignità individuale nell'ambito della ricerca scientifica e genetica[274].

Pur basandosi sul divieto di modifica della linea germinale sancito dalla *Convenzione di Oviedo*, il divieto si estende anche alla conduzione della ricerca in tale campo e alla protezione delle future generazioni[275]. Il diritto all'integrità fisica, a differenza del diritto alla vita, ad esempio, non è definito come un diritto assoluto e gli Stati potrebbero derogarvi, in conformità con la clausola generale di limitazione dell'articolo 52 della *Carta dell'UE*, ossia a condizione che le limitazioni rispettino

[271] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 175-198.
[272] Laffaille, F. (2022). *Conseil constitutionnel (2021-821 DC du 29 juillet 2021). Recherches sur l'embryon, droit, éthique*, Biolaw Journal, 1, pp. 119-135; Penna, T. (2022). *Donazione mitocondriale: recenti sviluppi, problematiche etiche attorno al concetto di "identità" dei nati e impieghi non terapeutici. Perché le Mitochondrial Replacement Techniques sono ancora un capitolo aperto nel grande libro della fecondazione assistita*, Biolaw Journal, 1, pp. 99-118; Ishii, T. (2018). R*eproductive Medicine Involving Mitochondrial DNA Modification: Evolution, Legality, and Ethics*, European Medical Journal, pp. 88-99.
[273] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 175-198.
[274] Scuderi, G. (2001). *Gli indirizzi dati da alcuni atti internazionali alla normativa italiana relativa agli aspetti bioetici della ricerca scientifica*, Annuario Istituto Superiore di Sanità, 37, 2, pp. 195-206.
[275] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 175-198.

l'essenza del diritto, siano proporzionate e "necessarie e rispondano effettivamente a obiettivi di interesse generale riconosciuti dall'Unione o alla necessità di proteggere i diritti e le libertà degli altri". I diritti che potrebbero concepibilmente essere in tensione con il diritto all'integrità fisica nel contesto della modifica del genoma includono il diritto alla salute, la libertà della ricerca scientifica e il diritto di godere dei benefici della scienza. Nel complesso, il diritto all'integrità fisica è definito in modo ampio e si estende all'integrità genetica dell'individuo[276].

L'interferenza con tale diritto è soggetta, però, al principio del consenso esplicito. La questione della modifica della linea germinale è considerata come un'interferenza vietata con il diritto all'integrità fisica delle future generazioni sia in base alla *Convenzione di Oviedo* che al *Commentario della Carta dell'UE dei Diritti Fondamentali*. Non è chiaro, tuttavia, se in assenza di un divieto esplicito di modifica della linea germinale, il diritto all'integrità fisica potrebbe essere esteso a coprire situazioni non solo prima della nascita, ma addirittura prima del concepimento di un individuo. Se ciò è effettivamente il caso, è aperto a dibattito come bilanciare il diritto alla salute di un individuo esistente con il diritto all'integrità fisica delle future generazioni[277]. Ciò non vuol dire però che la ricerca scientifica abbia una sorta di censura a proprio discapito. Al contrario, un'altra dimensione del diritto a beneficiare della scienza, con significative implicazioni per la ricerca sulla modifica genomica, è la libertà di ricerca scientifica. Questa libertà è universalmente tutelata come diritto umano, nel modo in cui è sancito dall'articolo 15 del *Patto Internazionale sui Diritti Economici, Sociali e Culturali*, dall'articolo 15 della *Convenzione di Oviedo* - che prevede la libertà di ricerca scientifica nei campi della biologia e della medicina nel rispetto dei diritti umani - nonché dall'articolo 13 della *Carta dei Diritti Fondamentali dell'Unione Europea*[278].

La libertà di ricerca scientifica è altresì sottolineata in altri strumenti di soft law, con cui la *Convenzione di Oviedo* si sostanzia, come l'articolo 12 della *Dichiarazione dell'UNESCO sul Genoma Umano* e l'articolo 2 della *Dichiarazione Universale su*

[276] Yotova, R. (2017). *The Regulation of Genome Editing and Human Reproduction Under International Law,* EU Law and Comparative Law, Nuffield Bioetichs, June, pp. 1-61.
[277] *Ibidem.*
[278] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 175-198.

Bioetica e Diritti Umani. Si può quindi affermare che la libertà di ricerca è consolidata come prassi consolidata nel diritto internazionale, come previsto dall'articolo 38 dello *Statuto della Corte Internazionale di Giustizia*. Essa è vincolante per tutti gli Stati, senza richiedere un obbligo contrattuale e significa che la libertà di condurre ricerche sulla modifica del genoma non solo non è vietata, ma è protetta dal diritto internazionale dei diritti umani, a condizione che non violi altri diritti umani[279].

In aggiunta, la *Dichiarazione dell'UNESCO sulla Scienza e sull'Uso delle Conoscenze Scientifiche* sottolinea che

> "la ricerca scientifica è una forza trainante nel campo della salute umana e dell'assistenza sociale e che un maggiore utilizzo delle conoscenze scientifiche migliorerebbe considerevolmente la salute umana".

Altresì che la ricerca scientifica e l'uso delle conoscenze scientifiche dovrebbero avvenire nel rispetto dei diritti umani e della dignità umana. Sottolinea inoltre che gli scienziati, insieme ad altri attori, hanno una responsabilità speciale nel cercare di evitare applicazioni scientifiche che siano eticamente errate o abbiano un impatto negativo[280].

Analogamente, la *Dichiarazione Universale dell'UNESCO sul Genoma Umano e sui Diritti Umani* afferma che

> "le applicazioni della ricerca, comprese quelle in biologia, genetica e medicina relative al genoma umano, dovrebbero cercare di offrire sollievo dalla sofferenza e migliorare la salute degli individui e dell'umanità nel suo complesso".

Gli Stati dovrebbero quindi adottare misure appropriate per garantire che la ricerca sul genoma umano venga effettuata nel rispetto dei principi stabiliti in questa *Dichiarazione*, al fine di salvaguardare il rispetto dei diritti umani, delle libertà fondamentali e della dignità umana, nonché per proteggere la salute pubblica[281].

[279] Yotova, R. (2017), op. cit., pp. 1-61.
[280] *Ibidem.*
[281] Hurlbut, J.B. et al. (2018). *Building Capacity for a Global Genome Editing Observatory: Conceptual Challenges*, Trends in Biotechnology, 36, 7, pp. 639-641.

Dovrebbero altresì cercare di garantire che i risultati della ricerca non siano utilizzati per scopi non pacifici.

La *Dichiarazione UNESCO su Bioetica e Diritti Umani* sottolinea anche che nell'applicare e promuovere le conoscenze scientifiche e le tecnologie, è necessario massimizzare il beneficio per gli individui interessati, come i pazienti, e minimizzare qualsiasi possibile danno. La *Dichiarazione* sottolinea altresì l'importanza di valutare e gestire adeguatamente i rischi legati alla medicina, alle scienze della vita e alle tecnologie associate. Inoltre, secondo la *Dichiarazione Universale sul Genoma Umano e sui Diritti Umani*,

> "nessuna ricerca o applicazione della ricerca relativa al genoma umano, in particolare nei campi della biologia, della genetica e della medicina, dovrebbe prevalere sul rispetto dei diritti umani, delle libertà fondamentali e della dignità umana degli individui o, ove applicabile, dei gruppi di persone".

A questo si aggiunge il fatto che la *Dichiarazione* sottolinea ulteriormente che le applicazioni della ricerca in genetica e medicina concernenti il genoma umano "devono cercare di offrire sollievo dalla sofferenza e migliorare la salute degli individui e dell'umanità nel suo complesso"[282].

Infine, la *Dichiarazione sull'Uso del Progresso Scientifico e Tecnologico nell'Interesse della Pace e a Beneficio dell'Umanità* invita gli Stati ad

> "adottare misure per estendere i benefici della scienza e della tecnologia a tutte le fasce della popolazione e proteggerle, sia socialmente che materialmente, dai possibili effetti dannosi dell'abuso degli sviluppi scientifici e tecnologici"[283].

Eppure, nonostante l'armonizzazione con altri documenti internazionali, anche in questo caso, la *Convenzione di Oviedo* è stata oggetto di alcune critiche in questo specifico contesto. Una delle principali criticità riguarda la sua formulazione generica e talvolta ambigua. Questa ambiguità può condurre a diverse interpretazioni e applicazioni variabili da parte degli Stati membri, generando incertezza giuridica,

[282] Yotova, R. (2017), op. cit., pp. 1-61.
[283] *Ibidem.*

specialmente in un ambito così tecnologicamente dinamico come la ricerca genetica[284]. Inoltre, la rapidità con cui avanzano la ricerca genetica e le tecnologie biomediche, dal campo mitocondriale a quello delle modificazioni del DNA, potrebbe rendere alcune disposizioni della *Convenzione* obsolete o non più adeguate per garantire una tutela efficace dei diritti e della dignità degli individui coinvolti in tali ricerche[285].

Alcuni osservatori criticano, per questo, anche la mancanza di strumenti di applicazione e controllo efficaci a livello internazionale, il ché solleva interrogativi sul reale impatto della Convenzione nel tutelare i diritti e la dignità delle persone coinvolte nella ricerca scientifica e genetica[286]. Infine, c'è un dibattito aperto su come la Convenzione possa bilanciare l'innovazione scientifica con la necessità di proteggere i diritti e la dignità delle persone coinvolte nella ricerca genetica e biomedica. È possibile che sia necessario un riesame e un aggiornamento della *Convenzione* per affrontare in modo più efficace le sfide e i progressi nel settore in continua evoluzione della ricerca scientifica e genetica[287].

3.5 Approfondimento su Protocolli e Raccomandazioni

La *Convenzione di Oviedo* non si esaurisce con gli articoli dei vari Capitoli, ma ad essi sono stati aggiunti anche alcuni Protocolli e Raccomandazioni aggiuntive che vale la pena di enunciare in maniera più particolareggiata per questioni di completezza.

Abbiamo:

- ✓ il *Protocollo sul divieto di clonazione dell'essere umano*;
- ✓ il *Protocollo sui trapianti d'organo e tessuti d'origine umana*;
- ✓ la *Raccomandazione sugli xenotrapianti*;
- ✓ la *Raccomandazione sulla protezione dei diritti dell'uomo e la dignità delle persone affette da disturbi mentali*;

[284] Arnold, R., Cippitani, R., Colcelli, V. (2018), op. cit., pp. 1-152; Bublitz, J.C. (2022). *Novel Neurorights: From Nonsense to Substance*, Neuroetichs, 15, pp. 1-15.
[285] Laffaille, F. (2022), op. cit., pp. 119-135; Penna, T. (2022), op. cit., pp. 99-118; Ishii, T. (2018), op. cit., pp. 88-99.
[286] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 175-198.
[287] Yotova, R. (2017), op. cit., pp. 1-61; Hurlbut, J.B. et al. (2018), op. cit., pp. 639-641.

- ✓ il *Protocollo addizionale alla Convenzione dei diritti dell'uomo e della biomedicina relativo alla ricerca biomedica*;
- ✓ la *Raccomandazione sulla utilizzazione di materiale biologico di origine umana;*
- ✓ il *Protocollo sui test genetici*.

Riguardo la clonazione dell'essere umano, la possibilità di riprodurre una copia conforme a un essere umano mediante processi embriologici è stata più volte considerata nelle istituzioni internazionali, sulla cui disamina in questo contesto non ci addentreremo. Fu emanato nel 1998 in ragione del progresso delle tecnologie relative alle tecniche di clonazioni dopo vari lavori da parte del CDBI e richieste di pareri all'Assemblea Parlamentare, da parte degli Stati Membri del Consiglio d'Europa, altri Stati e la Comunità Europea. Si dichiara, in linea generale, il divieto di ogni trattamento finalizzato a creare un essere umano identico a un altro essere umano vivente o morto[288], dove per essere umano si intende un altro essere umano che ha in comune con un altro l'insieme dei geni nucleari.

Fig. 3.4. In foto Wilmut, il creatore della pecora Dolly che rivoluzionò la ricerca nell'ambito della clonazione (foto tratta da www.corriere.it).

[288] *Protocollo addizionale alla Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano rispetto all'utilizzazione della biologia e della medicina, sul divieto di clonazione di esseri umani* (1998), Articolo 1.

Il *Protocollo aggiuntivo alla Convenzione su diritti umani e biomedicina relativo al trapianto di organi e di tessuti di origine umana* fu invece emanato nel 2002 ed è formato da un Preambolo e 40 articoli suddivisi in capitoli. Dopo aver stabilito all'articolo 1 che le parti firmatarie del presente Protocollo proteggono la dignità e l'identità di ogni persona e garantiscono, "senza discriminazioni, il rispetto della sua integrità e dei suoi altri diritti e libertà fondamentali riguardo al trapianto di organi e di tessuti di origine umana", ne vengono enunciati chiaramente i campi di applicazione all'articolo 2:

> "1. Il presente Protocollo si applica al trapianto di organi e di tessuti di origine umana effettuato per finalità terapeutiche.
> 2. Le disposizioni del presente Protocollo applicabili ai tessuti si applicano anche alle cellule, comprese le cellule staminali ematopoietiche.
> 3. Il Protocollo non si applica:
> a) agli organi e ai tessuti riproduttivi;
> b) agli organi e ai tessuti embrionali o fetali;
> c) al sangue e ai suoi derivati.
> 4. Ai sensi del presente Protocollo:
> il termine "trapianto" copre l'intero processo attraverso cui un organo o un tessuto viene prelevato da una persona e impiantato su un'altra persona, e comprende qualsiasi procedura di preparazione, preservazione e conservazione; salvo quanto previsto dall'articolo 20, il termine "prelievo" si riferisce al prelievo a fini di trapianto"[289].

Passando alla Raccomandazione sugli xenotrapianti, quest'ultima fu adottata il 19 giugno 2003 in occasione di una riunione dei Delegati dei Ministri che raccomandano, strutturando il tutto su 34 articoli, raccolti in 8 capitoli, agli Stati membri[290]:

1. di prendere misure necessarie per rendere i regolamenti e le pratiche adottati in sede nazionale conformi ai principi e alle linee direttive enunciate dal Documento;
2. di cooperare per stabilire procedure e accordi di sorveglianza a livello mondiale;

[289] *Protocollo aggiuntivo alla Convenzione su diritti umani e biomedicina relativo al trapianto di organi e di tessuti di origine umana* (2002), Articolo 2.
[290] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 153-155.

3. di assicurare larga diffusione alla Raccomandazione;
4. di prendere misure affinché le disposizioni della Raccomandazione facciano oggetto di dibattito pubblico.

La *Raccomandazione sulla protezione dei diritti dell'uomo e la dignità delle persone affette da disturbi mentali*, emanata nel 2004 dopo un lungo dibattito, anche in relazione a documentazioni ufficiali precedentemente esistenti, consta di un preambolo e di 38 articoli, suddivisi in sei capitoli. Il più importante è l'articolo 1 e 2, che ne definisce oggetto e campo di applicazioni e che recita in questo modo: ricomprende la protezione dei diritti umani nel campo delle malattie mentali, che vengono definitive in conformità alle norme mediche internazionali vigenti, escludendo dalle malattie mentali le difficoltà di adattamento ai valori morali, sociali e politici della società[291]. Si incoraggia, in altre parole, la promozione della salute mentale anche per i malati mentali, nonché di fornire informazioni sui diritti spettanti, garantendone la protezione e il diritto di cura[292].

Il *Protocollo addizionale alla Convenzione dei diritti dell'uomo e della biomedicina relativo alla ricerca biomedica* fu firmato il 2005 da parte del Comitato dei Ministri del Consiglio d'Europa, formato da 40 articoli. L'intento era riaffermare particolari principi su cui si sorreggeva la *Convenzione di Oviedo*, come ad esempio quello affermato all'interno dell'articolo 1:

> "Le Parti al presente Protocollo proteggono la dignità e l'identità di ogni essere umano e garantiscono a ciascuno, senza discriminazioni, il rispetto della sua integrità e gli altri diritti e libertà fondamentali in relazione a qualunque ricerca che comporti interventi su esseri umani nel campo medico e biologico"[293].

Le disposizioni si applicano, inoltre, agli interventi fisici e a ogni altro tipo di intervento che comporti un rischio per la salute psicologica della persona interessata (articolo 2). Le disposizioni generali, prevedono:

---

[291] *Raccomandazione sulla protezione dei diritti dell'uomo e la dignità delle persone affette da disturbi mentali* (2004), Articolo 1 e 2.
[292] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 153-155.
[293] *Protocollo addizionale alla Convenzione dei diritti dell'uomo e della biomedicina relativo alla ricerca biomedica* (2005), articolo 1.

- ✓ l'interesse e il benessere dell'essere umano che partecipa alla ricerca prevalgono sull'esclusivo interesse della società o della scienza (articolo 3);
- ✓ la ricerca deve essere condotta in libertà, salve le disposizioni del presente Protocollo e le altre disposizioni giuridiche volte alla protezione dell'essere umano (articolo 4);
- ✓ la ricerca non deve comportare rischi e disagi per la persona sproporzionati rispetto ai potenziali benefici (articolo 6);
- ✓ la ricerca deve essere approvata da un organismo competente (articolo 7);
- ✓ ogni ricerca deve rispettare determinati criteri di qualità scientifica (articolo 8);
- ✓ viene stabilito il ruolo di supervisore da parte del comitato etico al capitolo III del Protocollo.

Abbiamo poi la *Raccomandazione sulla utilizzazione di materiale biologico di origine umana* dell'ottobre del 2004, formata da 26 articoli e 7 capitoli, il cui scopo è riassunto nell'articolo 2:

> "1. La presente raccomandazione si applica all'ambito delle ricerche condotte in campo sanitario che implichino l'acquisizione di campioni biologici d'origine umana destinati alla conservazione per uso di ricerca.
> 2. Essa si applica anche all'ambito delle ricerche condotte in campo sanitario che prevedano l'uso di campioni biologici d'origine umana, prelevati per scopi diversi da quelli menzionati nel paragrafo precedente, incluso anche materiale prelevato per un precedente progetto di ricerca.
> 3. La presente raccomandazione non si applica ai tessuti embrionali e fetali.
> 4. L'uso di campioni biologici d'origine umana può essere accompagnato dall'uso di dati personali associati"[294].

Nei restanti articoli la raccomandazione dà esplicitazioni in merito:

- ✓ all'identificabilità dei campioni biologici (articolo 3),
- ✓ indicazioni sulla buona pratica (articolo 4),

[294] *Raccomandazione sulla utilizzazione di materiale biologico di origine umana*, Articolo 2, traduzione presente in https://www.unimib.it/sites/default/files/Allegati/raccomandazionerec2006.pdf, consultato il 4/12/2023.

- ✓ i rischi e benefici delle persone coinvolte (articolo 5),
- ✓ a principi di non discriminazione (articolo 6),
- ✓ a divieto di profitto (articolo 7),
- ✓ alle motivazioni per l'identificabilità dei campioni biologici (articolo 8),
- ✓ all'acquisizione di campioni biologici per la ricerca (capitolo III),
- ✓ alla raccolta di campioni biologici (capitolo IV),
- ✓ alle biobanche di popolazione (capitolo V),
- ✓ all'uso dei campioni biologici nei progetti di ricerca (capitolo VI).

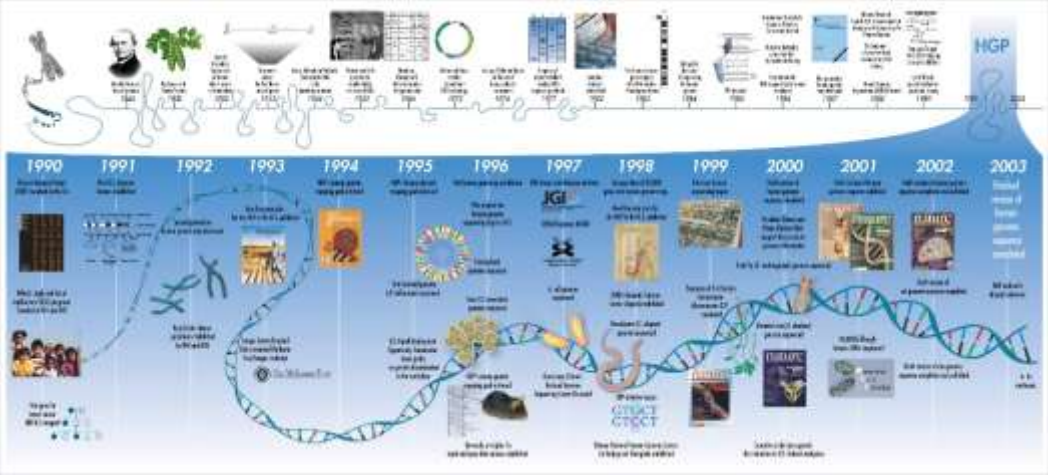


Fig. 3.5. Il progresso della ricerca sul genoma umana nel corso degli anni fino alla ratifica del Protocollo relativo della Convenzione di Oviedo (tratto da https://sperimentando.com/).

Infine, abbiamo il *Protocollo addizionale alla Convenzione del Consiglio d'Europa sui diritti umani e la biomedicina relativo ai test genetici a fini sanitari* del 2008, formato da 28 articoli e un Preambolo, che si occupa di test condotti per ragioni sanitarie, che comportano analisi di campioni biologici di origine umana e finalizzati specificamente ad identificare le caratteristiche genetiche di una persona ereditarie o acquisite durante il primo sviluppo prenatale (articolo 2). In queste eventuali deve sempre essere garantita:

- ✓ la priorità dell'essere umano (articolo 3),
- ✓ la non discriminazione e non stigmatizzazione (articolo 4),
- ✓ la qualità dei servizi genetici (articolo 5),

- ✓ l’utilità clinica degli stessi (articolo 6),
- ✓ la supervisione individualizzata (articolo 7).

Anche alle persone incapaci di fornire il proprio consenso, poiché qualsiasi test deve sempre essere fatto a beneficio dei membri della famiglia. Vengono inoltre regolati i test su materiale biologico quando non è possibile prendere contatto con la persona interessata, i test su persone decedute, la vita privata e il diritto all’informazione per chi si sottopone a questi test.

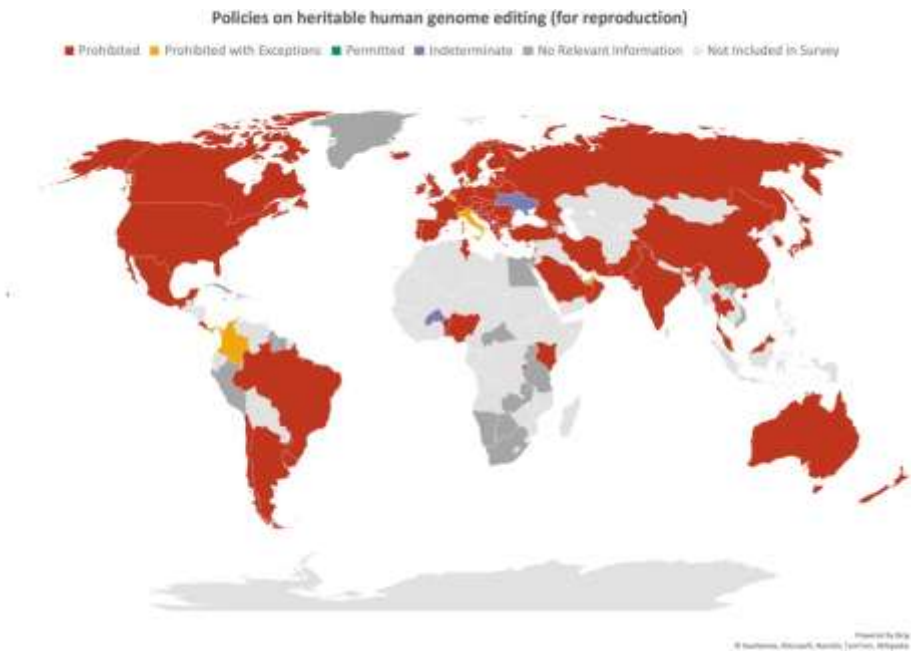


Fig. 3.6. Paesi che hanno messo in atto politiche in virtù dei principi sulla ricerca genetica stabiliti nella Convenzione di Oviedo (tratto da https://mycrispr.blog/tag/oviedo-convention/).

Capitolo IV

Attuazione della *Convenzione di Oviedo* nella contemporaneità: diritti umani, Covid, intelligenza artificiale e futuro

Il quarto e ultimo capitolo si focalizza sull'attuazione contemporanea della *Convenzione di Oviedo*, esplorando il modo in cui essa si applica in contesti come quello dell'intelligenza artificiale, unitamente ai problemi in merito a privacy e trattamento dei dati che, sotto il profilo bioetico, ciò comporta. L'obiettivo è altresì analizzare e valutare come la *Convenzione* si confronta con situazioni cruciali quali la pandemia di Covid-19 e il rapido avanzamento della ricerca in campo medico.

Partendo da un'analisi della gestione della pandemia, delle vaccinazioni e del loro impatto sui diritti umani, secondo il punto di lettura della *Convenzione di Oviedo*, ci soffermeremo quindi sulle complesse implicazioni etiche e giuridiche che questo contesto ha posto, mettendo in luce le tensioni tra la tutela della salute pubblica e il rispetto dei diritti individuali a proposito dell'obbligatorietà vaccinale. Successivamente, affronteremo il tema dell'intelligenza artificiale e il modo in cui essa interagisce con i principi bioetici sanciti dalla *Convenzione di Oviedo,* approfondendo la questione sotto un profilo soprattutto critico e di commento. Esploreremo, in tal senso, i confini dell'autonomia, della privacy e della non discriminazione in un mondo sempre più globalizzato e influenzato dalla presenza di tecnologie avanzate, così come il settore sanitario, nonché la relazione medico-paziente e tutto ciò che esso comporta. Infine, valuteremo l'impatto effettivo della *Convenzione* sulla protezione dei diritti umani in Europa, considerando le prospettive future.

Cercheremo di gettare luce, in definitiva, su come la *Convenzione di Oviedo* può adattarsi e guidare il dibattito bioetico di oggi, mentre la società evolve e l'innovazione prosegue, cercando un equilibrio tra il progresso scientifico e la tutela delle fondamentali libertà e dignità umane. Un confine piuttosto labile in un mondo globalizzato, ma che è assolutamente importante considerare se vogliamo preservare

quei diritti sanciti all'origine ad Oviedo dal Consiglio d'Europa nell'orami lontano 1997.

4.1 Covid, vaccinazioni e diritti umani: una lettura secondo la *Convenzione*

La pandemia da Covid-19, originatasi in Cina nel 2019, ha causato, a partire dal 2019-2020, numerosi casi in tutto il mondo, innescando non solo crisi sanitarie, ma anche sociali in molti Stati. Già nel 2021 si contarono addirittura 65 milioni di casi, con quasi 2 milioni di decessi, che sono andati poi via via aumentando in relazione all'espandersi della pandemia. Non solo, ma la stessa malattia causò una notevole recessione economica in molti Paesi, mettendo a nudo le difficoltà a livello sociosanitario esistenti, obbligando gli stessi Stati a intervenire con misure talvolta drastiche di prevenzione, al fine di evitare il più possibile i contagi e i ricoveri che stavano mettendo a dura prova il sistema sanitario delle relative nazioni[295].

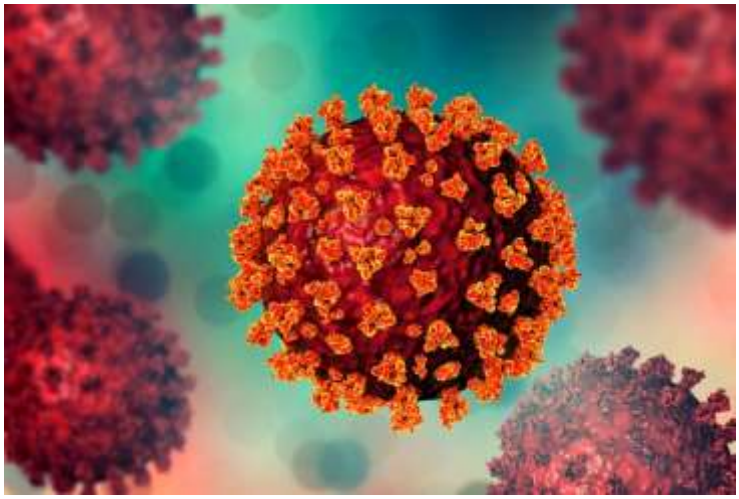


Fig. 4.1. Il virus Covid-19 (foto tratta da https://news.weill.cornell.edu/).

[295] De Temmerman, J. (2021). *Covid 19 vaccines: ethical, legal and practical consideration*, Council of Europe, 11 Jenuary, 15212, pp. 1-18.

Per fare in modo di arginare il contagio sono stati allora messi a punto numerosi metodi di prevenzione sociale e sanitaria, tra cui il più diffuso ed efficace è stato quello della vaccinazione contro il Covid-19, seppur tra mille contrasti e proteste che hanno preso avvio sul fronte bioetico. La vaccinazione, infatti, si dimostrò essere un sistema piuttosto efficace per proteggere i sistemi sanitari, salvare vite umane e contribuire a ripristinare le economie globali. Sebbene interventi non farmaceutici come il distanziamento fisico, l'uso di mascherine, il lavaggio frequente delle mani, la disinfezione, nonché le chiusure e i blocchi delle nazioni, abbiano contribuito anch'essi a rallentare la diffusione del virus[296].

Fig. 4.2. Trend contagi Covid-19 dal 2020 al 2021 (tratto da www.lavoripubblici.it).

Prima di entrare nel merito della *Convenzione di Oviedo* e della sua relazione con quanto accaduto durante la pandemia da Covid-19 a proposito dell'obbligatorietà vaccinale, partiamo dal presupposto che un vaccino, prima di essere approvato, deve essere sottoposto a test rigorosi da parte di chi lo ha sviluppato e quindi alla valutazione scientifica da parte delle autorità di regolamentazione. Per gli Stati membri che fanno parte dell'Unione Europea e dello Spazio Economico Europeo, ciò può includere innanzitutto l'Agenzia Europea per i Medicinali e altre autorità regolatorie europee,

[296] *Ibidem.*

prima che le autorità nazionali competenti decidano sull'introduzione di un vaccino nei sistemi sanitari nazionali[297].

Fig. 4.3. Logo dell'Agenzia Europea dei Medicinali.

Allo stesso tempo, però, anche se un vaccino è necessario per contenere il virus mortale, qualsiasi sviluppo deve essere effettuato senza compromettere la sicurezza, la qualità o l'efficacia. Per lo sviluppo dei vaccini Covid-19, in particolare, sono stati applicati gli stessi requisiti legali previsti per gli altri medicinali. Per tale motivo, prima che un vaccino possa essere testato sugli esseri umani, gli sviluppatori hanno dovuto condurre studi preclinici nei laboratori[298]. Il problema che si presentò in merito alla vaccinazione anticovid fu non tanto la modalità di creazione del vaccino, quanto la sua obbligatorietà, prevista in molti Paesi, tra cui l'Unione Europea e, quindi, l'Italia, dove furono previsti persino dei certificati (*Green Pass*) a dimostrazione dell'avvenuta immunità vaccinale o post-contagio[299].

Fig. 4.4. Il green pass.

[297] *Ibidem.*
[298] *Ibidem.*
[299] In https://www.schengenvisainfo.com/news/list-of-eu-countries-issuing-asking-for-vaccination-certificates/, consultato il 6/12/2023.

Per capire la giustificazione di una simile presa di posizione, bisogna considerare come viene visto l'obbligo vaccinale nel diritto internazionale, per poi connettere tale obbligo, e quindi diritto, all'interno della *Convenzione di Oviedo*. Richiamando molti dei documenti che sono stati elencati nei precedenti capitoli, l'obbligo vaccinale infatti ha notevoli implicazioni per quel che riguarda i profili bioetici e dei diritti umani. Sull'obbligatorietà, innanzitutto è doveroso richiamare la CEDU, in particolare l'articolo 2, che fa riferimento al diritto alla vita, nonché l'articolo 8, che invece fa rimando al rispetto per la vita privata. La questione appare piuttosto controversa, perché gli articoli citati da un lato manifestano il diritto all'integrità personale, dall'altro il rispetto alla vita degli altri, ma ciò non si collega bene con la salvaguardia e il diritto a ricevere le cure che si vogliono[300].

In particolare, l'articolo 8 rimanda all'integrità fisica di una persona, con riferimento al corpo umano, ovvero l'aspetto più personale di un essere umano: qualsiasi intervento che va a ledere il corpo di una persona, incluso quello medico, interferisce con il diritto alla propria integrità, se questo non è espressamente consentito da chi lo subisce (ovvero non vi è consenso informato). Il consenso informato, pertanto, assume, sebbene non esplicitamente citato all'interno della CEDU, un'importanza enorme. Il fatto che il diritto umano alla protezione alla salute rimanga un diritto basilare, è confermato peraltro anche dall'articolo 12 del *Patto Internazionale sui Diritti Economici, Sociali e Culturali*, che riconosce che ogni individuo ha il diritto di godere del più alto livello possibile di salute fisica e mentale. Di conseguenza, il tema della vaccinazione (obbligatoria) ha posto in evidenza, nel caso del Covid-19, alcune questioni controverse sotto il profilo bioetico che, in un certo senso, si richiamano anche alla *Convenzione di Oviedo*, ma non solo, in merito all'autonomia decisionale sul consenso informato riguardo la ricezione (in questo caso obbligatoria) di un trattamento sanitario come la vaccinazione[301]. Allo stesso tempo, infatti, in relazione a quanto riportato sopra, rimane valido che le misure anticovid, e quindi di vaccinazione, non devono tuttavia violare il diritto e la libertà dell'individuo

[300] Avvocati del Diritto Internazionale di Brescia (2021). *Vaccino Anti-Covid: obbligatorietà?*, in https://www.irol.eu/vaccino-anti-covid-obbligatorieta/ consultato il 6/12/2023.
[301] Miaskowska-Daskiewicz, K. (2021). *Compulsory vaccinations against Covid-19 versus the right to respect for private life*, Medicine, Law & Society, 14, 2, pp. 419-438.

all'autonomia corporea e al consenso informato, come garantito, per l'appunto, dagli articoli 2 e 5 della *Convenzione di Oviedo*[302].

In definitiva, con l'obbligatorietà vaccinale il problema emerso fu che, da un lato, vi era la necessità di garantire il rispetto del principio di equo accesso all'assistenza sanitaria previsto dall'articolo 3 della *Convenzione di Oviedo* nei piani nazionali di assegnazione dei vaccini, garantendo che i vaccini contro il Covid-19 fossero disponibili per la popolazione senza distinzione di genere, razza, religione, condizione giuridica o socio-sanitaria, status economico, capacità finanziaria, ubicazione e altri fattori che spesso contribuiscono alle disuguaglianze all'interno della popolazione; ovvero garantire che le persone all'interno degli stessi gruppi prioritari fossero trattate allo stesso modo, con particolare attenzione alle persone più vulnerabili come gli anziani, le persone con patologie preesistenti e gli operatori sanitari, in particolare quelli che lavorano a stretto contatto con persone che appartengono a gruppi ad alto rischio, così come nonché le persone che lavorano nelle infrastrutture essenziali e nei servizi pubblici, in particolare nei servizi sociali, nei trasporti pubblici, nelle forze dell'ordine e nelle scuole, nonché coloro che lavorano nel commercio al dettaglio[303]. Dall'altro però la necessità di obbligare le persone a sottoporsi a un simile vaccino, per di più considerato ancora a livello sperimentale, con metodi talvolta controversi, andava contro la libertà personale, per alcuni, di decidere in merito al trattamento sanitario da subire come stabilito dalla stessa *Convenzione di Oviedo*[304].

Riguardo alla *Convenzione di Oviedo*, partiamo dal considerare che l'articolo 2 stabilisce che l'interesse e il benessere dell'essere umano prevalgono sull'interesse esclusivo della società o della scienza, mentre l'articolo 5 precisa che un intervento in campo sanitario è effettuato solo dopo che l'interessato abbia prestato il suo consenso libero e informato. Nel caso dell'esitazione vaccinale, ciò implicherebbe che i vaccini non possano essere imposti a un individuo. Da queste evidenze appare chiaro che, in teoria, la vaccinazione non potesse essere posta in misura obbligatoria, ma alcuni Stati in quel periodo fecero in modo che questa diventasse tale, in deroga a quanto sostenuto

[302] De Temmerman, J. (2021), op. cit., pp. 1-18.
[303] De Temmerman, J. (2021), op. cit., pp. 1-18.
[304] Gibelli, F. et al. (2022). *Covid-19 compulsory vaccination: legal e bioethical controversies*, Policy and Practice Reviews, 9, pp. 1-8.

dai trattati citati[305]. Il principio del consenso informale, dall'altro, è un elemento sacrosanto della *Convenzione di Oviedo*, poiché oltre all'articolo 5, è presente anche un riferimento agli artt. 16 e 19.

Il problema che si è posto è stato quello di capire dove finisce la libertà e autonomia decisionale individuale per fare spazio al bene collettivo. Dove, quindi, il diritto umano di decidere sul proprio corpo e sulla propria salute finiva, per iniziare quello del benessere collettivo della comunità e, pertanto, sottoporsi all'obbligo vaccinale. Su questo punto sono state avanzate diverse interpretazioni, soprattutto in relazione al fatto che quello del Covid-19 trattavasi (e trattasi tuttora) di un vaccino sperimentale a tecnologia mRna di recente scoperta e che, in un determinato momento, fu rivolto anche ai bambini. Le cose, dunque, non sono così semplici come potrebbero apparire a una prima analisi, poiché nel frattempo il diritto internazionale è intervenuto anche sul tema bioetico[306].

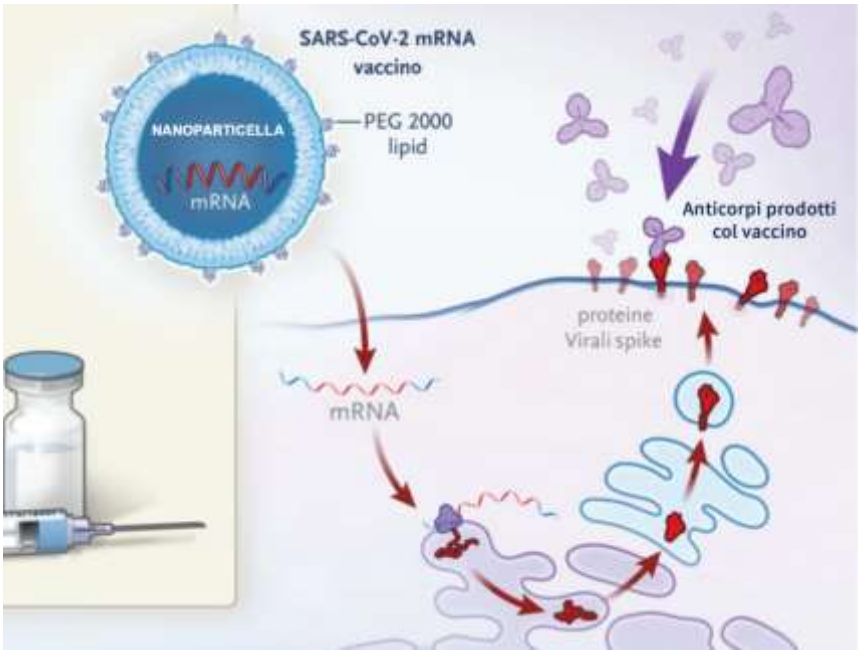


Fig. 4.5. Processo di sviluppo del vaccino mRna Covid-19 (foto tratta da https://www.marionegri.it/).

[305] Cave, E., McMahon, A. (2022). *Should states restrict recipient choice amongst relevant and available COVID-19 vaccines?*, Medical Law Review, pp. 1-21.
[306] Gibelli, F. et al. (2022), op. cit., pp. 1-8.

Più precisamente, nel caso del Covid-19 trattasi di una vaccinazione protettiva, inerente all'immunizzazione artificiale mediante somministrazione di un vaccino contro malattie infettive, rappresentando un chiaro esempio di prevenzione. Questa pratica, come abbiamo riferito, richiede il consenso informato, salvo eccezioni straordinarie, in conformità con norme di bioetica internazionale, diritti umani e giurisprudenza, perché la vaccinazione, come intervento medico, costituisce un tema delicato in termini di diritti umani, a causa dell'invasività dell'intervento. A tal riguardo, l'articolo 5 della *Convenzione di Oviedo* stabilisce una regola generale sull'intervento medico, affermando che qualsiasi intervento sanitario richiede il consenso libero e informato della persona coinvolta. Tale consenso deve essere preceduto da un'adeguata informazione sullo scopo, la natura, le conseguenze e i rischi dell'intervento. La regola sottolinea l'autonomia del paziente nel rapporto con gli operatori sanitari, contrastando atteggiamenti paternalistici che ignorano le preferenze del paziente[307].

Tenendo presente quanto detto, un atto medico non è ammissibile senza il consenso informato del paziente. Questa disposizione, però, non è assoluta. All'articolo 26 della *Convenzione di Oviedo*, infatti, si prevedono già possibili eccezioni all'esercizio dei diritti e disposizioni di tutela quando l'obiettivo è tutelare interessi collettivi, tra cui, per l'appunto, la tutela della salute pubblica, come è accaduto durante la pandemia. La giustificazione che emerge, rileggendo la *Convenzione di Oviedo,* e che di fatto giustificherebbe la misura preventiva dell'obbligatorietà vaccinale, è da ritrovarsi all'interno delle limitazioni della *Convenzione*, circoscritte però a una limitazione che deve essere prevista soltanto nella legge nazionale dei singoli Stati.

Nella *Convenzione di Oviedo*, d'altronde, trattandosi di fatto di una *Convenzione*, non vi è un carattere sanzionatorio, ma indicativo delle misure da adottare e seguire. Nell'articolo 26 della *Convenzione*, così come d'altronde anche nell'articolo 8.2 della CEDU, per questo, si specifica che il principio del consenso informato e del diritto umano all'integrità fisica, può subire una deroga nel momento in cui, all'interno di una

[307] Miaskowska-Daskiewicz, K. (2021), op. cit., pp. 419-438.

società democratica, vi sono dei fini legittimi. E in questo caso, il fine legittimo, è da considerarsi la salute pubblica, che appare avere una prevalenza rispetto a quella privata[308]. Deve in ogni caso, quindi, essere garantito il diritto alla salute dell'essere umano[309]. Aspetto chiaramente stabilito nel paragrafo 39 della relazione esplicativa della *Convenzione*[310]. Così recita l'articolo 26 della *Convenzione di Oviedo:*

> "L'esercizio dei diritti e le disposizioni di tutela contenute nella presente Convenzione non possono essere oggetto di altre restrizioni all'infuori di quelle che, previste dalla legge, costituiscono delle misure necessarie, in una società democratica, alla sicurezza pubblica, alla prevenzione delle infrazioni penali, alla protezione della salute pubblica o alla protezione dei diritti e libertà altrui"[311].

Bisogna sottolineare che la formulazione dell'articolo 26 della C*onvenzione di Oviedo* richiama le limitazioni contenute nell'articolo 8 della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo,* già citato. Da quest'ultima emerge che la vaccinazione obbligatoria è compresa proprio nell'ambito della disposizione sulla salute pubblica dell'articolo 26 della *Convenzione*. Il consenso all'atto medico, in definitiva, nel caso della vaccinazione contro il Covid-19, influisce di conseguenza non solo sul soggetto della decisione, ma mette anche in pericolo la salute degli altri[312].

Così recita l'articolo 8 della CEDU:

> "Ogni persona ha diritto al rispetto della sua vita privata e familiare, del suo domicilio e della sua corrispondenza. Non può esservi ingerenza della pubblica autorità nell'esercizio di tale diritto se non in quanto tale ingerenza sia prevista dalla legge e in quanto costituisca una misura che, in una società democratica, è necessaria per la sicurezza nazionale, l'ordine pubblico, il benessere economico del paese, la prevenzione dei reati, la protezione della salute o della morale, o la protezione dei diritti e delle libertà altrui"[313].

---

[308] Avvocati del Diritto Internazionale di Brescia (2021), op. cit.
[309] De Temmerman, J. (2021), op. cit., pp. 1-18.
[310] Miaskowska-Daskiewicz, K. (2021), op. cit., pp. 419-438.
[311] *Convenzione di Oviedo,* Articolo 26.
[312] Panagopoulou, F. (2021). *Mandatory Vaccination during the Period of a Pandemic: Legal and Ethical Considerations in Europe,* BioTech, 10, 29, pp. 1-14.
[313] CEDU, articolo 8.

In relazione con quanto riportato, la Corte europea dei diritti dell'uomo ha stabilito che l'obbligo di sottoporsi a trattamenti medici o vaccinazioni, con minaccia di sanzioni, costituisce un'ingerenza nel diritto al rispetto della vita privata, come già indicato nel 1984. La posizione della Corte Europea del 1984 è stata poi ulteriormente confermata dalla stessa Corte Europea, che ha precisato tuttavia che la vaccinazione obbligatoria rappresenta sì un'ingerenza nel diritto alla vita privata, comprendendo l'integrità fisica e psicologica, ma che è giustificata nei casi in cui le misure prese siano fatte per il bene della salute pubblica e il controllo delle malattie infettive, purché siano prese precauzioni necessarie per evitare danni e che la vaccinazione non sia controindicata dal punto di vista medico. Riguardo al Covid, di conseguenza, la vaccinazione obbligatoria è giustificata nel contesto della prevenzione delle malattie infettive e rappresenta una limitazione necessaria in una società democratica, in linea con l'articolo 8 della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo*[314].

Interessante a tal riguardo è richiamare la sentenza n. 24429/03 della Corte Europea sul Caso di Solomakhin v. Ukraine[315], che ha fatto specifico riferimento al tema della vaccinazione obbligatoria e in cui si afferma che

> "l'ingerenza rispetto all'integrità fisica del ricorrente potrebbe essere giustificata da considerazioni di salute pubblica, oltre che dalla necessità di controllare la diffusione di infezioni nella regione. Inoltre, secondo le risultanti del tribunale nazionale, il personale medico aveva verificato che sussistessero le condizioni per la vaccinazione prima di procedere, per cui sono state prese le ragionevoli precauzioni atte a garantire che l'intervento medico non danneggiasse il ricorrente disturbando l'equilibrio di interessi tra integrità personale del ricorrente e interesse pubblico di tutela della salute della popolazione"[316].

Anche per questo motivo, considerando la giurisprudenza già in essere, la Corte europea dei diritti dell'uomo ha respinto richieste di misure provvisorie contro la vaccinazione obbligatoria presentate in alcune situazioni, affermando che erano al di fuori del campo di applicazione della *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo*,

[314] Panagopoulou, F. (2021), op. cit., pp. 1-14.
[315] In https://hudoc.echr.coe.int/fre#{%22itemid%22:[%22001-109565%22]}, consultato il 07/12/2023.
[316] Traduzione di Avvocati del Diritto Internazionale di Brescia (2021), op. cit.

anche laddove fossero presenti degli effetti avversi dei vaccini, ma anche anzi le misure di obbligatorietà fossero concordi con la CEDU e non prevaricassero alcun diritto, al ricorrere dei predetti requisiti di garanzia, ribaltando alcune posizioni precedenti in virtù delle circostanze pandemiche attuali[317]. Ha sostenuto che queste misure possono essere giustificate per il bene pubblico e la protezione della salute, riconoscendo allo stesso tempo agli Stati membri un margine di discrezionalità nella decisione sull'adozione e l'attuazione della vaccinazione obbligatoria. Resta, tuttavia, attivo il dibattito all'interno dell'Unione Europea riguardo all'effettiva necessità e applicazione della vaccinazione obbligatoria, anche perché la normativa internazionale poi deve adeguarsi a quella prevista dai singoli Stati[318].

In merito all'Italia, è l'articolo 32 della Costituzione che deve essere considerato come punto di riferimento della materia sanitaria. In esso si afferma che nessuno può essere obbligato a un trattamento sanitario determinato se non per disposizione di legge. Ciò vuol dire che, in ambito nazionale, un obbligo vaccinale, come fu quello del Covid, può essere introdotto soltanto se vi è una normativa che lo giustifichi, ma la stessa legge non può, in ogni caso, violare il rispetto della persona umana. Ricordiamo, d'altronde, che qualsiasi normativa deve andare comunque di pari passo con la normativa internazionale, non potendola sostituire.

A pronunciarsi sulla tematica è stata la Corte Costituzionale, con la sentenza n. 5 del 2018[319] dove è stato affermato che in caso di:

> "necessario contemperamento del diritto alla salute del singolo (anche nel suo contenuto di libertà di cura), con il coesistente e reciproco diritto degli altri e l'interesse della collettività […] un trattamento sanitario può essere imposto: se il trattamento è diretto non solo a migliorare o a preservare lo stato di salute di chi vi è assoggettato, ma anche a preservare lo stato di salute degli altri; se si prevede che esso non incida negativamente sullo stato di salute di

[317] Maghin, F. et al. (2022). *The patient suffering from acute respiratory failure COVID-19 related who refuses medical treatment: an emblematic case*, Internal and Emergency Medicine, 17, pp. 1563-1567.
[318] Cave, E., McMahon, A. (2022). *Should states restrict recipient choice amongst relevant and available COVID-19 vaccines?*, Medical Law Review, pp. 1-21.
[319] In https://www.cortecostituzionale.it/actionSchedaPronuncia.do?param_ecli=ECLI:IT:COST:2018:5, consultato il 7/12/2023.

> colui che è obbligato, salvo che per quelle sole conseguenze che appaiano normali e, pertanto, tollerabili; e se, nell'ipotesi di danno ulteriore, sia prevista comunque la corresponsione di una equa indennità in favore del danneggiato". Seppur ciò "lascia spazio alla discrezionalità del legislatore nella scelta delle modalità attraverso le quali assicurare una prevenzione efficace dalle malattie infettive, potendo egli selezionare talora la tecnica della raccomandazione, talaltra quella dell'obbligo, nonché, nel secondo caso, calibrare variamente le misure, anche sanzionatorie, volte a garantire l'effettività dell'obbligo. Questa discrezionalità deve essere esercitata alla luce delle diverse condizioni sanitarie ed epidemiologiche, accertate dalle autorità preposte (sentenza n. 268 del 2017), e delle acquisizioni, sempre in evoluzione, della ricerca medica, che debbono guidare il legislatore nell'esercizio delle sue scelte in materia (così, la giurisprudenza costante di questa Corte sin dalla fondamentale sentenza n. 282 del 2002)"[320].

L'obbligo deve essere sempre esigibile, ovvero è opportuno che le condizioni che lo giustificano siano sempre verificate ai fini dell'adozione della misura preventiva: devono cioè essere presenti vaccini sufficienti per tutti, nonché esistere il personale predisposto per la sua somministrazione. Come detto, peraltro, queste condizioni, nel caso specifico del Covid-19, avrebbero dovuto essere valutate con specifico rimando alla tecnologia con cui era stato costruito, che lo differenziavano da tutti gli altri.

In definitiva, l'introduzione delle vaccinazioni obbligatorie deve essere valutata considerando due prospettive. Da un lato, bisogna considerare il punto di vista delle autorità responsabili della tutela della salute umana. Uno scopo che può essere raggiunto non solo attraverso l'organizzazione istituzionale del sistema sanitario, ma anche attraverso una vasta gamma di strumenti a sua disposizione, come la tutela dell'ambiente e la regolamentazione alimentare. Tra queste attività rientra anche la politica di vaccinazione, specialmente l'istituzione dell'obbligo vaccinale per garantire l'immunità di gruppo. D'altro canto, l'obbligo vaccinale interferisce innegabilmente con il diritto di decidere sulla nostra vita (o su quella della persona di cui siamo legalmente responsabili), privandoci della possibilità di rifiutare la prestazione sanitaria, che nel caso specifico è la vaccinazione. Ciò però, almeno secondo le

[320] *Ibidem.*

interpretazioni della Corte, non andrebbe contro i principi espressi nella *Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo* e nella *Convenzione di Oviedo*, se però le azioni preventive rientrano nei canoni previsti dalle sentenze della Corte e degli altri enti che sono state riportate[321].

4.2 Intelligenza artificiale e diritti bioetici

Il recente sviluppo dell'intelligenza artificiale ha sollevato importanti questione etiche a causa dell'ampia portata di questa tecnologia, che spazia dal campo lavorativo a quello medico e sociale. Sono molti i problemi che sono stati sollevati dal punto di vista bioetico[322], indipendentemente dal capo di utilizzo che si fa dell'intelligenza artificiale, che di seguito proveremo a esplicare.

Un primo problema che emerge è relativo alla raccolta e condivisione dei dati personali, soprattutto se si fa riferimento alla *Convenzione sulla protezione dell'individuo nei riguardi del trattamento automatizzato dei dati a carattere personale del Consiglio d'Europa*, proclamata già nel lontano 28 gennaio 1981 e di cui abbiamo avuto modo di parlare nel capitolo secondo di questo lavoro.

A tal riguardo, partiamo col dire che gli algoritmi di apprendimento automatico, noti come *machine learning*, di cui è caratterizzata l'intelligenza artificiale, sono efficaci nell'individuare e analizzare modelli in grandi quantità di dati, noti come "Big Data". L'uso crescente di questi algoritmi solleva questioni etiche legate alla raccolta e condivisione di dati personali, in particolare se si fa rimando alla necessità di trasparenza e all'autonomia dell'intelligenza artificiale di saperli utilizzare per scopi che non sono conformi con il consenso informato da noi espresso. I sistemi di intelligenza artificiale, infatti, sono molto diversi ed evoluti da quelli che vi erano ai tempi dell'approvazione della *Convenzione sulla protezione dell'individuo nei riguardi del trattamento automatizzato dei dati a carattere personale del Consiglio d'Europa*.

[321] Miaskowska-Daskiewicz, K. (2021), op. cit., pp. 419-438; Panagopoulou, F. (2021), op. cit., pp. 1-14.
[322] Mantelero, A. (2022). *Beyond Data. Human Rights, Ethical and social impact assessment in AI*, Springer, Berlin, pp. 45-92.

Oggigiorno, in altre parole, molti sistemi di intelligenza artificiale riescono pure ad apprendere e ad evolversi, non riuscendo ad essere a volte persino (im)prevedibili, od operare in modo sicuro ed etico nei confronti di chi li utilizza[323].

Appare un concetto basilare, quello di prevedibilità dell'utilizzo che viene fatto dei dati. L'*IEEE Global Initiative for Ethical Considerations* suggerisce, a tal proposito, che l'intelligenza artificiale dovrebbe apprendere valori umani in modo simile a come un bambino apprende comportamenti sicuri e accettabili[324].

La prevedibilità, in altri termini, è importante per garantire la legalità e la fiducia nei confronti dei sistemi di intelligenza artificiale, ma è necessario anche prevenire manipolazioni e modifiche non autorizzate. Anche perché l'intelligenza artificiale può generare risultati ingiusti o indesiderati, come la profilazione dei cittadini in base a caratteristiche demografiche, che poi vanno a incidere sulle risposte fornite o sugli strumenti che saranno messi a disposizione di professionisti, privati e imprese. Appare importante, nel rispetto delle *Convenzioni* internazionali, almeno sotto il profilo bioetico, pertanto, coinvolgere esperti di vari settori, tra cui scienza biomedica, psicologia, etica, economia, diritto e politica, nello sviluppo dell'intelligenza artificiale per definire standard etici e comportamenti accettabili in diverse applicazioni, affinché si riesca a garantire una certa sicurezza delle informazioni, altrimenti l'abuso degli algoritmi potrebbe minacciare la sicurezza e la privacy[325].

Se nella teoria tale sarebbe il risultato perseguibile, in pratica ciò non è così facile da raggiungere. Non è facile, in un mondo globale come quello attuale, infatti, da un lato equilibrare l'innovazione dell'intelligenza artificiale con norme ed etica a beneficio della società, dall'altro trovare una sintesi perfetta tra norme nazionali e internazionali dei vari Stati o continenti. Un sistema di intelligenza artificiale sviluppato all'interno di un continente, infatti, potrebbe avere un utilizzo all'interno di un altro continente, dove sono presenti normative e leggi completamente diverse rispetto a quelle esistenti nel Paese in cui è stato originato[326].

---

[323] Keskinbora, K.H. (2019). *Medical ethics considerations on artificial intelligence*, Journal of Clinical Neuroscience, 9, pp. 1-6.
[324] *Ibidem.*
[325] *Ibidem.*
[326] *Ibidem.*

Fig. 4.6. IEEE (foto tratta da www.dataethics.eu).

La questione risulta ancora più delicata e controversa se si fa rimando al settore sanitario. Nel campo della medicina, dove l'intelligenza artificiale sta facendo il proprio ingresso già da qualche anno, è in corso attualmente una rivoluzione. Ci si pone il problema, soprattutto per quanto concerne la ricerca biomedica, di come tutelare i principi stabiliti dalla *Convenzione di Oviedo* in merito al consenso informato e alla privacy del paziente, soprattutto in merito alla ricerca, sempre più avanzata, dei tessuti di origine umana, del genoma, sulla clonazione e, soprattutto, sull'utilizzo del materiale biologico d'origine umana.

Sotto un profilo procedurale, l'innovazione introdotta dalle applicazioni di intelligenza artificiale in ambito biomedico consiste nell'utilizzo di input controllati dalla macchina nel processo decisionale sia per gli interventi medici convenzionali che sperimentali. Grazie all'autoapprendimento dei sistemi di intelligenza artificiale, questo progresso tecnologico agevola notevolmente la valutazione accurata dei dati rilevanti per specifici contesti clinici basandosi su solide evidenze mediche. Non vi è dubbio che l'autoapprendimento delle macchine garantisca ciò che la pratica medica umana, anche dei più esperti, non può offrire: fornire indicazioni pratiche tempestive derivanti dall'elaborazione massiva dei dati informatici. Il costo che da sostenere

tuttavia per ottenere questi risultati o conseguire determinati scopi in ambito medico, secondo alcuni, non è trascurabile sotto svariati aspetti[327].

In primo luogo, sorge un costo legato alla necessità di gestire grandi quantità di dati sanitari, comportando rischi per la protezione dei dati personali identificabili. La raccolta e l'elaborazione di tali dati comportano procedure che, in linea di principio, garantiscano la protezione, ma il rischio persiste su questa scala, poiché nulla è "automaticamente" garantito, e oltretutto vanno considerate le specifiche responsabilità di molte persone che operano in questo settore. In Europa, in conformità al regolamento GDPR, i titolari del trattamento, i responsabili del trattamento e i responsabili della protezione dei dati sono i principali responsabili (GDPR, artt. 24, 28, 37). Poiché lo sviluppo dei sistemi di intelligenza artificiale più avanzati è integrato nell'accumulo continuo di informazioni massicce, emerge un particolare problema legato al trasferimento dei dati, poiché non esistono leggi vincolanti e controlli unificati su scala globale, e sono necessarie procedure aggiuntive per garantire i diritti degli interessati[328].

In secondo luogo, si aggiunge un ulteriore costo correlato all'efficacia dell'azione medica in quanto tale, cioè la misura in cui gli atti medici dipendono dall'orientamento controllato dalle macchine. Inevitabilmente, nelle applicazioni mediche di intelligenza artificiale a autoapprendimento non supervisionate, ci troviamo a dover affrontare un elemento "opaco" che sfugge al controllo diretto del medico curante, pur influenzando la responsabilità medica. Nella pratica clinica convenzionale il medico curante rimane responsabile dell'uso di tali sistemi solo se basati sull'evidenza e della fornitura di informazioni adeguate al paziente, che includono necessariamente una valutazione del rapporto rischio/beneficio di tali sistemi; se il paziente acconsente in base a tali informazioni, si soddisfano, in teoria, i requisiti essenziali per una buona pratica medica. Nel contesto della ricerca clinica, le evidenze sull'uso sperimentale

[327] Vidalis, T. (2021). *Artificial Intelligence in Biomedicine: A Legal Insight*, BioTech, 15, pp. 1-8; Hristova, A., Georgieva, G. (2017). *New research and technology development: some legal and ethical issues,* Kutafin University Law Review, 4, 2, pp. 388-397.
[328] Vidalis, T. (2021), op. cit., pp. 1-8.

dell'autoapprendimento nelle applicazioni dell'intelligenza artificiale sono tuttavia ancora in fase di valutazione e, pertanto, tuttora di difficile interpretazione bioetica[329].

Vi è per alcuni un'analogia tra l'incertezza legata all'applicazione dell'intelligenza artificiale e quella derivante dall'uso di molecole sperimentali negli studi clinici interventistici. Possiamo ipotizzare che i livelli di rischio potenziale siano simili. Le garanzie per l'idoneità di entrambi gli atti si basano, da un lato, sul successo dimostrato dagli studi preclinici e, dall'altro, sulle informazioni fornite ai volontari degli studi clinici per l'uso di tali metodi sperimentali[330].

In questa prospettiva, possiamo concludere che, almeno dal punto di vista legale, esiste già un quadro logico per valutare la questione della responsabilità medica, anche quando si fa ricorso a sistemi di intelligenza artificiale ad autoapprendimento che non possono essere equiparati agli strumenti medici convenzionali, in cui di solito non esistono caratteristiche "opache" che sfuggono al controllo diretto del medico[331].

4.4 *Convenzione di Oviedo* e intelligenza artificiale biomedica

Vediamo adesso come si colloca la *Convenzione di Oviedo* su tale tematica. Il Comitato direttivo per i diritti umani nei campi della biomedicina e della salute (CDBIO) del Consiglio d'Europa, nel 7 Giugno 2022, ha emanato un rapporto sull'impatto dell'intelligenza artificiale nel rapporto medico-paziente. preparato da Brent Mittelstadt, Senior Research Fellow e Direttore della ricerca presso l'Oxford Internet Institute, Università di Oxford[332]. Il rapporto esamina i sistemi di IA riguardanti il rapporto medico-paziente in relazione ai principi dei diritti umani di cui alla Convenzione europea sui diritti dell'uomo e la biomedicina del 1997, altrimenti nota come "Convenzione di Oviedo".

[329] *Ibidem.*
[330] *Ibidem.*
[331] *Ibidem.*
[332] In https://www.coe.int/en/web/bioethics/developing-a-report-on-the-application-of-ai-in-healthcare-in-particular-regarding-its-impact-on-the-doctor-patient-relationship, consultato l'11/12/2023.

Più specificamente, il rapporto indaga il potenziale impatto dell'IA sui diritti umani in base a sei temi[333]:

1. disuguaglianza nell'accesso a un'assistenza sanitaria di alta qualità;
2. trasparenza nei confronti degli operatori sanitari e dei pazienti;
3. rischio di pregiudizi sociali nei sistemi di IA;
4. diluizione del resoconto del benessere del paziente;
5. rischio di bias legati all'automazione, dequalificazione e spostamento della responsabilità;
6. impatto sul diritto alla privacy.

Il rapporto è stato preparato nel quadro del *Piano d'azione strategico del Consiglio d'Europa sui diritti umani e le tecnologie in biomedicina* (2020-2025), per quanto riguarda la governance delle tecnologie e l'obiettivo strategico di "Incorporare i diritti umani nello sviluppo di tecnologie che hanno un applicazione nel campo della biomedicina". Il rapporto contribuisce al lavoro di un nuovo gruppo di redazione del CDBIO sull'intelligenza artificiale nell'assistenza sanitaria, responsabile della preparazione di ulteriori riflessioni e raccomandazioni che saranno prese in considerazione dal CDBIO nel 2023-24.

Sulla base di queste, ci sono alcune questioni che bisogna tenere a mente quando si tratta di *Convenzione di Oviedo* e intelligenza artificiale[334]:

- ✓ il già citato aspetto relativo alla protezione dei dati e il consenso informato;
- ✓ la raccomandazione sulla protezione dei diritti dell'uomo e la dignità delle persone;
- ✓ la raccomandazione sulla utilizzazione di materiale biologico di origine umana;
- ✓ il protocollo dei test genetici.

Aspetti di cui abbiamo, in parte, già parlato, ma che adesso metteremo in relazione con l'avanzare tecnologico dell'intelligenza artificiale nel campo medico che possono

[333] In https://unipd-centrodirittiumani.it/it/news/Consiglio-dEuropa-pubblicato-un-nuovo-Rapporto-sullimpatto-dellintelligenza-artificiale-nella-relazione-fra-medico-e-paziente/6228, consultato l'11/12/2023.
[334] Vidalis, T. (2021), op. cit., pp. 1-8; Hristova, A., Georgieva, G. (2017), op. cit., pp. 388-397.

essere sintetizzate nel seguente modo: qualsiasi intervento medico, sia fatto anche in modalità di telemedicina, deve ricevere, stando alla *Convenzione di Oviedo,* il consenso da parte del paziente. Non solo, tale consenso deve prevedere anche e soprattutto, nel caso dell'intelligenza artificiale, di comprendere e conoscere quale finalità avranno i dati raccolti attraverso questi sistemi informatici. A tal proposito il Garante per la protezione dei dati personali ha svolto svariate indagini per approfondire il ruolo della raccolta dei dati personali online per addestrare gli algoritmi, al fine di verificare che, in qualsiasi campo, quindi non solo in quello medico, vi siano delle misure di sicurezza adeguate da parte di siti pubblici e privati[335].

> "[…] L'indagine conoscitiva riguarda tutti i soggetti pubblici e privati, operanti quali titolari del trattamento, stabiliti in Italia o che offrono in Italia servizi, che mettono a disposizione on-line dati personali liberamente accessibili anche dagli "spider" dei produttori di algoritmi di intelligenza artificiale.
>
> È nota, infatti, l'attività di diverse piattaforme di IA, le quali attraverso il *webscraping* raccolgono, per differenti usi, enormi quantità di dati anche personali pubblicati per specifiche finalità (cronaca, trasparenza amministrativa ecc.) all'interno di siti internet gestiti da soggetti pubblici e privati. […]"[336].

Nell'ottobre 2023, in riferimento all'ambito italiano, il Garante della Privacy ha persino emanato, per l'ambito sanitario, un decalogo sull'uso dell'intelligenza artificiale, da utilizzare a livello nazionale. Le tematiche poste in essere dal decalogo[337] sono essenzialmente tre[338]:

1. trasparenza dei processi decisionali;
2. decisioni automatizzate supervisionate dall'uomo;
3. non discriminazione algoritmica.

[335] In https://www.garanteprivacy.it/home/docweb/-/docweb-display/docweb/9952078, consultato il 6/12/2023.
[336] *Ibidem.*
[337] Disponibile sul sito www.gpdp.it
[338] https://www.privacy.it/2023/10/10/sanita-decalogo-intelligenza-artificiale/

Ciò vuol dire, anche in riferimento alla *Convenzione di Oviedo*, che il paziente, in qualsiasi caso, deve essere tenuto a conoscenza di quali sono i processi decisionali utilizzati dai trattamenti automatizzati effettuati con strumenti di intelligenza artificiale. In altre parole, se si consegue un risultato, il paziente deve conoscere quali sono state le scelte e le decisioni mediche che hanno condotto a quel risultato.

Riguardo al secondo punto, invece, il Garante afferma che qualsiasi intervento effettuato con intelligenza artificiale, deve essere sempre supervisionato dall'uomo, permettendo così al personale di controllare al meglio quanto viene fatto dagli strumenti tecnologici. Non solo, ciò comporta che qualsiasi strumenti di intelligenza artificiale deve essere adeguatamente monitorato e controllato, affinché si riducano al minimo gli errori, quali dati inesatti, potenziali effetti discriminatori, problemi alla salute della persona, statistiche non aggiornate. Nella rappresentazione dei trattamenti è inoltre indispensabile che siano regolarmente indicate, in particolare, le logiche algoritmiche adoperate al fine di "generare" i dati e i servizi, le metriche utilizzate per istruire il modello, i controlli svolti per appurare la presenza di eventuali bias e la possibilità di una loro correzione[339].

Fig. 4.7. European Data Protection Supervisor.

[339] *Ibidem.*

C'è da dire che la risposta del Garante della Privacy italiano ha risposto al Garante Europeo, *European Data Protection Supervisor,* e alle criticità da esso sollevate nel parere 11 ottobre 2023 n. 42/2023, in merito a due direttive (proposta PLD, ovvero *Proposta di direttiva sulla responsabilità per danno da prodotti difettosi* e proposta AILD, ovvero *Proposta di direttiva sull'adeguamento delle norme sulla responsabilità civile extracontrattuale all'intelligenza artificiale*). La prima concerne l'intelligenza artificiale in termini generali di progettazione, la seconda, invece, tratta in via diretta il problema della responsabilità civile extracontrattuale.

> "La necessità di stabilire norme specifiche in materia di responsabilità nel contesto dell'uso dei sistemi di IA è stata chiaramente individuata dalla Commissione, in particolare nella relazione di valutazione che accompagna la proposta AILD11. Il GEPD concorda che, a causa delle caratteristiche dei sistemi di IA, quali opacità, autonomia, complessità, adattamento continuo e mancanza di prevedibilità, le attuali norme sulla responsabilità, in particolare quelle basate sulla colpa, potrebbero non essere adatte a gestire le richieste di responsabilità per danni causati da prodotti e servizi basati sull'intelligenza artificiale e devono pertanto essere modernizzati.
>
> […] La proposta di legge sull'IA si applicherebbe alle istituzioni, agli uffici, agli organi e alle agenzie dell'Unione (IUE) quando agiscono in qualità di fornitori o utenti di un sistema di IA. Nel loro parere congiunto sulla proposta di legge sull'IA, l'EDPB e il GEPD hanno fortemente sostenuto il fatto che l'ambito della proposta copra la fornitura e l'uso di sistemi di IA da parte degli IUE, sottolineando che "poiché l'uso dei sistemi di IA da parte degli [IUE] può avere anche un impatto significativo sui diritti fondamentali delle persone, simile a quello utilizzato negli Stati membri dell'UE, è indispensabile che il nuovo quadro normativo per l'IA si applichi sia agli Stati membri dell'UE che alle istituzioni, agli uffici, agli organi e agli organismi dell'UE al fine di garantire un approccio coerente in tutta l'Unione. Il GEPD rileva che né la proposta AILD, né la proposta PLD sembrerebbero applicarsi in caso di danni derivanti da sistemi di IA prodotti e/o utilizzati da istituzioni, organi e agenzie dell'UE. […] Consapevole dei diversi quadri giuridici in materia di responsabilità extracontrattuale applicabili agli Stati membri e alle IUE, il GEPD invita i colegislatori e la Commissione a considerare le misure necessarie per affrontare questa situazione e garantire così che le persone che

> hanno subito danni causati dai sistemi di IA prodotti e/o utilizzati dalle istituzioni, dagli organi e dalle agenzie dell'UE non si trovino in una posizione meno favorevole e godano degli stessi standard di protezione delle persone che hanno subito danni causati da sistemi di IA prodotti e/o utilizzati da attori privati o autorità nazionali"[340].

In altre parole, la mancanza normativa priverebbe i cittadini dell'Unione di una tutela significativa e si porrebbe come un errore i termini di sistematica normativa nel rapporto tra *AI Act* e direttive AILD e PLD[341]. Le indicazioni, pertanto, furono anche per ciò che concerneva il sistema sanitario, le seguenti (da adottarsi in ambito specifico nazionale nei Paesi membri con le istituzioni adeguatamente preposte):

> "(1) garantire che le persone che hanno subito danni causati da sistemi di IA prodotti e/o utilizzati da istituzioni, organi e agenzie dell'UE non siano collocate in una posizione meno favorevole e possano godere un livello di protezione equivalente a quello previsto nelle Proposte;
> (2) confermare esplicitamente che la proposta AILD non pregiudica la normativa dell'Unione sulla protezione dei dati;
> (3) estendere le garanzie procedurali previste dagli articoli 3 e 4 della Proposta AILD, vale a dire la divulgazione delle prove e la presunzione di nesso causale, a tutti i casi di danni causati da un sistema di IA, indipendentemente dalla sua classificazione come ad alto rischio a rischio o non ad alto rischio;
> (4) garantire che le informazioni divulgate ai sensi dell'articolo 3 della Proposta AILD siano accompagnate da spiegazioni da fornire in forma intelligibile e generalmente comprensibile; (5) eliminare le ultime due frasi del considerando 15 della proposta AILD;
> (6) prendere in considerazione misure aggiuntive per alleggerire ulteriormente l'onere della prova per le vittime dei sistemi di IA come mezzo per garantire l'efficacia delle norme UE e nazionali sulla responsabilità;
> (7) abbreviare il periodo di revisione previsto dall'articolo 5, paragrafo 2, della proposta AILD"[342].

[340] In https://www.agendadigitale.eu/sicurezza/privacy/responsabilita-dellintelligenza-artificiale-il-parere-del-garante-europeo/, consultato il 7 /12/2023.
[341] *Ibidem.*
[342] *Ibidem.*

Stiamo parlando, in estrema sintesi, di un'intelligenza artificiale che, nel rispetto della *Convenzione di Oviedo* e dei principi da essa riportati e più volti rimarcati, debba essere "trasparente"[343], soprattutto in riferimento ai modelli predittivi da essa riportati.

Quando si parla di modello predittivo si intende che, sulla base di determinati dati raccolti, il sistema di intelligenza artificiale interviene e dà risposte; ovvero, sulla base di dati pregressi, assume che la migliore risposta sanitaria a un determinato tipo di intervento possa essere una, piuttosto che un'altra. Poiché i modelli predittivi, di conseguenza, utilizzano dati storici per prevedere eventi futuri (ed è il meccanismo su cui lavorano gli algoritmi), basarsi su modelli predittivi che siano anche trasparenti, permetterebbe di estrarre il massimo valore dall'intelligenza artificiale, poiché il predittivo si tradurrebbe anche nell'essere prescrittivo (stando, naturalmente, il rispetto dei vari diritti previsti dalla *Convenzione di Oviedo* e da altre simili sull'argomento)[344].

Difficile, secondo alcuni, stabilire cosa si intenda però con "trasparenza" quando si parla di ambito di intelligenza artificiale, soprattutto se si fa riferimento alla privacy e al consenso informato. I Big Data su cui lavorano i *machine learning*, infatti, spesso non sono immagazzinati all'interno dello stesso database, ma in archivi diversi: la possibilità di integrare diversi dati, provenienti da archivi diversi, in maniera migliorativa, potrebbe incidere in modo positivo sulla qualità dell'intervento. Ma è qui che sorgono ancora problemi di privacy, perché se sotto un profilo tecnico e organizzativo è facile anonimizzare un singolo database contenente dati di pazienti, pur anonimi, è anche vero che c'è bisogno di trasformare i pazienti in codici, quando i dati che li riguardano vengono da archivi differenti. Ma al contempo, se trasformo un archivio e dunque una persona in codice, questa persona potrà non più essere in grado di risalire alla propria cartella, laddove lo vorrà, in linea con quella trasparenza stabilità dal Consiglio Europeo nel parere del 7 giugno 2022[345].

[343] Musacchio et al. (2018). *Intelligenza artificiale e Big Data in ambito medico: prospettive, opportunità, criticità,* The Journal of AMD, 21, 3, pp. 204-218.
[344] *Ibidem.*
[345] Boyd, D., Crawford, K. (2012). Critical questions for Big Data. *Information, Communication & Society*, Vol. 15, pp. 662-679.

In fin dei conti, i sistemi sanitari oggigiorno hanno database di ingenti dimensioni, comprendenti dati clinici, biologici, epidemiologici ed amministrativi; altri dati di eventuale interessamento medico arrivano da fonti diverse, quali ad esempio i dispositivi indossabili che segnano la mobilità, valutare quantitativamente variabili biologiche, monitorizzano gli stili di vita oppure i dati sui comportamenti individuali o richieste sulla salute dei social networks o dei motori di ricerca. Attraverso l'intelligenza artificiale si possono perciò esaminare e comprendere i dati disponibili per enunciare ipotesi e conseguire responsi utili per una diagnosi precoce ed un trattamento migliore, in più personalizzarli sulla peculiarità del singolo paziente[346].

In altri termini, per riprendere Musacchio et al.[347], è possibile perseguire gli obiettivi di efficacia, efficienza e appropriatezza tipici della medicina attuale, attraverso l'utilizzo di tecnologie capaci di affinare ed innovare le classiche metodologie epidemiologiche su quantità di dati molto vaste. L'analisi può riguardare sia i processi collegati ad esiti solidi, quali mortalità e morbilità, sia la soddisfazione dell'utente, ma ciò dovrebbe avvenire nel rispetto dei principi di Oviedo, su cui la logica sulla trasparenza e sulla privacy rimane, come abbiamo visto, piuttosto controversa. Altre applicazioni riguardano l'automatizzazione della diagnostica, la gestione economica e la ricerca. Una rivoluzione tecnologica alla base della realizzazione della medicina delle 4P volta a superare il concetto della "cura delle malattie" per rivolgersi alla "gestione complessiva del benessere degli individui"[348], dove le 4P stanno per prevenzione, predizione, personalizzazione e partecipazione, una rivoluzionaria architettura clinica basata su una visione generale e d'insieme del paziente. Le attese sono il miglioramento delle cure, la loro estensione ad un numero più grande di malati, la riduzione dei costi, lo stimolo all'innovazione e quindi alla creazione di nuove attività[349].

[346] Lo-Ciganic, W.H. et al. (2015). *Using machine learning to examine medication adherence thresholds and risk of hospitalization,* Medical Care, Vol. 53, pp. 720-728.
[347] Musacchio et al. (2018), op.cit., pp. 204-218.
[348] *Ibidem.*
[349] Ibidem.

In conclusione di questa disamina sulla *Convenzione di Oviedo* e sull'apporto che l'intelligenza artificiale può avere sulla medicina, si può dire che oggi è necessario considerare questi sistemi, ma senza prescindere dalla storia personale del paziente, dalle malattie familiari e da altri dati che possono finire per avere una decisione fondamentale sull'attività clinica che si vorrà effettuare. In un'epoca in cui la complessità della medicina supera la capacità della mente umana, saper usare, con gli ovvi criteri di rispetto del diritto alla vita e alla conoscibilità dei dati da parte della persona, i sistemi di intelligenza artificiale potrebbe migliorare, alla fine, e in maniera considerevole, il campo della medicina, almeno sotto il profilo dei risultati tecnici[350].

4.8. Influenza dell'Intelligenza Artificiale sulla medicina (tratto da Musacchio et al. (2018).

[350] Verghese, A., Shah, N.H., Harrington, R.A. What This Computer Needs Is a Physician: Humanism and Artificial Intelligence. JAMA 319:19-20, 2018.

4.5 Valutazione dell'impatto della Convenzione sulla protezione dei diritti umani in Europa e prospettive future

La *Convenzione di Oviedo* è diventato un punto di riferimento a livello globale sia del presente che del futuro[351], lo abbiamo più volte ripetuto nei precedenti capitoli di questo lavoro di tesi, distinguendosi come uno dei rari strumenti regionali citati nei documenti delle Nazioni Unite, specialmente nella *Dichiarazione delle Nazioni Unite sui diritti umani e la bioetica.* A livello europeo, la *Convenzione* ha acquisito, dopo vent'anni dalla sua approvazione, notorietà soprattutto se si mette in relazione con la Corte Europea dei Diritti dell'Uomo, così come l'Unione Europea (UE), la cui *Carta dei diritti fondamentali* incorpora i principi chiave della *Convenzione di Oviedo*, specialmente per quanto concerne la salvaguardia della dignità dell'essere umano[352].

La *Convenzione* è menzionata, peraltro, in diverse direttive e regolamenti dell'UE e contribuisce all'etica nell'ambito del finanziamento dei progetti futuri, svolgendo un ruolo importante riguardo alle cure mediche in situazioni di fine vita e offre orientamenti per lo sviluppo di buone pratiche, come nel caso di biobanche e xenotrapianti[353]. In futuro, è probabile che sarà posta maggiore enfasi sulla facilitazione dell'attuazione dei principi adottati attraverso adeguati protocolli, anche in funzione delle nuove tecnologie che si stanno via via sviluppando[354], specie quelle di intelligenza artificiale, come abbiamo avuto già modo di analizzare. Sono stati sviluppati, dall'origine della *Convenzione*, vari strumenti che, pur non avendo forza di legge, offrono indicazioni per l'applicazione delle disposizioni esistenti da parte dei diretti interessati, espressi sottoforma di adeguati protocolli[355].

---

[351] Pichardo, L.M. (2018). *Reinventing Bioethics in a Post-humanist and Post-truth Society. The Present and Future of Bioethics*, Persona y Bioetica, 22, 2, pp. 212-222.
[352] Petrini, C., Ricciardi, W. (2018). *The Convention on Human Rights and Biomedicine twenty years later: a look at the past and a step towards the future*, Annual Istituto Superiore di Sanità, 54, 3, pp. 171-173.
[353] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 145-156.
[354] Murphy, T., Cuinn, G.O. (2010). *Works in Progress: New Technologies and the European Court of Human Rights*, Human Rights Law Review, 10, 4, pp. 601-638.
[355] Lwoff, L. (2018), op. cit., pp. 89-103.

Parallelamente allo sviluppo di questi strumenti, le attività di cooperazione, su richiesta degli Stati membri, mirano a sensibilizzare oggigiorno sulle norme adottate e ad affrontare le difficoltà incontrate nella loro attuazione, richiedendo spesso il parere dei garanti di privacy o del Comitato bioetico del Consiglio d'Europa, come accaduto recentemente in funzione dei problemi scaturiti dall'intelligenza artificiale. A tal riguardo, per sensibilizzare sempre di più sulla tematica, il Consiglio d'Europa organizza regolarmente seminari e conferenze negli Stati membri, adattandoli alle esigenze locali e coinvolgendo professionisti, autorità competenti e altre parti interessate alla salvaguardia dei principi della *Convenzione di Oviedo* e di altri meccanismi normativi, creati quando ancora le tecnologie moderne, peraltro, non esistevano e che puntualmente, per questo, devono essere aggiornate. Gli Stati membri richiedono, al contempo, pareri legali sulle leggi nazionali alla luce della *Convenzione di Oviedo* e dei suoi Protocolli[356].

La *Convenzione di Oviedo* continua, pertanto, a evolversi tramite nuovi Protocolli aggiuntivi, come quello sulla protezione dei diritti delle persone con disturbi mentali riguardo al collocamento e al trattamento forzato, o sul trattamento e la protezione dei dati sanitari, affrontando questioni di privacy e non discriminazione[357]. In futuro, di conseguenza, dovrà essere continuamente aggiornata e rivista in funzione delle complessità emergenti del mondo contemporaneo, primo fra tutte l'intervento dell'intelligenza artificiale all'interno del ramo medico[358]. Non a caso, vi sono nuove attività legate alle tecnologie emergenti, che probabilmente saranno al centro dell'agenda bioetica dell'Europa e di altri comitati intergovernativi per diversi anni. Queste sfide riguardano nanotecnologie, biotecnologie, tecnologie dell'informazione e cognitive e la loro convergenza, e sono affrontate con un approccio trasversale basato sulle principali preoccupazioni per i diritti umani[359].

In definitiva, la *Convenzione di Oviedo* è stata sia un traguardo che un punto di partenza, soprattutto in funzione del ruolo che avrà nel garantire i diritti bioetici per le generazioni future. Ha fornito una base solida per la legislazione e le pratiche a livello

[356] Marinelli, S. (2020). *No more only one mom? European Court of Human Rights and Italian jurisprudences' ongoing evolution,* Clinical Therapy, 171, 1, pp. 36-43.
[357] Bompiani, A. (2009), op. cit., pp. 157-174.
[358] Lwoff, L. (2018), op. cit., pp. 89-103.
[359] *Ibidem.*

nazionale e internazionale, definendo un quadro generale per la tutela dei diritti umani in ambito biomedico sia nel presente che per il futuro, mettendo ordine all'interno di un panorama, quale quello europeo, piuttosto variegato sotto questo punto di vista[360]. Quasi vent'anni dopo la firma, i principi stabiliti rimangono punti di riferimento cruciali per affrontare le sfide presentate dai rapidi avanzamenti scientifici e tecnologici nel campo in continua evoluzione della biologia e della medicina[361].

Fig. 4.9. Assemblea del Consiglio d'Europa in occasione del 20° anniversario della Convenzione di Oviedo (tratto da https://www.geneticsandsociety.org/).

[360] Neri, D. (2017). *Crispr-Cas9, la Convenzione di Oviedo e le generazioni future*, S&F, 18, pp. 197-216.
[361] Lwoff, L. (2018), op. cit., pp. 89-103; Marinelli, S. (2020), op. cit., pp. 36-43.

Conclusioni

In questo lavoro di tesi dedicato al tema della bioetica, biomedicina e *Convenzione di Oviedo*, abbiamo esplorato un panorama complesso e in continua evoluzione che è quello della medicina e del corrispondente quadro legislativo che negli anni si è andato formando attorno alla materia, caratterizzato da sfide etiche, scientifiche e legali di rilevanza globale. Le tematiche bioetiche occupano d'altronde un ruolo centrale nei dibattiti contemporanei, soprattutto da quando la tecnologia, come l'intelligenza artificiale, ha fatto il suo ingresso preponderante in più settori della vita, su tutti quello medico e sanitario. In un contesto, in altre parole, dove la crescita della conoscenza scientifica si connette sempre con l'importanza di tutelare i diritti e le libertà fondamentali delle persone, non si può prescindere dall'avere comunque dei punti di riferimento, normativi, nazionali e internazionali, cui fare rimando quando si devono chiarire alcune questioni fondamentali inerenti il diritto alla vita e il rispetto dei valori umani, sotto il punto di vista bioetico e biomedico.

Con tale intento, è stato costruito questo lavoro, lavorando soprattutto con una logica non soltanto esplicativa e descrittiva, ma anche e soprattutto di commento e critica, fornendo peraltro una buona documentazione fotografica a supporto di quanto riportato. Seguendo tale direzione, nel primo capitolo, abbiamo delineato l'evoluzione concettuale della bioetica e della biomedicina, mettendo in luce l'importanza dei principi fondamentali che ne guidano l'applicazione. La comprensione dei cambiamenti nel pensiero etico e scientifico nel corso del tempo ci ha permesso di apprezzare la complessità delle sfide che si presentano in questo campo. Nel secondo capitolo, ci siamo concentrati sulla *Convenzione di Oviedo*, riconoscendo la sua fondamentale importanza come strumento giuridico internazionale per la tutela dei diritti umani in campo biomedico. In tale ambito abbiamo però anche rilevato alcune criticità e mancanze, sottolineando la necessità di un costante aggiornamento e adeguamento alle nuove sfide da parte della normativa bioetica in essere.

Nel terzo capitolo, invece, abbiamo esaminato in dettaglio i diritti e le libertà protetti dalla *Convenzione*, sottolineando come essa fornisca una base solida per la protezione della libertà individuale, la tutela dei dati personali e la regolamentazione

della ricerca scientifica e genetica. Infine, nel quarto capitolo, abbiamo valutato l'attuazione della *Convenzione di Oviedo* nella contemporaneità, analizzando il suo impatto in contesti cruciali come la pandemia da Covid-19 e l'adozione dell'intelligenza artificiale nel settore medico.

Sono emersi, nel corso dell'analisi, molte circostanze in cui la *Convenzione di Oviedo,* seppur all'interno di un intricato quadro normativo, aiuta a chiarire meglio alcuni principi tecnici e giurisprudenziali in merito alle tematiche bioetiche che essa porta con sé, specie in riferimento al mondo attuale, in ambito sia scientifico che medico. Il riferimento è soprattutto all'utilizzo dell'intelligenza artificiale nel settore medico, come emerso dall'ultimo capitolo, un settore in costante espansione che ha portato con sé non poche problematiche di privacy in merito alla gestione dei dati di ricerca. Questioni che appaiono ancora più dirimenti se vengono rapportate a tematiche più particolareggiate e personalistiche, come le scelte degli interventi sanitari da effettuare o le indagini genetiche.

Pur nella peculiarità di uno strumento come la *Convenzione di Oviedo*, creata a partire da numerose riformulazioni della tematica bioetica in più documentazioni ufficiali e non ufficiali degli organismi nazionali e internazionali, nonché delle criticità che essa ha portato con sé, come l'impossibilità di prevedere un meccanismo sanzionatorio, si vede come essa sia ancora attuale. Offre, cioè, una lettura conforme a certi standard che, senza dubbio, andranno a migliorarsi con l'aggiunta di nuovi protocolli, in linea con le tendenze attuali. Uno strumento in più che, in fin dei conti, deve essere però integrato con quelli più recenti e, al contempo, quelli passati, per avere un quadro d'insieme il più esaustivo possibile quando si devono affrontare questioni inerenti il consenso informato, il trattamento dei dati e il rapporto medico-paziente sotto un profilo biomedico e bioetico. Un esempio, a tal proposito, lo abbiamo avuto con la recente pandemia da Covid quando, per giustificare alcuni interventi di natura preventiva, come l'utilizzo obbligatorio della vaccinazione, è dovuta intervenire anche la Corte Europea per chiarire meglio alcune questioni che già erano state poste in essere dalla *Convenzione di Oviedo* nel corso degli anni Novanta del secolo scorso.

L’analisi effettuata ci ha permesso di comprendere come la *Convenzione* continui a svolgere un ruolo cruciale nella protezione dei diritti umani in un mondo in costante cambiamento come quello attuale. In conclusione, pertanto, possiamo affermare che la bioetica e la biomedicina sono campi multidisciplinari che richiedono un costante equilibrio tra progresso scientifico e tutela dei diritti umani. La *Convenzione di Oviedo*, in particolare, rappresenta un importante punto di riferimento per affrontare tali sfide, ma è necessario un impegno continuo da parte della comunità internazionale per garantire una tutela efficace dei diritti umani in questi ambiti. La bioetica è destinata, infatti, a rimanere un terreno fertile per il dibattito e la riflessione delle nuove generazioni, contribuendo a plasmare il futuro della scienza e della medicina in modo, si spera, eticamente responsabile.

Bibliografia

AA.VV. (2021). *Timeline of landmark events in the evolution of bioethics*, in www.usujs.edu, pp. 1-8.

Akdeniz, M., Yardimci, B., Kavukcu, E. (2021). *Ethical considerations at the end of life care*, Open Medicine, 9, pp. 1-13.

Andorno, R. (2002). *Biomedicine and international human rights law: in search of a global consensus*, Bulletin of the World Health Organization, 80, 12, pp. 959-963.

Andorno, R. (2005). *The Oviedo Convention: A European Legal Framework at the Intersection of Human Rights and Health Law*, Journal of International Business & Law, 2, pp. 133-143.

Andorno, R. (2007). *Global bioethics at UNESCO: in defence of the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*, Journal of Medical Ethics, 33, pp. 150-154.

Andorno, R. (2008). *Global bioethics and human rights*, Medicine and Law, 27 (1), pp. 1-14.

Anrys, H. (1980). *Ethique, deontologie et droits de l'homme*, Lansier, Paris.

Arnold, R., Cippitani, R., Colcelli, V. (2018). *Genetic Information and Individual Rights*, Law & Science, 1, pp. 1-152.

Asta, G. (2022). *The ECtHR's Decision to Dismiss the First Request Submitted Under Article 29 of the Convention on Human Rights and Biomedicine*, The Italian Review of International And Comparative Law, 2, pp. 48-67.

Avvocati del Diritto Internazionale di Brescia (2021). *Vaccino Anti-Covid: obbligatorietà?*, in https://www.irol.eu/vaccino-anti-covid-obbligatorieta/ consultato il 6/12/2023.

Baraldi, C., Boggio, O. (1998). *La cultura dell'infanzia come si manifesta e come si osserva?*, in Baraldi, C., Maggioni, G. (a cura di), *Una città con i bambini*, Donzelli, Milano.

Baylis, F., Ikemoto, L. (2017). *The Council of Europe and the prohibition on human germline genome editing*, EMBO Reports, 18, 2, p. 2084.

Besirevic, V. (2009). *The Discourses of Autonomy in the International Human Rights Law: Has the Age of a Right to Die Arrived?*, Cuadernos Constitucionales de la Cátedra Fadrique Furió Ceriol, 62/63, pp. 19-34.

Beauchamp, T., Childress, J. (2013). *Principles of biomedical ethics* (7th ed.), Oxford University Press, New York.

Bompiani, A. (2009). *Consiglio d'Europa, diritti umani e biomedicina: genesi della Convenzione di Oviedo e dei protocolli*, Studium, Roma.

Boyd, D., Crawford, K. (2012). Critical questions for Big Data. *Information, Communication & Society*, Vol. 15, pp. 662-679.

Brassuer, A. (2011). *The need for a global consideration of the human rights implications of biometrics*, Council of Europe, pp. 1-4.

Byk, C. (1993). *The European Convention on bioethics*, Journal of Medical Ethics, 19, pp. 13-16.

Byrne, P.A. (1997). *Life, Life Support, and Death Principles, Guidelines, Policies and Procedures for Making Decisions That Respect Life*, The Linacre Quarterly, 64, 4, pp. 3-31.

Bublitz, J.C. (2022). *Novel Neurorights: From Nonsense to Substance*, Neuroetichs, 15, pp. 1-15.

Calvigioni, S. (2019). *Profili processuali della legge sul cd. biotestamento*, Giurisprudenza Penale, 1-Bis, pp. 52-82.

Capriglia, S.A. (2022). *Fine vita tra riforme legislative straniere e la proposta referendaria italiana: un confronto tra modelli*, Federalismi, 14, pp. 125-175.

Carminati, A. (2019). *Il principio di autodeterminazione terapeutica nella Costituzione italiana e i suoi risvolti ordinamentali,* Giurisprudenza Penale, 1-Bis, pp. 256-278.

Cascais, A.F. (1997). *Bioethics: history, scope, object,* Global Bioethics, 10, 1-4, pp. 9-24.

Cave, E., McMahon, A. (2022). *Should states restrict recipient choice amongst relevant and available COVID-19 vaccines?,* Medical Law Review, pp. 1-21.

Chan, S. (2015). *A bioethics for all seasons,* Journal of Medicine Ethics, 41, pp. 17-21.

Comitato Nazionale per la Bioetica (1995). *Questioni bioetiche relative alla fine della vita umana,* Società e Istituzioni, in www.bioetica.governo.it, pp. 13-72.

Consulich, F., Genoni, C. (2019). *Intervento penale e decisioni di fine vita: alla ricerca di un diritto contemporaneo,* Giurisprudenza Penale, 1-Bis, pp. 485-517.

Constantin, A. (2018). *Human Subject Research: International and Regional Human Rights Standards,* Health and Human Rights Journal, 20, 2, pp. 137-148.

Conti, A.A. (2018). *Historical evolution of the concept of health in Western medicine,* Acta Biomedical, 89, 3, pp. 352-354.

Convenzione europea dei diritti dell'uomo, in https://eur-lex.europa.eu/IT/legal-content/glossary/european-convention-on-human-rights-echr.html, consultato il 4 Dicembre 2023.

Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e la dignità dell'essere umano nei riguardi delle applicazioni della biologia e della medicina, STE n. 164, in https://rm.coe.int/168007d003, consultato il 1 Dicembre 2023.

Consiglio d'Europa (1965). *Carta Sociale Europea,* in https://rm.coe.int/168047e179, consultato il 4 Dicembre 2023.

Consiglio d'Europa (1981). *Convenzione sulla protezione dell'individuo nei riguardi del trattamento automatizzato dei dati a carattere personale,* STE n. 108, in https://rm.coe.int/1680078c45, consultato il 5 Dicembre 2023.

Council of Europe (1997). *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine,* European Treaty Series, 164, pp. 1-10.

D'Aloia, A. (2010). *Al limite della vita: decidere sulle cure,* Quaderni Costituzionali, 2, pp. 237-267.

Delbon, P., Maghin, F., Conti, A. (2021). *Medically assisted suicide in Italy: the recent judgment of the Constitutional Court,* Clinical Therapy, 172, 3, pp. 193-196.

De Salvia, M. (1999). *La convenzione europea dei diritti dell'uomo,* Editoriale Scientifica, Napoli.

De Temmerman, J. (2021). *Covid 19 vaccines: ethical, legal and practical consideration,* Council of Europe, 11 Jenuary, 15212, pp. 1-18.

Di Tano, F. (2022). *Protezione dei dati personali e ricerca scientifica: un rapporto controverso ma necessario,* Biolaw Journal, 1, pp. 71-98.

Donini, M. (2017). *La necessità di diritti infelici. Il diritto di morire come limite all'intervento penale,* Diritto Penale Contemporaneo, 17, pp. 1-26.

Engelhardt, H. T. (1996). *Bioethics Reconsidered: Theory and Method in a Post-Christian, Post-Modern Age,* Kennedy Institute of Ethics Journal, 6(4), pp. 336-341.

Forni, L. (2019). *Scelte giuste, anche alla fine della vita: analisi etico-giuridica della Legge n. 219/2017,* Giurisprudenza Penale, 1-Bis, pp. 15-28.

Furlan, E. (2009). *Bioetica e dignità umana. Interpretazioni a confronto a partire dalla Convenzione di Oviedo,* Franco Angeli, Milano.

Gambino, S. (2011). *Diritto alla vita, libertà di morire con dignità, tutela della salute. Le garanzie dell'articolo 32 della Costituzione,* Convegno internazionale "Del diritto alla vita", organizzato dalla Università di Messina e dalla Universidad de Las Palmas de Gran Canaria - Messina, 24-25 marzo 2011, pp. 1-16.

Gemma, G. (2009). *Ibertà costituzionale di porre fine alla propria vita e resistenza al suo riconoscimento,* Anuario da Facultade de Dereito da Unirsidade da Coruna, 13, pp. 283-299.

Gercas, A. (2006). *The Universal Declaration on Bioethics and Human Rights: Promoting International Discussion on the Morality of NonTherapeutic Research on Children*, Journal of International Law, 27, 2, pp. 629-655.

Gibelli, F. et al. (2022). *Covid-19 compulsory vaccination: legal e bioethical controversies,* Policy and Practice Reviews, 9, pp. 1-8.

Glasa, J. (2009). *Oviedo Convention in Central and Eastern European Countries*, Medical Ethics & Bioethics, 16, pp. 1-32.

Hamilton John T. (2013). *Security: Politics, Humanity, and the Philology of Care: Politics, Humanity, and the Philology of Care*, Princeton: Princeton University Press.

Hendriks, A.C. (2019). *End-of-life decisions. Recent jurisprudence of the European Court of Human Rights,* ERA Forum, 19, pp. 561-570.

Horodovenko, V.V., Pashkov, V.M., Udovyka, L.G. (2020). *International legal instruments in the field of bioethics and their impact on protection of human rights,* Wiadlek, LXXIII, 7, pp. 1554-1560.

Hristova, A., Georgieva, G. (2017). *New research and technology development: some legal and ethical issues,* Kutafin University Law Review, 4, 2, pp. 388-397.

Hurlbut, J.B. et al. (2018). *Building Capacity for a Global Genome Editing Observatory: Conceptual Challenges*, Trends in Biotechnology, 36, 7, pp. 639-641.

Isasi, R. et al. (2022). *Mending the gaps: ethically sensitive cells and the evolution of European stem cell policy*, Regenerative Medicine, 17, 8, pp. 581-595.

Ishii, T. (2018). R*eproductive Medicine Involving Mitochondrial DNA Modification: Evolution, Legality, and Ethics*, European Medical Journal, pp. 88-99.

Keskinbora, K.H. (2019). *Medical ethics considerations on artificial intelligence,* Journal of Clinical Neuroscience, 9, pp. 1-6.

Kumar, V.Y., Kumar, D. (2009). *Bioethics, medicine and society – a philosophical inquiry,* Current Science, 97, 8, pp. 1128-1136.

Laffaille, F. (2022). *Conseil constitutionnel (2021-821 DC du 29 juillet 2021). Recherches sur l'embryon, droit, éthique*, Biolaw Journal, 1, pp. 119-135.

Lo-Ciganic, W.H. et al. (2015). *Using machine learning to examine medication adherence thresholds and risk of hospitalization,* Medical Care, Vol. 53, pp. 720-728.

Lopes, J.A. (2014). *Bioethics – a brief history: from the Nuremberg code (1947) to the Belmont report (1979),* Review Medical Minas Gerais, 24 (2), pp. 253-264.

Loreti-Beghè, A., Marini, L. (2001). *Bioetica e diritti dell'uomo nella prospettiva del diritto internazionale e comunitario,* Giappichelli, Torino.

Lukow, P. (2018). *A Difficult Legacy: Human Dignity as the Founding Value of Human Rights*, Human Rights Review, 19, pp. 313-329.

Lwoff, L. (2018). *Convention of Human Rights and Biomedicine: the Oviedo Convention,* Juridicas, 1, pp. 89-103.

Maghin, F. et al. (2022). *The patient suffering from acute respiratory failure COVID-19 related who refuses medical treatment: an emblematic case*, Internal and Emergency Medicine, 17, pp. 1563-1567.

Mantelero, A. (2022). *Beyond Data. Human Rights, Ethical and social impact assessment in AI,* Springer, Berlin, pp. 45-92.

Marinelli, S. (2020). *No more only one mom? European Court of Human Rights and Italian jurisprudences' ongoing evolution,* Clinical Therapy, 171, 1, pp. 36-43.

Majumdar, K. (2003). *History of evolution of the concept of medical ethics,* Bulletin Indian Institute Medical History, XXXIII, pp. 17-31.

Math, S., Chaturvedi, S.K. (2012). *Euthanasia: right to life vs right to die,* Journal of Medical Research, 136, 6, pp. 899-902.

Mchale, J. (2006). *Fundamental rights and health care*, WHO, 6, pp. 282-314.

Menon, S. (2013). *Euthanasia: a matter of life or death?,* Singapore Medical Journal, 54, 3, pp. 116-128.

Miaskowska-Daskiewicz, K. (2021). *Compulsory vaccinations against Covid-19 versus the right to respect for private life*, Medicine, Law & Society, 14, 2, pp. 419-438.

Murphy, T., Cuinn, G.O. (2010). *Works in Progress: New Technologies and the European Court of Human Rights*, Human Rights Law Review, 10, 4, pp. 601-638.

Musacchio et al. (2018). *Intelligenza artificiale e Big Data in ambito medico: prospettive, opportunità, criticità,* The Journal of AMD, 21, 3, pp. 204-218.

Muzur, A., Rincic, I. (2017). *The Oviedo Convention and (European) bioethics: how much do they really have in common?,* The American Historical Review, 8, 2, pp. 245-250.

Nawrot, O. (2018). *The biogenetical revolution of the Council of Europe - twenty years of the Convention on Human Rights and Biomedicine (Oviedo Convention),* Life Sciences, Society and Policy, 14, 11, pp. 1-24.

Nazioni Unite (1948). *Dichiarazione Universale dei diritti dell'uomo,* in https://www.ohchr.org/sites/default/files/UDHR/Documents/UDHR_Translations/itn.pdf, consultato il 1 Dicembre 2023.

Neri, D. (2017). *Crispr-Cas9, la Convenzione di Oviedo e le generazioni future,* S&F, 18, pp. 197-216.

Onu (1946). *Patto Internazionale sui Diritti Economici, Sociali e Culturali.*

Pala, F. (2009). *Consenso informato ed autonomia di decisione,* in Sanna, I., *Dignità umana e dibattito bioetico,* Edizioni Studium, Roma, pp. 139-152.

Palazzani, L. (2017). *Dalla bioetica alla tecnoetica. Nuove sfide al diritto,* Giappichelli, Torino.

Panagopoulou, F. (2021). *Mandatory Vaccination during the Period of a Pandemic: Legal and Ethical Considerations in Europe,* BioTech, 10, 29, pp. 1-14.

Patto internazionale sui diritti civili e politici, in https://unipd-centrodirittiumani.it/it/strumenti_internazionali/Patto-internazionale-sui-diritti-civili-e-politici-1966/15, consultato il 4 Dicembre 2023.

Patto sui diritti economici, sociali e culturali, in https://unipd-centrodirittiumani.it/it/strumenti_internazionali/Patto-internazionale-sui-diritti-economici-sociali-e-culturali-1966/12, consultato il 4 Dicembre 2023.

Pavone, R.I. (2009). *La convenzione europea sulla biomedicina,* Giuffré, Milano.

Penna, T. (2022). *Donazione mitocondriale: recenti sviluppi, problematiche etiche attorno al concetto di "identità" dei nati e impieghi non terapeutici. Perché le*

Mitochondrial Replacement Techniques sono ancora un capitolo aperto nel grande libro della fecondazione assistita, Biolaw Journal, 1, pp. 99-118.

Perigo, G. (1985). *Problemi di etica sanitaria*, Ancora, Milano.

Pessini, L. (2016). *Life and death in the ICU: ethics on the razor's edge*, Riview of Bioethics, 24, pp. 54-63.

Petrini, C., Ricciardi, W. (2018). *The Convention on Human Rights and Biomedicine twenty years later: a look at the past and a step towards the future*, Annual Istituto Superiore di Sanità, 54, 3, pp. 171-173.

Pichardo, L.M. (2018). *Reinventing Bioethics in a Post-humanist and Post-truth Society. The Present and Future of Bioethics*, Persona y Bioetica, 22, 2, pp. 212-222.

Piciocchi, C. (2001). *La Convenzione di Oviedo sui diritti dell'uomo e la biomedicina: verso una bioetica europea?*, Diritto Pubblico Comparato ed Europeo, III, pp. 1-14.

Poli, L. (2019). *L'ultimo diritto. Esitazioni, contraddizioni, ma anche aperture nella giurisprudenza della Corte EDU in materia di fine vita*, Giurisprudenza Penale, 1-Bis, pp. 441-457.

Porteri, C. et al. (2022). *Italian law n. 219/2017 on consent and advance directives: survey among Ethics Committees on their involvement and possible role*, BMC Medical Ethics, 23, pp. 1-9.

Potter, V.R. (1970). *Bioethics, the science of survival*, Perspectives in Biology and Medicine, 14, 1, pp. 127-153.

Protocollo addizionale alla Convenzione dei diritti dell'uomo e della biomedicina relativo alla ricerca biomedica (2005).

Protocollo addizionale alla Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano rispetto all'utilizzazione della biologia e della medicina, sul divieto di clonazione di esseri umani (1998).

Protocollo aggiuntivo alla Convenzione su diritti umani e biomedicina relativo al trapianto di organi e di tessuti di origine umana (2002).

Raccomandazione sulla protezione dei diritti dell'uomo e la dignità delle persone affette da disturbi mentali (2004).

Raccomandazione sulla utilizzazione di materiale biologico di origine umana, Articolo 2, traduzione presente in https://www.unimib.it/sites/default/files/Allegati/raccomandazionerec2006.pdf, consultato il 4/12/2023.

Raposo, V.L. (2016). *The convention of human rights and biomedicine revisited: Critical assessment*, The International Journal of Human Rights, 20, 8, pp. 1277-1294.

Rendtorff, J.D. (2015). *Update of European bioethics: basic ethical principles in European bioethics and biolaw*, Bioethics, 1, pp. 113-129.

Reich, W. T. (ed.) (1978). *Encyclopedia of Bioethics,* Volume 3, Free Press, London.

Reich, W.Th. (1993). *The Word Bioethics': Its Birth and the Legacies of Those Who Shaped Its Meanings*, Kennedy Institute of Ethics Journal, 4 (4), pp. 319-335.

Rich, K.L. (2015). *Introduction to bioethics and ethical decision making*, Ethical Principles, 2, pp. 34-69.

Ridolfi, A. (2021). *Il diritto di morire è un diritto costituzionalmente tutelato?*, Costituzionalismo, 1, pp. 1-75.

Roscam Abbing, H. (1998). *Public health in the Treaty of Amsterdam (Treaty on the European Union)*, European Journal of Health Law, 5, pp. 171-175.

Roscam Abbing, H. (1995). *Human tissue and consumer protection from European perspective*, European Journal of Health Law, 2, pp. 295-307.

Roscam Abbing, H. (2004). *Constitutional treaty of the European Union, health and humen rights. An appraisal*, European Journal of Health Law, 11, 4, pp. 337-346.

Rossetto, V. (2019). *Diritto a morire: artt. 579 e 580 Codice Penale e Legge n. 219/2017. Necessità di riforma alla luce del nuovo consenso informato e dell'esclusione da responsabilità penale dei soli medici*, Giurisprudenza Penale, 1-Bis, pp. 596-603.

Rui, N. (2014). *Bioethics: medical*, Encyclopedia of Global Bioethics, 44, 1, pp. 1-10.

Sanna, I. (2009). *Dignità umana e dibattito bioetico,* Edizioni Studium, Roma.

Saulle, M.R. (1992). *Codice internazionale dei diritti del minore,* ESI, Napoli.

Scher, S., Kozlowska, K. (2018). *Rethinking health care ethics,* Springer, Singapore, pp. 13-56.

Scuderi, G. (2001). *Gli indirizzi dati da alcuni atti internazionali alla normativa italiana relativa agli aspetti bioetici della ricerca scientifica*, Annuario Istituto Superiore di Sanità, 37, 2, pp. 195-206.

Seatzu, F. (2015). *The Experience of the European Court of Human Rights with the European Convention on Human Rights and Biomedicine,* Journal of International and European Law, 5, pp. 1-12.

Sethuraman, N. (2022). *The origin and development of bioethics: a historical perspective*, Conference Paper, Cuddalore, pp. 1-7.

Sheehan, M., Dunn, M. (2013). *On the nature and sociology of bioethics*, Health Care Analyze, 21(1), pp. 54–69.

Staunton, C. et al. (2019). *The GDPR and the research exemption: considerations on the necessary safeguards for research biobanks,* European Journal of Human Genetics, April, pp. 1-9.

Vergallo, G.M. et al. (2020). *Euthanasia and physician-assisted suicide for patients with depression: thought-provoking remarks,* Etica e Psichiatria, 55, 2, pp. 119-128.

Verghese, A., Shah, N.H., Harrington, R.A. (2018). *What This Computer Needs Is a Physician: Humanism and Artificial Intelligence*, JAMA, 319, pp. 19-20.

Vidalis, T. (2021). *Artificial Intelligence in Biomedicine: A Legal Insight*, BioTech, 15, pp. 1-8.

Vimercati, B. (2022). *You never get a second chance to make a first impression. La Competenza consultiva della corte Edu nella prima (e forse ultima?) advisory opinion sulla Convenzione di Oviedo*, Biolaw Journal, 1, pp. 9-48.

WHO (2021). *Ethics and governance of artificial intelligence for health,* WHO, Geneva, pp. 6-75.

Yotova, R. (2017). *The Regulation of Genome Editing and Human Reproduction Under International Law*, EU Law and Comparative Law, Nuffield Bioetichs, June, pp. 1-61.

Zanghi, C. (1979). *La protezione internazionale dei diritti dell'uomo. Servizio informazioni e proprietà letteraria,* Presidenza del Consiglio dei Ministri, Roma.

Zanghi, C. (2006). *La protezione internazionale dei diritti dell'uomo,* Giappichelli, Torino.

Zanghi, C., Panella, L. (1996). *Recenti sviluppi in materia di bioetica. In margine al progetto di Convenzione sulla bioetica del Consiglio d'Europa,* Giappichelli, Torino.

Zannoni, D. (2020). *Right or duty to live? Euthanasia and assisted suicide from the perspective of the European Convention on Human Rights*, European Journal of Legal Studies, 12, 2, pp. 181-212.

Ziglioli, R. (1983). *I diritti del malato,* Anima e Corpi, Milano.

Sitografia

https://70.coe.int/

https://hudoc.echr.coe.int/fre#{%22itemid%22:[%22001-109565%22]}

https://mycrispr.blog/tag/oviedo-convention/

https://news.weill.cornell.edu/

https://sperimentando.com/

https://upload.wikimedia.org

https://www.unicef.it/

https://unipd-centrodirittiumani.it/it/news/Consiglio-dEuropa-pubblicato-un-nuovo-Rapporto-sullimpatto-dellintelligenza-artificiale-nella-relazione-fra-medico-e-paziente/6228

https://www.agendadigitale.eu/sicurezza/privacy/responsabilita-dellintelligenza-artificiale-il-parere-del-garante-europeo/

https://www.coe.int/en/web/bioethics/developing-a-report-on-the-application-of-ai-in-healthcare-in-particular-regarding-its-impact-on-the-doctor-patient-relationship

https://www.cortecostituzionale.it/actionSchedaPronuncia.do?param_ecli=ECLI:IT:COST:2018:5

https://www.garanteprivacy.it/home/docweb/-/docweb-display/docweb/9952078

https://www.geneticsandsociety.org/

https://www.giornalesentire.it/it

https://www.schengenvisainfo.com/news/list-of-eu-countries-issuing-asking-for-vaccination-certificates/

https://www.statigeneraliricercasanitaria.it/

www.alqst.org

www.annadeantoni.it

www.corriere.it

www.cvce.eu

www.dataethics.eu

www.gpdp.it

www.ilfattoquotidiano.it

www.flickr.com

www.news.bbc.co.uk

www.lavoripubblici.it

www.marionegri.it/

www.repubblica.it

www.theguardian.com.

www.woventeaching.org

Unitelematica Leonardo da Vinci Journal

Vol 4. Iss. 1 (2024)
ISSN 3035-1871 (online)

La Scienza della Restrizione Terapeutica dei Carboidrati nella Salute Umana

Vaudagna Danilo[1]

[1] *Facoltà classe in Scienza dell'Alimentazione e Nutrizione Umana*
Indirizzo: Doctor of Philosophy (Dottorato di Ricerca)

Parole Chiavi

Nutrizione, terapia, malattie cardiovascolari, colesterolo, neurologia, cancro, salute, carboidrati, digiuno

Relatori

Prof. Natale Vito

Candidato/a

Vaudagna Danilo
Matricola: 1254810777
UNITOSCANA/IT

Introduzione

Le autorità, nell'ambito della nutrizione, promuovono diete ad alto contenuto di carboidrati e a basso contenuto di grassi per combattere malattie moderne come l'obesità, il diabete di tipo 2 e le malattie cardiache. Tuttavia, la scienza dietro questa ideologia è imperfetta. Praticamente tutto ciò che il pubblico sa sulla dieta può essere contestato. Gli alimenti che causano danni sono proprio i gruppi alimentari che il pubblico crede siano sani: carboidrati e oli vegetali polinsaturi. Al contrario, la fisiologia umana, dalle dimensioni del cervello alla morfologia gastrointestinale, sembra supportare un disegno più carnivoro. Mentre basse quantità di alcuni carboidrati sono tollerabili, il consumo cronico di carboidrati trasformati promuove le malattie non trasmissibili (NCD). Le culture indigene che adottano l'agricoltura moderna sviluppano malattie che erano praticamente assenti prima. Gli alimenti trasformati sono stati collegati a infiammazione sistemica, disfunzione mitocondriale e altro ancora. Il loro meccanismo è la resistenza all'insulina, che è coinvolta in modo cruciale nella maggior parte delle malattie non trasmissibili. La pandemia di malattie croniche peggiora, nonostante i miliardi di dollari investiti per curarli.
E' necessaria una nuova prospettiva.

Copyright © by World Health Academy Publishing House
Questa pubblicazione e/o articolo è solo per uso individuale e non può essere ulteriormente riprodotto senza il permesso scritto del detentore del copyright.
La riproduzione non autorizzata può comportare sanzioni finanziarie e di altro tipo.

1 Comprendere l’alimentazione Umana, le malattie e la resistenza insulinica: Prospettive scientifico-evolutive

Il successo di una specie è determinato dalla sua capacità di sopravvivere e di procreare. La condizione primaria per la sopravvivenza è la capacità di acquisire e assimilare una quantità sufficiente di cibo appropriato, ogni giorno. Questo alimento deve essere assicurato in competizione con altri animali e quindi mangiato, digerito e assorbito per servire come energia o come nutrienti per altri bioprocessi. Pertanto, in competizione con altre specie, tutte le creature viventi sono sottoposte a una costante pressione evolutiva per ottimizzare le loro strutture corporee in modo efficiente per acquisire, mangiare, digerire e metabolizzare alimenti specifici in un ambiente il più favorevole possibile a tali esigenze. Ma nessun animale può adattarsi a mangiare tutti gli alimenti disponibili in un particolare ambiente. L'evoluzione è un processo di selezione tra soluzioni alternative a queste sfide, sotto la costante pressione dei compromessi. "Il concetto di compromessi è alla base di gran parte della ricerca sulla biologia evolutiva degli organismi, sulla fisiologia, sull'ecologia comportamentale e sulla morfologia funzionale". Per quanto riguarda le scelte alimentari, ciò significa che ogni adattamento al consumo di un tipo di cibo può rendere un animale meno in grado di ottenere, digerire o metabolizzare un altro tipo di cibo. Quando gli ominidi scesero dagli alberi, circa sei milioni di anni fa, e iniziarono a sfruttare più risorse terrestri, la forma dei loro corpi cambiò per favorire la locomozione bipede. Questo a sua volta ha permesso agli ominidi di coprire lunghe distanze sulla terra e di vedere il paesaggio da un'altezza maggiore. Tuttavia, la locomozione bipede significava che gli ominidi diventavano meno efficaci di altri primati concorrenti nell'acquisire frutti ad alta pendenza. Avere il naso a un livello più alto, lontano da terra, ha anche compromesso la loro capacità di rintracciare altri animali con l'odore e di localizzare fonti di cibo sotterranee. Ma sviluppando un cervello più grande, erano meglio in grado di ottenere carne senza la necessità di velocità o altre caratteristiche fisiche chiave di altri predatori con cui erano in competizione. Tuttavia, per compensare la domanda di energia notevolmente aumentata del cervello più grande, gli ominidi hanno dovuto ridurre le dimensioni del loro intestino energeticamente costoso fino al 40%. Questa diminuzione delle dimensioni dell'intestino ha causato una sostanziale riduzione della

capacità di fermentare fonti alimentari a base vegetale altamente fibrose in un intestino crasso molto accorciato (colon). Pertanto, questa capacità appena acquisita di ottenere carne da fonti animali ha comportato un significativo compromesso: una ridotta capacità di estrarre sostanze nutritive da piante e frutti fibrosi di qualità inferiore. Anche la struttura interna dell'intestino doveva cambiare sostanzialmente, limitando ulteriormente le future scelte alimentari degli esseri umani. In sintesi, l'evoluzione è un processo di compromessi, rinunciando a un'abilità per ottenerne un'altra. In termini nutrizionali, l'evoluzione porta a diete ottimali ma diverse per tutte le diverse specie del pianeta. Ora ci riferiamo a ciascuna di queste diverse diete come la dieta naturale (specie-specifica) per quella specie.

Con l'adozione dell'agricoltura circa 11.500 anni fa, gli esseri umani, specificamente adattati al consumo di cibo animale, avevano bisogno di aggirare alcuni di questi vincoli evolutivi fisiologici adottando alimenti di origine vegetale come tipo di cibo primario. Ciò ha comportato un passaggio critico da quella che è la dieta umana naturale specie-specifica. Come verrà mostrato più avanti nel capitolo, l'introduzione più recente di nuovi alimenti prodotti industrialmente, altamente avvincenti, a base prevalentemente di cereali, oli di semi e zucchero o sciroppo di mais ad alto contenuto di fruttosio è stata associata a conseguenze fisiologiche profondamente deleterie per tutti gli esseri umani. Iniziamo ricostruendo come è nata la dieta naturale specie-specifica degli esseri umani. Sebbene gli esseri umani siano i discendenti dei primati, ci siamo evoluti per alimentarsi in modo diverso. Gli scimpanzé, i nostri parenti filogenetici più stretti, hanno mangiato la stessa dieta negli ultimi sei milioni di anni comprendendo, per la maggior parte, frutti carichi di fibre, steli di piante e foglie, con un piccolo contributo aggiuntivo dalla carne. La sfida posta a tutti i mammiferi che seguono una dieta a base vegetale è che nessuno ha la capacità di digerire la cellulosa (fibra) che forma il rivestimento cellulare di tutte le piante. Per superare questa carenza, i mammiferi che mangiano materiali vegetali hanno sviluppato una relazione simbiotica con i batteri intestinali anaerobici. Miliardi di batteri anaerobici hanno una residenza sicura in organi intestinali appositamente adattati, dove fermentano intensamente la cellulosa ingerita in cibo utilizzabile per i mammiferi. Negli scimpanzé, questo organo speciale è un voluminoso intestino crasso (colon), rendendo gli scimpanzé "fermentatori dell'intestino posteriore", una caratteristica che

condividono con cavalli, maiali, zebre, elefanti, facoceri, rinoceronti, conigli e altri roditori. In altri ruminanti che mangiano erba, tra cui bovini, pecore, antilopi e gazzelle, lo speciale organo fermentante è uno stomaco a quattro camere nel foregut. Quindi sono indicati come "fermentatori foregut". La base di questa simbiosi mammifero-batteri è che, in cambio di un ambiente in cui possono riprodursi in sicurezza, i batteri convertono la cellulosa in una forma di grasso saturo chiamato acidi grassi volatili a catena corta, su cui il mammifero ospite basa la sua esistenza. Il punto importante è questo: i ruminanti che mangiano erba convertono il 100% di cibo povero di carboidrati (erba) negli acidi grassi saturi densi di energia che sono essenziali per la sopravvivenza dei mammiferi. Quando gli esseri umani mangiano quei ruminanti, questo processo garantisce anche la nostra sopravvivenza. Per riassumere, le viscere anteriori e posteriori specificamente adattate degli erbivori possono essere giustamente etichettate come organi super-specializzati per la produzione di grassi saturi dalla cellulosa. Tutti i mammiferi che mangiano piante usano quella cellulosa come mezzo di crescita per i batteri nel loro intestino. Questi batteri producono quindi gli acidi grassi che mancano nell'erba povera di nutrienti, radici, frutti e germogli su cui questi mammiferi devono sopravvivere. Inoltre, quando assorbiti dall'intestino degli erbivori, i corpi cellulari di questi batteri morti forniscono la proteina necessaria per la crescita dei propri tessuti.

Nell'era pre-agricola, gli esseri umani erano gli unici primati in grado di procurarsi e sopravvivere con una dieta completamente carnivora. L'onnivoro è definito come la capacità di ottenere energia da due o più livelli trofici di fonti di cibo, nel caso degli esseri umani, sia dagli animali che dalle piante. Una credenza comune è che gli esseri umani sono onnivori e quindi hanno una sostanziale flessibilità nelle loro scelte alimentari. Tuttavia, questo potenziale umano per l'onnivorismo significa che gli esseri umani possono, almeno acutamente, sostituire gli alimenti di origine animale con alimenti di origine vegetale se tale scelta fosse imposta da vincoli nel loro ambiente naturale. Non indica che l'onnivoro sia l'unica scelta dietetica per gli esseri umani. Quando vivono nei loro ambienti naturali, le specie onnivore sono raramente completamente adattate per ottenere il loro nutrimento ugualmente da più di un livello trofico di cibo. Gli scimpanzé, ad esempio, sono onnivori poiché consumano carne occasionalmente. Tuttavia, gli scimpanzé non sono in grado di compensare le carenze

alimentari causate dalla mancanza di frutta, semplicemente passando a mangiare più carne come componente dominante della loro dieta. Gli scimpanzé semplicemente non hanno le capacità biologiche per ottenere abbastanza carne per evitare la fame se frutta e piante diventassero improvvisamente non disponibili. Progettati da una specifica storia evolutiva, la loro morfologia e fisiologia hanno adattato gli scimpanzé a vivere sugli alberi dove sono meglio in grado di ottenere e digerire frutti e germogli. In alternativa, i lupi possono ingozzarsi di bacche durante l'estate e l'autunno. Ma sono molto meglio equipaggiati per cacciare gli animali; rendendoli carnivori specializzati ma, allo stesso tempo, onnivori facoltativi. I rendimenti energetici per i moderni cacciatori-raccoglitori dagli animali da caccia sono decine di volte maggiori dei rendimenti delle piante di raccolta (tabelle 3 e 4 in Ref). In passato, questa differenza sarebbe stata ancora maggiore a causa dell'abbondanza relativamente maggiore di animali di grandi dimensioni rispetto alle piante commestibili. Per ottenere la quantità equivalente di energia dall'ambiente, un essere umano che avesse dovuto "fare la spesa nel supermercato della natura" nell'era pre-agricola, avrebbe dovuto "pagare" dieci volte di più in termini energetici per raccogliere e consumare piante che per cacciare animali. Ciò significa che i primi esseri umani non avrebbero potuto facilmente passare dagli animali alle piante come fonte di cibo. Quindi forse non sorprende che tra i mammiferi, la maggior parte degli onnivori siano specializzati, consumando oltre il 70% del loro cibo da fonti vegetali o animali .

Un malinteso comune è che tutti gli esseri umani che mangiavano la dieta umana preindustriale specifica della specie morirono in giovane età. Ciò indicherebbe che gli esseri umani moderni sarebbero mal consigliati a adottare quella dieta specifica. Questo equivoco si basa sulla scoperta che l'aspettativa di vita umana moderna alla nascita è il doppio di quella degli esseri umani che vivono nell'era preindustriale. Tuttavia, questo è potenzialmente fuorviante perché il tasso di morte alla nascita o poco dopo era 100 volte maggiore in passato di quanto non sia oggi (fig. 7 in Ref). Quindi, per compensare il gran numero di bambini morti prima dell'età di un anno nell'era preindustriale, un numero uguale di adulti avrebbe dovuto vivere fino a 70 anni per produrre un'aspettativa di vita media complessiva di 35 anni. Inoltre, recenti studi sui moderni cacciatori-raccoglitori hanno scoperto che la maggior parte dei cacciatori raccoglitori adulti che raggiungono la maturità sopravvivono per diventare nonni,

nonostante l'assenza di protezione dai predatori e senza accesso ai servizi medici e sanitari forniti dalle società moderne. Ora possiamo passare a una ricostruzione più completa della dieta umana evolutiva naturale e specie-specifica.

Le diete specie-specifiche per la maggior parte delle specie viventi possono essere determinate osservando ciò che quelle specie mangiano nei loro ambienti naturali. Tuttavia, gli esseri umani sono progrediti lontano dallo stato in cui loro e i loro antenati hanno vissuto per milioni di anni; In primo luogo, addomesticando le loro fonti di cibo negli ultimi 10.000 anni, e più recentemente industrializzando la produzione degli alimenti che ora mangiamo. Nel tentativo di ricostruire la dieta dei nostri antenati, intuitivamente ci rivolgiamo agli archeologi che scavano i campi base dell'Homo che hanno milioni di anni. Ma se ci basiamo solo sulla documentazione archeologica preistorica, con le sue migliaia di siti contenenti ossa di animali fossilizzate, tra cui solo alcuni siti con residui vegetali, potremmo concludere che gli esseri umani sono ipercarnivori specializzati. Tuttavia, questa visione archeologica della dieta umana naturale è influenzata dai diversi potenziali di conservazione dei resti vegetali e animali nel corso di milioni di anni. Pertanto, mentre l'archeologia può rivelare molto su quali cibi animali abbiamo mangiato, ci dice molto poco sul contributo relativo di animali o piante alla dieta mangiata dai primi ominidi. Di conseguenza, la maggior parte degli scienziati che tentano di ricostruire la dieta umana naturale si sono concentrati sulle scelte alimentari dei moderni gruppi di cacciatori-raccoglitori in angoli remoti del mondo. Ma ricerche più recenti mostrano che le condizioni ecologiche moderne sono così diverse da quelle che hanno prevalso durante la lunga storia dell'evoluzione umana che questa informazione non fornisce una misura valida della dieta umana naturale specie-specifica. Quindi, se non possiamo fare affidamento sulla documentazione archeologica e sulle recenti osservazioni etnografiche, dove troviamo le migliori prove di ciò che costituisce la dieta umana naturale e specie-specifica? La crescita della paleobiologia come vibrante disciplina scientifica fornisce la base per un approccio diverso per riscoprire la dieta umana naturale. Questo approccio presuppone che la forma del corpo umano, la struttura dei nostri organi, la nostra composizione genetica e il nostro metabolismo siano in gran parte il risultato di adattamenti alla nostra dieta specie-specifica durante la nostra evoluzione come genere Homo. La paleobiologia consente una revisione di caratteristiche uniche nella

morfologia e nella fisiologia umana che possono essersi sviluppate solo negli esseri umani che seguono una dieta specie-specifica. Tabella 1 elenca 14 caratteristiche biologiche umane che indicano che una dieta carnivora specializzata ha guidato l'evoluzione umana, con le piante come cibo di ripiego. Ulteriori prove provenienti da archeologia, paleontologia e zoologia supportano la conclusione che gli esseri umani si sono evoluti come ipercarnivori, ottenendo almeno il 70% delle loro calorie da alimenti di origine animale. L'aumento del consumo di alimenti di origine vegetale diventa evidente solo verso la fine del Pleistocene, 80.000-15.000 anni fa. A quel tempo l'Homo sapiens era stato nominato come specie distinta per più di 200.000 anni.

(Tab.1) Caratteristiche biologiche e altre prove per l'evoluzione degli esseri umani come carnivori specializzati (spiegazioni estese possono essere trovate in Ben-Dor et al). Ben-Dor M, Sirtoli R, Barkai R. The evolution of the human trophic level during the Pleistocene. Yearbook of Physical Anthrology 2021:1–30.

Biological feature	Explanation
High energy requirements	Humans have high energetic requirements for a given body mass. Hunting provides tenfold higher energetic return than does the consumption of plants (tables 3 and 4 in Ref. [8]) [23].
Large brain	In primates, a larger brain is associated with the consumption of high-quality, high-energy, and nutrient-dense foods. Having the largest brain among primates, humans targeted the highest energy and nutrient-dense foods, specifically animal fats and proteins [24,25] (brain size declined at an exponentially increasing rate during the terminal Pleistocene and subsequent Holocene (40,000 years ago to recent time)). Over this period, diet quality declined as humans increased their consumption of plants [26].
Higher fat reserves	With much larger body fat reserves than primates, humans are uniquely adapted to survive prolonged periods without eating [27]. This adaptation allowed survival during those frequent periods when contact with large hunted prey was erratic.
Fat metabolism	There is evidence for substantial genetic changes that allow for greater fat metabolism in *Homo*. Genetic changes in the FADS (fatty acid desaturase) gene in African humans 85,000 years ago allowed for a slight increase in the conversion of linolenic acid (the plant docosahexaenoic acid (DHA) precursor) to DHA [28,29].
Adaptation to higher fat consumption	The study of Swain-Lenz et al. [30] 'suggests that humans shutdown regions of the genome to accommodate a high-fat diet while chimpanzees open regions of the genome to accommodate a high sugar diet'.
Late adaptations to consumption of tubers	Groups that consume high quantities of tubers have specific genetic adaptations to deal with the toxins and antinutrients present in tubers. Other humans are not well adapted to consume large quantities of tubers [31].
Stomach acidity	Higher stomach acidity is found in carnivores. Higher stomach acidity inactivates meat-borne pathogens. Stomach acidity in humans is even higher than in carnivores, probably to deal with higher pathogen load, due to the continuous consumption of carcasses of large prey over days and weeks [32].

Biological feature	Explanation
Insulin resistance (IR)	Carnivores have a natural state of IR. This reduces their reliance on smaller carbohydrate (glucose/glycogen) reserves. Humans may develop IR when eating a carbohydrate-rich diet. Herders have higher IR than farmers [33,34].
Gut morphology	Human's gut morphology and relative size are fundamentally different from those of chimpanzees. Longer small intestine and a shorter large intestine, as found in humans, are the typical morphological features of the carnivore's gut [35].
Mastication	Humans show a reduced size of the masticatory system, already present in *H. erectus*, compared to early hominins, who relied on terrestrial vegetation as a primary food source. This is compatible with meat and fat consumption [4,36].
Postcranial morphology	Unique postcranial morphological features of *Homo* include the following: (1) increased body size in *H. erectus*; (2) set of adaptations to endurance running in *H. erectus*, useful in hunting, especially in the heat; (3) shoulders adapted to spear-throwing in *H. erectus* [37–39].
Adipocyte morphology	Similar to the adipocyte morphology in carnivores: '...the energy metabolism of humans is adapted to a diet in which lipids and proteins rather than carbohydrates, make a major contribution to the energy supply' [40].
Age at weaning	Carnivores wean at a younger age, as do humans. Early weaning 'highlight(s) the emergence of carnivory as a process fundamentally determining human evolution' [41].
Longevity	Kaplan et al. [42] hypothesised that due to a prolonged childhood, the survival of a large fraction of each group of humans depended on the presence of experienced hunters. Extended longevity in humans may have evolved to allow the survival of these hunters, whose hunting proficiency peaks by age 40.
Archaeology	
Stone tools	Stone tools that are specific to plant food utilisation only appeared around 40,000 years ago. Their prevalence increases just before the appearance of agriculture [43].
Zooarchaeology	Evidence of access to large prey first appears in *H. erectus* archaeological sites 1.5 million years ago. Humans even hunted large carnivores [44,45].
Targeting fat	At substantial energetic costs, humans concentrated on hunting the fattest animals; they preferentially carried fatty animal parts back to base camps and exploited bone fat [46,47].

Biological feature	Explanation
Stable Isotopes	Nitrogen isotope measurements of human fossil collagen residues are the most extensively used method for determining what humans ate in the last 50,000 years. All studies show that humans were highly carnivorous until very late, ending just before the appearance of modern agriculture (Table in Ref. [21]); [48].
Dental pathology	Dental caries, evidence of substantial consumption of carbohydrates, appeared only some 15,000 years ago in groups with evidence of plant food consumption [49].
Behavioural adaptations	A comparison of human behaviour patterns with those of chimpanzees and social carnivores shows that humans have carnivore-like behaviour patterns. Food sharing, alloparenting, labour division, and social flexibility are among the typical behaviours of carnivores [50].
Palaeontology	Evidence that hunting by *H. erectus* 1.5 million years ago was associated with the extinction of several large, but not smaller, carnivores. This suggests that *H. erectus* became a member of the large carnivores' guild [51]. Extinctions of large herbivores were associated with the arrival of humans on continents and islands, for example, in Australia and the Americas [52].
Zoology	Amongst the carnivores, predation on large prey is exclusively associated with hypercarnivory. Humans were predators of large prey [19–21,53,54].

L'evidenza che gli esseri umani erano carnivori durante il periodo paleolitico ha importanti implicazioni per la nostra comprensione della biologia del consumo di grassi e proteine e del metabolismo negli esseri umani. I carnivori hanno una grande capacità di consumare proteine per produrre energia. I gatti, ad esempio, possono ottenere oltre il 70% della loro energia dal metabolismo delle proteine. Il consumo di proteine per l'energia richiede la rimozione dell'elemento azotato tossico dalla molecola proteica. Tuttavia, gli esseri umani hanno una capacità limitata di eseguire questa rimozione. Si stima che la rimozione dell'azoto diventi limitante quando l'assunzione di proteine supera il 35% -45% dell'apporto calorico totale. Questa limitazione significa che il 55% -65% delle calorie nella dieta umana deve provenire da grassi animali o da grassi e carboidrati nei materiali vegetali. Poiché gli esseri umani erano cacciatori di grandi animali e i grandi animali immagazzinano oltre il 50% delle loro calorie come grassi, si può dedurre che il grasso fornisse una percentuale molto elevata delle calorie ingerite dai primi esseri umani. Una revisione completa ha portato Jochim a formulare l'ipotesi del grasso, che propone che il contenuto di grasso di una

preda cacciata fosse un criterio essenziale che indirizzava le prime decisioni di caccia degli umani. Scrive: "L'approvvigionamento più efficiente di carne grassa è prioritario rispetto a quello di carne magra nel processo decisionale, così come quello di carne grande rispetto a piccolo". A volte, la preda cacciata veniva abbandonata una volta ritenuta senza grasso. Gli esseri umani cacciavano preferenzialmente animali di grossa taglia poiché presentavano un contenuto di grasso corporeo più elevato. Hanno sfruttato specificamente quelle parti del corpo dell'animale che contiene maggiori quantità di grasso. Hanno anche cacciato selettivamente prede adulte perché questo gruppo di animali contiene più grasso rispetto agli animali più giovani e più vecchi più facili da catturare. Infine, con grande dispendio energetico, hanno estratto il grasso facendo bollire le ossa. In sintesi, le prove fisiologiche e archeologiche supportano la conclusione che la dieta umana naturale specie-specifica comportava il consumo giornaliero di quantità significative di grassi e proteine animali.

Le prove presentate qui e altrove, supportano fortemente l'ipotesi che gli esseri umani si siano evoluti per diventare carnivori specializzati. Questo modello alimentare durò fino a molto tardi nel periodo del Pleistocene, circa 15.000 anni fa. Una leggera modifica verso una maggiore inclusione delle piante potrebbe essere iniziata in Africa circa 85.000 anni fa. Ciò è suggerito dai cambiamenti nel gruppo di geni FADS (fatty acids desaturase). Questa tendenza è aumentata di intensità verso l'arrivo della cultura neolitica e l'inizio dell'agricoltura, a partire da 11.000 e 5000 anni fa, a seconda della regione geografica. È chiaro dalle prove presentate nella Tabella 1.1 che gli adattamenti evolutivi al consumo di grandi quantità di carne e grasso rimangono profondamente radicati nella biologia umana.

La fase successiva nell'evoluzione della dieta umana è iniziata con l'addomesticamento delle piante, a partire da circa 10.000 anni fa in The Fertile Crescent in Asia. L'aggiunta di cereali alla dieta umana ha ridotto la dipendenza dalla caccia, dalla pesca e dalla raccolta. Una fonte sicura di cibo conservabile per tutto l'anno ha permesso la crescita di comunità stabili che vivono insieme in città e villaggi. Jared Diamond suggerisce che, per il futuro della terra e della specie umana, l'agricoltura è stata "il peggior errore nella storia della razza umana". Secondo Diamond, l'adozione dell'agricoltura ha prodotto una serie di gravi svantaggi, tra cui la fame, le malattie epidemiche e la malnutrizione. Nel 3000 a.C. gli esseri umani che vivevano di cereali avevano perso

almeno 13 cm di altezza. Da allora, l'agricoltura ha convissuto in diverse comunità con la caccia e la raccolta o esclusivamente con la pastorizia di animali domestici e semi-addomesticati. Mai nella nostra preistoria c'è stato un gruppo di esseri umani che viveva esclusivamente sulla coltivazione o sulla raccolta di piante o su una dieta puramente vegetariana / vegana.

Durante la maggior parte dell'Olocene, il periodo di miglioramento del clima (più caldo) iniziato circa 11.650 anni fa, la dieta umana divenne più varia di quanto non fosse mai stata. Troviamo società che vivono fianco a fianco ma mangiano alimenti che vanno da quasi esclusivamente basate su animali a prevalentemente agricole e vegetali. Ma è chiaro che la salute di quelle società che hanno continuato a mangiare una dieta a base animale era superiore. Nel 1877, il Tenente Scott, un esploratore di cavalleria statunitense, scrisse degli esploratori Cheyenne, le cui azioni portarono alla sconfitta del generale Custer nella battaglia del Little Bighorn nel 1876: "... erano tutti giovani uomini atletici, alti, magri e coraggiosi, e li ammiravo come veri esemplari di virilità più di chiunque altro uomo che abbia mai visto. Erano perfettamente adattati al loro ambiente e sapevano esattamente cosa fare in ogni emergenza e quando farlo, senza alcuna confusione o movimento perso. Il loro equilibrio e la loro dignità erano superbi; Nessuna persona reale ha mai avuto maniere più sicure. Ho osservato ogni loro movimento e ho imparato lezioni da loro che in seguito mi hanno salvato la vita molte volte nella prateria". Scott notò anche che il Corvo, i nemici dei Cheyenne, cacciava i bisonti una volta alla settimana da grandi mandrie e che il loro accampamento "era pieno di carne essiccata ovunque. Tutti erano spensierati e gioiosi". Altri riferirono che gli indiani delle pianure americane erano liberi dalle malattie che affliggevano i coloni europei, tra cui diabete, cancro, malattie cardiache e la maggior parte delle malattie infettive: "È raro vedere un corpo malato tra loro" e che sono "estranei a un gran numero di malattie che affliggono gli europei come la gotta, l'idropisia, ecc". Gli indiani delle pianure erano anche tra i popoli più alti che vivevano allora sulla terra. Oggi il diabete mellito di tipo 2 (T2D) e l'obesità sono dilaganti tra i loro discendenti. Un altro gruppo di cacciatori-raccoglitori, gli Inuit dell'Artico, consumava diete a base di carne e grassi animali, così come i pastori Masai che vivevano vicino all'equatore, così come i pastori dell'altopiano dell'Asia centrale. Altri cacciatori-raccoglitori che vivevano in climi più caldi vivevano di una dieta con

una maggiore componente di piante, mentre le società costiere vivevano di pesce e altri alimenti acquatici. Nello stesso periodo storico, i popoli che vivevano vicino ai grandi fiumi - come il Nilo, l'Eufrate, l'Indo e lo Yangtze - facevano affidamento su una dieta agricola ricca di alimenti a base vegetale, integrata con latticini e carne di animali domestici. Oltre al cambiamento nei metodi di acquisizione degli alimenti, il periodo post-paleolitico è caratterizzato anche dall'uso più intensivo di metodi di trasformazione degli alimenti. Tuttavia, questo cambiamento nella dieta agricola era chiaramente associato al peggioramento della salute umana.

Nel loro libro, Paleopathology at the Origins of Agriculture, Cohen et al. mostrano che la transizione verso l'agricoltura è stata forzata piuttosto che volontaria; Un cambiamento nato dalla carenza di alimenti naturali e non il risultato di improvvise, meravigliose invenzioni nell'addomesticamento di piante e animali. Basati principalmente su studi di patologia ossea, questi autori dimostrano che gli esseri umani hanno sofferto di molte nuove malattie croniche dopo essere passati da una dieta basata sulla caccia a una basata sul consumo di cibi domestici. Il Nord America, dove i gruppi agricoli vivevano fianco a fianco con i cacciatori-raccoglitori, fornisce prove patologiche che i cacciatori-raccoglitori erano più sani degli agricoltori. Steckel et al. hanno scritto: "La dieta era anche strettamente correlata al cambiamento nell'indice di salute, con prestazioni inferiori di quasi 12 punti sotto la triade di mais, fagioli e zucca rispetto alla dieta più diversificata dei gruppi di cacciatori-raccoglitori". L'Africa comprende anche gruppi etnici che hanno scelto di mangiare diete diverse prevalentemente carnivore o principalmente a base vegetale. Nel 1931, Orr e Gilks confrontarono gli attributi di salute e fisici dei Kikuyu, una "tribù vegetariana" che mangiava prevalentemente cereali integrati con radici e frutti, con i Masai "in gran parte carnivori", la cui dieta comprendeva latte, carne e sangue crudo. Rispetto ai Kikuyu adulti, i Masai adulti erano circa 5 pollici (13 cm) più alti, 23 libbre (10 kg) più pesanti e il 50% più forti quando testati con un dinamometro manuale. Inoltre, le deformità ossee, la carie dentale, l'anemia, le condizioni polmonari e le ulcere tropicali erano più prevalenti nel Kikuyu, mentre l'artrite reumatoide e la "stasi intestinale" erano più comuni nei Masai. Gli effetti sulla salute umana del passaggio all'agricoltura si rivelano anche nei corpi mummificati in Sud America e in Egitto. Le mummie di gruppi che mangiano la dieta agricola mostrano una vasta gamma di malattie, tra cui

la tubercolosi e il cancro. Sembra che, con il tempo, gli esseri umani abbiano imparato a superare alcuni, ma forse non tutti, gli effetti malsani del mangiare la dieta agricola. L'Inghilterra vittoriana, tra il 1850 e il 1880, fornisce un eccellente esempio dello stato di salute prima del cambiamento della dieta umana causato dall'introduzione di alimenti prodotti industrialmente in serie. Questo periodo medio-vittoriano è ora riconosciuto come l'epoca d'oro della salute britannica. È spiegato dall'alta qualità della dieta dei vittoriani. Gli alimenti veri prodotti in fattoria erano disponibili in tale abbondanza che anche i poveri della classe operaia mangiavano cibi altamente nutrienti. Di conseguenza, l'aspettativa di vita in Gran Bretagna nel 1875 era uguale o addirittura superiore a quella dei britannici moderni. Ciò era particolarmente vero per gli uomini (la cui aspettativa di vita era più alta di circa tre anni). Inoltre, il profilo delle malattie era molto diverso da quelli prevalenti in Gran Bretagna oggi. Gli autori hanno concluso: [Questo] dimostra che i progressi medici alleati alla produzione dell'industria farmaceutica hanno fatto poco più che cambiare il modo in cui moriamo. I vittoriani morivano rapidamente di infezioni e/o traumi, mentre noi moriamo lentamente di malattie degenerative. Rivela che, con l'eccezione della pianificazione familiare, il vasto edificio dell'assistenza sanitaria del ventesimo secolo non ci ha permesso di vivere più a lungo, ma ha in gran parte fornito solo metodi per sopprimere i sintomi delle malattie degenerative che sono emersi a causa della nostra incapacità di mantenere gli standard nutrizionali della metà vittoriana. Questa dieta sana dei vittoriani comprendeva verdure liberamente disponibili ed economiche come cipolle, carote, rape, cavoli, broccoli, piselli e fagioli; frutta fresca e secca, comprese le mele; legumi e noci, in particolare castagne, noci e nocciole; pesci, tra cui aringhe, eglefino e John Dory; altri frutti di mare, tra cui ostriche, cozze e buccini; la carne, che era considerata "un segno di una buona dieta", tanto che "la sua completa assenza era rara", proveniva da animali ruspanti, in particolare maiale, e comprendeva anche frattaglie come cervello, cuore, pancreas (animelle), fegato, reni, polmoni e intestino; uova di galline che sono state tenute dalla maggior parte delle famiglie urbane; e formaggi a pasta dura. La loro dieta sana era quindi povera di cereali, zucchero, grassi trans e farina raffinata e ricca di fibre, fitonutrienti e acidi grassi polinsaturi omega-3, interamente compatibili con le moderne diete Paleo o a basso contenuto di carboidrati ad alto contenuto di grassi (LCHF). Ma questo periodo di "paradiso" nutrizionale cambiò drasticamente dopo il 1875, quando le importazioni a basso costo di farina bianca, carne in scatola, zucchero, frutta in scatola e latte condensato divennero più facilmente disponibili. Il risultato è stato immediatamente evidente. Nel 1883, la fanteria britannica fu costretta ad abbassarsi di tre pollici, la sua altezza minima per le reclute; nel 1900, il 50% dei volontari britannici per la guerra anglo-boera furono respinti a causa della denutrizione . I cambiamenti sono stati associati ad un'alterazione dei modelli di malattia in

queste popolazioni, come chiaramente descritto da Yellowlees (vedi più avanti) nei pazienti nella sua pratica medica rurale nelle Highlands scozzesi. La notevole salute di altre società preindustriali che mangiano le loro diete tradizionali e viceversa la sua immediata distruzione con l'adozione della dieta industriale (coloniale), è stata catturata negli scritti unici e notevoli del Dr. Weston Price.

Nel 1930, Weston Price, un dentista a Cleveland, Ohio, USA, notò che la carie dentale stava diventando più diffusa nei suoi giovani pazienti. All'epoca aveva osservato che i denti dei bambini con diabete di tipo I prescritti da una dieta ricca di grassi nell'era pre-insulina, erano privi di carie. La dieta comprendeva latte, panna, burro, uova, carne, olio di fegato di merluzzo, verdure voluminose e frutta. I suoi esperimenti avevano anche dimostrato che un pasto al giorno ricco di vitamine liposolubili potrebbe prevenire la progressione della carie dentale nei bambini con carie dentale attiva. Sapeva anche che i denti degli antichi fossili sudafricani non avevano carie dentali. Si chiedeva se forse un recente cambiamento dietetico potesse spiegare l'aumento della carie dentale tra i bambini nel suo studio dentistico. Sapeva che per rispondere a questa domanda, avrebbe dovuto viaggiare per il mondo alla ricerca di popoli che stavano ancora mangiando la dieta "di controllo" che avevano mangiato prima della diffusione della moderna dieta industriale. Se fossero sani, saprebbe che l'adozione di quella nuova dieta è un fattore chiave della cattiva salute degli esseri umani moderni.

Con il sostegno della moglie, nel decennio successivo, Price esaminò i denti e la salute generale degli abitanti svizzeri della valle di Lötschental; delle famiglie scozzesi che vivono nelle Ebridi Esterne e Interne; degli Inuit (eschimesi) dell'Alaska; degli indiani del Canada settentrionale, occidentale e centrale, degli Stati Uniti occidentali e della Florida; dei melanesiani e dei polinesiani che abitano otto arcipelaghi del Pacifico meridionale; di sei tribù dell'Africa orientale e centrale, tra cui i Masai; degli aborigeni dell'Australia; delle tribù malesi che vivono sulle isole a nord dell'Australia; dei Maori della Nuova Zelanda; e dei sudamericani in Perù e nel bacino amazzonico. Ove possibile, la salute di coloro che continuavano a mangiare cibi tradizionali è stata confrontata con quella di altri nella zona che avevano iniziato a mangiare dieta importata di alimenti trasformati. Viaggiavano con un laboratorio mobile e attrezzature fotografiche per raccogliere campioni di cibo e fotografare i denti e i volti delle persone che hanno esaminato, oltre a registrare il loro stato generale di salute. Hanno anche

analizzato questi alimenti tradizionali per la presenza di vitamine e minerali. I risultati di questo progetto di sei anni sono descritti nel notevole libro "Nutrizione e degenerazione fisica". Scoprirono che gli agricoltori e i pastori che aderivano alle loro diete tradizionali erano, in generale, molto sani. Nello specifico, coloro che hanno continuato a mangiare i cibi dei loro antenati hanno mostrato: • una quasi totale assenza di carie; • facce larghe, narici larghe e arcate dentali perfette; • immunità superiore, dimostrata dall'assenza di tubercolosi in alcune comunità (come gli svizzeri della valle del Lötschental); e • l'assenza della maggior parte delle moderne "malattie croniche dello stile di vita", tra cui cancro, malattie reumatiche e altre malattie autoimmuni.

Ad esempio, hanno descritto gli Inuit dell'Alaska come "un esempio di eccellenza fisica e perfezione dentale come raramente è stato superato da qualsiasi razza nel passato o nel presente" e come "robusto, muscoloso e attivo, presentando un aspetto marcatamente sano. L'espressione del volto è di buon umore. La costituzione fisica di entrambi i sessi è forte". Le sue scoperte sulla salute generalmente buona degli Inuit corrispondevano a quelle del biologo di Harvard Vilhjalmur Stefansson che ha scritto diversi libri che descrivono la sua esperienza pluriennale di vita con gli Inuit e di mangiare la loro dieta a base animale a basso contenuto di carboidrati. Stefansson ha anche osservato che l'Innuit sembrava essere privo di cancro. In Australia, Weston Price ha riservato elogi speciali per la salute e le capacità fisiche di quegli aborigeni che hanno continuato a vivere secondo i loro modi tradizionali. Tuttavia, osservò anche che, come gli Inuit e gli indiani delle pianure americane, la salute degli aborigeni si deteriorò catastroficamente una volta che la loro dieta iniziò a includere farina di grano e zucchero: "Mentre queste prove di uno sviluppo fisico superiore richiedono la nostra più profonda ammirazione, la loro capacità di costruire corpi superbi e mantenerli in condizioni eccellenti in un ambiente così difficile richiede il nostro genuino rispetto. È una prova suprema dell'efficienza umana. È dubbio che molti luoghi del mondo possano dimostrare un contrasto così grande nello sviluppo fisico e nella perfezione del corpo come quello che esiste tra gli aborigeni primitivi dell'Australia che sono stati gli unici arbitri del loro destino, e quegli aborigeni che sono stati sotto l'influenza dell'uomo bianco. L'uomo bianco li ha privati dei loro habitat originali e ora li nutre nelle riserve mentre li usa come lavoratori nelle moderne attività industriali".

In molti casi, ha documentato le soluzioni nutrizionali uniche che un gruppo adotterebbe per garantire la propria salute. Ad esempio, coloro che vivono nell'appartata Valle Loetschental della Svizzera, hanno prestato particolare attenzione al formaggio prodotto con il latte delle mucche, nutrito con le fresche erbe dell'estate. È stato immagazzinato e utilizzato durante tutto l'anno per nutrire i giovani. Quei giovani erano così fisicamente perfetti che sono stati reclutati per la Guardia Svizzera Pontificia in Vaticano. In Africa, ha notato che "i nativi dell'Africa sanno che alcuni insetti sono molto ricchi di valori alimentari speciali in determinate stagioni, anche che le loro uova sono alimenti preziosi". Da un'altra tribù africana con una salute eccezionale e fisici notevoli, i pastori Neurs del Sudan, hanno imparato che "hanno una credenza che per loro è la loro religione, vale a dire, che ogni uomo e donna ha un'anima che risiede nel fegato e che il carattere e la crescita fisica di un uomo dipendono da quanto bene nutre quell'anima mangiando i fegati degli animali". Il fegato è così sacro che non può essere toccato da mani umane. Di conseguenza è sempre maneggiato con la loro lancia o sciabola, o con bastoni biforcuti appositamente preparati. Si mangia sia crudo che cotto. In molti luoghi, si è scoperto che alcuni alimenti come il pesce e le uova di pesce, venivano scambiati su lunghe distanze con altri gruppi che non avevano accesso alle risorse acquatiche. Sull'isola di Viti Levu nelle Figi, il commercio continuò tra la costa e le tribù interne anche durante i periodi di aspra guerra. Il gruppo interno lasciava di notte cibi vegetali di montagna in nascondigli noti; In cambio, i gruppi costieri avrebbero lasciato i frutti di mare. In molti di questi gruppi, una dieta speciale è stata prescritta alle coppie appena sposate e alle donne incinte. Nelle Ande peruviane, hanno trovato bambini piccoli con sacchetti pieni di uova di pesce che avevano raccolto a centinaia di chilometri di distanza sulla costa del Pacifico. Analizzando queste uova di pesce, Price ha scoperto che contenevano un alto livello di quello che ha definito "fattore X", che ha ritenuto essenziale per una crescita sana. Ha identificato il fattore X in diversi alimenti di molte società, tra cui il formaggio speciale della valle Loetschental svizzera. Il fattore X è stato successivamente identificato come vitamina K2, che è responsabile, tra gli altri effetti, della distribuzione ordinata del calcio a vari organi corporei.

Confrontando il contenuto vitaminico degli alimenti tradizionali e moderni, Price ha concluso che la differenza più cruciale tra i due può essere trovata nel più alto

contenuto di vitamine liposolubili come A, D e Fattore X (vitamina K2). Ha scritto: "Ho dimostrato che le razze primitive studiate dipendevano da una delle tre fonti per alcuni di questi fattori liposolubili, vale a dire, frutti di mare, organi di animali o prodotti lattiero-caseari. Questi sono tutti di origine animale». Questo straordinario libro fornisce un'immagine delle società tradizionali con sorprendenti conoscenze pratiche su come preparare gli alimenti in modo ottimale per la promozione della salute. Le loro conoscenze erano state accumulate nel corso di innumerevoli generazioni, in gran parte attraverso aneddoti e senza l'uso del metodo scientifico. Oggi non considereremmo che questo metodo di accumulo di conoscenza – aneddoto contro studio controllato randomizzato – sia scientificamente accettabile.

Già al tempo dei viaggi di Price, quei popoli tradizionali che vivevano più vicino ai porti marittimi o alle stazioni commerciali che seguirono la diffusione del colonialismo, avevano iniziato a sostituire le loro diete tradizionali con i cibi preparati industrialmente che includono farina bianca e zucchero. Questo sviluppo ha permesso a Price di confrontare la salute di individui appartenenti agli stessi gruppi etnici e che vivono nelle stesse regioni che vivevano delle loro diete tradizionali o della moderna dieta industriale. Ha notato una tendenza ovvia: non appena le comunità hanno iniziato a mangiare i "cibi moderni del commercio" - il nome che ha dato agli alimenti contenenti farina bianca e zucchero - la loro salute è peggiorata drasticamente e in modo prevedibile. Non solo il tasso di carie dentale è aumentato sostanzialmente sia nei giovani che negli anziani, ma le strutture facciali dei bambini sono state drammaticamente modificate con conseguenze disastrose per la loro salute: "È notevole che, indipendentemente dal colore, le nuove generazioni nate dopo l'adozione da parte dei primitivi di cibi carenti sviluppino in generale le deformità dell'arcata facciale e dentale e i difetti scheletrici". Significativamente, la forma del naso non consentiva una respirazione ottimale del naso e il cranio si restringeva, con guance piatte rispetto all'ampio forma facciale di coloro che hanno continuato a consumare le loro diete tradizionali (Fig. 2).

FIGURA 2 Modelli di deformità prodotti negli aborigeni modernizzati dell'Australia dal cibo degli uomini bianchi. Si noti la mandibola sottotono, in alto a sinistra, le narici pizzicate e la deformità facciale in tutti e quattro. Price WA. Nutrition and physical degeneration: a comparison of primitive and modern diets and their effects 8th edition Price-Pottenger Nutrition Foundation 1939.

Il primo contributo scientifico apportato da Price è stato un rinnovato apprezzamento dell'importanza nutrizionale di vitamine e minerali. Non che Price sapesse quali vitamine o minerali specifici erano coinvolti. Ma si è reso conto che qualcosa di speciale era presente nel formaggio specifico, nelle uova di pesce, nel fegato o in una miriade di altri alimenti contenenti vitamine che erano unici per le diete delle diverse popolazioni sane che hanno studiato. In secondo luogo, hanno imparato come queste società tradizionali preparavano ogni fonte di cibo per rimuovere specifici effetti deleteri. Molti alimenti, per lo più vegetali, hanno sostanze chimiche tossiche per l'uomo. Le piante investono molto per difendersi dal consumo. Lo fanno producendo tossine e anti-nutrienti soprattutto nei loro semi, che sono le parti dense di energia che i mammiferi preferiscono. Questo spiega perché gli esseri umani non possono mangiare in sicurezza grano crudo, riso o fagioli. I composti chimici nocivi nella maggior parte delle piante includono tossine ad azione rapida, così come tossine che producono effetti più sottili con un consumo prolungato. Contengono anche composti che riducono la digeribilità dei macronutrienti vegetali e interferiscono con l'assorbimento minerale. Gli esseri umani hanno sviluppato una serie di metodi di preparazione o conservazione del cibo che neutralizzano, parzialmente o totalmente, questi composti chimici deleteri nelle piante. Il metodo di preparazione più noto e probabilmente il più antico è il "trattamento termico", che si tratti di arrostire, cucinare o cuocere al forno. La cottura delle piante è stata praticata almeno dal Paleolitico. Anche la fermentazione, che è la predigestione esterna del cibo da parte dei batteri, risale al Paleolitico. La fermentazione è ampiamente utilizzata per preparare piante, latticini e talvolta carne. Ad esempio, la lievitazione dell'impasto è una forma di fermentazione. Così la preparazione del pane combina due metodi di preparazione del cibo: fermentazione e trattamento termico (cottura). Nelle società del Sud America e dell'Africa il cui alimento base è il mais, il mais viene fermentato e cotto con calce, in un processo chiamato nixtamalizzazione, che rimuove gli anti-nutrienti che interferiscono con la digestione e l'assorbimento dei nutrienti delle piante. La germinazione e l'ammollo sono anche efficaci nel neutralizzare le tossine delle piante e vengono utilizzati per preparare legumi e cereali, tra gli altri alimenti.

Per riassumere, lo studio delle società tradizionali e sane ci insegna che gli esseri umani hanno costruito innumerevoli sistemi alimentari per tentativi ed errori, ognuno unico per un particolare ambiente. Questi sistemi includevano un insieme unico di alimenti essenziali che hanno avuto origine all'interno di quegli ambienti, nonché metodi per rimuovere le tossine dalle piante per aumentare l'assorbibilità dei loro nutrienti contenuti. Soprattutto, essendo relativamente piccole e stabili, queste società tradizionali potevano garantire che questa conoscenza fosse tramandata di generazione in generazione. In sintesi, possiamo vedere che una dieta originariamente dominata dalla carne, durante i primi 2,5 milioni di anni dell'evoluzione umana, si è trasformata poche migliaia di anni fa in migliaia di diete adattate localmente, ognuna delle quali forma un sistema nutrizionale completo allineato con uno specifico sistema agricolo locale che ha fornito un'alimentazione sana per tutti i membri di queste comunità locali. Tuttavia, come dimostra la ragione stessa dei viaggi di Price, segni di deterioramento, sia nella salute dentale che generale, sono apparsi nella prima metà del XX secolo in America e in altre parti non appartate del mondo. L'industrializzazione e la tendenza globale all'urbanizzazione sembrano aver rotto il trasferimento delle conoscenze nutrizionali comuni. L'urbanizzazione ha anche eliminato il facile accesso agli alimenti che avevano assicurato la salute delle società tradizionali per centinaia di generazioni. Ma Price non è stato il solo ad allertare il mondo sull'importanza critica della dieta e dei cambiamenti dietetici nel determinare la salute umana.

La ricerca di una corretta alimentazione per le masse divenne un argomento di preoccupazione pubblica nell'impero britannico all'inizio del XX secolo. Questa situazione richiedeva un approccio scientifico più sistematico per trovare soluzioni nutrizionali adeguate alla salute che potessero essere applicate alle grandi società industrializzate. Uno dei pionieri originali di questa ricerca fu il maggiore generale professor Sir Robert McCarrison. McCarrison fu il primo scienziato a studiare gli effetti delle diete nutrizionalmente carenti, stabilendo come particolari carenze nutrizionali causassero specifiche condizioni mediche, tra cui gozzo, cretinismo e beriberi. Su consiglio del premio Nobel del 1932 Sir Charles Sherrington, McCarrison accettò la posizione di direttore della ricerca nutrizionale a Coonoor nel Tamil Nadu, in India. Lì, come Sherrington aveva suggerito, iniziò a studiare i modelli alimentari

delle diverse comunità indiane in tutto il subcontinente asiatico. Successivamente, nelle prestigiose Cantor Lectures, McCarrison ha esaminato i risultati dei suoi primi lavori. I suoi metodi erano semplici: un gran numero di ratti albini venivano nutriti con diete "buone" o "difettose", modellate sulle diete dei sikh "sani" del Punjab nel nord e delle madrasse "meno sane" del sud. Durante questa ricerca nessuno delle migliaia di ratti albini di riserva (controllo) alimentati con la dieta "buona" dei sikh si è mai ammalato. Da questi esperimenti "su diverse migliaia di ratti nutriti in modo carente", McCarrison ha fornito un elenco dettagliato di circa 80 disturbi, tutti riconosciuti negli esseri umani (Tabella 3), che sono stati trovati all'autopsia in animali che mangiavano la dieta carente. I disturbi hanno colpito la maggior parte degli organi corporei, vale a dire, pelle, occhi, orecchie, naso, polmoni, tratto alimentare, tratto urinario, sistema riproduttivo, sangue, linfa, ghiandole endocrine, cuore e sistema nervoso.

System	Disease description
Skin	Loss of hair, gangrene of the feet and tail, dermatitis, ulcers, abscesses, oedema
Eye	Conjunctivitis, corneal ulceration, xerophthalmia, panophthalmitis, cataract
Ear	Otitis media, pus in the middle ear
Nose	Rhinitis, sinusitis
Lungs and respiratory system	Adenoids, pneumonia, broncho-pneumonia, bronchiectasis, pleurisy, pyothorax, haemothorax
Gastrointestinal tract	Dental disease, dilatation of the stomach, gastric ulcer, epithelial new growths in the stomach (two cases of cancer), duodenal ulcer, duodenitis, enteritis, colitis, stasis, intussusception and a condition of the lower bowel suggestive of a pre-cancerous state
Urinary tract	Pyonephrosis, hydronephrosis, pyelitis, renal calculus, nephritis, urethral calculus, dilated ureters, vesical calculus, cystitis, encrusted cystitis
Reproductive system	Endometritis, ovaritis, death of the foetus in utero, premature birth, uterine haemorrhage, testicular disease
Blood	Anaemia, a pernicious type of anaemia, Bartonella muris anaemia
Lymph	Cysts, abscesses, enlarged glands
Endocrine glands	Goitre, lymph-adenoid goitre, adrenal hypertrophy, atrophy of the thymus, haemorrhagic pancreatitis (very occasionally)
Heart	Cardiac atrophy, cardiac hypertrophy, myocarditis, pericarditis, hydropericardium
Nervous system	Polyneuritis, beri-beri, degenerative lesions
Bone	Crooked spine, distorted vertebrae (no work was done on rickets – a known 'deficiency disease')
General	Malnutritional oedema, scurvy, pre-scorbutic states

Le malattie rilevate all'autopsia nei ratti e in altri animali alimentavano la dieta indiana difettosa. McCarrison R. Nutrition and National Health being The Cantor Lectures Delivered Before the Royal Society of Arts 1936 London: Faber and Faber Ltd; 1936;51–70 https://mccarrison.com/wpcontent/uploads/2016/04/National-Health-andNutrition-Cantor-Lectures-scan-smaller-version.pdf http://journeytoforever.org/farm_library/McC/McCTo C.html.

McCarrison ha anche identificato un'influenza deleteria di una dieta difettosa sulla funzione mentale. In un esperimento, ha testato la dieta delle "classi più povere in Inghilterra" che consumavano principalmente pane bianco, margarina, tè troppo

zuccherato con un po 'di latte, cavoli e carne in scatola e marmellata in scatola. I ratti sperimentali, scrisse, "erano nervosi e inclini a mordere gli inservienti; Vivevano infelicemente insieme e al sessantesimo giorno dell'esperimento cominciarono a uccidere e mangiare i più deboli tra loro. Quando ne ebbero eliminati tre in questo modo, fui costretto a separare il resto (...). McCarrison desiderava determinare se questi diversi modelli alimentari potessero spiegare le diverse forme del corpo, le abilità fisiche e i modelli di malattia nei diversi gruppi etnici in India: "In effetti, nulla potrebbe essere più sorprendente del contrasto tra le razze virili, coraggiose e risolute del nord – i Pathan, i Baluchi, i Sikh, i Punjabi, i Rajput e i Maharattas – e i meno sviluppati, Popolo senza toni e supino dell'est e del sud: bengalesi, madrase, kanaresi e travancoriani ', scrisse. McCarrison ha notato che i Pathan sono mangiatori di carne mentre i bengalesi, le madrasse e i kanaresi sono, per la maggior parte, vegetariani. Ha scoperto che negli esseri umani, come nei ratti, c'era una forte correlazione tra dieta e salute. Scoprì che le Madrasse, che vivevano principalmente di cibi vegetali, erano da due a dieci volte più "malate" in una serie di malattie rispetto ai Punjabi. La sua spiegazione fu: "Mentre passiamo dal nord all'est, al sud-est, al sud-ovest e al sud dell'India, c'è quindi una graduale diminuzione del valore nutritivo dei cereali, questo autunno raggiunge il limite più basso tra i mangiatori di riso dell'est e del sud. C'è anche una graduale diminuzione della quantità di proteine animali, grassi animali e vitamine che entrano in queste diete. Egli concluse che le proteine erano una componente essenziale di una dieta sana: "Da queste considerazioni risulterà evidente che l'ingestione, l'assorbimento o l'assimilazione insufficienti di proteine, o di proteine del tipo giusto, tenderanno alla degradazione dei processi vitali.; un degrado manifestato in arresto della crescita, scarsa fisicità, mancanza di energia, risorse e iniziativa, disturbi digestivi e azione compromessa degli organi ghiandolari. Mentre comprendeva che le proteine delle piante erano etichettate come proteine di "seconda classe", riconosceva il loro valore per i popoli che stava studiando: "l'uso del latte e del formaggio dovrebbe essere notevolmente esteso. Si dovrebbe inoltre fare un uso molto maggiore delle proteine vegetali di classe migliore, come quelle della soia, dei legumi e della frutta a guscio, e molto meno dell'uso della carne degli animali. A prescindere da ogni altra considerazione, l'uso della carne come principale fonte di proteine è tanto antieconomico quanto inutile. Eppure, sosteneva: «Le classi più

povere, a seconda del grado di povertà, abbandonano, in tutto o in parte, i prodotti più costosi o meno facilmente reperibili: latte, prodotti lattiero-caseari, grassi animali, legumi, frutta e verdura. Cosicché man mano che le persone sono sempre più povere, le loro diete sono sempre più cerealicole, sempre più squilibrate, sempre più impoverite di proteine animali, grassi animali, vitamine e nutrienti essenziali.

Una debolezza chiave di questa dieta povera, ha osservato, "prende la forma di un'eccessiva ricchezza del cibo in carboidrati". Alla fine, McCarrison ha contribuito con questa saggezza che continua ad essere ampiamente ignorata dalle professioni mediche e dietetiche: "La nuova conoscenza della nutrizione ha rivelato, e rivela ancora di più con ogni aggiunta ad essa, che una causa principale del decadimento fisiologico di organi e tessuti del corpo è il cibo “difettoso”, in cui le carenze di alcuni elementi essenziali sono spesso combinate con l'eccesso di altri. È ragionevole, quindi, supporre che la malnutrizione dietetica sia una delle cause principali di molte malattie degenerative dell'umanità. Tuttavia, questo può essere, sembra chiaro che l'uso abituale di una dieta costituita da alimenti naturali, in proporzioni adeguate l'uno all'altro, e prodotti su terreni non impoveriti è una condizione essenziale per l'esercizio efficiente della funzione nutrizionale da cui dipende il mantenimento della salute. Questo, unito al corretto esercizio del corpo e delle sue funzioni adattative, è la principale difesa dell'uomo contro le malattie degenerative: un baluardo, anche, contro quelle di origine infettiva. Questa, almeno, è la conclusione a cui mi hanno portato i miei studi sulla malattia da carenza". E: "Non conosco nulla di così potente nel mantenere una buona salute negli animali da laboratorio come cibo perfettamente costituito; Non conosco nulla di così potente nel produrre cattiva salute come cibo impropriamente costituito. Anche questa è l'esperienza degli allevatori. L'uomo è un'eccezione a una regola così universalmente applicata agli animali superiori? Il suo messaggio chiave riassume molto di quello che è l'obiettivo di tutti gli autori che contribuiscono a questo libro di testo: "Alcuni anni fa ho affermato che la "nuova conoscenza della nutrizione è il più grande progresso nella scienza medica dai tempi di Lister. Quando i medici della sanità e il pubblico laico imparano ad applicare i principi che questa nuova conoscenza deve impartire... Allora farà per la medicina quello che la sepsi ha fatto per la chirurgia". Non vedo alcun motivo, nei giorni a

venire, per sminuire questa visione; al contrario, vi sono tutte le ragioni per sottolinearlo maggiormente, in particolare per quanto riguarda la medicina preventiva. Nel corso della sua carriera di chirurgo navale in giro per il mondo, il capitano T.L. Cleave, in collaborazione con il medico sudafricano G.D. Campbell, formulò l'ipotesi che una varietà di condizioni mediche – tra cui la carie dentale e la malattia parodontale associata, le ulcere peptiche, l'obesità, il diabete, la stasi del colon "e le sue complicanze delle vene varicose e delle emorroidi". L'infarto (trombosi coronarica) e alcune infezioni intestinali sono causate da diete ricche di zuccheri e carboidrati raffinati e dovrebbero quindi essere definite "malattie saccarine". Di conseguenza, «in ogni malattia dell'uomo dovuta ad alterazioni della sua alimentazione rispetto allo stato naturale, i carboidrati raffinati, sia per l'entità che per le recenti alterazioni, sono sempre gli alimenti che hanno maggiori probabilità di essere difettosi; e non i grassi». Cleave e Campbell hanno costruito la loro ipotesi sull'evidenza che il consumo globale di zucchero ha iniziato ad aumentare esponenzialmente dopo il 1850, aumentando di cinque volte entro il secolo successivo, raggiungendo 110 libbre per individuo all'anno nel Regno Unito nel 1950. Hanno poi confrontato la salute e le diete degli indiani che vivono in India con quelli del Sud Africa. Nonostante mangiassero meno carboidrati e più proteine e grassi, gli indiani sudafricani avevano tassi molto più alti di T2D, che Cleave e Campbell hanno concluso che deve essere dovuto al consumo di zucchero circa 10 volte maggiore (110 contro 12 libbre) da parte degli indiani che vivono in Sud Africa. Successivamente hanno dimostrato che i sudafricani di lingua zulu urbanizzati a Durban, che mangiavano anche più zucchero rispetto ai loro compatrioti rurali, hanno sviluppato alti tassi di T2D dopo aver vissuto in città per 20 o più anni. Questa divenne nota come la Regola dei Vent'Anni, poiché ci vogliono 20 anni di esposizione a una dieta ricca di zuccheri prima che si sviluppi il T2D. Cleave e Campbell hanno anche osservato che "fino alla disastrosa peste bovina di 70 anni fa gli Zulu (del Sud Africa) sono stati prevalentemente carnivori", così che si sono chiesti se "i popoli più carnivori del mondo siano più vulnerabili agli effetti diabetogeni del consumo di carboidrati raffinati rispetto ai popoli più vegetariani, o sono meno vulnerabili". Gli studi di O'Dea e dei suoi colleghi supportano questa interpretazione in quanto stabiliscono chiaramente che gli aborigeni australiani sono resistenti all'insulina anche quando mangiano la loro dieta tradizionalmente a basso contenuto di carboidrati. Forse questo

può essere generalizzato a tutte le popolazioni che tradizionalmente seguivano diete carnivore?

Cleave e Campbell hanno poi presentato le prove che il T2D è più comune nei paesi che mangiano più zucchero. Come Weston Price, hanno sostenuto che la crescente incidenza del T2D negli indiani d'America, negli Inuit, negli islandesi, negli "ebrei neri" che si sono trasferiti in Israele dallo Yemen e negli abitanti delle isole del Pacifico ha coinciso con l'adozione della dieta occidentale ad alto contenuto di zuccheri. È interessante notare che Cleave e Campbell hanno capito che "l'obesità non è dovuta al diabete, né il diabete all'obesità, ma entrambi derivano da una causa comune". L'evidenza è ora chiara che sono corretti: l'IR è la condizione sottostante che è presente prima dello sviluppo dell'obesità o del T2D. La descrizione di Cleave e Campbell delle malattie saccarine ha ricevuto un forte sostegno dal professor John Yudkin durante la sua carriera come professore di nutrizione e dietetica all'Università di Londra dal 1954 al 1971. Yudkin sosteneva anche che: "La dieta dell'uomo primitivo conteneva pochi carboidrati. Con la scoperta dell'agricoltura, la quantità di carboidrati è aumentata e la quantità di proteine e grassi è diminuita ... L'aumento della prosperità, sia tra i paesi che all'interno di un paese, porta a una percentuale crescente di zucchero acquistato in alimenti lavorati, piuttosto che come zucchero domestico. Si suggerisce che l'effetto di ciò sia che i paesi più ricchi, e la parte più ricca di una popolazione nazionale, tendono ad avere un maggiore apporto di calorie dalla farina, dal cioccolato, dai grassi e da altri ingredienti di questi alimenti fabbricati. Uno degli effetti di questo apporto di calorie da alimenti contenenti zucchero è quello di ridurre il consumo di alimenti nutrizionalmente desiderabili, come frutta e carne ... Nei paesi più ricchi, ci sono prove che lo zucchero e gli alimenti contenenti zucchero contribuiscono a diverse malattie, tra cui l'obesità, la carie dentale, il diabete mellito e l'infarto del miocardio ... La nota associazione tra la prevalenza del diabete e dell'infarto del miocardio e il livello di assunzione di grassi è fortuita e secondaria. È più probabile che l'associazione primaria sia con i livelli di assunzione di zucchero, che ho dimostrato essere, a loro volta, strettamente correlati ai livelli di assunzione di grassi". Per aver suggerito questa ipotesi e per aver dedicato l'ultima parte della sua carriera scientifica allo studio delle conseguenze mediche di questo aumento del consumo di zucchero, Yudkin fu demonizzato e infine scomunicato dalla comunità di ricerca, perdendo la sua posizione

accademica e il suo status di ricercatore, compresi tutti i suoi finanziamenti. Egli non ha mai avuto dubbi sul fatto che l'industria dello zucchero avesse diretto la sua scomunica: «È difficile evitare la conclusione che ciò sia il risultato delle attività vigorose, continue ed in espansione dell'industria dello zucchero».

Il Dr. Walter Yellowlees si laureò in medicina presso l'Università di Edimburgo nel 1941. Prestò servizio con il Royal Army Medical Corps durante gli ultimi anni della Seconda guerra mondiale, vincendo la Military Cross per l'eccezionale coraggio "per aver curato i feriti sotto il fuoco pesante ... e per essere stato l'ultimo a lasciare il campo di battaglia". Per 33 anni dopo la guerra ha lavorato come medico in una tradizionale comunità agricola rurale scozzese, andando in pensione nel 1981. Nel 1993 scrisse la sua autobiografia per immortalare il precipitoso deterioramento della salute della comunità che aveva servito e osservato. Voleva spiegare quelle che considerava essere le vere cause di questo rapido declino della salute ed esprimere la sua frustrazione per il fatto che nessuno nella sua professione sembrava particolarmente preoccupato di esporle: “Se un medico generico è all'altezza delle tradizioni della sua vocazione, deve sempre cercare di capire perché questo particolare paziente soffre di questo particolare disturbo".

Quella tradizione della sua vocazione significava che nel mondo di Yellowlees, l'archetipo del medico di base è tenuto ad avere una visione molto più ampia che comprende non solo la malattia del paziente, ma anche il suo modo di vivere, il cibo, le relazioni e l'ambiente. Quest'ultimo atteggiamento, nella tradizione ippocratica, presuppone che la salute sia la normale eredità dell'umanità e cerca di sapere che cosa è andato storto per turbare tale eredità". Oppure il medico può considerare la malattia del paziente come «un avvenimento sfortunato, un capriccio casuale del destino». Scegliendo la prima opzione, Yellowlees scoprì un paradosso sconcertante. Ha faticato a capire perché, durante il XX secolo, "grazie a migliori servizi igienico-sanitari, acqua pulita, vaccinazione preventiva e alloggi migliori, l'incidenza delle malattie infettive causate da batteri o virus è notevolmente diminuita", eppure, nella sua vita medica, aveva personalmente osservato un drammatico aumento dell'incidenza delle malattie degenerative, le cosiddette malattie dello stile di vita, che, a suo avviso, non potevano essere convenientemente razionalizzate da «migliori metodi di diagnosi o dall'invecchiamento della popolazione». La sua conclusione fu esattamente la stessa

di quelle di Price, Cleave, Campbell e Yudkin. Era che questo allarmante deterioramento era il risultato di un cambiamento nella dieta, poiché lo zucchero, la farina raffinata e gli alimenti trasformati avevano sostituito i cibi tradizionali con cui la sua gente aveva vissuto per secoli: "Il cibo e le bevande, altamente trasformati e degradati da una moltitudine di additivi, consumati da una popolazione urbana in continua espansione portano inevitabilmente un pesante carico di malattie degenerative. In Scozia, in particolare, lo zucchero raffinato e la farina bianca costipante sono ancora consumati in grandi quantità. L'obesità e il diabete sono diffusi; l'incidenza complessiva del cancro aumenta». Yellowlees, come probabilmente tutti gli autori di questo libro di testo, non riusciva a capire perché qualcosa di così ovvio per lui fosse apparentemente al di là della comprensione di quasi tutti i suoi colleghi medici. Ma suggerì che c'erano probabilmente tre ragioni per il "deserto di confusione" sulle vere cause della cattiva salute in rapido aumento che incontrò nella Scozia rurale. Il primo, suggeriva, era «la fragilità della natura umana da parte degli scienziati, impegnati nella ricerca sulla nutrizione, che si impossessano di un'idea e rifiutano di accettare qualsiasi prova, per quanto convincente, che metta in dubbio la sua veridicità». Il secondo era «il ruolo dominante degli interessi commerciali nel determinare le abitudini alimentari dei consumatori, nonché nel plasmare gli sviluppi dell'agricoltura e della pratica medica». "I produttori di cibo", sosteneva, "equipaggiati con le loro armi immensamente potenti di pubblicità di massa, si uniscono alla mischia; lo fanno apertamente al consumatore o attraverso un approccio più sottile ai medici e ai dietologi finanziando ricerche, pubblicazioni o conferenze». Per quanto riguarda la terza ragione, Yellowlees suggerì che la professione medica aveva capitolato di fronte a queste forze commerciali. I medici, sosteneva, "sono fatti per essere scienziati e la scienza dovrebbe rivelare le verità del mondo materiale". Al contrario, avevano abbandonato i valori cristiani ed erano diventati troppo spaventati per essere considerati "giudicanti" o "moralisti".

Il risultato che considerò fu questo: 'La terza e scoraggiante parte del mio deserto è l'oscurità spirituale che, nella seconda metà di questo secolo, ha gettato un'ombra sempre più profonda su tutti i nostri affari. Per oscurità intendo la perdita della lealtà, dell'onestà, dell'integrità e della decenza senza le quali le transazioni umane ritornano alla violenza e alla disumanità della bestia. Queste tristi tendenze seguono

l'arretramento del cristianesimo e l'ascesa di falsi profeti umanisti che predicano la supremazia non di Dio, ma della ragione umana; cercano di governare il mondo, non con la saggezza data da Dio, ma con il potere del denaro". Infine, ha chiesto: 'I medici devono tacere quando credono che la verità venga pervertita? La sua conclusione finale sembra provenire direttamente da Sir Robert McCarrison: "La salute umana dipende soprattutto da una sana alimentazione; Una sana alimentazione significa coltivare il cibo e utilizzarlo secondo le leggi della natura; Di tutti gli alimenti resi "innaturali" dalla lavorazione industriale, i più comuni sono lo zucchero raffinato, la farina raffinata e alcuni oli vegetali trasformati. Non conosco nessuna ricerca che confuti questo semplice concetto.

La crisi sanitaria moderna è causata dalla dieta industriale ultra-elaborata e dai cambiamenti dietetici a seguito dell'introduzione della produzione alimentare di massa. La dieta industriale moderna e ultra-elaborata che viene ora consumata dalla maggior parte delle popolazioni in tutto il mondo, si discosta profondamente dalla dieta delle società agricole tradizionali che era comune meno di cento anni fa. I metodi tradizionali di preparazione degli alimenti non vengono utilizzati nella moderna preparazione industriale degli alimenti. Il cambiamento nelle fonti primarie di cibo consumate dagli esseri umani può costituire solo una parte della differenza tra ciò che mangiamo e ciò che mangiavano i nostri antenati. Come abbiamo descritto, le tecniche tradizionali di preparazione degli alimenti come la fermentazione, l'ammollo, la germinazione e la nixtamalizzazione, erano praticate nelle società preindustriali e anche nelle prime società industriali per rimuovere le tossine vegetali e aumentare l'assorbimento di energia, vitamine e minerali da cereali, verdure e latte, rispettivamente. Ma questi metodi non sono più comunemente seguiti. Gli alimenti ultra-processati (UPF) ora dominano il sistema alimentare globale, fornendo fino al 58% del consumo energetico e il 90% delle calorie da zuccheri aggiunti nella dieta degli Stati Uniti. Gli UPF includono cereali per la colazione, spuntini salati, prodotti a base di carne ricostituita, wurstel, piatti surgelati preconfezionati, bevande analcoliche e/o zuccherate, bevande alcoliche distillate e integratori. La maggior parte dei metodi utilizzati per la produzione di massa di questi alimenti industriali non utilizza appieno i metodi di rimozione degli antinutrienti sviluppati dalle società tradizionali. In questo modo il valore nutrizionale di questi "alimenti" prodotti industrialmente è

ulteriormente compromesso. Studi osservazionali confermano l'associazione tra il consumo di alimenti ultraprocessati e una serie di malattie non trasmissibili tra cui il T2D, la mortalità per tutte le cause e cardiovascolare e l'obesità, inclusa l'obesità viscerale. Gli UPF compromettono anche la maturazione scheletrica nei ratti, una scoperta che McCarrison avrebbe previsto. Finora non sono stati condotti studi randomizzati controllati per testare queste relazioni.

La maggior parte delle spiegazioni del perché le attuali linee guida dietetiche non sono riuscite a prevenire l'obesità e le malattie croniche correlate, in genere ignorano l'ovvia discrepanza evolutiva tra questa nuova dieta e la dieta naturale specie-specifica su cui gli esseri umani si sono evoluti. Un buon esempio è la raccomandazione di limitare il consumo di grassi saturi. Ma il grasso animale, la fonte primaria di grassi saturi nella dieta, è stato un componente essenziale della dieta naturale degli esseri umani per milioni di anni ed è sempre stato apprezzato dalle società tradizionali. Sebbene alcuni studi che utilizzano marcatori surrogati abbiano concluso che la sostituzione dei grassi saturi con oli di semi dovrebbe migliorare la salute futura, gli studi clinici controllati a lungo termine che misurano gli endpoint clinici, non solo non sono riusciti a supportare questa conclusione, ma anche, di fatto, hanno identificato gli oli di semi come la probabile causa di un aumento del rischio di mortalità. Gli oli di semi prodotti industrialmente sono stati offerti per la prima volta meno di un secolo fa, molto più tardi persino dei cereali e dello zucchero. Così il Recovered Minnesota Coronary Experiment (RMCE) ha scoperto che le persone randomizzate alla dieta di intervento che ha sostituito i grassi saturi con l'acido grasso polinsaturo (PUFA), l'acido linoleico, avevano un rischio di morte maggiore del 22% per ogni riduzione di 0,78 mmol / L (30 mg / dL) nelle concentrazioni di colesterolo nel sangue. Questo effetto avverso era particolarmente evidente nelle persone di età superiore ai 65 anni. Il Recovered Sydney Diet Heart Study (RSDHS) ha anche scoperto che la sostituzione dei grassi saturi alimentari con acido linoleico è stata associata a un aumento della mortalità per tutte le cause e a un aumento della mortalità sia per malattie cardiovascolari che per malattie coronariche. Un altro studio pubblicato di recente ha rilevato che quelli con le più alte assunzioni di oli di semi idrogenati avevano un rischio aumentato del 68% di infarto del miocardio [128]. Nessun'altra fonte di grassi alimentari è stata associata a un

aumento della mortalità per cardiopatia ischemica, malattie cardiovascolari, ictus o tutte le cause.

Esaminando le ulteriori prove fornite dai due studi recuperati, Ramsden et al. sottolineano che: "È stato dimostrato che l'aumento dell'acido linoleico alimentare aumenta i derivati ossidati dell'acido linoleico in modo dose-dipendente in molti tessuti. Questi derivati ossidati, insieme ad altri mediatori lipidici non colesterolo, sono stati implicati nella patogenesi di molte malattie, tra cui la malattia coronarica, il dolore cronico e la steatoepatite. In effetti, la crescita esplosiva del consumo di grassi polinsaturi prodotti industrialmente dagli oli di semi, principalmente olio di soia contenente un alto livello di acido linoleico, è un altro ovvio candidato dietetico per la crescente cattiva salute degli esseri umani moderni. La relativa instabilità chimica degli oli di semi e la loro tendenza a ossidarsi nel corpo e a trasformarsi in composti potenzialmente deleteri, ceramide 1 fosfato e 4-idrossinonenale, sottolinea il loro potenziale ruolo nella promozione della resistenza all'insulina, dell'obesità, delle malattie cardiovascolari e autoimmuni, del cancro e del diabete. Sono necessari ulteriori studi clinici a lungo termine per stabilire il ruolo degli oli di semi nella crescita di tutte queste malattie ormai comuni. Esaminando tutte le prove attuali, Lawrence conclude che "i PUFA sono instabili all'ossidazione chimica e i loro prodotti di ossidazione sono dannosi in vari modi. I PUFA formano anche potenti agenti di segnalazione che possono avviare l'infiammazione che può avere conseguenze disastrose per la salute... Se i grassi saturi venissero sostituiti dai carboidrati nella dieta, non ci sarebbe alcun miglioramento significativo del colesterolo sierico e può comportare un profilo lipoproteico più aterogenico. Quando si esaminano molti dei dati nel contesto dei meccanismi biochimici e fisiologici noti, sembra che i grassi saturi siano meno dannosi delle alternative comuni".

Il secondo più grande cambiamento alimentare dal 1970 è stato l'aumento del consumo di cereali. Spiccano due caratteristiche della moderna produzione di pane: un significativo cambiamento genetico recente nelle specie di cereali combinato con un drammatico cambiamento nelle tecniche di lavorazione dovuto all'industrializzazione della produzione di pane. Il genere originale del grano, il monococco (T. monococcum), differisce in modo significativo dal grano moderno (T. aestivum) per il numero di costituenti chimici nocivi che contiene, qualcosa che i metodi di

germinazione e fermentazione utilizzati dagli agricoltori storici avrebbero ridotto o rimosso. Sebbene la germinazione sia ancora utilizzata nella preparazione del moderno pane prodotto in serie, il tempo di fermentazione è stato ridotto dall'ideale di 6-12 ore a meno di 1 ora. Inoltre, la farina macinata industrialmente è priva di quegli enzimi che di solito sono attivi nella rimozione degli antinutrienti. Il risultato è che la prevalenza di varie condizioni dannose associate al grano continua ad aumentare e, forse come conseguenza, il consumo di alimenti senza glutine è diventato sempre più popolare.

Lo zucchero è il terzo alimento innaturale e il cui consumo è aumentato dal 1970. Il consumo globale di zucchero è aumentato del 30% tra il 1970 e il 2017. Ora c'è un consenso generale sul fatto che Cleave, Campbell e Yudkin avevano ragione e che un elevato consumo di zucchero produce molti effetti dannosi. Questo aumento del consumo è stato associato a una parziale sostituzione dello zucchero di canna in alcuni paesi con sciroppo di mais ad alto contenuto di fruttosio che contiene il 55% di fruttosio rispetto al 50% di fruttosio nello zucchero. Un consumo eccessivo di fruttosio (al contrario del glucosio) può portare a steatosi epatica non alcolica (NAFLD), infiammazione, stress ossidativo, sovrappeso e altre condizioni patologiche. La natura assuefacente della moderna dieta industriale altamente trasformata. Una crescente attenzione viene ora posta sulla natura di dipendenza dei moderni alimenti ultra-elaborati e sul loro contributo all'eccesso di cibo e allo sviluppo dell'obesità (forse anche correlata a un contenuto proteico inferiore).

1.1 Insulino Resistenza: Una caratteristica univoca nella malattia cronica

Prima della scoperta dell'insulina, la diagnosi di diabete era simile alla condanna a morte. La domanda è diventata: "Per quanto tempo la morte potrebbe essere ritardata?" Con la scoperta dell'insulina nel 1920, l'uso del farmaco salvavita si è diffuso. Tuttavia, per una serie di motivi, l'insulina non poteva essere quantificata fino agli anni '60. Ciò significava che ciò che comprendiamo sull'insulina si basava sulle sue azioni; soprattutto il glucosio, in quanto questo potrebbe essere quantificato. Molte delle ipotesi che facciamo oggi sull'insulina sono dovute ai ritardi nella comprensione dell'insulina e del suo ruolo generale nel controllo del metabolismo e della salute.

Durante gli anni 1920-30 c'era la convinzione che tutte le cause del diabete mellito potessero essere spiegate da una carenza di insulina. Questa teoria è stata contestata separatamente da Harris e Himsworth. Harris ha teorizzato attraverso casi di studio che le disfunzioni pancreatiche probabilmente comporterebbero una sotto- (ipo) o eccessiva- (iper) secrezione (insulinismo) di insulina. Himsworth, attraverso una serie di esperimenti negli anni '30, riconobbe che c'erano gruppi di pazienti che erano "insulino-sensibili" e quelli che erano "insulino-resistenti". Ha proposto che uno stato di diabete potrebbe derivare da "un'azione inefficiente dell'insulina e da una mancanza di insulina". Sfortunatamente, sia il lavoro di Harris che quello di Himsworth soffrirono della mancanza di test biologici per quantificare con precisione la concentrazione di insulina nel sangue e furono interrotti anche dalla Seconda guerra mondiale. Non sarebbe stato fino agli anni '70 e al lavoro di Reaven prima che la convinzione che tutto il diabete mellito fosse causato da una carenza di insulina sarebbe stata sfidata con successo. Sebbene i biosaggi dell'insulina siano stati sperimentati negli anni '50, è stato necessario lo sviluppo del test radioimmunologico dell'insulina negli anni '60, da parte di Yalow e Berson, per confermare che la concentrazione plasmatica di insulina nelle persone con diabete IR era molto più alta rispetto alle persone con normoglicemia. Kraft ha riconosciuto che l'eziologia del diabete di tipo due probabilmente derivava dall'iperinsulinemia che si è verificata mentre il paziente era ancora normoglicemico. Una successiva collaborazione con Crofts e colleghi ha dimostrato che, secondo i criteri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, almeno l'85% delle persone con una risposta glicemica compromessa (alterata glicemia a digiuno, ridotta tolleranza al glucosio o diabete mellito, n=3750, 46% del campione) aveva anche un'elevata concentrazione di insulina; con una concentrazione postprandiale di 2 ore che si è dimostrata più diagnostica dell'iperinsulinemia rispetto alla concentrazione a digiuno. Sebbene Kraft non abbia raccolto dati longitudinali, Hayashi e colleghi hanno condotto uno studio longitudinale su 400 uomini nippo-americani che vivevano a Seattle. Hanno raccolto campioni di insulina e glucosio ogni 30 minuti durante un test di tolleranza al glucosio orale di 2 ore e 75 g e hanno anche analizzato i loro risultati in base al modello di risposta all'insulina. Hanno scoperto che le persone con una concentrazione massima di insulina di 60 minuti o superiore avevano almeno il 15% di probabilità di sviluppare

T2D nei successivi 10 anni, mentre coloro che impiegavano 120 minuti o più per raggiungere la concentrazione massima di insulina avevano una probabilità del 35%-50% di sviluppare T2D nello stesso periodo di tempo.

A causa delle difficoltà con il dosaggio dell'insulina, i ricercatori tendevano a dedurre l'IR utilizzando tecniche di smaltimento del glucosio mediate dall'insulina nello stato basale o postprandiale. È diventato evidente che le persone con diabete di tipo 2 (noto allora come diabete maturo o a insorgenza tardiva) avevano concentrazioni di insulina più elevate e una risposta insulinica diminuita. Si è concluso che l'iperglicemia si è sviluppata quando il pancreas non era più in grado di mantenere l'iperglicemia compensatoria necessaria per superare il "difetto" nell'azione dell'insulina. Sfortunatamente per la scienza medica, la sfida fondamentale di queste teorie derivava dalla convinzione che fosse l'iperglicemia a causare le complicanze derivanti dal diabete mellito. Tuttavia, questo non è il caso di molte persone con T2D. Il gruppo di studio Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (studio ACCORD) ha concluso che l'abbassamento intensivo del glucosio ha aumentato i rischi di mortalità, non ha ridotto i rischi cardiovascolari e ha causato un significativo aumento di peso. Ciò suggerisce che l'insulina stessa può essere uno dei fattori scatenanti delle malattie cardiovascolari. Reaven ha continuato a sostenere questa convinzione soprattutto dopo aver collegato l'intolleranza al glucosio, l'iperinsulinemia e l'ipertrigliceridemia indotta dai carboidrati con le malattie cardiovascolari. Con l'aggiunta successiva dell'ipertensione essenziale, Reaven ha coniato il termine "Sindrome X" per le persone che avevano "insulino-resistenza, iperinsulinemia compensatoria, vari gradi di tolleranza al glucosio, ipertrigliceridemia e concentrazioni soppresse di colesterolo HDL". Poiché l'iperinsulinemia/IR è stata associata a un maggior numero di anomalie metaboliche e manifestazioni cliniche, come la disfunzione endoteliale o l'obesità centrale, il termine "Sindrome X" è stato sostituito a favore del termine "Sindrome Metabolica" (MetS). Tuttavia, come è diventato noto in seguito, molte delle sequele dell'IR si tradurrebbero anche, direttamente o indirettamente, in un aumento dell'IR (Fig. 3), che confonde la comprensione delle patologie sottostanti.

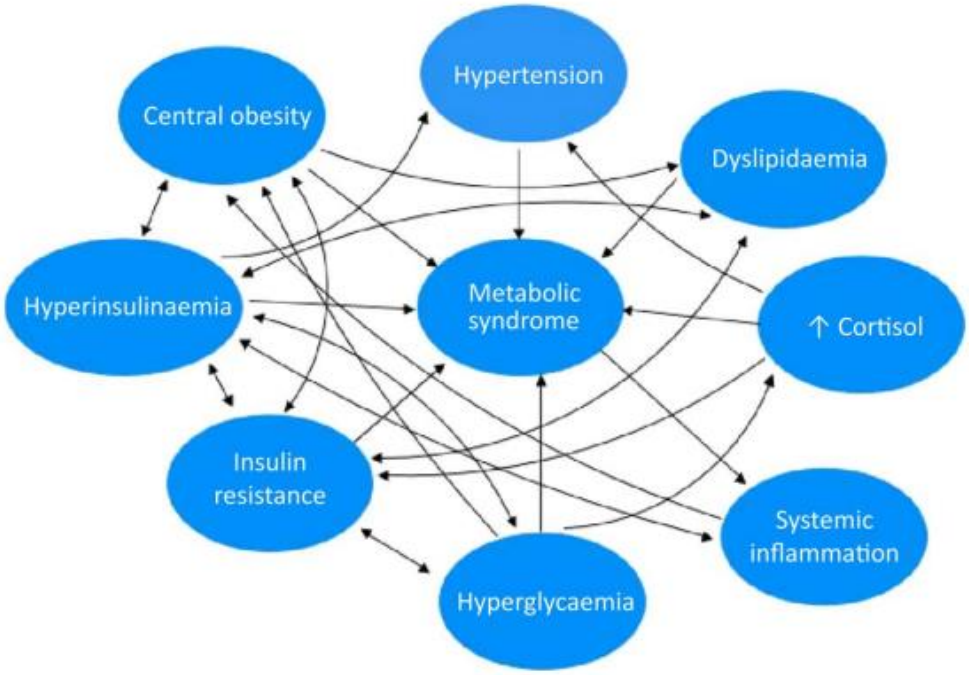


FIGURA 3: Natura interconnessa dei sintomi della sindrome metabolica. Le frecce indicano la prova più nota di direzionalità.

Con diverse definizioni diagnostiche cliniche (Tabella 4) il legame con l'IR o l'iperinsulinemia è stato in qualche modo perso, la maggior parte dei criteri diagnostici può manifestarsi come risultato di IR e/o iperinsulinemia, limitando così l'utilità clinica per la comprensione della sindrome.

TABELLA 4

Definitions of metabolic syndrome.

	The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)	WHO	International Diabetes Federation (IDF)
	Three or more variables	**Insulin resistance/glucose impairment disorder plus two or more variables**	**Central obesity plus two or more variables**
Central obesity	Waist circumference 102 cm (male) >88 cm (female)	Body mass index 30 kg/m^2 *or* Waist-to-hip ratio 0.9 (male) >0.85 (female)	Body mass index 30 kg/m^2 *or* Waist circumference ≥90–94 cm (male; ethnicity dependent) ≥80 cm (female)

Dyslipidaemia	HDL cholesterol <1.0 mmol/L (male) (39 mg/dl) (male) <1.3 mmol/L (female) (50 mg/dl) (female) Triglycerides 1.7 mmol/L (150 mg/dl) *and/or* dyslipidaemic medication	HDL cholesterol <0.9 mmol/L (male) (35 mg/dl) (male) < .0 mmol/L (female) (39 mg/dl) (female) Triglycerides 1.7 mmol/L (150 mg/dl) a*nd/or* dyslipidaemic medication	HDL cholesterol <1.03 mmol/L (male) (40 mg/dl) (male) <1.29 mmol/L (female) (50 mg/dl) (female) Triglycerides 1.7 mmol/L (150 mg/dl) *and/or* dyslipidaemic medication
Glycaemic profile	Confirmed glucose impairment disorder	Confirmed glucose impairment disorder as per Table 1.2 *or* Normoglycaemia *and* glucose uptake below the lowest quartile for background population under hyperinsulinaemic, euglycaemic conditions	Fasting glucose ≥ 5.6 mmol/L (100.8 mg/dl) *or* Confirmed T2D
Hypertension	Blood pressure > 135/85 mm Hg *and/or* antihypertensive medication	Blood pressure > 140/90 mmHg *and/or* antihypertensive medication	Blood pressure > 135/85 mm Hg *and/or* antihypertensive medication
Microalbuminuria	N/A	Albumin excretion > 20 µg/min	N/A

	The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)	WHO	International Diabetes Federation (IDF)
	Three or more variables	**Insulin resistance/glucose impairment disorder plus two or more variables**	**Central obesity plus two or more variables**
Central obesity	Waist circumference 102 cm (male) >88 cm (female)	Body mass index 30 kg/m^2 *or* Waist-to-hip ratio 0.9 (male) >0.85 (female)	Body mass index 30 kg/m^2 *or* Waist circumference ≥90–94 cm (male; ethnicity dependent) ≥80 cm (female)
Dyslipidaemia	HDL cholesterol <1.0 mmol/L (male) (39 mg/dl) (male) <1.3 mmol/L (female) (50 mg/dl) (female) Triglycerides 1.7 mmol/L (150 mg/dl) *and/or* dyslipidaemic medication	HDL cholesterol <0.9 mmol/L (male) (35 mg/dl) (male) < .0 mmol/L (female) (39 mg/dl) (female) Triglycerides 1.7 mmol/L (150 mg/dl) *and/or* dyslipidaemic medication	HDL cholesterol <1.03 mmol/L (male) (40 mg/dl) (male) <1.29 mmol/L (female) (50 mg/dl) (female) Triglycerides 1.7 mmol/L (150 mg/dl) *and/or* dyslipidaemic medication
Glycaemic profile	Confirmed glucose impairment disorder	Confirmed glucose impairment disorder as per Table 1.2 *or* Normoglycaemia *and* glucose uptake below the lowest quartile for background population under hyperinsulinaemic, euglycaemic conditions	Fasting glucose ≥ 5.6 mmol/L (100.8 mg/dl) *or* Confirmed T2D
Hypertension	Blood pressure > 135/85 mm Hg *and/or* antihypertensive medication	Blood pressure > 140/90 mmHg *and/or* antihypertensive medication	Blood pressure > 135/85 mm Hg *and/or* antihypertensive medication
Microalbuminuria	N/A	Albumin excretion > 20 µg/min	N/A

Dati tratti da: Cleeman J. National Cholesterol Education Program ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference: 6. https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/atglance.pdf; [162] Consensus statements [International Diabetes Federation (IDF) [163]]. [cited 2022 Jun 14]. Available from: https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensusworldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome.html; World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Retrieved from Geneva: http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf.

L'insulina, prodotta dalle cellule β del pancreas, è l'unico ormone del corpo che serve per abbassare la concentrazione di glucosio nel sangue. Con caratteristiche autocrine, paracrine ed endocrine, in combinazione con un adeguato apporto di substrato e sotto l'influenza di altri ormoni, l'insulina orchestra una risposta anabolica integrata alla disponibilità di nutrienti. Tuttavia, l'insulina è anche un ormone pleiotropico in quanto può influenzare simultaneamente più tratti fenotipici nella maggior parte dei sistemi corporei.

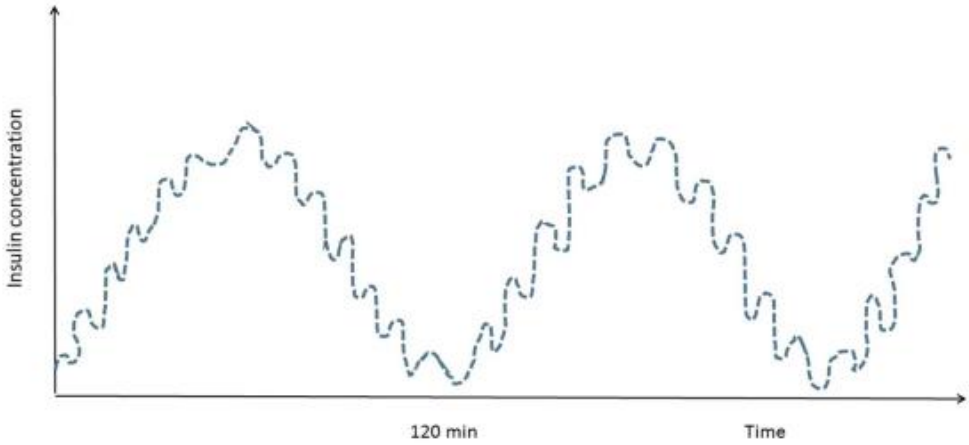
Insulina: sintesi e rilascio; L'insulina è un dipeptide formato da catene peptidiche A e B collegate da legami disolfuro. Inizialmente sintetizzato come preproinsulina polipeptidica, un peptide segnale che viene rapidamente scisso per formare proinsulina, che è costituita dalle catene A e B collegate dal peptide C (connettivo). La proinsulina è immagazzinata in vescicole prontamente rilasciabili o di riserva in un ambiente ricco di calcio e zinco. Si stima che una frazione molto piccola (1%-5%) dell'insulina si trovi nelle vescicole prontamente rilasciabili con il resto (95%-99%) nel pool di riserva. Dopo la maturazione, l'esocitosi delle vescicole rilascia un rapporto equimolare di cpeptide e insulina nella vena porta in risposta a una varietà di stimoli: concentrazione prevalentemente elevata di glucosio, secretagoghi di carburante, come l'arginina, ormoni, tra cui l'osteocalcina, peptide-1 simile al glucagone (GLP-1) e peptide inibitorio gastrico (GIP), o tramite stimolazione del nervo vagale. La secrezione di insulina stimolata dal glucosio può essere ulteriormente aumentata da vari stimoli, tra cui le incretine, l'interazione da β cellula a β cellule e dagli aumenti acuti degli acidi grassi non esterificati o β-idrossibutirrato.

Substances affecting insulin release from β-cells.

Substance	Action on β-cells	Mechanism
Glucose[a]	Stimulant	Increased glycolysis and increased ATP production [169]
Glucagon	Stimulant	Directly and via GLP-1 receptors on the β-cell [170]
Osteocalcin	Stimulant	Both direct and by increasing GLP-1 [171]
GLP-1	Stimulant	Via GLP-1 receptors on the β-cell in the presence of elevated glucose concentrations [167]
GIP	Stimulant	Via GIP receptors on the β-cell in the presence of elevated glucose concentrations [172]
Acetylcholine	Regulatory	Directly via muscarinic receptors on β-cell (stimulant) and indirectly via muscarinic receptors on δ-cells which stimulate somatostatin secretion (suppression) [173]
Arginine	Augments insulin release	Membrane depolarisation [174]
Adrenaline	Suppressant	Via α-2 adrenoreceptors on the β-cell [175]
Somatostatin	Suppression	Directly via paracrine processes [176]

TABELLA 5: (a)Il secretagogue più importanti.

L'insulina è tipicamente descritta come rilasciata dal pancreas in risposta basale di un bolo per mantenere l'omeostasi, anche se questo modello è probabilmente una semplificazione eccessiva di un processo complesso. Il meccanismo con cui viene secreta l'insulina basale (a digiuno) non è completamente chiarito, ma si teorizza che coinvolga sia la serotonina che l'osteocalcina e/o le incretine. Si stima che il tasso basale di secrezione di insulina sia di 0,25-1,5 unità di insulina all'ora e che la secrezione basale rappresenti circa il 50% dell'insulina giornaliera totale. L'insulina basale viene rilasciata dal pancreas in modo ritmico e pulsante con periodicità circadiane e ultradiane. Sebbene la periodicità ultradiana vada da 40 a 180 min, questa è ulteriormente modulata da oscillazioni veloci che variano tra 5 e 15 min. Si ritiene che queste ultime oscillazioni siano influenzate dal grado personale di IR dell'individuo. Infine, l'insulina viene secreta a impulsi dal pancreas circa ogni 4 minuti. Si ipotizza che le oscillazioni del calcio e/o del cAMP siano la causa diretta delle oscillazioni dell'insulina.



Modello concettuale della natura oscillatoria della secrezione di insulina nello stato a digiuno. (Elaborazione Danilo Vaudagna).

Il meccanismo bifasico attraverso il quale l'insulina in risposta ad un bolo di glucosio viene rilasciata dopo la stimolazione del glucosio stesso è ben consolidato (Fig.4). In breve, il glucosio entra nella cellula β attraverso i trasportatori del glucosio (GLUT), stimolando la sintesi ossidativa mitocondriale di ATP. (Anche se tradizionalmente si crede che sia GLUT (tipo) 2), l'accumulo di prove suggerisce che GLUT1 e GLUT3 sono predominanti nelle cellule β pancreatiche umane. Una quantità adeguata di ATP chiude il canale KATP, portando alla depolarizzazione della membrana cellulare, che innesca un afflusso di Ca2+, con conseguente esocitosi dell'insulina immagazzinata nelle vescicole prontamente rilasciabili. In una persona sana, questo rilascio di insulina di prima fase dovrebbe avvenire nell'arco di circa 15-30 minuti (a seconda della via di somministrazione) e porta ai picchi di insulina di 30 minuti osservati nei test di tolleranza al glucosio orale. La seconda fase della secrezione di insulina probabilmente rappresenta sia vescicole prontamente rilasciabili che vescicole di riserva ed è indotta da secretagoghi di carburante. La seconda fase è caratterizzata da un nadir successivo alla prima fase e ha un'ampiezza inferiore e una durata maggiore e dura quanto lo stimolo sulle cellule β.

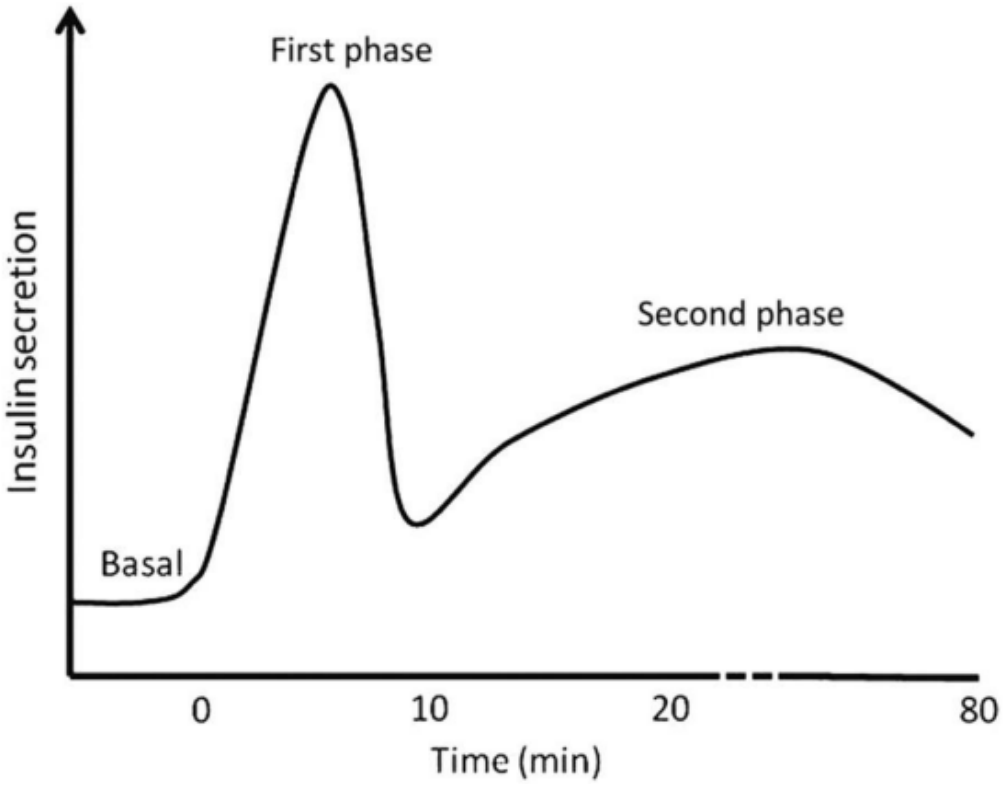


FIGURA 4 Modello concettuale della secrezione bifasica di insulina in risposta ad un bolo di glucosio (Fonte: Ritzel, R., Michael, D., & Butler, P. Insulin Secretion 2003. In (pp. 384-390).

Il razionale per la pulsatilità è che è più efficace nel ridurre la concentrazione di glucosio nel sangue, si ipotizza che riduca il rischio di sottoregolazione del recettore dell'insulina (INSR) attraverso la sovrastimolazione. La periodicità ultradiana è strettamente accoppiata con i ritmi ultradiani del sistema nervoso neuroendocrino, cardiovascolare e autonomo e contribuisce all'equilibrio simpaticovagale. La soppressione della secrezione di insulina è mediata da una varietà di ormoni, tra cui la somatostatina, i corticosteroidi e le catecolamine, in particolare gli α2-adrenorecettori, con gli ultimi due tipicamente durante lo stress o l'esercizio fisico.

Insulina: meccanismo d’azione. Tutti gli effetti fisiologici dell'insulina si verificano in seguito al legame con l'INSR, che si trova sulla membrana plasmatica di diversi tipi di cellule somatiche. Si suggerisce che dosi più basse di insulina invochino effetti metabolici mentre quantità maggiori invocano effetti mitogenici, con questi ultimi prevalentemente attraverso le vie della proteina chinasi attivata dai mitogeni (MAPK).

Principali effetti dell'insulina: L'insulina agisce principalmente su tre principali tessuti corporei (muscolo scheletrico, tessuto adiposo bianco (WAT) ed epatociti) attraverso effetti sia diretti che indiretti con azioni sia metaboliche che mitogeniche (Tabella 6). Gli effetti dell'insulina agendo sul sistema nervoso centrale e periferico, sul sistema vascolare o endocrino possono avere conseguenze sistemiche.

Direct and indirect actions of insulin in metabolically healthy systems.

Tissue	Effect
Hepatocyte	• Stimulates glycogen synthase and glycogen production • Inhibits glycogen phosphorylase and glycogenolysis • Stimulates de novo lipogenesis • Stimulates protein anabolism • Transcriptionally inhibits gluconeogenesis, • Inhibits ketogenesis via inhibiting β-oxidation • Indirectly inhibits gluconeogenesis by inhibiting lipolysis and releasing fatty acid and glycerol substrates • Indirectly inhibits gluconeogenesis via suppressing the release of glucagon
Skeletal muscle	• Upregulate GLUT4 translocation for glucose absorption • Stimulates glycogen synthase and glycogen production
White adipose tissue	• Stimulates lipogenesis • Suppresses lipolysis
Nervous system	• Neuronal growth stimulant
Vascular system	• Activates eNOS thus maintaining endothelial health
Electrolyte balance	• Increases cellular uptake of phosphate, potassium, and magnesium • Promotes renal absorption of sodium • Promotes renal excretion of calcium

Tissue	Effect
Hepatocyte	• Stimulates glycogen synthase and glycogen production • Inhibits glycogen phosphorylase and glycogenolysis • Stimulates de novo lipogenesis • Stimulates protein anabolism • Transcriptionally inhibits gluconeogenesis, • Inhibits ketogenesis via inhibiting β-oxidation • Indirectly inhibits gluconeogenesis by inhibiting lipolysis and releasing fatty acid and glycerol substrates • Indirectly inhibits gluconeogenesis via suppressing the release of glucagon
Skeletal muscle	• Upregulate GLUT4 translocation for glucose absorption • Stimulates glycogen synthase and glycogen production
White adipose tissue	• Stimulates lipogenesis • Suppresses lipolysis
Nervous system	• Neuronal growth stimulant
Vascular system	• Activates eNOS thus maintaining endothelial health
Electrolyte balance	• Increases cellular uptake of phosphate, potassium, and magnesium • Promotes renal absorption of sodium • Promotes renal excretion of calcium

TABELLA 6 (Fonte: . Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of insulin action and insulin resistance. Physiol Rev. 2018;98(4):2133– 2223 https://doi.org/10.1152/physrev.00063.2017.)

L'insulina orchestra il flusso di carburante e il metabolismo attraverso meccanismi diretti e indiretti con le principali vie, tra cui la gluconeogenesi, la sintesi del glicogeno e la soppressione della proteolisi o della lipolisi. Il flusso epatico di glucosio (gluconeogenesi, sintesi del glicogeno) è regolato attraverso insulina, combustibili e glucagone che lavorano di concerto. L'insulina sopprime la gluconeogenesi direttamente attraverso la trascrizione genica e indirettamente attraverso la soppressione della lipolisi (riduzione della disponibilità del substrato). Sopprime anche il rilascio di glucagone riducendo l'espressione e/o l'attività enzimatica. L'insulina è ben nota per avere effetti anabolizzanti nel muscolo scheletrico umano principalmente attraverso la soppressione della proteolisi.

L'insulina abbassa la concentrazione sierica di fosfato, potassio e magnesio promuovendo l'assorbimento cellulare. All'interno del sistema renale, l'insulina promuove il riassorbimento del sodio nel nefrone distale e può promuovere l'escrezione di calcio.

Gli effetti pleiotropici dell'insulina sono ben dimostrati nel sistema nervoso, dove i suoi effetti sull'omeostasi del glucosio e dell'energia sono più indiretti, attraverso i ruoli essenziali dell'insulina sulla salute e sullo sviluppo neuronale. Mentre l'insulina è essenziale per la crescita neuronale sia centrale che periferica attraverso l'attivazione delle vie Akt, a causa dell'espressione predominante di GLUT1 e GLUT 3, i neuroni sono considerati "insulino-responsivi" piuttosto che "insulino-dipendenti". Nel sistema nervoso centrale, l'insulina viene transcitosata attraverso la barriera ematoencefalica dove gli INSR sono ampiamente espressi, specialmente nell'ipotalamo, nell'ippocampo e nella corteccia cerebrale, tutti coinvolti nella regolazione dell'omeostasi metabolica. La segnalazione dell'insulina cerebrale è fondamentale per la regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, promuove la plasticità sinaptica, influenza la proliferazione delle cellule gliali e ha un ruolo centrale per il controllo glicemico con meccanismi ancora da determinare, evidenziando così il ruolo significativo dell'insulina all'interno del cervello.

Sistema vascolare: All'interno del sistema vascolare, l'insulina ha una serie di ruoli vitali, soprattutto nella vasocostrizione e nella coagulazione. Gli INSR (Insulin Receptor) sono ampiamente espressi sia sull'endotelio vascolare che sulle piastrine. Quando l'insulina si lega ai recettori endoteliali, attiva l'ossido nitrico (NO) sintasi endoteliale (eNOS). La successiva produzione di NO previene la vasocostrizione, l'adesione delle cellule infiammatorie e l'aggregazione piastrinica alla parete endoteliale. Per quanto riguarda la coagulazione, l'insulina modula l'aggregazione piastrinica, prevenendo l'iperattivazione e modula anche la fibrinolisi, influenzando così molti aspetti della salute vascolare.

L'IR è un concetto poco definito che mira a spiegare la fisiopatologia del T2D. Il termine stesso può essere fatto risalire alle osservazioni di Himsworth negli anni '30, quando le persone che richiedevano dosi maggiori di insulina per mantenere l'euglicemia venivano definite "resistenti all'insulina". Storicamente, l'IR ha un focus glucocentrico, che ha portato a una maggiore attenzione ai miociti, agli epatociti e al WAT poiché questi tessuti possono gestire un flusso e uno smaltimento significativi del glucosio. Ciò che è stato trascurato è che l'IR di per sé è un importante stato fisiologico che è evolutivamente importante per la sopravvivenza umana. Dal punto di vista biochimico, i mitocondri utilizzano combustibili provenienti da una varietà di

fonti (ad esempio glucosio, piruvato, lattato, acetoacetato e acidi grassi) per generare ATP, preferenzialmente dalla fosforilazione ossidativa in quanto ciò genera la massima quantità di ATP e altri prodotti (ad esempio proteine, ormoni ed enzimi) con una quantità minima di specie ossidative reattive (ROS) e altri sottoprodotti indesiderati. Alcune cellule hanno una maggiore richiesta di glucosio, tra cui: cellule retiniche, cellule del midollo renale, globuli rossi e sistema nervoso centrale, mentre altre cellule possono utilizzare acidi grassi e corpi chetonici (ad esempio il muscolo scheletrico). Durante i periodi di scarsità di cibo, in particolare di alimenti ricchi di carboidrati (ad esempio durante l'inverno), l'IR è fisiologicamente importante per garantire che le cellule con una maggiore dipendenza dal glucosio ne ricevano quantità sufficienti, mentre le cellule con un fabbisogno di glucosio inferiore non utilizzino la risorsa scarsa. Inoltre, è ben noto che le diverse fasi della vita, in particolare la gravidanza e la pubertà, sono associate a IR transitorie in individui sani. In questi casi, l'IR è di beneficio fisiologico e necessario per lo sviluppo e la crescita. Ciò significa che l'IR può essere suddiviso in sottotipi acuti (IRA) e cronici (IRC), con l'IRA che è il sottotipo fisiologicamente importante e reversibile per la sopravvivenza evolutiva. Al contrario, l'IRC è associato alla patogenesi delle malattie metaboliche, in particolare del T2D. Sebbene, come verrà discusso nei capitoli successivi, IRC possa essere migliorato, se IRC possa essere migliorato, messo in remissione o invertito, ma la cura rimane incerta.

Tradizionalmente, i principi biochimici alla base dell'IRC e dell'IRA sono simili e ruotano attorno allo smaltimento del glucosio nel muscolo scheletrico, che è un importante sito di smaltimento del glucosio mediato dall'insulina. La maggior parte del glucosio assunto nel muscolo scheletrico viene convertito in glicogeno per essere utilizzato come fonte di energia locale e non può essere ririlasciato nel flusso sanguigno per altri tessuti. Pertanto, l'induzione dell'IR nel muscolo scheletrico era vitale per la sopravvivenza in termini evolutivi. In tempi di scarsa disponibilità di cibo, un'adeguata quantità di glicogeno poteva essere "bloccata" nei muscoli scheletrici per le emergenze di "fuga-combattimento", mentre il grasso veniva utilizzato per il dispendio energetico basale e il glucosio dell'organismo, principalmente dalla gluconeogenesi epatica, utilizzato per gli altri tessuti che avevano un maggiore fabbisogno fisiologico di glucosio. L'IRA può svilupparsi in poche ore, con fattori

scatenanti come fattori di stress a breve termine (ad esempio dolore, digiuno/fame, stress acuto o disturbi del sonno) e si ritiene che conferisca un aumento dei tassi di sopravvivenza. Al contrario, si ritiene che l'IRC si sviluppi nel corso di anni, se non decenni.

Ciò significa che il meccanismo dell'IRA è prevalentemente l'inibizione di GLUT4, specialmente nel muscolo scheletrico. Sebbene l'insulina, o le contrazioni muscolari, inducano la traslocazione di GLUT4 sulla superficie cellulare, una varietà di processi può impedire la traslocazione di GLUT4 tra cui dolore/lesione acuta, corticosteroidi, attività simpatica e gravidanza. Il meccanismo preciso con cui il digiuno induce l'IR negli esseri umani non è stato ancora chiarito, tuttavia, un'elevata concentrazione di glicogeno e un aumento dell'accumulo di lipidi sono stati entrambi osservati dopo un digiuno di 72 ore ed entrambi i meccanismi riducono la traslocazione di GLUT4 . Negli epatociti l'IRA provoca un aumento della gluconeogenesi. Le caratteristiche principali dell'IRA sono la tempistica e la reversibilità. L'IRA è generalmente associata a una tempistica e/o a un endpoint chiari (ad es. gravidanza o inverno) o a una sfida a breve termine (ad es. infortunio) in cui la persona sopravviverebbe o morirebbe. Può anche essere rapidamente invertito con la rimozione della sfida (ad es. parto, aumento della disponibilità di cibo).

Resistenza cronica all’insulina: Al contrario, l'IRC è dovuto a una combinazione di diminuzione dell'espressione del recettore dell'insulina (INSR) sulla superficie cellulare (difetti del recettore) e compromissione della trasduzione del segnale (difetti post-recettoriali). Tuttavia, è probabile che sia necessaria una combinazione di IRC e iperinsulinemia per sviluppare le patologie associate all'IRC . Una diminuzione dei numeri di INSR significa che è necessaria una maggiore concentrazione di insulina (iperinsulinemia compensatoria) per ottenere lo stesso risultato biologico, mentre la trasduzione del segnale alterata significa una diminuzione della risposta biologica indipendentemente dalla concentrazione di insulina. All'interno del muscolo scheletrico, l'IRC è una combinazione di INSR e difetti post-recettoriali con conseguente ottundimento della capacità dell'insulina di traslocare GLUT4 sulla superficie cellulare e stimolare la sintesi del glicogeno. Ciò porta a un ridotto assorbimento di glucosio dal flusso sanguigno, che porta a stress glicemico su altri tessuti, incluso il pancreas, che si traduce in iperinsulinemia compensatoria. È

interessante notare che gli effetti mitogenici dell'insulina sul muscolo scheletrico non sono compromessi e possono persino essere migliorati a causa dell'iperinsulinemia compensatoria. Negli epatociti, attraverso una varietà di complessi meccanismi biochimici, si osserva sia un aumento dell'IR (con conseguente aumento della gluconeogenesi epatica) che un aumento dell'azione dell'insulina (aumento del flusso lipogenico). Si ritiene che questo paradosso derivi da una combinazione di IR epatico e vie insulino-indipendenti. L'IR provoca una soppressione inadeguata della gluconeogenesi e una diminuzione della sintesi di glicogeno epatico, mentre le vie sensibili ai nutrienti indipendenti dall'insulina guidano la riesterificazione degli acidi grassi circolanti e la lipogenesi de novo per aumentare la concentrazione di trigliceridi epatici. Il WAT è sia un pozzo di nutrienti che un organo endocrino. Sebbene non sia un sito significativo di smaltimento del glucosio mediato dall'insulina (<5%). Questo processo è necessario per generare il glicerolo-3-fosfato necessario per l'esterificazione degli acidi grassi e il corretto stoccaggio dei lipidi. Pertanto, l'IR in WAT provoca una soppressione incompleta della lipolisi e un accumulo improprio di lipidi, facilitando così l'accumulo di lipidi nei tessuti non adiposi. L'eziologia dell'IR nel WAT rimane oggetto di dibattito. Tuttavia, ciò che è riconosciuto è che l'ipertrofia di WAT induce bassi livelli di infiammazione cronica e sistemica con un aumento del rilascio di citochine, soprattutto dai depositi di grasso viscerale. Nonostante l'insulina di per sé sia antinfiammatoria, l'effetto netto dell'iperinsulinemia è un aumento dell'infiammazione sistemica dovuta all'aumento dell'obesità viscerale.

L'eziologia dell'IR e/o dell'iperinsulinemia è complessa e probabilmente ha molteplici percorsi/fattori scatenanti, come mostrato in Fig. 5

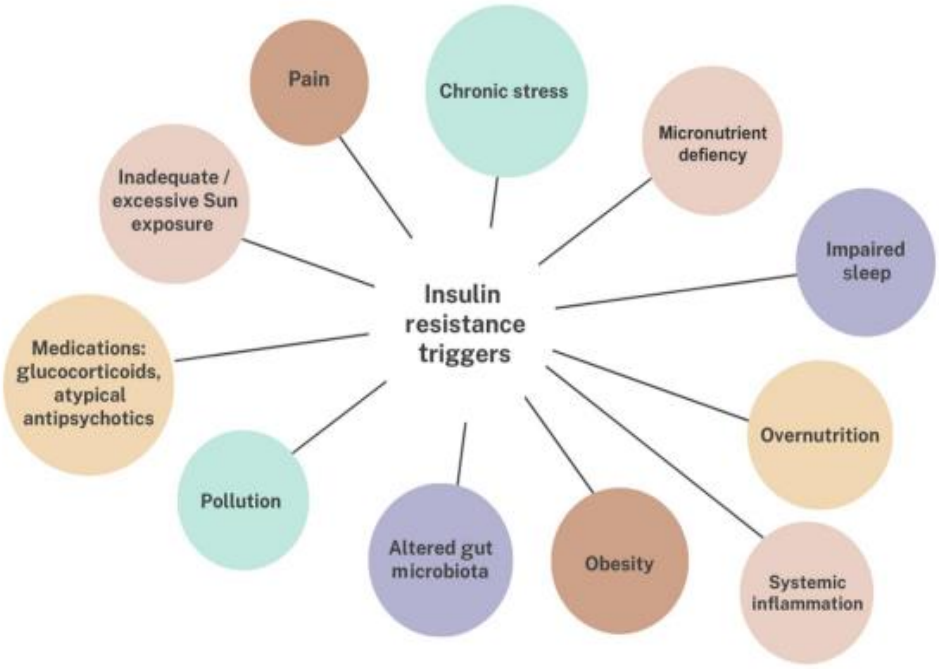


FIGURA 5: Vie eziologiche dell'insulino-resistenza cronica. (Fonte: Li L, Messina JL. Acute insulin resistance following injury. Trends Endocrinol Metab. 2009;20(9):429–435 https://doi.org/10.1016/j.tem.2009.06.004.

Diverse popolazioni etniche hanno diversi tassi di prevalenza di IRC, che non possono essere completamente spiegati dai tassi di obesità, distribuzione del grasso, concentrazione di glucosio o stato socioeconomico. L'ipotesi del gene parsimonioso suggerisce che la facilità di accumulo di grasso e/o l'IRA, ha aiutato la sopravvivenza di alcune popolazioni, in particolare i cacciatori-raccoglitori. Tuttavia, nessun gene specifico, polimorfismo o mutazione mitocondriale è stato ancora identificato per confermare la teoria. Si ritiene che il contributo più significativo all'IRC sia la sovranutrizione. I moderni alimenti trasformati sono spesso considerati ad alta densità energetica ma poveri di nutrienti e contribuiscono ad aumentare il rischio di obesità, dislipidemia e ipertensione, tutti marcatori di iperinsulinemia. Anche le carenze nutrizionali, in particolare le vitamine D o B12, il magnesio e il folato, sono associate a un aumento dell'IR e sono associate in modo indipendente ad altri disturbi metabolici come la disfunzione dell'ossido nitrico (NO) sintasi. L'obesità e/o i disturbi dell'iperplasia possono aggravare ulteriormente queste carenze nutrizionali aumentando il volume effettivo di distribuzione (cioè le vitamine possono essere immagazzinate o sequestrate nel tessuto adiposo). Sebbene l'obesità contribuisca in

modo significativo all'eziologia dell'IR e dell'iperinsulinemia, si sostiene che non è l'obesità di per sé il fattore causale. Le persone con obesità semplice (assenza di altri sintomi di MetS) mantengono la secrezione di insulina nella prima fase. Inoltre, sebbene la prevalenza di una popolazione con un BMI > 30 kg/m2 sia maggiore negli Stati Uniti rispetto al Giappone, la prevalenza del T2D è simile. Anche altri aspetti della vita moderna contribuiscono in modo significativo all'iperinsulinemia, in particolare tutto ciò che disturba l'equilibrio autonomo (simpaticovagale). Evolutivamente, gli esseri umani non sono stati progettati per funzionare in condizioni di sovraccarico allostatico o simpatico (stress cronico). Il rilascio eccessivo e continuo di glucocorticoidi, catecolamine e altri mediatori sopprime la funzione immunitaria, aumenta l'appetito e aggrava l'ipertensione e l'IR. Tuttavia, questo sovraccarico allostatico può anche causare insonnia e altri disturbi del sonno. Il sonno disturbato spesso provoca un aumento dello stress e di altre pressioni psicologiche il giorno successivo, che possono avere un ulteriore impatto sul carico allostatico e sull'appetito e continuare il ciclo distruttivo. La scarsa qualità del sonno è indiscutibilmente associata all'IR/iperinsulinemia e a molte delle sue sequele. Il sonno scarso è chiaramente correlato alla vita moderna (ad esempio, luce eccessiva (soprattutto nello spettro blu), rumore, temperatura e/o umidità della camera da letto, lavoro a turni ed eccessiva stimolazione mentale troppo vicino all'ora di coricarsi). La privazione del sonno disturba le oscillazioni della secrezione di insulina attraverso una varietà di meccanismi. Aumenta anche la secrezione di cortisolo (compromettendo la traslocazione di GLUT4) e il rilascio di catecolamine. Inoltre, la privazione del sonno aumenta la grelina e diminuisce la leptina, influenzando così il controllo dell'appetito. Anche la qualità del sonno è fondamentale per una buona salute metabolica. Una ridotta quantità di sonno profondo non-REM (noto anche come sonno a onde lente di fase 3 e 4) può compromettere il sistema di drenaggio linfatico centrale, che può influire sulla cognizione, sull'IR mediato centralmente e sulla salute e l'attività neuronale.

Il rilascio eccessivo e continuo di glucocorticoidi, catecolamine e altri mediatori sopprime la funzione immunitaria, aumenta l'appetito e aggrava l'ipertensione e l'IR. Tuttavia, questo sovraccarico allostatico può anche causare insonnia e altri disturbi del sonno. Il sonno disturbato spesso provoca un aumento dello stress e di altre pressioni

psicologiche il giorno successivo, che possono avere un ulteriore impatto sul carico allostatico e sull'appetito e continuare il ciclo distruttivo. La scarsa qualità del sonno è indiscutibilmente associata all'IR/iperinsulinemia e a molte delle sue sequele. Il sonno scarso è chiaramente correlato alla vita moderna (ad esempio, luce eccessiva (soprattutto nello spettro blu), rumore, temperatura e/o umidità della camera da letto, lavoro a turni ed eccessiva stimolazione mentale troppo vicino all'ora di coricarsi). La privazione del sonno disturba le oscillazioni della secrezione di insulina attraverso una varietà di meccanismi. Aumenta anche la secrezione di cortisolo (compromettendo la traslocazione di GLUT4) e il rilascio di catecolamine. Inoltre, la privazione del sonno aumenta la grelina e diminuisce la leptina, influenzando così il controllo dell'appetito. Anche la qualità del sonno è fondamentale per una buona salute metabolica. Una ridotta quantità di sonno profondo non-REM (noto anche come sonno a onde lente di fase 3 e 4) può compromettere il sistema di drenaggio glinfatico centrale, che può influire sulla cognizione, sull'IR mediato centralmente e sulla salute e l'attività neuronale.

Passaggio dalla normoglicemia-iperinsulinemia all'iperglicemia-iperinsulinemia. I metabolicamente sani sono inizialmente normoglicemico-normoinsulinemici. L'esposizione ripetuta a uno o più fattori scatenanti della resistenza all'insulina, in particolare la sovranutrizione, provoca un leggero aumento della glicemia – ancora ben all'interno del normale intervallo di riferimento di 3,5-5,3 mmol/L (63-95 mg/dL) – ma sufficiente a causare stress glicemico sui mitocondri. Questo stress glicemico provoca un aumento della respirazione mitocondriale sistemica, una diminuzione delle reazioni di fosforilazione ossidativa e della produzione complessiva di ATP, nonché un concomitante aumento delle reazioni glicolitiche e della produzione di specie ossidative reattive (ROS). Questo processo riduce l'efficace comunicazione cellulare e la produzione di proteine/altri substrati e aumenta il fabbisogno di antiossidanti della cellula. Ciò guida una serie di processi diversi, tra cui una perdita del rilascio di insulina nella prima fase per ragioni non completamente chiarite, ma che si ipotizza coinvolgano una membrana mitocondriale interna meno iperpolarizzabile. Le osservazioni mostrano una diminuzione della quantità e/o una compromissione dell'esocitosi delle vescicole di insulina prontamente rilasciabili. Questa perdita della risposta insulinica di prima fase è evidente nelle persone con ridotta tolleranza al

glucosio e T2D, ma può anche predire la loro insorgenza. Nelle cellule scheletriche e adipose colpite, i trasportatori di GLUT4 sono sottoregolati con conseguente aumento del fabbisogno di insulina, sia basale che in bolo, per mantenere la normoglicemia. C'è una notevole discussione su quale sistema corporeo, in particolare tra il tessuto adiposo e le cellule muscolari scheletriche, che diventa quindi il principale motore per la malattia metabolica sistemica. Dati i recenti progressi nella biochimica e una migliore comprensione degli effetti pleiotropici e biochimici dell'insulina, la risposta è probabilmente multimodale con diversi sistemi, che possono includere anche l'osso o il sistema nervoso centrale, essendo il catalizzatore per diverse popolazioni. Nel complesso, le prime fasi dello stress glicemico provocano un'iperinsulinemia compensatoria che manterrà la normoglicemia. Se non si risolvono abbastanza rapidamente, possono verificarsi cambiamenti a lungo termine/permanenti dei mitocondri, che portano a iperinsulinemia cronica con normoglicemia. Alla fine, lo stress glicemico mantenuto si tradurrà in un'insufficienza delle cellule β con conseguente diminuzione della secrezione di insulina. Questo IS depresso dalle cellule β pancreatiche, specialmente in presenza di IR nelle cellule α, compromette la soppressione del glucagone. Ciò porta a un rilascio eccessivo di glucagone, che aumenterà le concentrazioni di glucosio sia basali che postprandiali portando all'iperglicemia, con conseguente T2D. Dato che l'iperglucagonemia è associata sia al tipo 1 che al diabete di tipo 2, dimostra che il diabete mellito è, come minimo, un disturbo bi-ormonale. Pertanto, suggerisce che una buona valutazione clinica del glucagone è necessaria per comprendere appieno l'iperglicemia, ma questo esula dallo scopo di questa revisione. Il dibattito sul fatto che il T2D possa essere curato, invertito o messo in remissione dipende probabilmente da una moltitudine di fattori. Ci sono prove che dimostrano che la morfologia delle cellule β con miglioramento funzionale sia nelle cellule α che in quelle β può verificarsi con la perdita di peso. Tuttavia, i cambiamenti nella funzione mitocondriale hanno richiesto ulteriori indagini per determinare la loro permanenza.

Insulino-resistenza o iperinsulinemia? Sebbene la letteratura abbia tradizionalmente discusso l'IR come la condizione alla base del T2D, ci sono una serie di sfide con questa definizione. In primo luogo, ignora il ruolo dell'iperinsulinemia. Si ipotizza spesso che il T2D si verifichi quando il pancreas non è in grado di produrre insulina

compensatoria sufficiente per superare i difetti associati all'IR. Tuttavia, come mostrato sopra, l'iperinsulinemia è un importante modulatore della salute metabolica indipendentemente dall'IR. Inoltre, è necessaria una chiara distinzione tra IRA fisiologicamente necessario rispetto all'IRC che è quasi sempre associato a iperinsulinemia sotto carico di carboidrati. Ciò significa che, sebbene l'IR e l'iperinsulinemia abbiano percorsi biochimici distinti, le due condizioni sono intrecciate e spesso confuse, soprattutto a causa delle vie feed-forward: l'iperinsulinemia cronica è un noto driver dell'IR, mentre l'IR cronica causa iperinsulinemia compensatoria (sotto un carico glicemico eccessivo). Come descritto in precedenza, gli esseri umani si sono evoluti per funzionare bene in condizioni di IR cronica in assenza di glicemia eccessiva. L'iperglicemia aggrava sinergicamente le fisiopatologie associate all'iperinsulinemia. Dato che l'iperglicemia è facilmente misurabile, ma l'iperinsulinemia non lo è, è altamente plausibile che molte patologie associate, ad esempio la malattia microvascolare, siano iniziate nello stato iperinsulinemico/normoglicemico. Ad esempio, l'iperinsulinemia/IR eleva l'inibitore dell'attivatore del plasminogeno di tipo 1 (PAI-1), che altera i processi di fibrinolisi, aumentando il rischio di trombosi. Questo processo può essere indotto da un dolore acuto. Quindi, nello stato normoglicemico, può essere considerato evolutivamente necessario per aiutare a sopravvivere al trauma. Tuttavia, l'iperglicemia aumenta la secrezione di fattori della coagulazione epatica e della citochina proinfiammatoria, l'interleuchina-6, aumentando così il rischio di microtrombi. Collettivamente, l'aumento del rischio di sviluppare microtrombi combinato con la ridotta capacità di eliminarli significa che le persone con T2D (iperglicemico e iperinsulinemico) hanno un rischio significativamente aumentato di malattia microvascolare. Data la natura intrecciata dell'IR cronica e dell'iperinsulinemia patologica, se non diversamente specificato, le due condizioni saranno collettivamente denominate "iperinsulinemia".

Conseguenze dell'iperinsulinemia: L'iperinsulinemia colpisce ogni cellula del corpo, in particolare attraverso i difetti mitocondriali e i cambiamenti nel flusso di “carburante” che portano ad un aumento della produzione di ROS e AGE. Tuttavia, va anche ricordato che i sistemi corporei non funzionano in modo isolato e l'impatto complessivo dell'iperinsulinemia dovrebbe essere considerato in modo olistico. Ad

esempio, l'IR nei neuroni cardiaci compromette la sana funzione del sistema cardiovascolare, così come la vasocostrizione nei capillari cerebrali avrà effetti significativi sulla salute cerebrale. Ciò significa che l'iperinsulinemia è direttamente e/o indirettamente associata a molte patologie diverse (Fig. 6) sia dal punto di vista meccanicistico che epidemiologico. I principali meccanismi coinvolti sono lo stress mitocondriale e l'alterato metabolismo del substrato, l'accumulo ectopico di lipidi, l'aumento della trascrizione genica, le conseguenze vascolari o neurologiche e l'influenza di diverse vie di segnalazione, comprese le vie intracellulari come PI3K o MAPK o le vie extracellulari, inclusi ormoni o citochine.

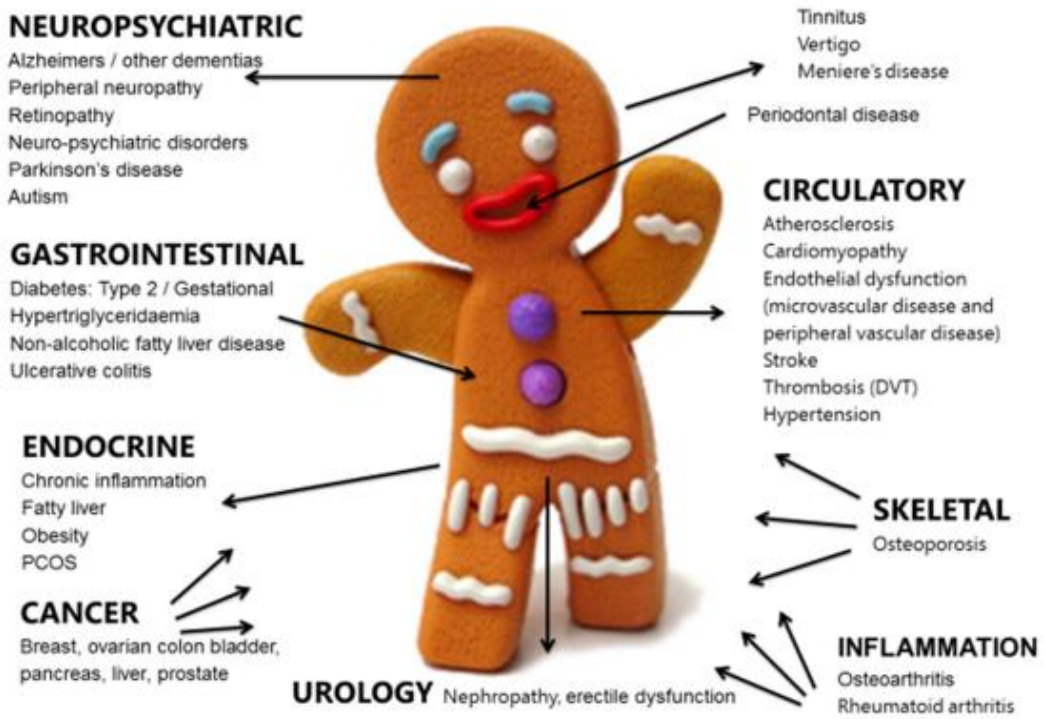


FIGURA 6: Complicanze dell'iperinsulinemia. (Fonte: Hyperinsulinemia: A unifying theory of chronic disease? Diabesity. 2015;1(4):34–43

Diabete di tipo 2: Come descritto in precedenza, l'IR cronica non trattata porterà a insufficienza delle cellule β, iperglucagonemia e iperglicemia, che, con il suo ciclo feedforward, peggiorerà con il tempo, portando infine a una diagnosi di T2D. L'iperglicemia si aggiunge sinergicamente al danno causato dall'iperinsulinemia attraverso la produzione di AGE e altre proteine glicate, la stimolazione della crescita e della proliferazione cellulare, in particolare la muscolatura liscia vascolare (tramite

IGF-1) e l'aumento della coagulabilità del sangue (indipendente dalla concentrazione di insulina).

Diabete gestazionale: Il diabete gestazionale è anche associato all'iperinsulinemia. L'aumento della resistenza all'insulina indotta dalla gravidanza (IRp) è un fenomeno normale del secondo e terzo trimestre di gravidanza per garantire che il feto in via di sviluppo abbia un adeguato apporto di nutrienti. Tuttavia, l'IRC pre-gravidanza aggravato dall'IRp fa sì che il feto riceva un'ipernutrizione combinata con stress glicemico e ossidativo e infiammazione sistemica, anche se la madre non soddisfa i criteri diagnostici per il diabete gestazionale. L'insulina non attraversa la placenta. Tuttavia, la risposta fetale a questa ipernutrizione e ambiente infiammatorio è quella di sviluppare iperinsulinemia fetale e crescita eccessiva, che può presentarsi come iperglicemia e macrosomia alla nascita. Man mano che il bambino cresce e si sviluppa, il suo ambiente gestazionale può comportare una compromissione a lungo termine della regolazione dell'appetito, della funzione mitocondriale e potenzialmente dello sviluppo del cervello e dei nervi. Di conseguenza, il bambino può avere una maggiore predisposizione a sviluppare IRC con conseguenze successive in età precoce. All'interno della madre, si ritiene che, a causa dei meccanismi di feedforward, l'IRp possa aumentare il rischio di IRC, spiegando così l'aumento del rischio di sviluppare il diabete di tipo due e/o altre malattie metaboliche più avanti nella vita.

Negli ultimi anni, c'è una crescente prevalenza di persone con diabete di tipo 1 (T1D) che sviluppano IR, che si manifesta con un aumento delle dosi di insulina (iperinsulinemia) per mantenere il controllo glicemico insieme ad altri sintomi di MetS. Rimane incerto se il "doppio diabete" sia un fenotipo separato del T1D, o semplicemente una conseguenza della vita moderna e del cambiamento delle linee guida terapeutiche negli ultimi 20 anni con conseguente ipernutrizione e IRC.

Sindrome dell'ovaio policistico: L'iperinsulinemia, l'iperandrogenismo e l'anovulazione sono elementi fisiopatologici fondamentali della sindrome dell'ovaio policistico (PCOS). Poiché l'iperinsulinemia è associata a una maggiore produzione di androgeni e a una diminuzione della produzione di globuline leganti gli ormoni sessuali, peggiorando così i sintomi. Le persone con PCOS hanno un'alta prevalenza di MetS, con una maggiore iperinsulinemia e una ridotta sensibilità all'insulina rispetto

ai loro coetanei obesi, anche durante l'adolescenza. Come per la gravidanza, la PCOS, o qualsiasi condizione che coinvolga l'iperinsulinemia, sarà aggravata da fattori esterni che aumentano ulteriormente l'IR.

Malattia epatica: Il fegato è l'organo principale per il controllo dell'omeostasi lipidica e del metabolismo degli acidi grassi. Nonostante l'elaborazione di grandi quantità di acidi grassi, un fegato sano contiene meno del 5% di trigliceridi in peso. Tuttavia, tra il 50% e il 75% delle persone con obesità e/o T2D sono affette da NAFLD. La NAFLD descrive uno spettro di accumulo di grasso epatico dalla steatosi alla fibrosi e/o alla cirrosi. Come descritto in precedenza, una combinazione di iperinsulinemia e IR aumenta le concentrazioni di trigliceridi epatici attraverso la sovralimentazione, la lipogenesi de novo o il metabolismo sistemico degli acidi grassi. L'aumento della lipogenesi aumenta il reticolo endoplasmatico e lo stress ossidativo mitocondriale, che promuove un ulteriore accumulo di lipidi in un processo di feed-forward. L'eccessivo accumulo di grasso all'interno del fegato innesca risposte infiammatorie all'interno dei lipociti, che possono portare alla morte degli epatociti e a ulteriori risposte infiammatorie. Quando i tassi di mortalità degli epatociti superano i processi che rigenerano le cellule sane, vengono avviati percorsi alternativi che si traducono nell'architettura cellulare distorta che si trova nella fibrosi. Se le vie fibrotiche vengono mantenute, può seguire la cirrosi. Mentre l'iperinsulinemia è un fattore chiave della NAFLD, rimane incerto se la NAFLD sia un fattore causale, o solo associativo, per l'IR. Tuttavia, poiché la fibrosi si sviluppa e compromette la funzione epatica, ciò ha un impatto negativo su molte funzioni corporee, tra cui l'omeostasi del glucosio e dei lipidi e l'aumento della produzione epatica di fibrinogeno.

Malattia renale: All'interno del sistema renale, l'iperinsulinemia può compromettere la struttura e la funzione renale, sia direttamente che indirettamente. Poiché i reni sono un organo altamente vascolare, la vasocostrizione e/o l'ipercoagulabilità indotte da iperinsulinemia avranno un profondo effetto sia sulla funzione renale generale che sull'ipertensione. Tuttavia, gli effetti dell'insulina sui tassi di escrezione di una varietà di soluti, in particolare alcuni elettroliti e acido urico, hanno anche un profondo effetto sulle funzioni metaboliche sistemiche. L'iperinsulinemia riduce l'escrezione renale di

acido urico da parte dei reni. Il conseguente aumento dell'acido urico ha un effetto potente, ma negativo, sulla salute metabolica generale. Insieme ad un aumento del rischio di gotta, l'iperuricemia è ben nota per aumentare l'accumulo di lipidi epatici, aumentando il rischio di NAFLD, e stimola anche la produzione di ROS, aumentando lo stress ossidativo. L'iperuricemia attiva anche il sistema della renina-angiotensione e altera in modo indipendente la sintesi di NO causando vasocostrizione, aumentando così la pressione sanguigna e il rischio di ipertensione. Mentre i meccanismi precisi devono ancora essere chiariti, è riconosciuto che la ritenzione di sodio è accoppiata alla ritenzione di acido urico e/o mediata da una mancanza di segnalazione dell'insulina (insulino-resistenza). Anche altri disturbi elettrolitici possono essere attribuiti direttamente o indirettamente all'iperinsulinemia, in particolare disturbi da deplezione di potassio, magnesio e fosfato. L'iperinsulinemia aumenta l'attività delle pompe Na+-K+- ATPasi, che favorisce l'ingresso del potassio in molte cellule e può indurre una lieve ipokaliemia. L'ipokaliemia può essere aggravata dall'ipomagnesemia, che può anche essere indotta da uno spostamento del magnesio mediato dall'insulina da uno spazio extracellulare a uno intracellulare. L'iperinsulinemia può anche causare uno spostamento intracellulare delle concentrazioni di fosfato, che può anche essere aggravato dall'ipomagnesemia. La natura interconnessa degli equilibri elettrolitici può anche essere influenzata, tra gli altri fattori, da cambiamenti nell'osmolalità sierica, nella funzione renale o nell'acidosi sistemica. Inoltre, l'IR è direttamente collegato a una velocità di filtrazione glomerulare (GFR) in declino. Le cellule endoteliali glomerulari sono anche importanti produttrici di ossido nitrico sintasi endoteliale in risposta all'insulina, quindi sono anche marcatamente influenzate dall'IR. I podociti sono anche altamente reattivi all'insulina per consentire ai reni di gestire le modifiche postprandiali necessarie alla GFR. La diminuzione della segnalazione dell'insulina all'interno di queste cellule è associata a cambiamenti associati alla nefropatia diabetica, indipendentemente dai cambiamenti nelle concentrazioni di glucosio, evidenziando l'importanza delle azioni dell'insulina. Collettivamente, questi fattori dimostrano che l'iperinsulinemia ha un impatto significativo sulla funzione renale. Nel complesso, la ritenzione di acido urico ha un profondo impatto sulla salute metabolica sistemica, dato l'aumento dei ROS e della pressione sanguigna e l'impatto sulla salute

endoteliale. Tuttavia, anche lievi disturbi elettrolitici, sebbene normalmente multifattoriali nella causalità, aumentano anche la morbilità e la mortalità.

Malattie cardiovascolari: Tutte le forme di malattie cardiovascolari sono aggravate dall'iperinsulinemia a livello della macro e micro-vascolarizzazione e del cuore. Come descritto in precedenza, l'insulina attiva l'eNOS che mantiene il tono vascolare e la salute endoteliale. Tuttavia, l'iperinsulinemia nelle stesse cellule endoteliali guida le vie pro-infiammatorie, proaterogeniche, pro-trombosi e vasocostrittrici. Ciò aumenta il rischio di cardiopatia ischemica sia a livello macro (infarto miocardico) che microvascolare (ictus ischemico, demenza vascolare, retinopatia, nefropatia). Queste condizioni sono aggravate dall'iperglicemia. Ancora più importante, la compromissione della salute endoteliale avrà un impatto sull'intero corpo e può agire in sinergia con molti altri stati patologici, come la compromissione della segnalazione nervosa, per intensificare gli stati patologici come la malattia renale o la disfunzione erettile. L'iperinsulinemia compromette anche molti processi di coagulazione sia direttamente che indirettamente. Molti fattori della coagulazione, tra cui la trombina e il fibrinogeno, sono sintetizzati epaticamente; La produzione è aumentata in presenza di iperinsulinemia che porta a uno stato ipercoagulabile e ad un aumento del rischio di trombi. All'interno dei cardiomiociti, l'IRC provoca lipotossicità e aumento del consumo di ossigeno miocardico, che diminuisce l'efficienza cardiaca e aumenta il rischio di insufficienza cardiaca. Sebbene questo sia considerato indipendente dall'ischemia miocardica, la malattia microvascolare e la mancanza di NO causeranno un effetto aggravante. Nel complesso, quando si considerano gli effetti della vasocostrizione, della coagulazione, dell'ipertrigliceridemia e della compromissione delle superfici endoteliali, l'iperinsulinemia è un fattore eziologico principale per lo sviluppo di malattie cardiovascolari. È interessante notare che l'IR è anche associato alla fibrillazione atriale e alla sua aritmogenesi.

Sistema nervoso: Come discusso in precedenza, i neuroni non sono insulino-dipendenti; tuttavia, la loro elevata espressione di INSR li rende suscettibili all'IR che compromette la segnalazione nervosa e la comunicazione. Questo può portare a una miriade di disturbi neuropatici e correlati sia a livello centrale che periferico. Ci sono anche molti meccanismi indiretti per cui l'iperinsulinemia causa una significativa disfunzione neuronale. Lo stress glicemico porterà ad un accumulo di ROS e prodotti

finali glicemici con conseguente infiammazione e compromissione della segnalazione neuronale. Fluttuazioni significative nelle concentrazioni di glucosio nel SNC promuovono i processi infiammatori aumentando la produzione di ROS e compromettendo l'attività del glutammato, che può provocare neurotossicità e/o confusione o compromissione della memoria. Il danno endoteliale e la vasocostrizione porteranno alla malattia ischemica con microtrombi, accelerando potenzialmente il danno ipossico e l'apoptosi. Nel sistema nervoso centrale ciò provoca malattia vascolare cerebrale e attacchi ischemici transitori, ictus ischemico o demenza vascolare. Mentre nel sistema periferico, la malattia ischemica porta alla progressione della malattia microvascolare, tra cui compromissione della guarigione delle ferite, retinopatie e nefropatie.

All'interno del sistema nervoso centrale, l'iperinsulinemia e/o l'IR neuronale possono portare a disfunzioni sistemiche tra cui i sistemi dopaminergici (disturbi dell'umore e della memoria), compromissione dei sistemi di trasporto dell'insulina della BBB (Blood Brain Barrier), ridotta plasticità sinaptica e disfunzione metabolica guidata centralmente. Inoltre, l'iperinsulinemia è associata a compromissione del sistema di drenaggio glinfatico, difetti del recettore post-INSR e/o ridotta espressione di IGF-1. Ciò significa che molti aspetti della salute del cervello e dei nervi sono compromessi, soprattutto se considerati insieme ai cambiamenti microvascolari e mitocondriali precedentemente descritti che portano alla disfunzione cerebrovascolare, incluso un aumento del rischio di ictus o depressione.

L'iperinsulinemia è un fattore di rischio indipendente per la malattia di Alzheimer (AD) e aumenta il rischio di altre malattie neurologiche. In effetti, l'associazione tra T2D, una condizione iperinsulinemica, e AD è così forte che il morbo di Alzheimer viene indicato come diabete di tipo 3. Si ritiene che l'IR aumenti la fosforilazione della tau e aumenti l'espressione del peptide β-amiloide. Quando questi sono combinati con una maggiore espressione del fattore di necrosi tumorale-α (TNF-α), facilita la formazione delle placche amiloidi che sono il segno distintivo della malattia di Alzheimer. Inoltre, l'insulina modula il turnover delle molecole di adesione delle cellule neuronali polisialilate (PSA-NCAM). Il PSA-NCAM disregolato è associato al morbo di Alzheimer e alla schizofrenia.

L'impatto dell'iperinsulinemia sulla salute mentale è dibattuto, tuttavia, l'iperinsulinemia è associata alla schizofrenia e l'IR è una conseguenza ben nota di molti farmaci antipsicotici atipici. Tuttavia, sono stati segnalati tassi aumentati di IR nel primo episodio, pazienti naïve (che non hanno mai assunto una molecola) ai farmaci con schizofrenia rispetto ai controlli sani abbinati per età e sesso, suggerendo un meccanismo indipendente dai farmaci. Ci sono alcune prove che suggeriscono che la schizofrenia è associata a stress ossidativo centrale e/o disregolazione del metabolismo dei radicali liberi; Entrambi sarebbero aggravati dall'iperinsulinemia.

Neuropatie La neuropatia periferica è una conseguenza estremamente complessa ma comune sia del tipo 1 che del diabete di tipo 2 e comprende sia i sottotipi autonomici che quelli somatici. Mentre è stato riportato che un controllo glicemico ottimale riduce il rischio relativo di neuropatia del 78% nelle persone con T1D, questo è ridotto a meno del 10% nelle persone con T2D. Ciò evidenzia che il meccanismo della neuropatia periferica nelle persone con T2D deriva probabilmente dall'iperinsulinemia, poiché IR, dislipidemia, iperglicemia, infiammazione sistemica e disfunzione mitocondriale sono tutti implicati. Il dolore è comune con le neuropatie somatiche, che, come descritto in precedenza, peggiora l'IR. L'iperinsulinemia può complicare le neuropatie somatiche compromettendo il processo di guarigione a seguito di lesioni, come l'alterazione dell'NO che impedisce una cattiva circolazione capillare. La disfunzione sudomotoria può essere una presentazione precoce di neuropatie diabetiche. Sebbene insorga alle estremità, può anche presentarsi come iperidrosi prossimale o sudorazione gustativa. Le neuropatie autonomiche conferiscono anche aumenti significativi della morbilità e della mortalità. Le neuropatie cardiovascolari possono essere associate alla denervazione del nervo vago e spesso provocano una diminuzione della gittata cardiaca. Le neuropatie gastrointestinali possono aumentare o diminuire i tempi di transito gastrointestinale con conseguenti sfide all'omeostasi del glucosio e/o degli elettroliti. Le neuropatie urogenitali possono aumentare il rischio di disfunzione vescicale e/o sessuale, con quest'ultima aggravata da NO e/o complicanze vascolari.

L'iperinsulinemia colpisce i sistemi di supporto strutturale, in particolare le ossa e la pelle, diminuendo la qualità e la quantità della produzione di collagene attraverso lo stress mitocondriale. L'iperinsulinemia, aggravata dall'iperglicemia, pone anche uno stress aggiuntivo su tutte le cellule dell'unità di modellazione ossea (osteoblasti, clasti

e citi) portando a una diminuzione della differenziazione cellulare e/o alla morte precoce/apoptosi. Di conseguenza, c'è un'eccessiva mineralizzazione ossea senza le necessarie strutture di supporto sottostanti, che porta a una densità minerale ossea da normale ad alta, ma a un aumento del rischio di fratture da fragilità (osteo fragalite).

L'iperinsulinemia oncologica; è associata sia allo sviluppo che ai tassi di sopravvivenza per molti tumori, sia direttamente che indirettamente attraverso l'obesità e l'aumento dei depositi di grasso viscerale. Questi tumori includono fegato, vescica, colon-retto, pancreas, gastro-esofageo, mammella, endometrio e renale, anche se va notato che l'età, il sesso o il metodo di valutazione dell'adiposità viscerale possono influenzare questi risultati. I meccanismi includono l'aumento dell'IGF-1, il fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF), l'aumento dell'attività mitogenica, la diminuzione della produzione epatica di proteine/globuline leganti gli ormoni sessuali (SHBG) e l'aumento delle adipochine. Questi effetti possono essere aggravati dall'iperglicemia poiché la maggior parte delle cellule tumorali genera ATP principalmente per glicolisi aerobica (effetto Warburg). Indirettamente, l'aumento dei ROS stimola la proliferazione cellulare e provoca cambiamenti strutturali al DNA, con effetti potenzialmente mutageni. È interessante notare che il diabete è associato a una minore incidenza di cancro alla prostata, potenzialmente a causa di livelli più bassi di testosterone. Tuttavia, indipendentemente dal tipo di cancro, gli studi epidemiologici hanno dimostrato che le persone con diabete di tipo 2 e cancro concomitante hanno tassi di mortalità più elevati rispetto a quelli senza diabete di tipo 2. Se ciò sia dovuto a una diagnosi ritardata e/o a un trattamento più scadente, o ad altri fattori clinici, o semplicemente a causa dell'eccesso di mortalità aggiustata per età tipicamente associata al diabete è ancora da determinare.

1.2 Adozione ed Evoluzione delle Linee Guida Internazionali

A meno che non si presti attenzione nella scelta degli alimenti, può risultare una dieta unilaterale o mal bilanciata, cioè in cui le proteine o gli ingredienti del carburante (carboidrati e grassi) sono forniti in eccesso. I mali dell'eccesso di cibo possono non essere avvertiti immediatamente, ma prima o poi appariranno sicuramente forse in una quantità eccessiva di tessuto adiposo, forse in una debilitazione generale, forse in una vera e propria malattia. *W.O. Atwater, 1902*

All’inizio abbiamo descritto come la dieta umana specie-specifica si sia evoluta nel corso di milioni di anni, venendo gradualmente adattata da popolazioni distinte che vivono in ambienti diversi in cui le fonti di cibo differiscono naturalmente. La conoscenza di ciò che era sicuro e aveva un valore di sopravvivenza in ogni specifico ambiente che veniva poi tramandata di generazione in generazione. Continuare a mangiare in questo modo per millenni ha prodotto popolazioni robuste, sempre a rischio di morire per infezioni e traumi ma che erano in gran parte libere dalle malattie croniche della modernità, tra cui il cancro. Quindi le linee guida dietetiche erano semplici: mangiavi i cibi (naturali e non trasformati) che si cacciava e si raccoglieva.

Nell'ultimo decennio del XIX secolo e il primo del XX secolo, la scienza interviene per la prima volta con consigli agli esseri umani su ciò che dovremmo mangiare. Prendono forma due pubblicazioni scritte da W.O. Atwater, allora primo direttore dell'Ufficio delle Stazioni Sperimentali del Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti. Il consiglio si concentrava sull'importanza della "varietà, proporzionalità e moderazione nel mangiare sano". All'epoca non erano stati identificati minerali e vitamine; Pertanto, il consiglio si riferiva solo all'assunzione di proteine, carboidrati, grassi e "sostanze minerali" (ceneri). Negli anni '20 questo consiglio era stato fatto per classificare gli alimenti in cinque gruppi principali - latte e carne, cereali, verdura e frutta, grassi e cibi grassi e zucchero e cibi zuccherati - con quantità suggerite dei diversi alimenti che dovrebbero essere acquistati ogni settimana dalla famiglia media. Alla National Nutrition Conference for Defence del 1941, il Food and Nutrition Board della National Academy of Sciences pubblicò la prima serie di Recommended Daily Allowances (RDA) che stabiliva l'assunzione raccomandata di calorie e di nove nutrienti essenziali. Nel 1943 era stata pubblicata la Basic 7 Food Guide (Fig.7).

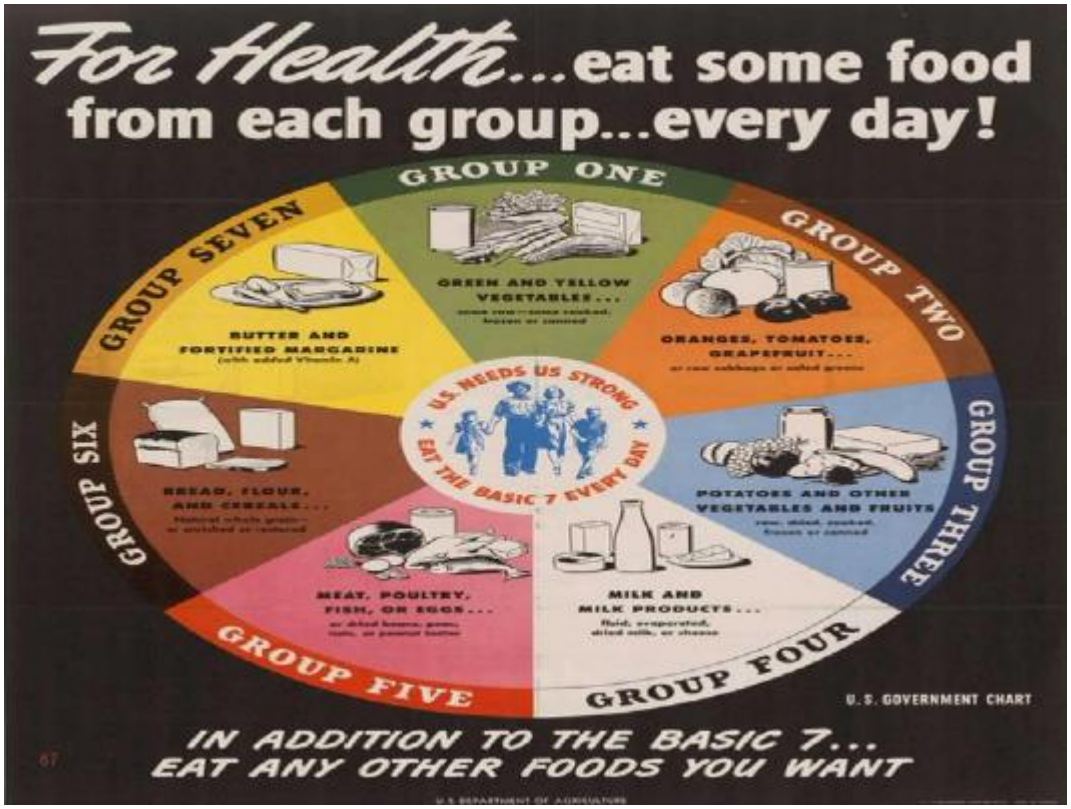


FIGURA 7: I 7 alimenti di base del 1943, Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti.

Dopo il 1961, la campagna dell'American Heart Association (AHA) e di altri per promuovere vigorosamente le Ipotesi Gemelle di Ancel Keys – le Ipotesi Dieta-Cuore e Lipidi – divenne determinante questo consiglio dietetico nazionale per gli Stati Uniti. Di conseguenza, le preoccupazioni di coloro che dirigono la politica nutrizionale degli Stati Uniti si sono spostati da un focus esclusivo sulla garanzia di un adeguato apporto di nutrienti essenziali a uno di evitare l'assunzione eccessiva di nutrienti identificati considerati causa di specifiche malattie croniche. Questo cambiamento è stato cementato con il rilascio di quello che è diventato noto come il (primo) Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti (USDA) Obiettivi dietetici per gli americani (DGA). Molti sostengono che queste linee guida dietetiche sono state la causa diretta delle epidemie di obesità e T2D e altre malattie croniche correlate, che ora raggiungono proporzioni epidemiche in tutto il mondo.

Gli obiettivi dietetici dell'USDA (United Stated Departement of Agricolture) per gli americani Il DGA USDA del 1977 è stato creato dal Senate Select Committee on Nutrition and Human Needs del senatore George McGovern. Queste linee guida rivoluzionarie si basavano specificamente sulle ipotesi non dimostrate di Keys. Hanno sostenuto la sostituzione dei grassi nella dieta con "oli vegetali" polinsaturi, cereali e frutta ricchi di carboidrati. C'erano sei obiettivi specifici: Obiettivo 1: Aumentare il consumo di carboidrati a circa il 55%-60% dell'apporto totale (calorico). Obiettivo 2: Ridurre il consumo complessivo di grassi da circa il 40%-30% dell'apporto energetico. Obiettivo 3: Ridurre il consumo di grassi saturi per rappresentare circa il 10% dell'apporto energetico totale e bilanciarlo con i grassi polinsaturi e monoinsaturi, che dovrebbero rappresentare ciascuno circa il 10% dell'apporto energetico. Obiettivo 4: Ridurre il consumo di colesterolo a circa 300 mg al giorno. Obiettivo 5: Ridurre il consumo di zucchero di circa il 40% per rappresentare circa il 15% dell'energia totale. Obiettivo 6: Ridurre il consumo di sale del 50%-85% a circa 3 g al giorno. Il risultato è stato che l'USDA DGA ha consigliato agli americani di limitare l'assunzione di grassi saturi e di mangiare 8-12 porzioni di cereali al giorno. I cereali sostituirono il burro, lo strutto, il formaggio, le uova e la carne che erano stati i punti fermi americani per secoli. Rappresentava anche un profondo allontanamento dalla dieta specie-specifica con cui gli esseri umani si erano evoluti. Dal momento che questo ha rappresentato un cambiamento radicale nel modo in cui gli esseri umani hanno acquisito le loro conoscenze su come nutrirsi al meglio, è importante capire cosa ha guidato questo cambiamento.

La storia dietro la formulazione e l'adozione degli obiettivi dietetici USDA del 1977 per gli americani: Le elezioni presidenziali statunitensi del 1972 contestate dal repubblicano californiano Richard Nixon e dal democratico del South Dakota George McGovern hanno fornito i due eventi chiave che hanno guidato l'adozione del DGA USDA del 1977. In primo luogo, il presidente in carica degli Stati Uniti Richard Nixon si trovò di fronte a una guerra persa in Vietnam, all'aumento dei prezzi dei generi alimentari, a casalinghe infelici e a una comunità agricola scontenta. In parte ciò era dovuto al fatto che nel 1971 Nixon pose fine all'accordo di Bretton Woods che collegava il dollaro USA e il gold standard; I prezzi al consumo sono saliti alle stelle. Nixon nominò Earl Butz Segretario dell'Agricoltura, con due ordini: aumentare la

ricchezza degli agricoltori statunitensi e abbassare i prezzi dei generi alimentari. La sua soluzione ad entrambi i "problemi" fu la produzione di mais (mais) su scala industriale da parte degli agricoltori che ricevevano grandi sussidi governativi per coltivare il mais su tutta la loro terra disponibile. Tutto questo mais appena coltivato doveva essere mangiato. Quindi la sfida è diventata quella di convincere il mondo che i cereali sono più sani degli alimenti naturali ricchi di grassi animali e proteine su cui gli esseri umani avevano costruito la loro salute nonché gli americani e la loro nazione. La conseguenza fu che le colture vegetali a basso costo, povere di nutrienti e ad alta densità energetica, tra cui mais, grano e soia, iniziarono a sostituire gli alimenti animali ricchi di nutrienti su cui l'America e gli americani avevano prosperato. Nixon vinse le elezioni presidenziali americane del 1972 con una valanga di voti. Come risultato di questa umiliante sconfitta, McGovern stava perdendo il sostegno della leadership del suo partito, al punto che alla fine del 1972 lui e sua moglie considerarono di emigrare. Nel 1976 l'unico centro di influenza politica rimasto di McGovern, la presidenza del Comitato ristretto del Senato sulla nutrizione e i bisogni umani, era sotto la minaccia di scioglimento e di incorporazione in una sottocommissione per la nutrizione sotto la Commissione del Senato per l'agricoltura, con conseguente drastica riduzione del budget e del personale della commissione. Nel tentativo di salvare il suo Comitato e la sua carriera politica, McGovern annunciò una proposta di modifiche alla dieta americana sotto forma di Obiettivi dietetici per gli Stati Uniti con l'intento di evitare "l'epidemia di malattie mortali". Mentre la mossa ha impedito lo scioglimento del comitato di McGovern, ha comunque subito importanti tagli al budget e al personale. McGovern ha reagito spostando l'attenzione del suo Comitato sul ruolo della dieta nella salute e, in particolare, sul problema emergente dell'obesità e delle malattie coronariche (CHD) negli Stati Uniti. McGovern era stato fortemente influenzato dal Dr. Jeremiah Stamler MD che, insieme al Dr. Henry Blackburn MD, erano forse i più ardenti affezionati di Keys. Nel suo libro pubblicato nel 1963, Stamler aveva promesso quanto segue:

La prova definitiva che gli uomini di mezza età che riducono il colesterolo nel sangue avranno in realtà molti meno attacchi di cuore. È molto improbabile. È possibile che i loro cambiamenti nella dieta non abbiano alcun effetto sulla prevenzione degli attacchi di cuore. Ma le prove massicce provenienti da studi sull'uomo e sugli animali

promettono che lo faranno. La scelta e la domanda vitale per tutti noi è semplicemente questa: dovremmo sederci e aspettare che l'ultima "i" sia punteggiata e la "t" barrata prima di agire? O dovremmo cominciare ora adottare cambiamenti che molto probabilmente ci proteggeranno – cambiamenti nel nostro modo di vivere che non possono fare alcun male?

A quel tempo Stamler era presidente della Commissione intersocietaria per le risorse sulle malattie cardiache: prevenzione delle malattie cardiovascolari nel 1970. Prevenzione primaria delle malattie aterosclerotiche. Prevedibilmente sulla base delle convinzioni personali di Stamler, la sua commissione ha sostenuto che ai cittadini statunitensi deve essere detto loro di mangiare meno grassi, in particolare grassi saturi, sulla base delle ipotesi gemelle di Keys, ancora non dimostrate. A quel tempo si presumeva chiaramente che questo cambiamento nella dieta avrebbe ridotto drasticamente il numero di infarti e ictus tra gli uomini statunitensi di mezza età, poiché le calorie grasse rimosse dalla dieta sarebbero state sostituite da un maggiore apporto proteico. Ma nei sette anni tra il 1970 e il 1977, il panorama politico negli Stati Uniti era cambiato radicalmente. Con Butz a capo dell'agricoltura degli Stati Uniti, qualsiasi grasso rimosso dalla dieta dovrebbe ora essere sostituito con cereali a basso costo, non con proteine costose. Una convinzione chiave che guidava il pensiero di Keys, Stamler e McGovern era che la dieta statunitense era cambiata radicalmente negli anni immediatamente precedenti l'inizio dell'"epidemia" di CHD, di solito considerata iniziata tra la metà e la fine degli anni '20. Erano convinti, senza prove a sostegno, che uno spostamento dietetico dagli alimenti a base vegetale (cereali, legumi, frutta e verdura), verso alimenti di origine animale (carne, pollame, frutti di mare, uova e latticini), stesse guidando l'aumento delle malattie coronariche negli Stati Uniti. Sulla base di questa ipotesi non verificata, il 27 luglio 1976, il senatore McGovern tenne una riunione del comitato ristretto del Senato per sondare il potenziale ruolo della dieta nello sviluppo della malattia coronarica. L'oratore principale era il cardiochirurgo Dr. Theodore Cooper, allora Assistente Segretario per la Salute. Il Dr. Cooper ha fornito una serie di prove infondate che la rimozione del grasso dalla dieta migliorerebbe la salute di tutti gli americani. Ha raccomandato che ciò dovrebbe essere ottenuto riducendo l'assunzione di grassi alimentari (in particolare grassi saturi) che a sua volta (1) abbasserebbe le concentrazioni plasmatiche di colesterolo (ipotesi gemelle di Key)

e (2) ridurrebbe l'incidenza dell'obesità abbassando le calorie lipidiche. Ha insistito: "... non c'è niente che io sappia di (questa) raccomandazione ... sarebbe in qualche modo dannoso". Cooper ha anche messo in guardia sul ruolo dei carboidrati nella causa dell'obesità; questo era allora noto a tutti: «Ma è vero che il consumo di fonti ad alto contenuto di carboidrati con l'induzione dell'obesità costituisce un gravissimo problema di salute pubblica nelle persone economicamente svantaggiate». Ha anche riconosciuto di essere personalmente intollerante ai carboidrati o insulino-resistente, a causa della sua iperlipidemia di tipo IV, che è essenzialmente ipertrigliceridemia sensibile ai carboidrati. Ha capito che i carboidrati rappresentavano un rischio maggiore per la sua salute rispetto al colesterolo alimentare e forse ai grassi alimentari: "Sono classificato di tipo IV. Essendo di tipo IV, i miei livelli lipidici sono molto più soggetti ad aumenti se consumo grandi quantità di carboidrati o alcol. Non ho alcun problema a consumare una quantità ragionevole di colesterolo". Criticamente, il dottor Cooper non è riuscito a considerare le ripercussioni delle sue raccomandazioni dietetiche nel caso in cui la maggioranza degli americani fosse resistente all'insulina come lui. Cooper ha riassunto le sue raccomandazioni dietetiche:

Penso che per avere un'efficace riduzione del peso... Dobbiamo concentrarci sulla riduzione dell'assunzione di grassi ... Personalmente credo che ci sia qualche beneficio nel ridurre la nostra preoccupazione per le cose dolci .... Consiglierei una quantità adeguata di apporto proteico... Un sano apporto di frutta e verdura fresca con un sostanziale contenuto di fibre .... È molto attraente per me dire di smettere di mangiare cibi preparati commercialmente".

È interessante notare che Cooper ha anche confermato: "non puoi sfuggire a una cattiva dieta". "L'esercizio fisico, a meno che tu non sia coinvolto in un lavoro piuttosto pesante in cui il tuo dispendio energetico totale è di diverse migliaia di calorie come tagliare alberi o lavoratori del legname, non è davvero il principale determinante della perdita di peso". Un anno dopo, l'11 gennaio 1977, il senatore McGovern annunciò il risultato delle deliberazioni della sua commissione: la pubblicazione degli obiettivi dietetici per gli Stati Uniti. Nella sua dichiarazione, il senatore McGovern ha esordito:

Il semplice fatto è che le nostre diete sono cambiate radicalmente negli ultimi 50 anni, con effetti grandi e spesso molto dannosi sulla nostra salute. Questi cambiamenti nella

dieta rappresentano una grande minaccia per la salute pubblica quanto il fumo. Troppi grassi, troppi zuccheri o sale, possono essere e sono collegati direttamente a malattie cardiache, cancro, obesità e ictus, tra le altre malattie mortali. In tutto, sei delle dieci principali cause di morte negli Stati Uniti sono state collegate alla nostra dieta. Quelli come noi all'interno del governo hanno l'obbligo di riconoscerlo. Il pubblico vuole una guida, vuole conoscere la verità, e speriamo che oggi possiamo porre la pietra migliare per la costruzione di una salute migliore per tutti gli americani, attraverso una migliore alimentazione. L'anno scorso ogni uomo, donna e bambino negli Stati Uniti ha consumato 125 libbre di grassi e 100 libbre di zucchero. Come puoi vedere dai nostri dati, si tratta di una quantità enorme di grassi e zuccheri. Il consumo di bevande analcoliche è più che raddoppiato dal 1960, sostituendo il latte come seconda bevanda più consumata. Nel 1975 abbiamo bevuto in media 295 lattine di soda da 12 once.

All'inizio del 1900, quasi il 40% del nostro apporto calorico proveniva da frutta, verdura e prodotti a base di cereali. Oggi solo poco più del 20% delle calorie proviene da queste fonti.

McGovern ha indicato che il suo Comitato avrebbe "esposto il piano d'azione necessario". 1. Sono stati fissati sei obiettivi fondamentali per i cambiamenti nella nostra dieta nazionale 2. Si raccomandano semplici guide all'acquisto per aiutare i consumatori a raggiungere questi obiettivi; e 3. Vengono inoltre formulate raccomandazioni per un'azione all'interno del governo e dell'industria per massimizzare al meglio la salute nutrizionale. I sei obiettivi specifici dell'USDA DGA del 1977 erano quelli descritti in precedenza.

Le persone e gli obiettivi dietetici dell'USDA del 1977 per gli americani: Il DGA dell'USDA del 1977 è stato compilato da un vegetariano Nick Mottern che non aveva una formazione in scienza della nutrizione, assistito da un comitato di "avvocati ed ex-giornalisti". «Siamo stati totalmente ingenui», ha detto il direttore del personale Marshall Matz, «un gruppo di ragazzini che hanno pensato: "Diavolo, dovremmo dire qualcosa su questo argomento prima di fallire". Mottern e il Comitato hanno identificato i sei obiettivi dietetici che da allora hanno plasmato il dibattito sulla nutrizione. Questi rimangono la base per i consigli dietetici forniti da dietologi e

medici con formazione tradizionale, indipendentemente dal luogo in cui sono stati formati.

Come sono stati accolti gli obiettivi dietetici USDA del 1977da parte degli Americani: Al momento della loro pubblicazione, gli obiettivi dietetici sono stati severamente criticati da molti, tra cui Philip Handler PhD, Pete Ahrens MD, R. Reiser MD, Alexander M. Schmidt MD, Robert E. Olson MD, George V. Mann MD, Gilbert A. Leville PhD, A.E. Harper PhD e Eliot Corday MD. Il Dr. Philip Handler, allora Presidente della National Science Academy (NSA) pose la domanda:

Che diritto ha il governo federale di proporre che il popolo americano conduca un vasto esperimento nutrizionale, con sé stesso come suddito, sulla base di così poche prove che gli farà del bene?... La risoluzione di questo dilemma si basa su un giudizio di valore. Il dilemma così posto non è una questione scientifica; È una questione di etica, di morale, di politica. Coloro che sostengono con forza l'una o l'altra posizione stanno esprimendo i loro valori; Non stanno esprimendo giudizi scientifici.

Il Dr. E.H. Pete Ahrens, noto per il suo lavoro originale che include la descrizione della produzione di ipertrigliceridemia mediante l'ingestione di carboidrati o grassi, ha osservato:

... una sperimentazione della dieta a basso contenuto di grassi raccomandata dal Comitato McGovern e dall'American Heart Association non è mai stata effettuata. Sembra che i sostenitori di questo cambiamento dietetico siano disposti a sostenere una dieta non testata alla nazione sulla base di prove suggestive ottenute nei test di una dieta diversa. Questa illogicità è presumibilmente giustificata dalla convinzione che si otterranno benefici, rispetto alla prevenzione delle malattie coronariche, da qualsiasi dieta che provochi una riduzione dei livelli plasmatici di lipidi. ... Credo che sia tutt'altro che un servizio al pubblico postulare una soluzione dietetica per l'iperlipidemia, non importa quanto si sia ben intenzionati nel sostenerla. Affrontiamo le domande senza risposta e chiediamo i mezzi per risolverle rapidamente.

Le sue critiche riguardavano quattro argomenti: • Non c'è stato alcun test precedente sulla "dieta prudente". • La "dieta prudente" avrà solo un piccolo effetto sulle concentrazioni plasmatiche di lipidi. • Ogni dieta produce risultati diversi in persone

diverse. • Restano da risolvere questioni cruciali. Questi si riferiscono specificamente alla natura dei grassi alimentari che dovrebbero essere prescritti e ai loro effetti differenziali sulle lipoproteine del sangue – chilomicroni; Colesterolo VLDL, HDL e LDL. George V. Mann, MD che si era dimesso da direttore del Framingham Diet Heart Study quando si rese conto che la politica aveva avuto la meglio sulla scienza, si lamentò che:

Il livello di grassi nella dieta non è stato correlato ad alcuna malattia e in particolare né all'obesità né al cancro. Coloro che sostengono questo sono avventurieri .... La quantità di grassi saturi nella dieta non è stata dimostrata dannosa per nessuna malattia ... La pubblicazione di questo documento è una debacle nutrizionale.

Lo scetticismo di Mann è sorto in seguito alla sua scoperta che i risultati dietetici nello studio Framingham Diet Heart erano stati nascosti quando è diventato evidente che quelli con CHD accertato non mangiavano più grassi o grassi saturi rispetto a quelli privi di CHD nella stessa popolazione di Framingham. Le osservazioni di Eliot Corday MD, A.E. Harper, PhD, Gilbert A. Leveille, PhD, Robert E. Olson, MD, Alexander M. Schmidt, MD, e R. Reiser MD concordano con queste critiche.

La seconda edizione; obiettivi dietetici USDA per gli americani:

Una seconda edizione sugli Obiettivi Dietetici è stata successivamente pubblicata sempre nel 1977. È stata aggiunta una dichiarazione aggiuntiva dei senatori Percy, Schweiker e Zorinsky che indica che tutti avevano preoccupazioni significative sulla credibilità scientifica delle Linee guida: Nonostante i molti miglioramenti che si riflettono in questa seconda edizione, tuttavia, si hanno serie riserve su alcuni aspetti del rapporto... Sono diventato sempre più consapevole della mancanza di consenso tra gli scienziati nutrizionisti e altri professionisti della salute per quanto riguarda (1) la questione se sia giustificata in questo momento la richiesta di una specifica restrizione dell'assunzione di colesterolo nella dieta al pubblico in generale, (2) la questione di quali sarebbero i benefici dimostrabili per l'individuo e il pubblico in generale, Soprattutto per quanto riguarda la malattia coronarica, dall'attuazione delle pratiche dietetiche raccomandate in questo rapporto, e (3) l'accuratezza di alcuni degli obiettivi e delle raccomandazioni data l'inadeguatezza degli attuali dati sull'assunzione di cibo. Alla domanda se una restrizione dell'assunzione di colesterolo nella dieta per la

popolazione generale "sia una cosa saggia da raccomandare in questo momento", i senatori hanno scritto:

... nell'ottobre del 1977 il Dipartimento canadese della salute e del benessere nazionale ha invertito la sua posizione precedente e ha concluso in una posizione dietetica nazionale che: Stanno aumentando le prove che il colesterolo alimentare potrebbe non essere importante per la grande maggioranza delle persone .... Pertanto, una dieta a basso contenuto di colesterolo non sarebbe necessaria per la popolazione generale. Una conclusione simile è stata tratta nel 1974 dal Comitato per gli aspetti medici dell'alimentazione nel suo rapporto al Ministero della Sanità e della Sicurezza Sociale della Gran Bretagna. A causa di questi punti di vista divergenti, è chiaro che la scienza non è progredita al punto da poter raccomandare al pubblico in generale di limitare l'assunzione di colesterolo a una quantità specifica. Le differenze tra i diversi individui sono semplicemente troppo grandi.

I senatori hanno poi messo in dubbio se ci fosse consenso su un nesso causale tra una dieta specifica e un aumento del rischio di CHD:

Ad esempio, il dottor Jeremiah Stamler, presidente del Dipartimento di Medicina Preventiva della Northwestern School of Medicine, crede fermamente che migliaia di decessi prematuri per malattia coronarica possano "probabilmente essere prevenuti ogni anno attraverso un cambiamento nella dieta". Tuttavia, il dottor E.H. Ahrens, Jr., professore di medicina alla Rockefeller University, ha detto al comitato ristretto a marzo: "Consigliare al pubblico di cambiare le proprie abitudini alimentari nella speranza di ridurre il tasso di nuovi eventi di malattia coronarica è prematuro, quindi poco saggio".

Hanno continuato evidenziando le diverse opinioni di coloro che sostenevano o si opponevano alle ipotesi di Keys:

La stessa polarità è evidenziata quando si confronta il punto di vista di William Kannel, direttore del Framington Heart Study, il Dietary Goals, "potrebbe avere un effetto sostanziale nel ridurre" la malattia coronarica, con l'opinione del Dr. George Mann della Vanderbilt University secondo cui "nessuna terapia dietetica si è dimostrata efficace per la prevenzione o il trattamento" di quella malattia.

A nome dei tre senatori, Percy concluse:

... Riconosco l'opportunità di fornire una guida dietetica al pubblico e di aiutare il consumatore a diventare più responsabile dello stato di salute di tutti i giorni. A mio giudizio, tuttavia, il modo migliore per farlo è quello di informare pienamente il pubblico non solo su ciò che è noto, ma anche su ciò che rimane controverso per quanto riguarda il colesterolo, i benefici del cambiamento dietetico e l'affidabilità degli attuali dati sull'assunzione di cibo. Solo allora, sarà possibile per il singolo consumatore rispondere in modo ottimale agli obiettivi dietetici in questo rapporto.

La seconda edizione degli Obiettivi Dietetici ha incluso anche alcune modifiche significative delle linee guida originali. Alcuni suggeriscono che l'industria del bestiame nello stato natale di McGovern, il South Dakota, non sia stata particolarmente impressionata dalle raccomandazioni del suo comitato. Quindi la seconda edizione non consigliava più ai consumatori di mangiare meno carne. Ai consumatori è stato invece consigliato di ridurre l'assunzione di grassi animali "e di scegliere carne, pollame e pesce che ridurranno l'assunzione di grassi saturi". L'edizione riveduta ha anche eliminato qualsiasi riferimento alla limitazione del consumo di latte intero e uova da parte dei bambini piccoli e ha aumentato il limite suggerito per l'assunzione di sale da parte degli adulti da 3 a 5 g al giorno. Ciò ha escluso il sale "non discrezionale" negli alimenti trasformati. Di conseguenza, il limite all'assunzione di sale è stato effettivamente aumentato a 8 g al giorno. Forse sotto la pressione dell'industria del fast food, la seconda edizione includeva anche il suggerimento che "nel complesso, i cibi veloci sono un'aggiunta nutriente a una dieta equilibrata".

Analisi della Task Force dell'American Society for Clinical Nutrition:

Nel luglio 1978, l'American Society for Clinical Nutrition (ASCN) convocò la propria Task Force per valutare la validità scientifica degli interventi dietetici proposti. La loro preoccupazione era che i consigli che gli scienziati forniscono ai funzionari governativi spesso "assumono la forma di una difesa" in cui quegli scienziati "presentano quegli elementi del corpo totale dei dati che supportano il cambiamento

nella politica pubblica che favoriscono". In altre parole, la preoccupazione era che gli scienziati stessero "selezionando" solo i dati che supportavano i loro particolari pregiudizi. Ciò di cui c'era bisogno era un gruppo indipendente di esperti con una gamma più ampia di opinioni (e pregiudizi). Il risultato è stato che la Task Force ASCN ha preso a campione le opinioni di 9 panelisti che, sulla base di tutte le evidenze – studi epidemiologici, randomizzati controllati, studi sugli animali e spiegazione biologica proposta – hanno valutato, su un possibile punteggio di 100, dieci questioni specifiche relative a nutrienti specifici come agenti causali per malattie specifiche (Tabella 7).

Valutazione dei membri del panel dell'ASCN delle prove disponibili nel 1977 che collegano specifici fattori dietetici come causa di malattie specifiche.

	Issue	Mean score
1	Alcohol and liver disease	88
2	Carbohydrates and dental caries	87
3	Salt and hypertension	74
4	Dietary cholesterol and fat and CHD	73
5	Excess calories and obesity, hypertension, T2D and CHD	68
6	Dietary cholesterol and CHD	62
7	Saturated fat and CHD	58
8	Carbohydrates and T2D	13
9	Alcohol and atherosclerosis	13
10	Carbohydrates and atherosclerosis	11

TABELLA 7: Fonte: Glueck CJ. Appraisal of dietary fat as a causative factor in atherogenesis. Am J Clin Nutr. 1979;32:2637–2643.

I relatori hanno ritenuto che, sulla base delle migliori evidenze, ci fossero solo due relazioni nutrienti-malattie per le quali le prove erano conclusive. Queste erano relazioni dimostrate tra alcol e malattie del fegato e carboidrati e carie dentale. Le

prove che i relatori hanno preso in considerazione sono state dettagliate anche in una serie di articoli sottoposti a revisione paritaria.

Colesterolo alimentare e aterosclerosi: Henry C. McGill MD ha esaminato le prove che collegano specificamente l'assunzione di colesterolo alimentare e lo sviluppo dell'aterosclerosi, mentre Charles J. Glueck MD ha esaminato le prove che collegano l'assunzione di grassi alimentari con l'aterosclerosi. McGill ha concluso che era praticamente impossibile rilevare un effetto indipendente del colesterolo alimentare sulle concentrazioni di colesterolo nel sangue o sullo sviluppo dell'aterosclerosi coronarica. Il suo ragionamento era che, negli studi sulla popolazione, "l'assunzione di colesterolo è sempre associata all'assunzione di grassi (soprattutto grassi saturi)". Era anche diffidente nei confronti delle conclusioni tratte dagli studi di popolazione quando applicate agli individui: "le associazioni tra due variabili basate su medie di gruppo non consentono di trarre conclusioni sulle associazioni corrispondenti tra individui all'interno di un singolo gruppo". In altre parole, tutti gli individui rispondono in modi peculiari a diversi interventi, in modo che tali risposte individuali non possano essere previste da studi osservazionali di grandi popolazioni. Ha concluso che una riduzione dell'assunzione di colesterolo nella dieta potrebbe produrre una modesta riduzione della malattia aterosclerotica totale senza causare "altri effetti deleteri noti", una conclusione che, in retrospettiva, è semplicistica. Perché la rimozione del colesterolo dalla dieta richiede la rimozione di tutti i prodotti animali, comprese le uova, una mossa che sarebbe dannosa soprattutto nelle comunità più svantaggiate a rischio di carenze nutrizionali. McGill lo riconobbe: "L'attuazione di una dieta a basso contenuto di colesterolo comporta un certo grado di rischio, per quanto piccolo, dovuto a cambiamenti nella lavorazione o nell'acquisto di alimenti, o a pericoli imprevedibili per gli individui con diete marginalmente adeguate". Un rischio "imprevedibile" era il modo in cui l'industria di trasformazione alimentare avrebbe sfruttato deliberatamente questo invito a sostituire i grassi nella dieta. Invece di colmare questa lacuna nutrizionale con un aumento dell'assunzione di proteine, come Stamler e altri avevano ipotizzato, ha riempito il divario gustativo con lo zucchero, scatenando una pandemia globale di comportamenti alimentari guidati dallo zucchero e che creano dipendenza. Nella sua ampia rassegna della letteratura, McGill ha sottolineato alcuni punti importanti:

In primo luogo, che in esperimenti controllati sull'uomo "il colesterolo (alimentare) ha influenzato la concentrazione di colesterolo sierico, ma in misura minore rispetto alla saturazione degli acidi grassi alimentari". Questo era stato riconosciuto anche dallo stesso Keys che aveva scritto: "per tutti gli scopi pratici la variabile del colesterolo alimentare può essere ignorata...". Di conseguenza, il Dr. Stewart Truswell MD, un altro accolito di Keys, ha concluso che ridurre l'assunzione di colesterolo nella dieta riducendo l'assunzione settimanale di uova da 5 a 2 uova ogni settimana, produrrebbe un effetto troppo piccolo per essere consigliabile. Truswell ha anche sottolineato il valore nutrizionale delle uova. In secondo luogo, che gli studi di associazione non possono dimostrare il nesso di causalità, ma possono servire solo «come prova suggestiva di una relazione causale». Tuttavia, "numerosi studi trasversali non sono riusciti a trovare un'associazione significativa e indipendente del colesterolo alimentare con le concentrazioni sieriche di colesterolo o con il rischio di cardiopatia arteriosclerotica". In terzo luogo, qualsiasi tentativo di abbassare le concentrazioni di colesterolo nel sangue semplicemente riducendo l'assunzione di colesterolo nella dieta sarebbe inefficace. Piuttosto, questo si otterrebbe solo con "cambiamenti in una varietà di componenti dietetici".

Grassi alimentari, concentrazioni plasmatiche di colesterolo e aterosclerosi:

Nelle sue osservazioni, Glueck ha concluso che gli studi sull'assunzione di grassi alimentari all'interno di gruppi di popolazione (cioè confrontando individui piuttosto che gruppi di popolazione) "di solito non sono riusciti a mostrare una correlazione tra i livelli di assunzione (di grassi alimentari), le concentrazioni plasmatiche di colesterolo e l'incidenza della malattia aterosclerotica". Ha anche osservato che "ci sono pochi precedenti per l'uso di diete ad alto contenuto di grassi polinsaturi" e che "i benefici che potrebbero derivare dall'ingestione di una dieta a basso contenuto di grassi saturi e a basso contenuto di colesterolo non sono mai stati adeguatamente testati se non in termini di riduzione dei livelli di lipidi plasmatici". Nonostante la sua incapacità di trovare prove solide a sostegno delle ipotesi gemelle di Keys, il pregiudizio personale di Glueck era chiaramente evidente nel suo secondo articolo. Così, secondo Glueck, il fallimento degli studi a sostegno dell'ipotesi lipidica è dovuto al fatto che

gli studi "sono iniziati in adulti la cui aterosclerosi era avanzata e potenzialmente irreversibile". Questo è un esempio di razionalizzazione post-hoc: quando l'esperimento non riesce a produrre il risultato desiderato, è colpa dell'esperimento, non dell'ipotesi. Ma non è così che dovrebbe funzionare la scienza vera e propria. In relazione al multimilionario Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) allora in corso, Glueck scrisse: "Se il MRFIT si concluderà con una conclusione favorevole, saremo in grado di andare avanti con fiducia per migliorare la prognosi per un gruppo di pazienti ad alto rischio, forse con un miglioramento significativo delle statistiche anagrafiche nazionali complessive".

Anche il contrario di questa affermazione deve essere applicato. Se l'MRFIT (o qualsiasi altro studio simile) non è riuscito a mostrare alcun beneficio per questi interventi di "fattore di rischio", allora l'alleanza NIH/AHA avrebbe dovuto dichiarare che gli interventi testati erano inefficaci. Quindi non c'era più alcuna giustificazione per sprecare altro denaro dei contribuenti esplorando questo vicolo cieco. Ma quando l'MRFIT "fallì completamente" stabilendo che la riduzione di più "fattori di rischio" coronarici non aveva alcun effetto misurabile sugli esiti delle malattie coronariche, l'alleanza rimase in silenzio. Invece ha investito in sperimentazioni di intervento dietetico ancora più costose esplorando lo stesso vicolo cieco per decenni, invocando sempre le stesse false razionalizzazioni post-hoc per spiegare perché questi interventi non sono riusciti a produrre i risultati che i ricercatori "sapevano" essere lì, in attesa di essere trovati. Ma che in qualche modo era sfuggito alla loro presa. In effetti, le razionalizzazioni post-hoc che l'alleanza NIH/AHA avrebbe adottato erano esattamente quelle previste da Glueck: "Se il MRFIT non riesce a ottenere una riduzione significativa degli eventi, nonostante una riduzione del rischio, la spiegazione più probabile sarà che il periodo di intervento è stato troppo breve e il grado di abbassamento del colesterolo troppo piccolo". Questa è stata precisamente la spiegazione utilizzata per spiegare, ad esempio, perché il più costoso di questi studi – 700 milioni di dollari del Women's Health Initiative Randomised Controlled Dietary Modification Trial (WHIRCDMT) – non è riuscito a produrre i risultati attesi. Invece, recenti analisi indipendenti del WHIRCDMT hanno stabilito, al di là di ogni dubbio, che gli autori hanno nascosto le prove che la dieta prudente a basso contenuto di grassi, "salutare per il cuore", ha causato danni alla salute di coloro che hanno una CHD

accertata. Glueck ha anche esteso la sua argomentazione per assolvere i risultati non ancora pubblicati del Lipid Research Clinics Trial da qualsiasi rilevanza, nel caso in cui anche questo studio non riuscisse a produrre i risultati desiderati. Così:

Se lo studio delle Lipid Research Clinics dovesse concludersi con un risultato negativo o equivoco, l'ipotesi lipidica non avrà subito un colpo fatale. Il processo della malattia aterosclerotica potrebbe essere già progredito troppo per essere arrestato in questi soggetti gravemente ipercolesterolemici.

Così, invece di accettare i risultati di qualsiasi studio futuro che potrebbe dimostrare che la dieta a basso contenuto di grassi non migliora la salute, Glueck sosteneva che l'alleanza NIH/AHA avrebbe dovuto semplicemente ignorare qualsiasi risultato negativo, sulla base della loro fede collettiva che un giorno le ipotesi di Keys si sarebbero dimostrate corrette.

Zucchero, carboidrati, diabete di tipo 2, malattia coronarica e carie dentale:

Edward L. Bierman MD ha esaminato le prove dei legami tra l'assunzione di zucchero e T2D, CHD e carie dentale. Ha concluso che c'erano forti prove che collegavano lo zucchero e la carie dentale, ma non c'erano prove così forti che collegavano l'assunzione di zucchero con il diabete di tipo due o l'obesità. L'opinione di Bierman riflette l'idea popolare che l'obesità sia la causa della resistenza all'insulina, piuttosto che il contrario. La possibilità di causalità inversa che la resistenza all'insulina precede lo sviluppo dell'obesità doveva ancora essere considerata.

... L'adiposità sembra essere il principale determinante dell'insorgenza dell'intolleranza al glucosio e del diabete ad insorgenza in età adulta, non l'assunzione di carboidrati e in particolare di non saccarosio ... Non vi è alcuna base biologica nota per l'ipotesi che una maggiore assunzione di saccarosio o carboidrati sia la causa del diabete. Al contrario, una dieta povera di grassi e ricca di carboidrati, portando a una minore obesità, può causare una ridotta prevalenza del diabete.

Il Dr. Bierman non aveva previsto l'esplosione globale dell'obesità e del T2D che sarebbe stata scatenata dalle linee guida dietetiche a basso contenuto di grassi e ad alto contenuto di carboidrati del Comitato McGovern. Per quanto riguarda i carboidrati e le malattie coronariche, Bierman ha riconosciuto le preoccupazioni che una dieta ricca di carboidrati aumenti le concentrazioni di trigliceridi nel sangue che "possono rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di malattie coronariche nella popolazione degli Stati Uniti". Ma ha sottovalutato l'importanza di questo effetto delle diete ad alto contenuto di carboidrati, concludendo che "il potenziale aterogenico di queste manipolazioni dietetiche deve ancora essere esplorato". Qualsiasi possibilità che una dieta a basso contenuto di grassi e ricca di carboidrati potesse essere dannosa era semplicemente non plausibile, data la forza della credenza nelle ipotesi non dimostrate di Keys.

Apporto energetico e malattie croniche: Theodore Van Itallie ha esaminato il ruolo del consumo calorico in eccesso come causa di malattie croniche…

Non ci sono prove che gli individui obesi sviluppino un aumento dell'accumulo di grasso (cioè l'obesità) a causa di un elevato consumo di carboidrati rispetto ai grassi o alle proteine... L'uomo e gli animali da esperimento diventano più facilmente obesi con diete a basso contenuto di carboidrati e ad alto contenuto di grassi, ma questo può essere spiegato in termini di differenze di appetibilità e una perdita di calore leggermente maggiore dai carboidrati. Non ci sono prove che la maggiore densità calorica dei grassi .... è essa stessa responsabile di un eccessivo aumento di peso.

Ha concluso che l'obesità era fortemente e probabilmente causalmente correlata a una serie di malattie croniche, in particolare a quella che ha definito "intolleranza ai carboidrati": "L'associazione temporale tra obesità, intolleranza ai carboidrati e diabete mellito ad esordio in età adulta è molto stretta. L'associazione con l'intolleranza ai carboidrati si manifesta solo in poche settimane". La sua spiegazione biologica di queste relazioni ignorava la possibilità di una causalità inversa.

L'aumento dell'accumulo di trigliceridi nel tessuto adiposo è invariabilmente accompagnato da ipertrofia degli adipociti; Questo, a sua volta, porta all'intolleranza ai carboidrati, all'insensibilità all'insulina e all'iperinsulinemia. L'insensibilità all'insulina del tessuto adiposo ipertrofico e di altri tessuti obesi è stata dimostrata in

varie preparazioni in vitro. I cambiamenti tissutali generati dall'obesità sono presumibilmente correlati all'esacerbazione dell'intolleranza ai carboidrati e del diabete che si osserva clinicamente.

Ciò che è particolarmente interessante, in retrospettiva, è che Van Itallie non include alcuna menzione della natura della dieta che crede possa prevenire o invertire l'obesità. Secondo i suoi calcoli, deve essere una dieta a basso contenuto di grassi e ricca di carboidrati.

Alcol e malattie del fegato: Le revisioni della relazione tra alcol e malattie del fegato hanno concluso che ci sono forti prove che il consumo eccessivo di alcol provoca malattie epatiche croniche, ma che non ci sono prove che l'alcol svolga alcun ruolo nell'aterosclerosi coronarica.

Sale e ipertensione: Nella sua revisione di qualsiasi possibile relazione tra l'assunzione di sale nella dieta e lo sviluppo dell'ipertensione arteriosa, Tobian ha concluso che l'80%-91% della popolazione degli Stati Uniti è resistente allo sviluppo dell'ipertensione e quindi non ha bisogno di ridurre l'assunzione giornaliera di sale. Tuttavia, per coloro che sono "geneticamente suscettibili all'ipertensione", "una modesta restrizione dell'assunzione di NaCl per tutta la vita a livelli inferiori a 60 mEq/die negli adulti probabilmente impedirà l'insorgenza dell'ipertensione a tempo indeterminato e preverrà anche tutte le successive complicanze ipertensive". L'identificazione di coloro che sono a rischio di sviluppare l'ipertensione è fondamentale, secondo Tobian. Era chiaramente all'oscuro dell'evidenza che l'ipertensione arteriosa è un marcatore chiave di insulino-resistenza.

Risposta dell'American Medical Association agli obiettivi dietetici dell'USDA per gli americani:

L'American Medical Association (AMA) ha anche prodotto una risposta agli obiettivi dietetici. Così recitò…

Sarebbe inappropriato in questo momento adottare gli obiettivi dietetici nazionali proposti come ... L'evidenza per ritenere che i benefici derivino dall'adozione di tali obiettivi dietetici universali... non è conclusivo e c'è un potenziale di effetti dannosi da un cambiamento radicale della dieta a lungo termine, come quello che si verificherebbe attraverso l'adozione degli obiettivi nazionali proposti.

L'AMA ha presentato l'opinione che le prove che collegano la dieta americana con una varietà di malattie diverse, tra cui CHD, sono "suggestive, frammentarie e persino contrastanti"

Non è dimostrato che le modifiche dietetiche possano prevenire la cardiopatia aterosclerotica nell'uomo. Non si sa se l'evidenza di una tale dimostrazione possa trovare un'applicabilità generale nella nostra società... In assenza di prove conclusive sulla questione Dieta-Cuore, qualsiasi consiglio dietetico al pubblico americano mancherà sempre di autenticità e autorità, favorirà mezze misure e incontrerà un'opposizione che non può essere efficacemente contrastata.

Il Comitato AMA non è rimasto impressionato dalle prove che collegano l'elevata assunzione di grassi nella dieta e il cancro del colon:

Mentre i dati epidemiologici mostrano una correlazione tra un'elevata assunzione di grassi e il cancro del colon, il caso contro un'elevata assunzione di grassi è debole perché ci sono popolazioni che hanno un elevato apporto di grassi ma non soffrono di cancro intestinale.

Il Comitato ha inoltre respinto qualsiasi legame dimostrato tra le diete ad alto contenuto di grassi e il cancro al seno. Allo stesso modo, il Comitato non ha trovato prove a sostegno della riduzione dell'assunzione di sale per ridurre la prevalenza dell'ipertensione. Ha sostenuto che la gestione dietetica del diabete di tipo 2 e dell'obesità dovrebbe concentrarsi sulla restrizione calorica su base individualizzata.

L'adozione di obiettivi dietetici per la nazione non è una risposta all'obesità e potrebbe rivelarsi dannosa se seguita da individui che richiedono un'adeguata supervisione medica per la loro particolare condizione.

Quindi la loro conclusione finale è stata che l'AMA…

Non ritiene opportuno che il governo adotti obiettivi dietetici per la nazione che specifichino questioni come la quantità e le proporzioni di grassi totali, il tipo di grassi, lo zucchero, il colesterolo o il contenuto di sale nelle diete per le persone in generale, come sostengono questi obiettivi nazionali.

Piuttosto, le persone dovrebbero essere inserite in programmi individuali che promuovino la diminuzione dell'apporto calorico e l'aumento dell'attività fisica per coloro che soffrono di obesità o a rischio di sviluppo. Di conseguenza, «(...) noi (la commissione AMA) chiediamo che la relazione non venga adottata".

Iterazioni successive degli obiettivi dietetici USDA per gli americani:

Gli obiettivi dietetici continuano ad essere modificati ogni cinque anni. Tuttavia, il consiglio di mangiare meno grassi e proteine animali e più carboidrati sotto forma di cereali rimane immutabile. Gli Obiettivi continuano ad attirare critiche implacabili. In una recensione incisiva pubblicata nel 2010, Hite et al. hanno concluso:

Sebbene si appelli a una metodologia basata sull'evidenza, la relazione DGAC dimostra diverse debolezze critiche, tra cui l'uso di un corpus incompleto di dati scientifici pertinenti; rappresentare, interpretare o riassumere in modo impreciso la letteratura; e trarre conclusioni e/o formulare raccomandazioni che non riflettano i limiti o le controversie della scienza. Una valutazione obiettiva delle prove contenute nel rapporto DGAC non suggerisce una proscrizione conclusiva contro le diete a basso contenuto di carboidrati. Il rapporto DGAC non fornisce prove sufficienti per concludere che l'aumento dei cereali integrali e delle fibre e la diminuzione dei grassi saturi alimentari, del sale e delle proteine animali porteranno a risultati positivi per la salute. La mancanza di prove a sostegno limita il valore delle raccomandazioni proposte come guida per i consumatori o come base per la politica di salute pubblica. È tempo di riesaminare il modo in cui vengono create le linee guida dietetiche statunitensi e chiedersi se il processo attuale è ancora appropriato per le nostre esigenze.

A seguito della pubblicazione delle linee guida del 2015, Hite e Schoenfeld hanno nuovamente sostenuto che le linee guida non erano riuscite a ottenere "risultati positivi

per la salute del pubblico americano". Al contrario, gli autori propongono che queste raccomandazioni: • abbiano contribuito all'aumento delle malattie croniche, allargando il divario sanitario tra le minoranze e i bianchi americani; • non sono compatibili con un'adeguata alimentazione essenziale; • "non riflettono la diversità biologica, socioeconomica o culturale degli americani; • si basano su dati scientifici deboli, limitati e inconcludenti; • e hanno esteso il loro scopo a questioni che esulano dal loro mandato originale, pur non riuscendo a fornire una chiara guida nutrizionale al pubblico in generale. Sulla stessa linea, James DiNicolantonio, DPharm, Zoe Harcombe, PhD, e James O'Keefe, MD, hanno sostenuto che le seguenti quattro delle linee guida dietetiche del 2015 mancano di solide prove scientifiche: • Consentire la raffinazione di circa la metà di tutti i cereali; • le continue raccomandazioni per i latticini senza grassi o a basso contenuto di grassi e la limitazione dell'assunzione di grassi saturi al < 10 % delle calorie; Assunzione di sodio <2300 mg/die; e Consumo fino a 27 grammi/giorno di "oli" (ad alto contenuto di grassi polinsaturi o grassi monoinsaturi).

Le loro critiche specifiche erano le seguenti: • L'aumento dell'assunzione di cereali "probabilmente porterà a una diminuzione delle HDL e ad un aumento dei trigliceridi, delle LDL a bassa densità, della resistenza all'insulina, dell'obesità e quindi dell'aumento del rischio di MetS, diabete, dislipidemia, obesità, aterosclerosi e malattie cardiovascolari". Ridurre l'assunzione di latticini interi e grassi saturi probabilmente aumenterà l'assunzione di carboidrati raffinati e zuccheri, aumentando il rischio di diabete, obesità e malattie cardiovascolari e aumentando il rischio di carenze vitaminiche liposolubili. • Ridurre l'assunzione di sale attiva il sistema renina-angiotensinaldosterone e il sistema nervoso simpatico. Questo effetto è probabilmente dannoso. • Piuttosto che consigliare il consumo di oli vegetali omega-6, sarebbe meglio consigliare un maggiore apporto di grassi naturali, noci e olio d'oliva.

La loro conclusione è che il miglior consiglio è quello di mangiare "cibi naturali, carne, pesce, uova, latticini, avocado, noci e semi, e i grassi saturi e insaturi naturali in essi contenuti". Le loro previsioni si sono tutte dimostrate straordinariamente preveggenti. Certamente molto più accurato delle ipotesi errate del 1977 della Commissione del Senato McGovern. Criticando le stesse linee guida, il cardiologo della Cleveland Clinic, il dottor Steven E. Nissen, ha etichettato le linee guida come "una zona quasi

priva di evidenze" e ha proposto che "è tempo di passare dall'attuale zona priva di evidenze a un'era in cui le raccomandazioni dietetiche si basano sulla stessa qualità di prove che richiediamo in altri campi della medicina". Un'altra vasta serie di critiche è venuta da Nina Teicholz, autrice del libro cardine, Big Fat Surprise. In un articolo di opinione pubblicato sul British Medical Journal, Teicholz ha fatto i seguenti punti chiave:

Le ultime linee guida dietetiche per gli americani sono imminenti e influenzeranno le diete di milioni di cittadini, così come l'etichettatura degli alimenti, l'istruzione e le priorità di ricerca. In passato la maggior parte delle nazioni occidentali ha adottato consigli dietetici simili. Il comitato scientifico che consiglia il governo degli Stati Uniti non ha utilizzato metodi standard per la maggior parte delle sue analisi e si basa invece su revisioni sistematiche da parte di organismi professionali come l'American Heart Association e l'American College of Cardiology, che sono fortemente supportati da aziende alimentari e farmaceutiche. I membri del comitato, che non sono tenuti a elencare i loro potenziali conflitti di interesse, hanno anche condotto revisioni ad hoc della letteratura, senza definire criteri per l'identificazione o la valutazione degli studi. Quest'anno, nel suo rapporto al governo, il comitato si attiene in gran parte agli stessi consigli che ha dato per decenni: mangiare meno grassi e meno prodotti animali e mangiare più alimenti vegetali per una buona salute. Ma questa decisione di mantenere lo status quo non riflette gran parte della scienza attuale e pertinente. Le eccezioni includono una proposta per un tetto all'assunzione di zucchero. • Il comitato raccomanda tre diete per promuovere una salute migliore, ancora una volta senza prove rigorose di accompagnamento.

Com'era prevedibile, c'è stata una significativa opposizione accademica contro Teicholz, soprattutto perché non è considerata un'accademica qualificata. Una petizione di ~ 180 accademici per far ritirare l'articolo è fallita, con alcuni che suggeriscono che molti avevano firmato la petizione senza preoccuparsi di leggerla. In risposta, Teicholz ha fornito alcuni punti di chiarimento per rispondere alle loro critiche. Una critica costante sollevata anche da Teicholz è che la maggior parte dei membri del comitato che scrivono queste linee guida ha significativi conflitti di interesse, così come la maggior parte di coloro che hanno preparato le linee guida del 2020. In effetti, 11 dei 20 membri del Comitato consultivo per le linee guida dietetiche

del 2020, tra cui il presidente e il vicepresidente del comitato, hanno legami con l'International Life Sciences Institute (ILSI), un'organizzazione che funge da organizzazione di facciata per l'industria alimentare e farmaceutica (Fig.8) e che ha catturato un'influenza eccessiva sullo sviluppo di linee guida dietetiche globali.

FIGURA 8: L'Istituto Internazionale di Scienze della Vita. Riprodotto dalla figura di Partnership per un pianeta malsano: Quanto è grande il business che interferisce con la politica sanitaria globale e la scienza. Pubblicato da Corporate Accountability 2020; 1–36. Disponibile all'indirizzo: https://www.corporateaccountability.org/wp-content/uploads/2020/04/Partnership-for-an-unhealthy-planet.pdf.

Il fatto che il Comitato consultivo per le linee guida dietetiche abbia scarso interesse nel produrre linee guida dietetiche che riflettano la totalità delle prove moderne continua ad essere una preoccupazione costante.

I sei obiettivi proposti dalla Commissione McGovern:

Veniamo infine ad un'analisi e a una critica dei Sei Obiettivi della Dieta che, si sostiene, sono la causa diretta della massiccia sofferenza umana che l'adozione di queste linee guida ha causato su scala globale. Alcuni hanno persino paragonato le conseguenze di questo consiglio dietetico a una forma di lento "genocidio".

Obiettivo 1: Aumentare il consumo di carboidrati per rappresentare circa il 55%-60% dell'apporto totale (calorico): Il problema: questo cambiamento ha sostituito i grassi alimentari con più carboidrati alimentari.

I risultati: i carboidrati alimentari non saziano; Alimentano la fame. Gli esseri umani hanno iniziato a mangiare più calorie, diventando più grassi. Una volta che il Comitato McGovern ha deciso che gli esseri umani devono mangiare meno grassi, ha dovuto scegliere alimenti sostitutivi per tutte quelle calorie perse. Gli scienziati degli anni '60 presumevano che gli esseri umani avrebbero semplicemente sostituito il grasso con più proteine poiché l'aumento del consumo di carboidrati avrebbe probabilmente favorito l'obesità. Ma gli entusiasti non qualificati che hanno redatto il DGA USDA del 1977 presumevano di saperne di più. Nella loro ignoranza, non erano a conoscenza di un ampio corpo di prove che collegavano l'aumento del consumo di carboidrati con lo sviluppo dell'obesità (e del T2D). Ad esempio, un editoriale su The Lancet, nel 1926, riportava l'affermazione che "sono gli alimenti ricchi di carboidrati amidacei piuttosto che i grassi metabolizzati più rapidamente e prontamente che sono responsabili di gran parte del tipo alimentare di obesità". Un importante libro di testo di endocrinologia pubblicato nel 1951 forniva questo consiglio dietetico per gli obesi: "restrizione completa del pane (e di tutto ciò che è fatto di farina), cereali, patate, dolci e, in generale, qualsiasi alimento contenente molto zucchero". E continuava: "Voi (gli obesi) potete mangiare quanto volete dei seguenti alimenti: carne, pesce, uccelli, verdure verdi, uova, formaggio e frutta non zuccherata, ad eccezione delle banane e

dell'uva". Nel 1953, il New England Journal of Medicine includeva un articolo del principale sostenitore della dieta a basso contenuto di carboidrati dell'epoca, il medico di New York Alfred Pennington. Ha sostenuto il trattamento dell'obesità come "una dieta in cui i soli carboidrati sono limitati e le proteine e i grassi sono consentiti ad libitum".

Anche l'AMA ha capito questa relazione. Nel suo discorso di presidente nel 1957, il dottor Gerald Thorpe disse: "Prove provenienti da fonti molto diverse ... sembrano giustificare l'uso di diete ad alto contenuto proteico, ad alto contenuto di grassi e a basso contenuto di carboidrati per la perdita di peso in eccesso". Nella stessa rivista nel 1963, Gordon et al. pubblicarono l'articolo che ispirò il Dr. Robert Atkins MD a sviluppare la dieta Atkins basata specificamente sui principi che Gordon e colleghi avevano sviluppato. Quegli autori, ignorando la lunga storia delle diete a basso contenuto di carboidrati per la gestione dell'obesità e persino del diabete di tipo 2, hanno suggerito (erroneamente) di aver scoperto un "nuovo concetto nel trattamento dell'obesità". In particolare, che un "basso apporto di carboidrati tende a ridurre al minimo l'accumulo di grassi" in modo che la loro dieta fosse "pianificata intorno al concetto di base che il suo contenuto di carboidrati dovrebbe essere basso". Hanno anche riferito che una dieta che limitava l'assunzione di carboidrati a un massimo di 50 g al giorno, produceva drammatiche perdite di peso fino a 45 kg (100 libbre) senza lo sviluppo della fame. Hanno anche notato che le riduzioni di peso si sono invertite una volta che i soggetti sono tornati alle loro diete originali ad alto contenuto di carboidrati. Ma la sfida che i novizi della nutrizione del Comitato McGovern hanno dovuto affrontare è stata che il prodotto agricolo che stava promuovendo (il mais) è povero di proteine e ricco di carboidrati. Quindi, non aveva scelta. Gli esseri umani dovrebbero mangiare più carboidrati e meno proteine. Per tre semplici ragioni biologiche, le conseguenze deleterie dei consigli dietetici del Comitato McGovern erano prevedibili.

Realtà biologica #1: gli esseri umani non hanno un fabbisogno essenziale di carboidrati:

Ci sono proteine e grassi essenziali che gli esseri umani non possono sintetizzare, ma non carboidrati essenziali. Il cervello umano ha un fabbisogno essenziale di carboidrati compreso tra 25 e 100 g al giorno. Ma il fegato umano può produrre glucosio più che sufficiente per coprire il fabbisogno di glucosio del cervello senza alcun bisogno di carboidrati ingeriti. La Tabella 8 estende questo argomento mostrando le funzioni dei tre macronutrienti alimentari: carboidrati, proteine e grassi. Si noti che i carboidrati hanno una sola funzione, che è quella di fungere da fonte di energia. I carboidrati non possono costruire muscoli, ossa, cervello, fegato o cuore.

The biological functions of the three dietary macronutrients.

CARBOHYDRATES	versus PROTEIN	versus FAT
Source of energy (as glucose)	Source of energy (as glucose, amino acids)	Source of energy (as glucose, ketones and free fatty acids)
	Synthesise enzymes and antibodies	Vitamin absorption (A, D, E, K)
	Maintain acid-based balance	Structural material (for cell tissues and cell membrane)
	Repair and maintenance of tissues (hair, skin, eyes, muscles, organs)	Hormone production
	Hormones production	Chemical messengers (between cells)
	Transport of molecules (as haemoglobin)	Prostagladin formation (role in inflammation, pain, fever, and blood clotting)

CARBOHYDRATES versus PROTEIN versus FAT		
	Messenger (transmit signals to coordinate biological processes)	Preserves integrity of blood brain barrier (Omega3)
		Insulation

CARBOHYDRATES	versus PROTEIN	versus FAT
Source of energy (as glucose)	Source of energy (as glucose, amino acids)	Source of energy (as glucose, ketones and free fatty acids)
	Synthesise enzymes and antibodies	Vitamin absorption (A, D, E, K)
	Maintain acid-based balance	Structural material (for cell tissues and cell membrane)
	Repair and maintenance of tissues (hair, skin, eyes, muscles, organs)	Hormone production
	Hormones production	Chemical messengers (between cells)
	Transport of molecules (as haemoglobin)	Prostagladin formation (role in inflammation, pain, fever, and blood clotting)
	Messenger (transmit signals to coordinate biological processes)	Preserves integrity of blood brain barrier (Omega3)
		Insulation

TABELLA 8. Le funzioni biologiche dei tre macronutrienti alimentari. Fonte: Westman E. Is dietary carbohydrate essential for human nutrition. Am J Clin Nutr. 2002;75:951–953.

Realtà biologica #2: I carboidrati non saziano; Alimentano la fame:

La seconda realtà biologica che il comitato di McGovern ha trascurato è che i carboidrati non saziano. Piuttosto: "Una delle cause del fallimento è che le diete ipocaloriche convenzionali, limitate sia in grassi che in carboidrati, di solito portano alla fame che il paziente non è in grado, o non vuole, tollerare". Ciò è particolarmente vero per una dieta alimentare ricca di zuccheri e ultra-elaborata, per la quale la dieta chetogenica a basso contenuto di carboidrati può essere utile per alleviare i sintomi. Già nel 1960 Yudkin e Carey scrivevano:

Sembrerebbe da ciò che i carboidrati non soddisfino l'appetito; Può anche aumentarlo, perché più carboidrati alimentari possono portare a più grassi

alimentari. Questa conclusione è supportata dall'osservazione che l'aggiunta di glucosio a una dieta dimagrante ha portato a una diminuzione della perdita di peso; Questo non può essere spiegato dalle calorie del glucosio e suggerisce che il glucosio stimola l'appetito.

Di conseguenza, la tendenza naturale per le persone che seguono diete ricche di zuccheri e altri alimenti che creano dipendenza, è quella di mangiare più calorie, quella che è stata definita iperfagia indotta da carboidrati. Questo è esattamente ciò che sembra essere accaduto negli Stati Uniti dopo il 1977.

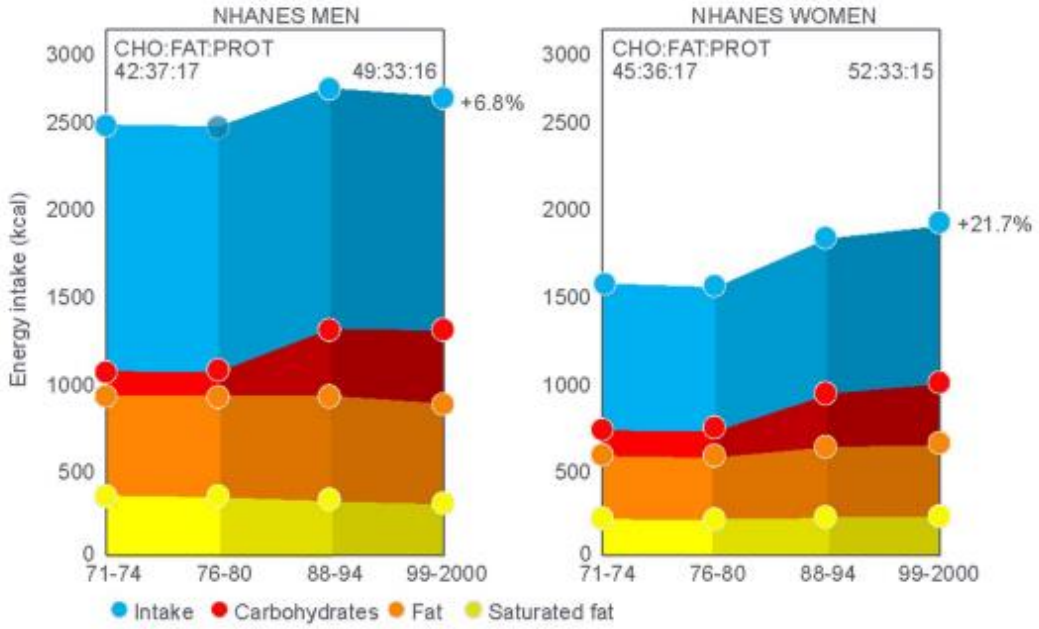


FIGURA 9: Cambiamenti nell'assunzione di macronutrienti ed energia nella dieta negli uomini e nelle donne statunitensi tra il 1971 e il 2000. Riprodotto da Hite, AH, Feinman RD, Guzman GE, et al. Di fronte a prove contraddittorie: relazione della Dietary Guidelines for Americans Committee. Nutrition 2010; 26:915–924.

La Fig. 9 mostra che dal 1976 al 1980, sia gli uomini che le donne statunitensi hanno aumentato il loro apporto energetico dai carboidrati riducendo l'assunzione di grassi totali e saturi. Il risultato: l'apporto energetico totale è aumentato del 6,8% negli uomini e del 21,7% nelle donne. Questo aumento è più che sufficiente per spiegare il drammatico aumento dei tassi di obesità (e di successivo T2D) negli uomini e nelle donne statunitensi a partire dal 1980.

Realtà biologica #3: Le diete ad alto contenuto di carboidrati producono una tempesta metabolica catastrofica in coloro che soffrono di insulino-resistenza:

L'ultima realtà biologica, di cui il Comitato di McGovern era comprensibilmente all'oscuro, era forse prevedibile, dal momento che stava appena cominciando ad essere studiata. È che le diete ad alto contenuto di carboidrati e a basso contenuto di grassi producono una tempesta metabolica catastrofica in quei soggetti con IR. Sfortunatamente, nel 1977, la condizione dell'IR e la sua relazione con l'eccesso di carboidrati nella dieta stavano appena iniziando ad essere studiate. Anche l'uomo considerato il padre dell'IR e del MetS, il professor Gerald Reaven MD della Stanford University School of Medicine che aveva iniziato anche a identificare gli effetti curativi delle diete a basso contenuto di carboidrati in quelli con la sua sindrome, alla fine capitolò a una crescente pressione accademica per demonizzare i grassi e ignorare ogni possibile ruolo dei carboidrati nella causa della CHD. Così, dopo aver pubblicato quegli studi che mostravano i benefici di un grado di restrizione dei carboidrati fino al 17% delle calorie, Reaven ha inspiegabilmente cambiato rotta. Invece di continuare a studiare diete veramente a basso contenuto di carboidrati del 5%-10% delle calorie, ha invertito la direzione e ha iniziato a promuovere una dieta ibrida a basso contenuto di grassi e ad alto contenuto di carboidrati che in qualche modo ha affrontato il problema IR, mantenendo basse le cosiddette concentrazioni di colesterolo nel sangue "cattivo" (LDL). Sembra che non sia mai riuscito ad accettare l'ovvio e potente messaggio dei risultati della sua ricerca.

È possibile che Reaven abbia voluto evitare il destino del professor britannico John Yudkin, che oltre ai suoi nuovi studi sulla dieta a basso contenuto di carboidrati per la gestione dell'obesità è stato tra i primi ad avvertire dei pericoli del saccarosio (zucchero). Invece Reaven cominciò a diffidare delle sue stesse scoperte; in particolare che aveva scoperto una verità ultima: che l'IR, non l'elevata concentrazione di colesterolo LDL, sta guidando la CHD e altre malattie croniche Sembra invece che verso la fine della sua carriera abbia scelto di ignorare tutte le prove che aveva faticosamente raccolto in quattro decenni di meticolosa ricerca. In uno studio (Fig. 10) il gruppo di Reaven ha seguito un gruppo più ampio di circa 600 individui

apparentemente sani per cinque o più anni per determinare se l'iperinsulinemia potesse predire il rischio di CHD.

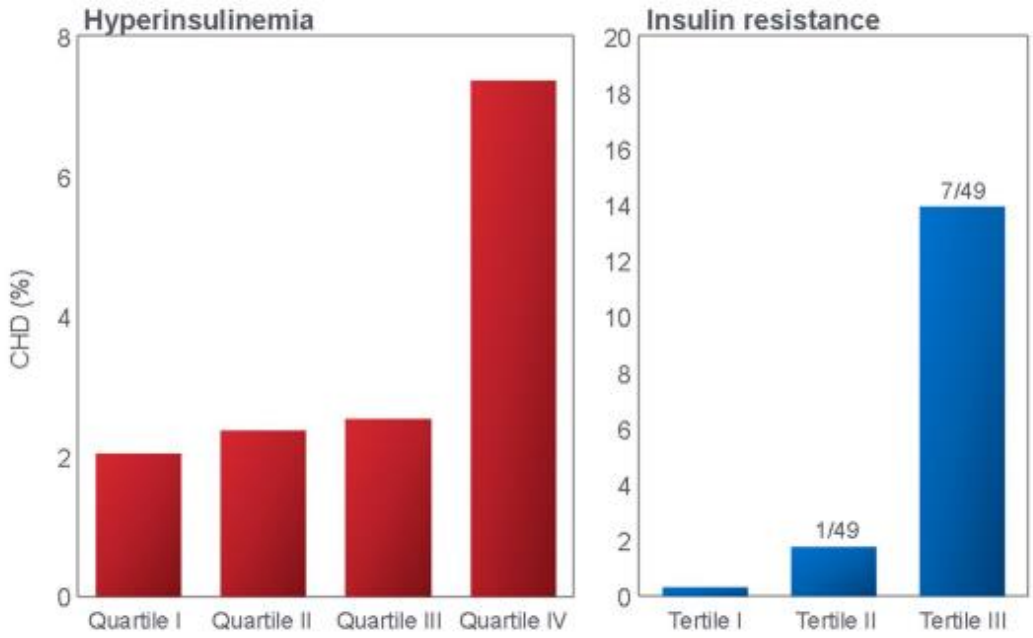


FIGURA 10: La percentuale di individui apparentemente sani che hanno sviluppato una malattia coronarica (CHD) nell'arco di ~ 5 anni. Pannello di sinistra. La percentuale di individui apparentemente sani che hanno sviluppato CHD nell'arco di ~ 5 anni si è classificata in base al quartile delle concentrazioni di insulina nel sangue raggiunte durante un test di tolleranza al glucosio (GTT) che mostra che il rischio di CHD è aumentato progressivamente con l'aumentare dei gradi di iperinsulinemia. Pannello di destra. La percentuale degli stessi soggetti in tre terzili di IR misurata con il test di insulinosoppressione, che hanno sviluppato evidenza di CHD. Com'era prevedibile, i test sulle concentrazioni di colesterolo nel sangue non avrebbero mai mostrato questa chiara distinzione tra quelli a basso e alto rischio di sviluppo futuro di CHD. Riprodotto da Reaven G. Insulino-resistenza e malattia coronarica in individui non diabetici. Fonte: Arterioscler Thromb Vasc Biol 2012; 32:1754–1759.

In un secondo studio mostrato in Fig. 11, Reaven e colleghi hanno misurato il livello di IR in 208 californiani inizialmente sani la cui salute è stata seguita nei successivi 4-11 anni. Per misurare i loro livelli di IR, i ricercatori hanno sottoposto i partecipanti allo studio ai test più specifici e intensivi mai ideati che richiedevano un'infusione costante di glucosio, insulina e somatostatina.

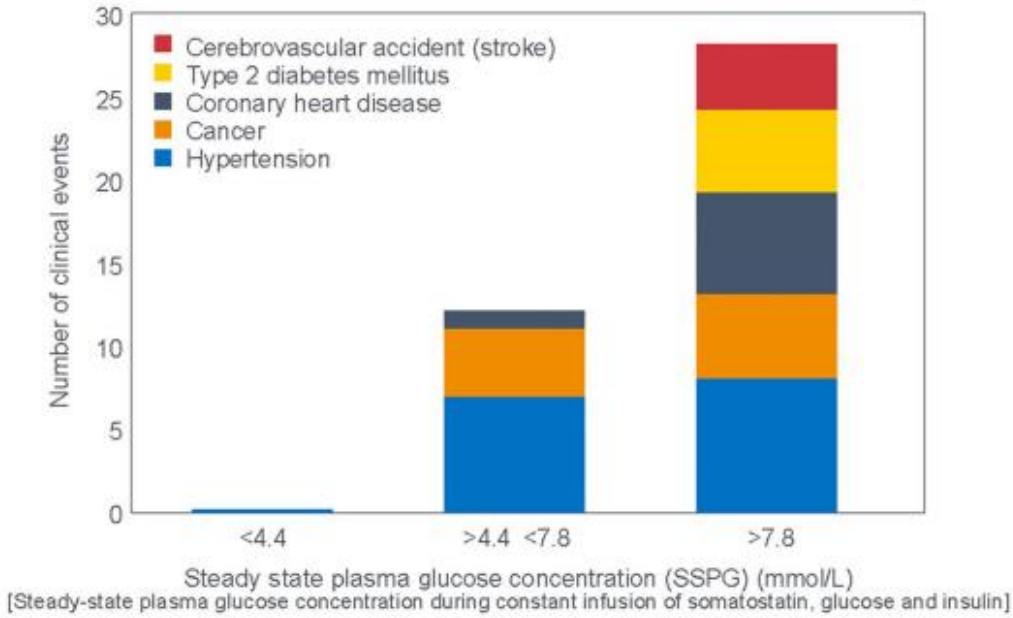


FIGURA 10: Numero di eventi clinici osservati nell'arco di 4-11 anni in funzione della resistenza all'insulina al basale. I 208 soggetti nello studio sono stati divisi in tre terzili sulla base delle loro infusioni di concentrazione di glucosio plasmatico allo stato stazionario (SSPG) durante l'esperimento di laboratorio. Sono stati seguiti per un periodo compreso tra 4 e 11 anni per determinare chi ha sviluppato una delle cinque malattie croniche elencate. Il numero di eventi clinici sperimentati è aumentato drasticamente nei pazienti con IR da lieve a grave. Adattato dalla fig. 1.1 di Facchini FS, Hua N, Abbasi F, et al. La resistenza all'insulina come predittore di malattie legate all'età. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:3574–3578.

Si noti inoltre che l'ipertensione era la malattia più comune, seguita da cancro, CHD e T2D in numero quasi uguale, con l'ictus il meno comune. Chiaramente, per coloro che soffrono di IR, il rischio futuro non è limitato all'infarto o al cancro, un altro motivo per prenderlo sul serio. Si noti anche la forte relazione tra ipertensione e IR.

Come l'iperinsulinemia produce l'obesità viscerale che è la chiave della patologia della sindrome da insulino-resistenza:

Le diete ad alto contenuto di carboidrati producono aumenti persistentemente anomali delle concentrazioni di insulina nel sangue (iperinsulinemia) in quelli con IR.

L'iperinsulinemia persistente, a sua volta, suddivide il grasso ingerito e i carboidrati in eccesso in depositi di grasso sottocutaneo e viscerale. Nel grasso viscerale è incluso il grasso accumulato ectopicamente nei muscoli, nel pancreas e nel fegato, quest'ultimo causa la NAFLD. Alcuni credono che una volta che il contenuto di grasso ectopico del fegato e del pancreas supera la soglia di grasso personale (PFT) di un individuo, il T2D diventa inevitabile.

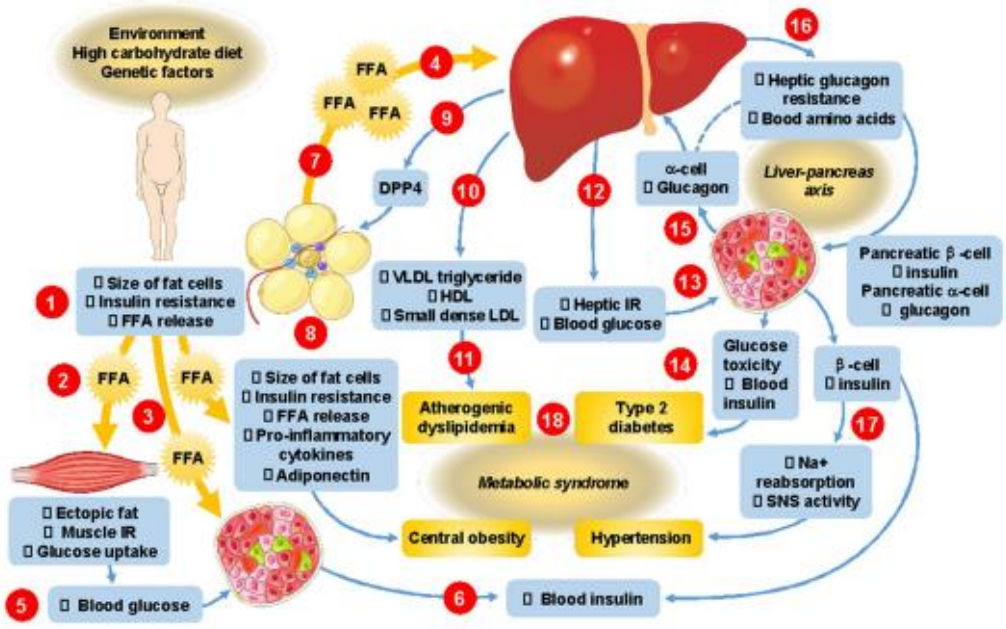


FIGURA 11: Come l'insulino-resistenza e le diete ad alto contenuto di carboidrati producono la sindrome metabolica. FFA=acidi grassi liberi; DPP4=dipeptidil peptidasi 4; SNS = sistema nervoso simpatico; VLDL=lipoproteine a bassissima densità; HDL = lipoproteine ad alta densità; LDL = lipoproteine a bassa densità. Modificato e ridisegnato dalla fig. 1.1 in GodoyMatos AF, Silva Junior WS, Valerio CM. NAFLD come continuum: dall'obesità alla sindrome metabolica e al diabete. Diabetol Metab Syndr 2020; 12:60; and reproduced from Noakes TD, Sboros M. The Eat Right Revolution. Penguin Books, Cape Town, RSA, 2021.

Il fattore chiave di questo accumulo di grasso ectopico, specialmente nel fegato è l'aumento dell'IR in una massa in espansione di cellule del tessuto adiposo (1, 7, 8 in Fig. 11). Ma una volta che queste cellule adipose diventano insulino-resistenti, gli acidi grassi liberi (FFA) si accumulano nel flusso sanguigno, pronti per essere depositati come grasso ectopico nei muscoli scheletrici (2 in Fig. 11), nel pancreas (3 in Fig. 11) e nel fegato (4 in Fig. 11). L'accumulo di grasso ectopico nei muscoli scheletrici compromette la loro capacità di fungere da serbatoio per qualsiasi aumento indotto dalla dieta delle concentrazioni di glucosio nel sangue. Di conseguenza, le concentrazioni di glucosio nel sangue rimangono elevate dopo aver mangiato (5 in Fig. 11), stimolando ulteriormente l'IS (6 in Fig. 11). Anche se rilasciano acidi grassi liberi (7 in Fig. 11), le cellule adipose sempre più resistenti all'insulina mantengono la loro capacità di crescere ancora più grasse. Ma per evitare di sviluppare il MetS tra cui IR, T2D e CHD, è fondamentale che questo grasso sia immagazzinato in molte piccole cellule adipose (iperplastiche) piuttosto che in un minor numero di cellule adipose (ipertrofiche) ma molto più grandi. Ma man mano che le cellule adipose crescono, accumulano due sostanze chimiche – 4-idrossinonenale (4-HNE) e ceramide-1-fosfato (C1P) – che impediscono la loro divisione in cellule più piccole, peggiorando il problema. Queste cellule adipose più grandi promuovono la secrezione di una serie di molecole infiammatorie, comprese le citochine (8 in Fig. 11) che agiscono sul fegato, sul pancreas, sui muscoli scheletrici e sul cervello per interferire con la segnalazione dell'insulina, peggiorando l'IR e producendo obesità centrale. Le cellule adipose insulino-resistenti riducono anche la loro secrezione dell'ormone adiponectina (8 in Fig. 11), che normalmente ridurrebbe le concentrazioni circolanti di acidi grassi liberi, aumenterebbe l'assorbimento di glucosio nei tessuti e ridurrebbe la deposizione di grasso ectopico nel fegato e nei muscoli scheletrici. Invece, le concentrazioni ridotte di adiponectina peggiorano la deposizione di grasso ectopico. Il fegato peggiora lo stato infiammatorio secernendo la dipeptidil peptidasi 4 (DPP4) (9 in Fig. 11), che aumenta le secrezioni infiammatorie dei macrofagi nel tessuto adiposo, contribuendo ulteriormente all'IR.

Il fegato tenta di far fronte (4 in Fig. 11) esportando grasso sotto forma di VLDL-C (trigliceridi) (10 in Fig.11) – l'altro "colesterolo cattivo" a cui pochi si riferiscono. L'escrezione di VLDL-C (trigliceride) limita la misura in cui l'IR epatico aumenta,

poiché l'IR epatico aumenta progressivamente con l'aumentare del contenuto di grasso ectopico. L'enzima, lipoproteina lipasi, nei capillari sanguigni elimina il VLDL-C (trigliceride) che il fegato secerne dal flusso sanguigno. Ma l'IR riduce l'attività di questo enzima. Invece, la lipoproteina VLDL trasferisce sul suo carico di trigliceridi alle lipoproteine HDL-C. Questo produce particelle HDL-C che vengono eliminate più rapidamente dal flusso sanguigno. Di conseguenza, le concentrazioni di HDL-C nel sangue diminuiscono; un risultato indesiderato secondo il modello che l'HDL-C è il colesterolo "buono". Questo effetto spiega perché Reaven è stato tra i primi a identificare che una dieta ricca di carboidrati può essere dannosa per chi soffre di insulino-resistenza perché aumenta le concentrazioni di trigliceridi nel sangue mentre abbassa le concentrazioni di HDL-C nel sangue. Le diete LCHF fanno l'opposto. Già alla fine degli anni '50 Albrink aveva attirato l'attenzione sulla scoperta che alte concentrazioni di trigliceridi nel sangue avevano maggiori probabilità di essere collegate a CHD rispetto a concentrazioni elevate di colesterolo nel sangue; una tesi che Peter Kuo aveva anche trovato e aveva collegato a diete ad alto contenuto di carboidrati. Pertanto, questo meccanismo spiega perché un marcatore diagnostico chiave della gravità dell'IR è un aumento della concentrazione di VLDL-C (trigliceridi) nel sangue e una contemporanea riduzione della concentrazione di HDL-C. Insieme al T2D e ad altri marcatori di insulino-resistenza, tra cui il punteggio di insulino-resistenza alle lipoproteine, questo rapporto è uno dei migliori marcatori della misura in cui si sviluppa l'aterosclerosi coronarica. Ma la situazione non fa che peggiorare.

Più grasso c'è nel fegato, più il fegato è resistente all'insulina e più danneggiate sono le particelle di LDL-C che ne derivano (10 in Fig. 11). La maggior parte di queste particelle sono piccole e dense, note come Pattern B. Queste particelle LDL sono il vero "colesterolo cattivo" in quanto sono particolarmente inclini al danno ossidativo con la produzione di ossisteroli che danneggiano le arterie. Queste particelle espongono chiunque abbia IR a un rischio maggiore di CHD (11 in Fig. 11). La restrizione dei carboidrati, d'altra parte, produce il modello opposto con particelle LDL più grandi. Un altro effetto dell'aumento dell'IR epatico è quello di rilasciare il freno che l'insulina normalmente esercita sulla produzione di glucosio nel fegato. Di conseguenza, il fegato inizia a produrre glucosio in eccesso, aumentando le

concentrazioni di glucosio nel sangue (12 in Fig. 11), la caratteristica diagnostica del T2D. Questa iperglicemia è tossica, soprattutto per le cellule pancreatiche (13 in Fig. 11) ed è nota come tossicità del glucosio (14 in Fig. 11). In definitiva, questa iperinsulinemia non può essere sostenuta; le cellule pancreatiche falliscono (14 in Fig. 11) e le concentrazioni di glucosio nel sangue aumentano, causando la comparsa di glucosio nelle urine e la concentrazione di glucosio a digiuno superiore a 6,5 mmol/L (117 mg/dL). Quando ciò accade, la diagnosi è di T2D in piena regola. L'IR pancreatico rimuove anche il freno che l'insulina esercita sulla secrezione di glucagone dalle cellule pancreatiche (15 in Fig. 1.12). L'aumento delle concentrazioni di glucosio nel sangue aumenta ulteriormente la produzione di glucosio nel fegato (12 in Fig. 1.12), le concentrazioni di glucosio nel sangue aumentano ulteriormente stimolando ancora di più la secrezione di insulina. Col tempo, anche il fegato grasso diventa resistente al glucagone. L'effetto finale è quello di aumentare le concentrazioni di aminoacidi nel sangue che si ripercuotono sul pancreas (16 in Fig. 11) – l'asse del pancreas epatico – per aumentare ulteriormente la secrezione di glucagone pancreatico. Questo stimola un'ulteriore secrezione di glucagone, causando la produzione di glucosio nel fegato, stabilendo un circolo vizioso. Infine, l'insulina aumenta la secrezione di aldosterone, che aumenta la ritenzione di sodio nei reni, aumentando la ritenzione idrica e potenzialmente aumentando la pressione sanguigna. L'insulina attiva il sistema nervoso simpatico, che può aumentare ulteriormente la pressione sanguigna promuovendo la vasocostrizione nei vasi sanguigni arteriolari (17 in Fig. 11). Il danno infiammatorio alle cellule di rivestimento dei vasi sanguigni, l'endotelio, si aggrava questo, causando una ridotta capacità di secernere la sostanza vasodilatatrice, l'ossido nitrico. Non mostrato in Fig. 11, il cervello può anche diventare insulino-resistente con conseguenze sull'assunzione di cibo, sulla ricompensa e sull'umore. La resistenza all'insulina cerebrale provoca iperfagia, ansia e comportamenti depressivi e compromette il sistema dopaminergico. Tali effetti possono indurre una ridotta compliance al trattamento medico. Il risultato finale è MetS (18 in Fig. 11) che comprende T2D, ipertensione arteriosa, dislipidemia aterogenica e obesità centrale. In contrasto con questi esempi, altre cellule mantengono la loro normale risposta all'insulina.

Ridurre il consumo complessivo di grassi da circa il 40%-30% dell'apporto energetico:

Il problema: questo cambiamento ha aumentato il consumo di carboidrati alimentari e oli vegetali polinsaturi.

Il risultato: il maggiore consumo di carboidrati ha guidato l'epidemia di obesità che a sua volta ha scatenato la catastrofica tempesta metabolica in quelli con insulino-resistenza (IR). Lo scopo di questo obiettivo era duplice. In primo luogo, ridurre il rischio di malattie cardiache secondo la teoria di Ancel Keys secondo cui i grassi alimentari, in particolare i grassi saturi, sono una causa diretta delle malattie cardiache. In secondo luogo, per prevenire e invertire l'obesità secondo la teoria che, poiché il grasso fornisce più del doppio del numero di calorie rispetto a una pari quantità di carboidrati – 9 contro 4 calorie/g – allora chiaramente, sostituire i carboidrati alimentari con i grassi curerà l'obesità. Il risultato imprevisto è stato che l'Obiettivo 2 ha causato l'aumento del consumo di carboidrati che ha portato all'epidemia globale di obesità esponendo quelli con IR alla tempesta metabolica catastrofica mostrata in Fig. 11. Per quanto riguarda la rimozione dei grassi alimentari per prevenire l'obesità, nel 1977, quando questo obiettivo è stato promosso per la prima volta, l'opinione popolare era che uno squilibrio tra il numero di calorie ingerite nel cibo e quelle consumate nella vita quotidiana, anche durante l'esercizio fisico, causasse l'obesità. Secondo questo modello, successivamente denominato modello Calories-In, Calories-Out (CICO), sembrava logico suggerire la restrizione dei grassi ad alta densità calorica nella dieta. La teoria dice che se si eliminassero i grassi dalla dieta, tutti dovrebbero mangiare meno calorie e perdere tutto il peso in eccesso. Problema risolto. O almeno così credeva il Comitato McGovern. Il Comitato non prevedeva che l'eliminazione del grasso dalla dieta avrebbe comportato sia il gusto che la consistenza speciale – la sensazione in bocca – che il suo contenuto di grassi aggiunge al cibo. I produttori di alimenti si sono presto resi conto della difficoltà di vendere alimenti senza grassi e ad alto contenuto di carboidrati che hanno un sapore poco migliore del cartone. Presto scoprirono la soluzione: aggiungere semplicemente un po' di zucchero a piacere, poi sempre di più per alcuni motivi.

In primo luogo, poiché lo zucchero è economico ed è diventato più economico con la scoperta e la produzione di sciroppo di mais ad alto contenuto di fruttosio (HFCS), un sottoprodotto dei rifiuti è stato generato nella coltivazione del mais (mais). In secondo luogo, perché lo zucchero è una delle droghe che creano più dipendenza sul pianeta

Terra. L'aggiunta di zucchero essenzialmente a tutti gli alimenti trasformati attualmente sul mercato ha prodotto la piaga perfetta: una pandemia di dipendenza da zucchero. Questa piaga contribuirebbe a guidare il consumo di "alimenti" moderni altamente trasformati e saturi di zucchero, in realtà sostanze simili al cibo. A loro volta, questi sarebbero diventati i fattori chiave delle moderne epidemie di diabete di tipo due e obesità che le linee guida dietetiche del Comitato McGovern hanno scatenato. Per difendersi dalle prove evidenti che questi alimenti trasformati guidano l'epidemia di obesità, l'industria alimentare ha preso provvedimenti. A seguito di un'iniziativa diretta dall'Istituto Internazionale di Scienze della Vita (ILSI), l'industria ha spostato l'attenzione della colpa dai cibi che creano dipendenza e dai loro clienti e consumatori. Lo hanno fatto spostando l'enfasi dal cibo (l'ambiente alimentare tossico) all'attività fisica. Così, in una riunione segreta ad hoc nel 1999, gli amministratori delegati (dei principali produttori alimentari statunitensi) hanno rifiutato l'azione collettiva, accettando solo di sostenere la promozione dell'attività fisica tra i bambini, un piano confortante che richiedeva poco da parte loro. Per l'ILSI, un'organizzazione senza scopo di lucro finanziata e guidata dall'azienda, l'attività fisica è diventata così l'unica strategia politicamente praticabile per "rendere l'industria parte della soluzione". Il motore chiave di questa strategia segreta divenne la Coca-Cola, attraverso la sua organizzazione di facciata, l'ILSI. Le evidenze pubblicate espongono l'entità del coinvolgimento dell'ILSI e l'obiettivo: controllare le politiche dietetiche e di esercizio fisico nazionali a livello globale. "Le e-mail rivelano un modello di attività in cui l'ILSI ha cercato di sfruttare la credibilità di scienziati e accademici per rafforzare le posizioni dell'industria e per promuovere contenuti ideati dall'industria nelle sue riunioni, riviste e altre attività".

Inavvertitamente, avevo anche attirato l'attenzione dell'ILSI. Nel 2015, dopo aver letto il nostro articolo, la giornalista del New York Times Anahad O'Connor ha deciso di indagare. Ha scoperto che la Coca-Cola stava promuovendo "una nuova soluzione 'basata sulla scienza' per la crisi dell'obesità: 'Per mantenere un peso sano, fare più esercizio fisico e preoccuparsi meno di ridurre le calorie'". Per diffondere questo messaggio, Coca-Cola ha finanziato una nuova organizzazione senza scopo di lucro, il Global Energy Balance Network (GEBN). Il suo vicepresidente era allora un epidemiologo sanitario molto rispettato, il Dottor Steven Blair, PhD. Blair, che ha fatto

esercizio fisico per tutta la vita con un problema di peso per tutta la vita, ha giustificato l'attenzione del GEBN in questo modo: "La maggior parte dell'attenzione nei media popolari ... è, 'Oh, stanno mangiando troppo' – incolpare il fast food, incolpare le bevande zuccherate e così via... Non c'è praticamente alcuna prova convincente che questa, in effetti, sia la causa". Nel momento in cui fece queste osservazioni, Blair aveva ricevuto 3,5 milioni di dollari dalla Coca-Cola per la sua ricerca e il presidente della GEMN, il dottor James Hill, solo 1 milione di dollari. In sua difesa, attraverso il lavoro di una vita, Blair ha prodotto una montagna di prove del valore dell'attività fisica nel migliorare la salute. In effetti, è attualmente lo scienziato dello sport vivente più citato. Ma il suo legame con la Coca-Cola alla fine si è rivelato una scelta sbagliata. Il risultato dell'indagine di O'Connor è stato che la Coca-Cola ha pubblicato un elenco di tutte le organizzazioni e gli individui che stava finanziando nel 2015. L'elenco includeva 21,8 milioni di dollari per la ricerca che ha favorito l'industria; 96,8 milioni di dollari in partnership con organizzazioni sanitarie, di cui 2,1 milioni di dollari pagati direttamente a 115 persone considerate "esperte" di salute, la maggior parte delle quali (63%) erano attive sui social media, su Twitter o Facebook. Ma anche quell'elenco era incompleto in quanto non includeva il finanziamento del Center for Disease Control (CDC) e del National Institutes of Health (NIH) degli Stati Uniti. Ma cosa dice la scienza? È impossibile "superare una cattiva alimentazione"? L'evidenza appare chiara. Una metanalisi di 80 studi pubblicati tra il 1997 e il 2004 ha prodotto risultati mostrati in Fig. 12. Questo studio ha scoperto che i consigli e l'esercizio fisico da soli erano essenzialmente inutili nel produrre qualsiasi perdita di peso.

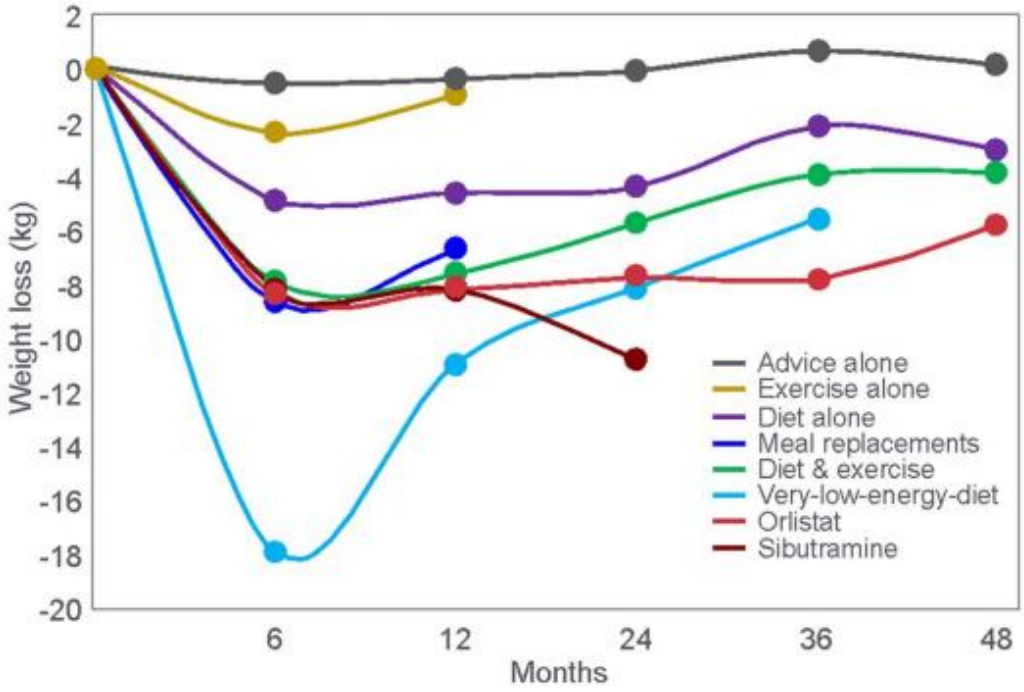


FIGURA 13: Perdita di peso media dei soggetti che hanno completato un intervento di gestione del peso di almeno 1 anno. Confronto delle perdite di peso medie prodotte da otto diversi interventi della durata da 12 a 48 mesi. Il solo consiglio e l'esercizio fisico da soli sono stati i due interventi meno efficaci. Orlistat e sibutramina sono farmaci da prescrizione. La sibutramina è stata rimossa dal mercato perché causava complicazioni cardiovascolari, compresi i decessi. Il grafico riflette che l'efficacia iniziale della dieta a bassissimo contenuto energetico non è in grado di essere sostenuta. Riprodotto dalla fig. 1.1 di Franz MJ, VanWormer JJ, Crain L, et al. Risultati della perdita di peso: a systematic reviewand meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum of 1- year follow up. J Am Diet Assoc 2007;107:1755–176.

La metanalisi più recente ha rilevato che le diete chetogeniche a basso contenuto di carboidrati superano le diete a basso contenuto di grassi per la perdita di peso sia per quelli con che senza T2D. Ciò corrisponde alla nostra esperienza clinica "aneddotica" secondo cui la dieta chetogenica a basso contenuto di carboidrati supera la dieta a basso contenuto di grassi nel mondo reale. E che chi si autosomministra questa dieta può ottenere sostanziali perdite di peso, in alcuni casi fino a 80-100 chilogrammi.

Obiettivo 3: Ridurre il consumo di grassi saturi a circa il 10% dell'apporto energetico totale; bilanciare con grassi polinsaturi e monoinsaturi a circa il 10% dell'apporto energetico ciascuno.

Il problema: questo cambiamento ha ridotto il consumo di prodotti animali ricchi di nutrienti e ha aumentato il consumo di "oli vegetali" polinsaturi.

Il risultato: l'aumento del consumo di oli vegetali polinsaturi ha contribuito al peso della cattiva salute. L'obiettivo 3 è l'unico consiglio dietetico che ha causato più incertezza e disaccordo. Perché tutti 'sanno' che i grassi saturi alimentari provocano un aumento delle concentrazioni di colesterolo LDL nel sangue 'cattivo' in tutti (l'ipotesi Dieta-Cuore di Ancel Keys). Tutti 'sanno' anche che questo aumento ostruisce le arterie coronarie (ipotesi lipidica di Key). Tutti "sanno" anche che il colesterolo "cattivo" (LDL) spiega perché la demenza e i tumori sono in aumento in tutto il mondo. Questa è :"La più grande truffa nella storia della medicina" – come l'ha etichettata un numero crescente di scienziati e medici.

Che dire dei consigli per aumentare l'assunzione di grassi polinsaturi (PUFA)?

Il più grande cambiamento nella dieta degli Stati Uniti nell'ultimo secolo non è stato un aumento del consumo di carboidrati e zuccheri. Piuttosto, è stato un aumento del consumo di oli vegetali, in particolare l'olio di soia e. Questo aumento è accelerato nel 1961, quando l'American Heart Association (AHA) ha finalmente accettato l'ipotesi dieta-cuore di Keys e ha iniziato a promuovere la sostituzione dei grassi saturi alimentari con i grassi polinsaturi. Il fatto che l'AHA avesse recentemente ricevuto una grossa manna finanziaria da Procter and Gamble, produttori dell'originale olio vegetale polinsaturo/accorciamento, Crisco, era chiaramente semplicemente una coincidenza. Questo cambiamento nel parere dell'AHA ha avuto un profondo effetto sul consumo di "oli vegetali" negli Stati Uniti. Naturalmente sarebbe stato ideale se la decisione dell'AHA fosse stata basata su prove scientifiche concrete disponibili all'epoca, piuttosto che su quella che ora sembra essere stata una tangente da parte dell'industria alimentare processata.

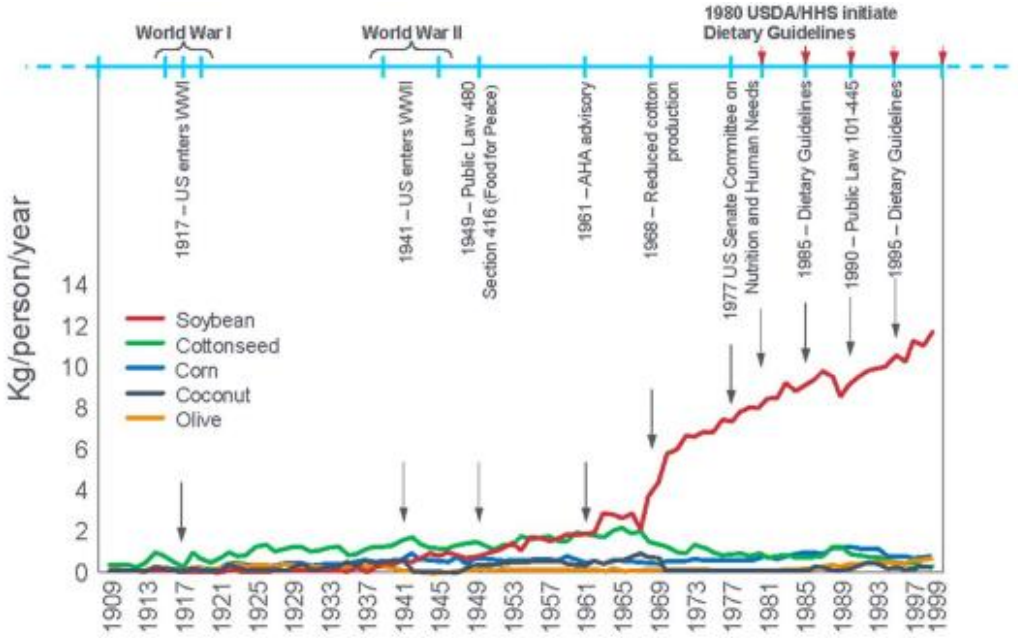


FIGURA 14: L'evento storico che ha immediatamente preceduto il più grande aumento del consumo apparente di soia negli Stati Uniti è stata la dichiarazione consultiva del comitato centrale dell'American Heart Association (AHA) del 1961 che consigliava agli americani di sostituire l'assunzione di grassi saturi con oli vegetali polinsaturi. Consumo annuo di oli polinsaturi "vegetali" negli Stati Uniti dal 1909 al 1999. Si noti che ci sono stati relativamente pochi cambiamenti nel consumo annuale di semi di cotone, mais, cocco e olio d'oliva. Tuttavia, un drammatico e progressivo aumento del consumo di olio di soia iniziò dopo la pubblicazione dell'AHA Advisory del 1961 che sosteneva "la riduzione o il controllo del consumo di grassi sotto controllo medico con una ragionevole sostituzione dei grassi polinsaturi con i grassi saturi...". ([416], p. 390). USDA, Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti; HHS, Salute e Servizi Umani. Figura ridisegnata da Blasbalg TL, Hibbeln JR, Ramsden CE, et al. Cambiamenti nel consumo di acidi grassi omega-3 e omega-6 negli Stati Uniti durante il XX secolo. Am J Clin Nutr 2011; 93:950–962.

Sia Keys che Stamler sapevano che per testare correttamente l'ipotesi Diet-Heart, avrebbero dovuto condurre uno studio randomizzato controllato (RCT) che prevedeva la sostituzione dei grassi saturi alimentari con un grasso polinsaturo. Il denaro per uno studio di questo tipo, il Minnesota Coronary Experiment (MCE), che si svolse dal 1968

al 1973, fu successivamente raccolto. L'intervento dietetico testato è stata la sostituzione dei grassi saturi con l'acido grasso polinsaturo (PUFA), l'acido linoleico. I risultati iniziali sono stati pubblicati per la prima volta solo nel 1989, 15 anni dopo che la sperimentazione era stata completata. La ragione di questo ritardo nella pubblicazione è diventata evidente nel 2016, quando i dati originali sono stati riscoperti, rianalizzati e riportati 48 anni dopo l'inizio dello studio. I dati correttamente analizzati hanno rivelato alcuni risultati estremamente sconvenienti: le persone randomizzate alla dieta di intervento avevano un rischio di morte maggiore del 22% per ogni riduzione di 0,78 mmol / L (30 mg / dL) nelle concentrazioni di colesterolo nel sangue, un effetto che era particolarmente evidente in quelli di età superiore ai 65 anni. In qualche modo in concomitanza con l'MCE è stato il Sydney Diet Heart Study (SDHS) che è stato condotto tra il 1966 e il 1971. In quello studio, gli uomini con infarto del miocardio sono stati randomizzati a un gruppo di controllo che ha continuato a seguire la sua dieta abituale, o a un gruppo di intervento che ha sostituito i grassi saturi alimentari con l'acido linoleico dell'olio di cartamo e degli oli di girasole.

Lo studio originale ha concluso che la dieta di intervento ha avuto scarso effetto o dannoso in modo che "nessuno dei fattori dietetici fosse significativamente correlato alla sopravvivenza". Nonostante ciò, ci sono stati molti più decessi nel gruppo di intervento. Come nel MCE, quando i dati sono stati rianalizzati e ripubblicati come Recovered Sydney Diet Heart Study (RSDHS), è stato nuovamente riscontrato che la sostituzione dei grassi saturi alimentari con acido linoleico è stata associata a un aumento della mortalità per tutte le cause e a un aumento dei decessi sia per malattie cardiovascolari che per CHD. Nell'esaminare tutte le prove attuali, Lawrence ha concluso che:

I PUFA sono instabili all'ossidazione chimica e i loro prodotti di ossidazione sono dannosi in vari modi. I PUFA formano anche potenti agenti di segnalazione che possono avviare l'infiammazione che può avere conseguenze disastrose per la salute... Se i grassi saturi venissero sostituiti dai carboidrati nella dieta, non ci sarebbe alcun miglioramento significativo del colesterolo sierico e può portare a un profilo lipoproteico più aterogenico. Quando si esaminano molti dei dati nel contesto dei meccanismi biochimici e fisiologici noti, sembra che i grassi saturi siano meno dannosi delle alternative comuni.

Obiettivo 4: Ridurre il consumo di colesterolo a circa 300 milligrammi al giorno:

Il problema: già nel 1950, Ancel Keys aveva stabilito che un aumento dell'assunzione di colesterolo alimentare non aumenta le concentrazioni di colesterolo nel sangue.

Il risultato: poiché il colesterolo è presente solo nei prodotti animali, questo consiglio ha ulteriormente aumentato i pregiudizi contro il consumo di prodotti animali per coloro che desiderano ridurre il rischio di malattie coronariche. Questo consiglio era già datato 1950. In quell'anno, Keys pubblicò uno studio che dimostrava che la quantità di colesterolo nella dieta non influenzava le concentrazioni di colesterolo nel sangue. Due pubblicazioni successive dello stesso gruppo nel corso dei successivi 15 anni hanno confermato questa conclusione. Poiché il colesterolo è presente solo nei prodotti animali, un'interpretazione avanzata da Harcombe potrebbe essere che, se il consumo di alimenti animali contenenti colesterolo non aumenta la concentrazione di colesterolo nel sangue, allora, secondo le ipotesi gemelle di Keys, mangiare prodotti animali non può causare CHD. Questo punto è raramente apprezzato. Uno degli effetti dell'obiettivo 4 è stato quello di prendere di mira le uova come pericolose poiché contengono notevoli quantità di colesterolo – circa 200 milligrammi per uovo – o il 67% dell'assunzione giornaliera consentita di colesterolo. Da allora, numerosi studi hanno dimostrato che le uova sono uno degli alimenti più ricchi di nutrienti del pianeta. Sono ricche fonti di proteine di alta qualità, ferro, fosforo, riboflavina, vitamina B12 (soprattutto), acido pantotenico, biotina, colina, vitamina D (soprattutto) e vitamina E. Mangiare fino a 14 uova a settimana non aumenta le concentrazioni di colesterolo nel sangue. Un caso clinico di un maschio sano di 88 anni che mangia 25 uova al giorno mostra una normale concentrazione di colesterolo nel sangue. Inoltre, il consumo di uova non è collegato a un aumento del rischio di CHD a lungo termine. In effetti, mangiare più di un uovo al giorno può avere un effetto protettivo. Ci è voluto un po' di tempo, ma le linee guida dietetiche statunitensi del 2015 hanno invertito il parere del Comitato McGovern e hanno riferito che il colesterolo alimentare non è più un "nutriente preoccupante". Allo stesso modo, una serie di articoli negli Annals of Internal Medicine nel 2020 ha concluso che l'associazione complessiva del consumo di carne, un'altra importante fonte di colesterolo alimentare, con esiti avversi è marginale. La qualità degli studi suggerisce poco o nessun effetto.

Obiettivo 5: Ridurre il consumo di zucchero di circa il 40% che rappresenta circa il 15% dell'energia totale.

Il problema: in primo luogo, lo zucchero è uno dei prodotti che creano più dipendenza conosciuti dall'uomo. In secondo luogo, il fruttosio nello zucchero viene metabolizzato per produrre NAFLD.

Il risultato: epidemie di obesità e diabete. Pertanto, l'obiettivo cinque è privo di senso per due motivi. In primo luogo, lo zucchero è una delle droghe più assuefacenti e socialmente accettabili disponibili. E come tutti i prodotti che creano dipendenza, la maggior parte delle persone non può mangiarlo "con moderazione". In secondo luogo, il fruttosio nello zucchero viene metabolizzato in modo diverso dal glucosio e viene specificamente convertito in trigliceridi (grassi) nel fegato. Ciò produce NAFLD e tutte le complicanze, tra cui la dislipidemia aterogenica e l'aumento dell'IR di tutto il corpo. Poiché il fruttosio produce una risposta ormonale diversa da quella del glucosio, un'ipotesi è che stimoli l'assunzione di cibo, aumentando la probabilità di consumo eccessivo di calorie e aumento di peso. Pertanto, il consumo eccessivo di fruttosio, specialmente nello zucchero o nelle bevande zuccherate HFCS, può essere il fattore chiave della pandemia globale di obesità. Non si tratta di un concetto nuovo. Cleave, in particolare, ha promosso l'idea che lo zucchero e i carboidrati raffinati sono i veri driver del T2D e che, a sua volta, il T2D è la causa principale del CHD. Ciò sarebbe in linea con gli studi fondamentali di Albrink e Kuo che collegano l'ipertrigliceridemia indotta da carboidrati con un aumento del rischio di CHD. Così Cleave scrisse:

Per un livello di zucchero nel sangue innaturalmente alto, l'impatto costante sul rivestimento endoteliale delle arterie, per molti anni, potrebbe causare cambiamenti degenerativi in questo endotelio e, per diffusione, anche nella parete arteriosa, specialmente nei siti di maggiore sforzo ... Questa degenerazione potrebbe quindi avviare la trombosi. ... Di una cosa l'autore è molto sicuro; La chiave per la causalità della trombosi coronarica risiede nella causalità del diabete (e anche dell'obesità).

Che Cleave abbia molto probabilmente ragione è confermato dai recenti risultati del Women's Health Study (WHS). Il WHS è stato inizialmente progettato come uno studio clinico per valutare gli effetti della vitamina E/o dell'aspirina a basso dosaggio sul rischio di sviluppare CHD o cancro in donne inizialmente sane libere da malattie

cardiovascolari e cancro al basale. Questi studi non hanno riscontrato alcun beneficio complessivo per entrambi gli interventi. Ma un successivo studio di coorte prospettico di follow-up della durata di 21,4 anni su 28.024 di queste donne ha valutato il valore predittivo di oltre 50 fattori di rischio clinici, lipidici, infiammatori e metabolici e biomarcatori per il successivo sviluppo di CHD. La Fig. 15 mostra i principali risultati dello studio.

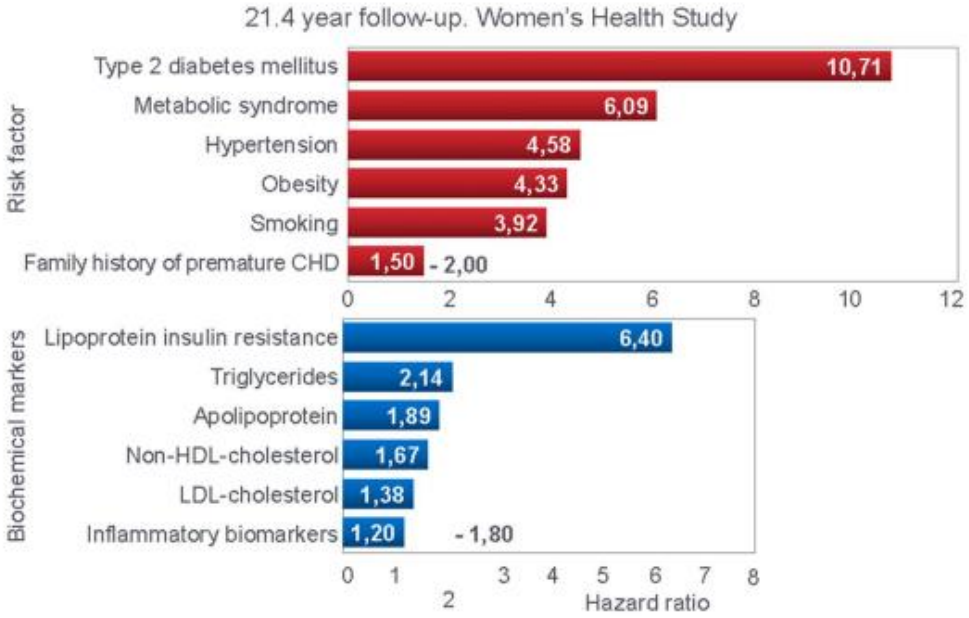


FIGURA 15: Hazard ratio per lo sviluppo di malattia coronarica nello studio sulla salute della donna. Hazard ratio (HR) per i sei fattori di rischio più importanti e i sei marcatori biochimici per lo sviluppo di CHD in 28.024 donne in postmenopausa che erano sane all'ingresso nel Women's Health Study. Mostra che i più forti predittori del futuro sviluppo di CHD in queste donne sono tutti i classici marcatori clinici di IR, in particolare T2D, MetS, ipertensione e obesità con il più importante marcatore di rischio metabolico che è il punteggio di insulino-resistenza alle lipoproteine (LPIR). CHD, malattia coronarica; HDL, lipoproteine ad alta densità; LDL, lipoproteine a bassa densità. Tratto dai dati di Dugani SB, Moorthy MV, Li C, et al. Associazione di biomarcatori lipidici, infiammatori e metabolici con l'età di insorgenza per la malattia coronarica incidente nelle donne. JAMA Cardiol 2021; 6:437–447. Riprodotto dalla fig. 1.3 di Noakes TD. Nascondere gli esiti cardiaci malsani è uno studio sulla dieta a basso contenuto di grassi: il Women's Health Initiative Randomized Controlled

Dietary Modification Trial rileva che le donne in post-menopausa con malattia coronarica accertata erano a maggior rischio di un esito avverso se consumavano una dieta "sana per il cuore" a basso contenuto di grassi. Open Heart 2021; E001680.

Il punteggio LPIR si basa sulla sottoclasse delle lipoproteine e sulle informazioni sulle dimensioni misurate con la risonanza magnetica nucleare (NMR). Ha forti associazioni con più marcatori di IR e "può rappresentare un mezzo semplice per identificare gli individui con IR". Il punteggio si basa su studi che mostrano cambiamenti nelle lipoproteine nelle persone con IR. In particolare, quelli con IR mostrano i seguenti pattern caratteristici di lipoproteine NMR:

• Maggior numero della grande sottoclasse di particelle di lipoproteine a bassissima densità (VLDL). • Maggiore numer della piccola sottoclasse di particelle di lipoproteine a bassa densità (LDL). • Riduzione del numero della grande sottoclasse di particelle di lipoproteine ad alta densità (HDL). Inoltre, le dimensioni medie delle particelle VLDL sono generalmente maggiori e le dimensioni medie delle particelle LDL e HDL sono generalmente più piccole nelle persone con IR o prediabete. Al contrario, la concentrazione sierica di colesterolo LDL, l'obiettivo principale delle diete di intervento a basso contenuto di grassi e salutari per il cuore in studi come il WHIRCDMT, era di scarso valore predittivo (rischio aumentato di 1,38 volte) (Fig.15).

Di conseguenza, ci si aspetterebbe che una dieta a basso contenuto di grassi, che può effettivamente abbassare le concentrazioni di colesterolo LDL nel sangue, ma al costo di un aumento della dislipidemia aterogenica, specialmente in quelli con IR, peggiorerebbe gli esiti della CHD, esattamente come è accaduto nel sottogruppo di donne in postmenopausa con precedente CHD nel WHIRCDMT.

Obiettivo 6: Ridurre il consumo di sale del 50%-85% a circa 3 g al giorno:

Il problema: non c'è mai stata alcuna prova scientifica a sostegno di questo consiglio.

Il risultato: una bassa assunzione di sale è associata a una maggiore produzione dell'ormone aldosterone, che aumenta la pressione sanguigna ed è associato a tassi di mortalità più elevati. Il consiglio ha anche impedito l'identificazione delle vere cause dell'ipertensione: IR, zucchero e diete ad alto contenuto di carboidrati. Questo è un

altro consiglio che sembra ragionevole ma si rivela irrimediabilmente sbagliato. Come abbiamo esaminato in dettaglio in Real Food on Trial, ci sono prove che quelli con ipertensione accertata possono beneficiare di una restrizione di sodio a meno di cinque grammi al giorno, ma in coloro che sono sani, assunzioni inferiori sono associate a un aumento del rischio di eventi cardiovascolari e morte. L'attenzione sul sale ha spostato l'attenzione dal cristallo bianco sbagliato (zucchero) nel causare l'ipertensione. Chiunque soffra di ipertensione dovrebbe evitare lo zucchero, non il sale, perché l'IR è il principale motore della maggior parte dei casi di ipertensione.

2 ASPETTI NUTRIZIONALI

2.1 Limitazioni terapeutiche dei carboidrati; intervento nutrizionale

Definizione di diete a basso contenuto di carboidrati e ad alto contenuto di grassi e restrizione terapeutica dei carboidrati:

I modelli dietetici sono stati descritti in molti modi: in base alla descrizione storica (cacciatore-raccoglitore, paleo), in base all'uso geografico (mediterraneo), in base al nome o all'autore di un libro di dieta o di un'azienda (South Beach, WW, Atkins), in base al tipo di fonte di cibo (vegetariano), in base a quali nutrienti sono limitati (senza glutine, a basso indice glicemico, a basso contenuto di FODMAP), in base alla malattia che sta trattando (Dietary Approach to Stop Hypertension [DASH]) o in base al livello di composizione dei macronutrienti (a bassissimo contenuto di grassi, a basso contenuto di grassi, a basso contenuto di carboidrati). La maggior parte degli studi di ricerca sulla dieta includerà la distribuzione di tre macronutrienti, con il presupposto che le vitamine e i minerali essenziali siano forniti. I tre macronutrienti (carboidrati, proteine e grassi) sono tipicamente indicati come percentuale dell'apporto energetico (calorico) giornaliero totale. Negli ultimi 15 anni, diversi gruppi indipendenti hanno esaminato le diete a basso contenuto di carboidrati in studi clinici sull'uomo e hanno dato loro il nome di diete "terapeutiche a basso contenuto di carboidrati" o "a basso contenuto di carboidrati" (TCR). Le diete TCR sono classificate in diversi gruppi in base alla quantità di carboidrati consumati al giorno, che è tipicamente espressa in grammi di carboidrati al giorno piuttosto che in percentuali di apporto calorico, a causa del fatto che questo è il modo in cui viene insegnato il modello dietetico. Una dieta a basso contenuto di carboidrati è definita come quella con meno di 130 g di carboidrati al giorno. Se il carboidrato alimentare è sufficientemente basso da causare un aumento dei corpi chetonici nel sangue o nelle urine, in genere meno di 50 g di carboidrati alimentari totali al giorno, la dieta è chiamata dieta a bassissimo contenuto di carboidrati o dieta chetogenica. In ambito medico, alcuni programmi chetogenici iniziano con 20 g di carboidrati totali al giorno, mentre alcuni programmi iniziano con 30 g di carboidrati totali al giorno. Le diete TCR rientrano negli intervalli di macronutrienti del 5%-30% di carboidrati, 20%-40% di proteine e 30%-70% di grassi dell'apporto energetico giornaliero. TCR, le diete chetogeniche (KD) rientrano

tipicamente negli intervalli di macronutrienti di 0%-10% carboidrati, 20%-35% di proteine, 55%-80% di grassi, con un apporto calorico giornaliero compreso tra 1200 e 2000 calorie.

Definizione di restrizione terapeutica dei carboidrati:

Low carbohydrate levels of intake have been defined by Feinman et al. as follows: (Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. Nutrition. 2015;31(1):1–3.)

Diete a bassissimo contenuto di carboidrati (VLC), VLC ad alto contenuto di grassi (VLCHF) o chetogeniche (KD) a. 20-50 g/die o 0,5 mmol/L di chetoni, o 2,9 mg/dL).

Diete a basso contenuto di carboidrati (LCD), a basso contenuto di carboidrati e ad alto contenuto di grassi (LCHF) o a dieta terapeutica a basso contenuto di carboidrati (TCR) a. <130 g/die o meno del 26% dell'energia totale. L'American Diabetic Association ha precedentemente accettato questo come limite inferiore.

Dieta moderata a base di carboidrati a. 130-225 g / die o 26%-45% di una dieta da 2000 calorie. Questo era il solito limite superiore di carboidrati prima dell'epidemia di obesità.

Dieta ricca di carboidrati a. >225 g/die o >45% dell'apporto energetico totale.

In questo contesto si utilizzano i termini LCD, LCHF o TCR per riferirsi a una varietà di terapie di riduzione dei carboidrati implementate in contesti clinici che scendono al di sotto di 130 g di carboidrati alimentari al giorno. Una dieta VLC, VLCHF o chetogenica (inferiore a 50 g di carboidrati al giorno) può rappresentare un trattamento più efficace per determinate condizioni (ad esempio, T2D). In particolare, altri interventi dietetici terapeutici, come le diete a bassissimo contenuto calorico o il digiuno intermittente, riducono efficacemente l'assunzione di carboidrati come parte della riduzione complessiva dell'apporto energetico. In generale, quando i pazienti

riducono i carboidrati tendono a sostituirli con i grassi, con conseguente maggiore rapporto di apporto energetico dai grassi rispetto ai carboidrati, da cui il termine diete a basso contenuto di carboidrati e ad alto contenuto di grassi (LCHF). Tuttavia, a causa della frequente riduzione spontanea dell'apporto energetico nelle diete TCR, gli aumenti assoluti dell'apporto energetico dai grassi sono spesso minimi. Le raccomandazioni per la restrizione energetica non fanno tipicamente parte degli interventi clinici TCR, ma possono essere utilizzate nei protocolli di ricerca.

Il termine "LCHF" è l'acronimo di "low-carbohydrate, high-fat" ed è un modo popolare per descrivere le diete TCR o "carboidrati limitati", che è il termine usato nei documenti di ricerca. Il TCR viene insegnato dando un limite massimo di grammi giornalieri di carboidrati senza limitare esplicitamente l'apporto energetico (calorie). Il limite di TCR nei carboidrati porta a una riduzione della fame e, di conseguenza, gli individui consumano circa 500-1000 calorie in meno rispetto a prima dell'inizio della dieta senza dover limitare esplicitamente le calorie energetiche. La soglia chetogenica è il livello di assunzione giornaliera di carboidrati al quale si verifica un aumento della produzione misurabile di chetoni nel sangue, nelle urine e/o nel respiro. Questa soglia chetogenica è variabile, ma la percentuale di individui con un aumento dei chetoni aumenta al diminuire della quantità di carboidrati nella dieta. Quando l'assunzione totale giornaliera di carboidrati è inferiore a 20 g al giorno, quasi tutti avranno un aumento delle concentrazioni di chetoni. Questo aumento dei chetoni misurabili è chiamato "chetosi nutrizionale". Quindi, c'è il TCR con chetosi nutrizionale e il TCR senza chetosi nutrizionale. Quando si leggono gli studi di ricerca nutrizionale, il TCR con chetosi nutrizionale è più simile a una dieta chetogenica LCHF. Il TCR senza chetosi nutrizionale è paragonabile a un modello dietetico a basso contenuto di carboidrati, a basso indice glicemico o mediterraneo. Mentre la maggior parte degli studi di ricerca sulle diete a basso contenuto di carboidrati hanno utilizzato i carboidrati totali (in grammi) nel loro insegnamento, il TCR viene comunemente insegnato utilizzando i carboidrati netti (glicemici) (in grammi) come metodo per contare i carboidrati. I carboidrati totali si riferiscono a tutti i nutrienti su un'etichetta nutrizionale che sono etichettati come carboidrati (compresi i carboidrati netti o glicemici, nonché le fibre e i dolcificanti non zuccherati). Il carboidrato netto (glicemico) viene calcolato sottraendo i carboidrati dai carboidrati totali che si trovano

sotto forma di fibre e dolcificanti non zuccheri. La logica per sottrarre (o "non contare") le fibre e i carboidrati dolcificanti non zuccherati è che hanno un effetto molto limitato sulle concentrazioni di glucosio nel sangue rispetto agli zuccheri e agli amidi (carboidrati netti o glicemici). Conteggio netto (glicemico) anziché totale. I carboidrati consentono a un individuo di consumare più carboidrati: 20 g di carboidrati netti (glicemici) possono rappresentare 40 g di carboidrati totali, perché le fibre e i dolcificanti non zuccherati sono stati sottratti. Tuttavia, molti alcoli di zucchero hanno da una a due calorie per grammo (rispetto agli zuccheri, che hanno quattro calorie per grammo). Non ci sono stati studi che abbiano confrontato i carboidrati totali con i carboidrati netti (glicemici) per il trattamento dell'obesità e del diabete. I carboidrati totali sono stati utilizzati nella maggior parte degli studi di ricerca. Un popolare sito web didattico del TCR utilizza i carboidrati netti (glicemici), consigliando solo di sottrarre i grammi di fibre dal totale dei carboidrati nel calcolo dei carboidrati netti (glicemici). Questo sito web classifica il TCR o «LCHF» in «LCHF rigoroso» (<20 garboidrati netti o glicemici al giorno), "LCHF moderato" (20-50 g netti o carboidrati glicemici al giorno) e "LCHF liberale" (50-100 g netti o carboidrati glicemici al giorno).
Queste categorie sono simili alla categorizzazione delle diete TCR utilizzate
negli studi di ricerca clinica, ma l'uso di NET (glicemico) il carboidrato è diverso.

Sufficienza nutrizionale nella restrizione terapeutica dei carboidrati:
Nella formulazione di qualsiasi approccio nutrizionale, la prima considerazione è quella di garantire l'apporto di tutte le sostanze conosciute di cui il corpo umano ha bisogno ma che non è in grado di produrre da solo, note come "nutrienti essenziali". In altre parole, è "essenziale" che queste sostanze siano presenti nell'apporto nutrizionale perché sono necessarie per la normale fisiologia umana e l'organismo non è in grado di produrle da solo (Tabella 9). I nutrienti essenziali includono aminoacidi, acidi grassi, vitamine, minerali e una fonte di energia. È interessante notare che carboidrati, zuccheri e amidi non sono nell'elenco dei nutrienti essenziali.

Formulare una dieta sana: elenco dei nutrienti essenziali.

Water
Energy
Amino acids
Isoleucine, leucine, lysine, methionine, phenylalanine, threonine, tryptophan, tyrosine, valine
Fatty acids
Linoleic acid, linolenic acid
Vitamins
Water soluble: thiamine (B1), riboflavin (B2), pyridoxine (B6), cobalamine (B12), niacin, pantothenic acid, folic acid, biotin, lipoic acid, vitamin C
Fat soluble: vitamins A, D, E, K
Mineral elements
Major: calcium, phosphorus, potassium, sulphur, sodium, chlorine, magnesium
Trace: iron, iodine, copper, zinc, manganese, cobalt, chromium, selenium, molybdenum, fluorine, tin, silicon, vanadium
Other
Inositol, choline, carnitine

TABELLA 9: Fonte: From Harper, A. (1999). Defining the essentiality of nutrients. In Modern nutrition in health and disease (9th ed., pp. 3–10). WIlliam & WIlkins. https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0273.

In una popolazione generalmente sana, il corpo umano è in grado di sintetizzare carboidrati endogeni e non mostra segni di carenza in assenza di carboidrati alimentari. La chetosi nutrizionale può anche essere considerata uno stato "normale" alternativo a causa della sua presenza nei neonati che hanno un apporto di carboidrati molto basso. Tuttavia, in alcuni difetti genetici, come la malattia da accumulo di glicogeno di tipo I, la mancanza di carboidrati alimentari provoca anomalie che possono essere corrette con l'integrazione di carboidrati. I carboidrati alimentari possono quindi essere classificati come nutrienti condizionatamente essenziali perché sono nutrienti che non sono richiesti nella dieta per la popolazione generale, ma sono necessari per sottopopolazioni specifiche.

Le preoccupazioni sull'inadeguatezza nutrizionale delle diete TCR spesso derivano da inadeguatezze nutrizionali osservate nella KD terapeutica utilizzata per il trattamento dell'epilessia infantile. Tuttavia, ci sono diverse differenze chiave tra le diete TCR utilizzate per altre applicazioni e la KD utilizzata per l'epilessia. Il KD utilizzato per l'epilessia ha un livello chetogenico di restrizione dei carboidrati, l'assunzione di proteine è limitata (limitando così gli alimenti animali ricchi di nutrienti, che di solito forniscono la maggior parte dei micronutrienti nelle diete a basso contenuto di carboidrati) e l'assunzione di grassi è solitamente molto elevata, per soddisfare il fabbisogno energetico. Il rapporto tra i macronutrienti è controllato ad ogni pasto. Quando si utilizza il TCR, con o senza chetosi per applicazioni non epilettiche (ad esempio, obesità e diabete), non è fondamentale essere sempre "in chetosi nutrizionale", l'assunzione di carboidrati non deve essere chetogenica e l'assunzione di cibo animale può essere più abbondante, consentendo un'assunzione più liberale di una varietà di alimenti ricchi di nutrienti per soddisfare i requisiti nutrizionali. In effetti, la ricerca mostra che le diete a basso contenuto di carboidrati possono soddisfare i requisiti di nutrienti micro ed essenziali per adulti e adolescenti. Infatti, a causa della biodisponibilità superiore di molti nutrienti nelle diete TCR (a causa della forte dipendenza da alimenti di origine animale minimamente trasformati), la nutrizione TCR può persino superare il fabbisogno. È anche importante ricordare che le linee guida nutrizionali riflettono l'opinione degli esperti e non tengono conto della possibilità di un diverso fabbisogno di vitamine e minerali in condizioni caloriche e metaboliche variabili, mettendo in discussione la rilevanza delle preoccupazioni sul

fatto che il TCR soddisfi le linee guida dietetiche convenzionali. Non sono state segnalate carenze di micronutrienti negli studi clinici sulle diete TCR, con o senza chetosi nutrizionale, indipendentemente dal fatto che seguano le raccomandazioni degli esperti. Sebbene una dieta a basso contenuto di carboidrati e ricca di grassi sia nutriente, molti esperti consigliano di assumere un multivitaminico per garantire un adeguato apporto di vitamine e minerali.

Apporto di macronutrienti:

Le diete TCR soddisfano o, più spesso, superano il DRI US per le proteine (46 e 56 g al giorno rispettivamente per donne e uomini; l'intervallo di distribuzione accettabile dei macronutrienti (AMDR) è il 10%-35% dell'energia giornaliera). Tuttavia, il TCR non è conforme alle linee guida statunitensi per la dose giornaliera di riferimento raccomandata (DRI) per i carboidrati (130 g/die). Raccomandazioni nutrizionali: assunzioni dietetiche di riferimento DRI. Questa raccomandazione sui carboidrati, tuttavia, si basa sulla quantità di energia di cui il cervello ha bisogno per funzionare, e tale energia può anche essere adeguatamente fornita endogenamente dalla glicogenolisi, dalla gluconeogenesi e dalla chetogenesi. Il DRI degli Stati Uniti per i grassi non è determinato, ma l'AMDR è il 20%-35% dell'energia giornaliera. Raccomandazioni nutrizionali: Assunzioni dietetiche di riferimento DRI. Le diete TCR superano questo AMDR, con oltre il 60% dell'energia giornaliera proveniente dai grassi.

Chetosi nutrizionale in ambito clinico:

Nel contesto del TCR, la chetosi nutrizionale significa semplicemente che il corpo sta bruciando i grassi come carburante. La chetosi nutrizionale viene spesso confusa con la "chetoacidosi", una condizione grave che può verificarsi nelle persone con diabete. Sebbene la misurazione dei chetoni non sia stata un requisito comune negli studi sull'obesità e sul T2D, l'uso clinico di chetoni nelle urine, nel sangue e nel respiro è in aumento. Nella pratica clinica, non tutti hanno chetoni misurabili nelle urine o chetoni

elevati nel sangue anche quando stanno perdendo peso con successo, quindi l'assenza di un aumento dei chetoni non implica che la persona non stia perdendo tessuto adiposo.

Istruzioni terapeutiche per la restrizione dei carboidrati:

Ci sono numerosi modi per fornire istruzioni su come seguire il TCR, inclusi libri, video, dispense, app per computer e smartphone e lezioni. La tipica istruzione TCR consente di limitare gli zuccheri e gli amidi alimentari, consentendo al contempo il consumo illimitato di alimenti a bassissimo contenuto di carboidrati contenenti proteine e grassi. Carne, pollame, pesce, crostacei e uova sono le principali fonti di nutrimento. Le verdure e le verdure a foglia verde sono incoraggiate, ma limitate al punto in cui ogni pasto ha un effetto molto basso o trascurabile sull'aumento postprandiale della glicemia. Anche se questo non è sempre il caso, è necessario mantenere l'assunzione totale di carboidrati al di sotto di 20-50 g al giorno per raggiungere la chetosi. In pratica, chiedere ai pazienti di selezionare gli alimenti da un elenco di alimenti a bassissimo indice glicemico che apprezzano funziona bene. Non ci sono restrizioni sui grassi saturi o sul colesterolo nella dieta, in parte perché il corpo sta metabolizzando il grasso alimentare in modo diverso. La restrizione dei carboidrati riduce i fattori di rischio cardiaco abbassando i trigliceridi nel sangue e aumentando il colesterolo HDL. Alcuni programmi limitano i dolcificanti non nutritivi, altri no. Gli alimenti e le bevande dolcificati con un dolcificante alternativo possono essere utili per trattare il desiderio di zucchero e altri cibi integrali dolci (frutta, ecc.). Alcuni programmi limitano l'alcol e altri consentono una piccola quantità di consumo di alcol.

Effetti a lungo termine della restrizione terapeutica dei carboidrati:

Ci sono pochissimi studi clinici prospettici a lungo termine di qualsiasi modello dietetico; questo vale anche per il TCR. Negli studi sul TCR per un periodo di uno o due anni, non sono emersi problemi preoccupanti in quanto i profili di rischio cardiovascolare sono migliorati. L'esperienza clinica è molto più avanti degli studi pubblicati in quanto molti medici hanno monitorato pazienti che hanno seguito TCR

per anni e non hanno osservato esiti avversi. Ad oggi sono stati pubblicati alcuni risultati di queste esperienze rispettivamente a cinque e 6 anni. È necessario uno studio a lungo termine che confronti il TCR con altre diete con endpoint clinici di malattie cardiovascolari, cancro e altre condizioni di salute.

Esempio di scheda informativa per i pazienti: introduzione alla restrizione terapeutica dei carboidrati:

Questo modo di mangiare è una dieta povera di cibi zuccherati e amidacei. Poiché gli amidi sono facilmente digeribili in zucchero, i cibi amidacei sono simili allo zucchero e devono essere evitati. Questo modo di mangiare si concentra sul mangiare cibo "vero" e include carne, pesce, formaggio, uova, insalate e verdure. Gli zuccheri e gli amidi sono anche noti come carboidrati e possono essere misurati in "grammi". Per massimizzare la combustione dei grassi, l'assunzione di carboidrati sarà di 20 g o meno al giorno. Ciò significa che si dovrà evitare zucchero, pane, frutta, farina, pasta o qualsiasi altro alimento zuccherato/amidaceo che contenga molti carboidrati. Quando limiti l'assunzione di carboidrati, la tua fame scomparirà e se hai peso extra sul tuo corpo, mangerai di meno e perderai peso. Una volta che inizi a mangiare in questo modo, devi attenerti religiosamente ad esso. Se si consumano carboidrati, anche in piccole quantità, il processo di perdita di peso può essere interrotto per un massimo di tre giorni. Ciò significa che uscirai dalla chetosi (bruciare i grassi) e potresti persino guadagnare diversi chili di peso dell'acqua. La cosa più importante da ricordare se si consumano carboidrati è di rimettersi subito in carreggiata con il pasto successivo.

Supervisione medica: la supervisione medica è raccomandata per qualsiasi cambiamento nella dieta se si ha un problema medico o si stanno assumendo farmaci. Man mano che la tua salute e le condizioni mediche migliorano, i farmaci dovranno probabilmente essere adattati. 2. Bevande: è importante bere una quantità adeguata di liquidi al giorno, preferibilmente acqua o un'altra bevanda senza caffeina. 3. Stitichezza: non importa quanto spesso vai in bagno, ma se soffri di stitichezza (feci

dure o feci difficili da espellere), ci sono diversi modi in cui puoi affrontare il problema. a. Usa 1 cucchiaino di latte di magnesio ogni giorno prima di coricarti B. Aggiungi 1/2 tazza di verdure ricche di fibre al giorno C. Assumere da 1 a 2 porzioni al giorno di gomme da masticare senza zucchero o caramelle senza zucchero che contengono sorbitolo o un altro alcol zuccherino D. Usa un integratore di psillio senza zucchero due volte al giorno 4. Crampi muscolari: qualsiasi programma dietetico efficace può portare a crampi muscolari occasionali. Un cucchiaio di senape o succo di sottaceti è un efficace rimedio casalingo. Se sono persistenti: a. utilizzare 1 cucchiaino di latte di magnesio al giorno prima di coricarsi b. utilizzare da 1 a 2 porzioni di brodo al giorno (se non si ha la pressione alta o una storia di insufficienza cardiaca o insufficienza renale) Mantenere i carboidrati alimentari a meno di 20 grammi totali (non netti/glicemici) al giorno (non per pasto). Non importa come viene cotto il cibo, assicurarsi solo che qualsiasi alimento sia a basso contenuto di zucchero o amido. Quando si ha fame, mangiare quanto si desidera di questi alimenti, fino a quando non si è sazi:

Carne: manzo, maiale, prosciutto, pancetta, agnello, salsiccia, peperoni, hot dog o altre carni. 2. Pollame: pollo, tacchino, anatra o altro pollame. 3. Pesce e crostacei: qualsiasi pesce tra cui tonno, salmone, pesce gatto, trota, gamberetti, capesante, granchio e aragosta. 4. Uova: uova intere, compresi tuorli e albumi. Mangia una quantità limitata di insalata e verdure non amidacee al giorno: 1. Verdure a foglia verde: 2 tazze (misurate a crudo) al giorno. Include: rucola, cavolo cinese, cavolo cappuccio (tutte le varietà), bietole, erba cipollina, indivia, verdure (comprese barbabietole, cavoli, senape e cime di rapa), cavolo, lattuga (tutte le varietà), prezzemolo, spinaci, radicchio, ravanelli, scalogno e crescione. (Se è una foglia, puoi mangiarla.) 2. Verdure non amidacee: 1 tazza (misurata cruda) al giorno. Include: carciofi, asparagi, broccoli, cavoletti di Bruxelles, cavolfiori, sedano, cetrioli, melanzane, fagiolini, porri, funghi, gombo, cipolle, peperoni, zucca, rabarbaro, scalogno, taccole, germogli (fagioli ed erba medica), piselli, zucca estiva, pomodori, fagioli, zucchine. Alimenti consentiti in quantità limitate: 1. Formaggi. Include: formaggi a pasta dura e stagionati come svizzeri, cheddar, brie, camembert, bleu, mozzarella, groviera, crema di formaggio, formaggi di capra. Assicurati di controllare il conteggio dei carboidrati. 2. Panna e oli: fino a 2 cucchiai al giorno. Include burro, panna da montare, leggera o acida. 3.

Maionese: fino a 2 cucchiai al giorno. 4. Olive: fino a 6 al giorno. 5. Avocado: fino a 1/2 frutto al giorno. 6. Succo di limone/lime: fino a 2 cucchiaini al giorno. 7. Salsa di soia: fino a 2 cucchiai al giorno. 8. Sottaceti, aneto o senza zucchero: fino a 2 porzioni al giorno. 9. Snack a zero carboidrati (illimitati): gelatina senza zucchero, cotiche di maiale, fette di peperoni, carne essiccata, uova sode. 10. Assumere un multivitaminico giornaliero senza ferro (a meno che il medico non ti raccomandi di assumere ferro) Yancy et al.

Valutazione e monitoraggio della restrizione terapeutica dei carboidrati:

Le diete a basso contenuto di carboidrati sono state seguite da molte popolazioni per secoli senza alcun monitoraggio specializzato. Le diete tradizionali di diversi popoli indigeni (Inuit, Masai) erano così povere di carboidrati che potrebbero aver vissuto in chetosi nutrizionale. Alcuni esperti sostengono che il modello nutrizionale più comune per gli esseri umani per un lungo periodo di tempo, la dieta dei cacciatori-raccoglitori o paleolitica, era una dieta povera di carboidrati. Da questo punto di vista, è stato solo di recente che gli esseri umani hanno consumato carboidrati (prima rivoluzione agricola, 10.000 a.C. circa), o zucchero (1800 a.C. circa). Quindi, mentre una dieta a basso contenuto di carboidrati può essere stata il modello dietetico più comune, se qualcuno sta seguendo solo una dieta LCHF, potrebbe non esserci bisogno di un monitoraggio speciale al di là di ciò che si farebbe per qualsiasi modello dietetico. Le diete a basso contenuto di carboidrati sono state studiate nel contesto del trattamento dell'obesità e del diabete negli ultimi 20 anni e, come tali, sono recentemente diventate note come diete terapeutiche a basso contenuto di carboidrati (TCR). La maggior parte degli esperti concorda sul fatto che la valutazione e il monitoraggio delle diete a basso contenuto di carboidrati sono necessari in questo contesto di utilizzo come trattamento terapeutico. Il livello di valutazione medica pretrattamento per un trattamento farmacologico dell'obesità dipende dalla presenza di problemi medici precedenti e dal rischio dell'intervento scelto. Ad esempio, i programmi dietetici che conferiscono poco rischio richiederanno una valutazione preliminare meno intensiva rispetto agli interventi che comportano un rischio più elevato come farmaci, diete a bassissimo contenuto calorico o interventi chirurgici per la perdita di peso. Se il TCR è considerato

generalmente un'alimentazione sana, che fornisce tutti i nutrienti essenziali, allora non è necessario effettuare alcuna valutazione o monitoraggio aggiuntivo a meno che non ci siano problemi medici o farmaci coinvolti.

Valutazione pretrattamento:

Lo scopo della valutazione pretrattamento è quello di garantire uno stato basale sano, o almeno stabile dal punto di vista medico, escludere una causa metabolica per l'aumento di peso e fornire un livello di base per il confronto per monitorare i progressi. Nel contesto di un ambiente medico, ciò include un'anamnesi completa, un esame fisico, esami del sangue e una sorta di misurazione antropometrica e/o della composizione corporea (bioimpedenza, DEXA) (Tabella 10). Se sono presenti sintomi di malattie cardiache, può essere eseguito un elettrocardiogramma o una valutazione cardiaca più approfondita.

Recommended medical evaluation prior to use of therapeutic carbohydrate restriction.
Complete medical history
Physical examination (including weight, waist circumference, neck circumference (for sleep apnoea risk), blood pressure, pulse, and body composition measurement if available.)
Complete blood count, serum electrolytes/renal function/glucose, liver function tests, fasting serum lipid profile
Serum thyroid function tests (TSH, free T4)
Electrocardiogram if symptoms for heart disease
HgbA1c, insulin (screen for pre-diabetes, diabetes, especially if metabolic syndrome is present)

TABELLA 10: L'esame del sangue generalmente include un esame emocromocitometrico completo, elettroliti sierici/funzionalità renale/glucosio, test di funzionalità epatica, profilo lipidico sierico a digiuno, test di funzionalità tiroidea sierica (TSH, T4 libero). Se è presente prediabete, diabete o sindrome metabolica, possono essere eseguite concentrazioni di HbA1c, insulina e peptide c. Se ci fosse il

sospetto di altre condizioni comunemente associate, potrebbe essere eseguita un'ecografia per valutare la steatosi epatica o la sindrome dell'ovaio policistico. Se ci fosse il sospetto di apnea notturna, potrebbe essere prescritto un polisonnogramma.

Monitoraggio durante il trattamento (fase di deprescrizione):

Ad ogni visita ulteriore, viene eseguita un'anamnesi focalizzata sui sintomi della fame e sugli effetti avversi, sulla pressione arteriosa, sul polso e su un breve esame obiettivo. In un ambiente clinico, la perdita di peso prevista è da mezzo a un chilogrammo (da 1 a 2 libbre) a settimana. È necessaria una revisione dei farmaci, in particolare dei farmaci per il diabete e l'ipertensione, per ridurre gli effetti negativi dell'eccesso di farmaci. Le visite cliniche di follow-up sono in genere programmate a intervalli mensili o più frequenti fino a quando le misure di salute del paziente non si sono stabilizzate e il paziente si è adattato con successo al cambiamento dello stile di vita. Alcune cliniche misurano la composizione corporea per determinare la massa grassa e il peso dell'acqua.

Effetti collaterali dell'adattamento al cheto:

Durante i primi giorni del cambio di dieta, possono esserci lievi sintomi di affaticamento o mal di testa, popolarmente noti come "influenza chetogenica", che possono essere prevenuti o ridotti al minimo da un'adeguata assunzione di liquidi e sodio. Se non c'è storia di ipertensione o insufficienza cardiaca, si consiglia di consumare da due a tre litri (64-100 once) di acqua più uno o due dadi da brodo (o l'equivalente di sodio) al giorno per la prima settimana per ridurre la probabilità di questi sintomi. La stitichezza e i crampi muscolari sono gli effetti collaterali più comuni dell'adattamento del TCR durante le prime settimane o mesi. Molte persone

hanno meno movimenti intestinali e lo confondono con la stitichezza (feci dure o feci difficili da espellere).

Prevenzione o trattamento degli effetti collaterali del chetoadattamento nella pratica clinica:

La stitichezza viene solitamente risolta aumentando l'assunzione di liquidi e rafforzando il consumo di verdure e ortaggi. Il docusato due volte al giorno, un cucchiaino di latte di magnesio prima di coricarsi per una settimana, l'integrazione di brodo o un integratore di fibre senza zucchero sono alcuni altri rimedi per la stitichezza. I pazienti possono occasionalmente manifestare diarrea, che può essere causata dalla metformina o dall'uso eccessivo di sostituti dello zucchero, in particolare alcoli di zucchero. I crampi muscolari in genere si risolvono con l'integrazione di un cucchiaino di latte di magnesia prima di coricarsi per una settimana o 200 mEq/d di cloruro di magnesio a lento rilascio al giorno. L'ipokaliemia può verificarsi se qualcuno sta assumendo un diuretico che spreca potassio, ma la valutazione di base dovrebbe rilevarlo. Se questi effetti collaterali non sono migliorati dall'apporto di sodio e magnesio, si consiglia di controllare la concentrazione di potassio.

Deprescrizione di farmaci:

Gli stili di vita sani, incluso il TCR, possono essere efficaci quanto più farmaci da prescrizione. Di conseguenza, la combinazione di TCR con farmaci da prescrizione può provocare un sovradosaggio di farmaci. I farmaci comuni che possono provocare un sovradosaggio se non aggiustati includono i farmaci per il diabete e l'ipertensione, che possono richiedere una rapida riduzione (da giorni a settimane) per evitare ipoglicemia e ipotensione. Fare riferimento al Capitolo 3.3, Adattamento dei farmaci per il diabete di tipo 2 nel contesto della restrizione terapeutica dei carboidrati per le linee guida sulla deprescrizione dei farmaci per il diabete.

Antipertensivi:

Il monitoraggio della pressione sanguigna a casa o in clinica è importante perché un calo della pressione sanguigna è comune dopo aver iniziato una dieta. È fondamentale informarsi sui sintomi dell'ipotensione ortostatica (vertigini o stordimento quando si sta in piedi) e sull'affaticamento nuovo o in peggioramento durante le visite di follow-up. Se la pressione arteriosa domiciliare o clinica è costantemente inferiore a 110 mmHg sistolica, o se si verificano sintomi di ipotensione ortostatica, gli antipertensivi devono essere ridotti o interrotti. Se il paziente non diventa ipoteso, è possibile continuare a somministrare una bassa dose di farmaci protettivi renali per la pressione arteriosa fino alla risoluzione della microalbuminuria.

Altre considerazioni sui farmaci:

Diversi altri farmaci potrebbero non essere più necessari poiché si osservano comunemente miglioramenti nel bruciore di stomaco (GERD), nella sindrome dell'intestino irritabile (IBS) (diarrea predominante) e nella sindrome dell'ovaio policistico (PCOS). Quando si tratta la PCOS, è necessario utilizzare la contraccezione non ormonale per evitare una gravidanza indesiderata. In generale, le restrizioni dietetiche per altre condizioni devono essere mantenute nel contesto del TCR. La restrizione del sodio, ad esempio, deve essere mantenuta in caso di ipertensione sensibile al sale o di una storia di insufficienza cardiaca. Se un antagonista della vitamina K viene utilizzato per l'anticoagulazione, la restrizione della vitamina K deve essere mantenuta. Se c'è stato un cambiamento nell'assunzione di verdure a foglia verde o altri alimenti contenenti vitamina K, può essere necessario un monitoraggio più frequente. Se qualcuno è in dialisi, la restrizione alimentare del fosfato deve essere mantenuta. Sebbene il TCR sia già a basso contenuto di glutine, la restrizione del glutine dovrebbe essere mantenuta se è presente la celiachia.

Il monitoraggio dei chetoni è necessario per la sicurezza?

La chetosi nutrizionale indica che il corpo sta bruciando i grassi. Sebbene sia spesso confusa con la chetoacidosi, la chetosi nutrizionale si distingue per il normale pH del sangue e per le concentrazioni sieriche di chetoni molto più basse rispetto alla chetoacidosi. Ora è possibile monitorare i chetoni nelle urine, nel sangue e nel respiro a casa. Il monitoraggio dei chetoni non è necessario per la sicurezza, ma può aiutare con l'aderenza alla dieta.

Monitoraggio a lungo termine:

Dopo la fase di deprescrizione, il monitoraggio del TCR è lo stesso per qualsiasi modello dietetico. La maggior parte degli esperti raccomanda una valutazione periodica del peso corporeo, dei predittori del rischio cardiometabolico e dell'aderenza ad altre strategie di prevenzione delle malattie accettate (vaccini, colonscopia). La maggior parte delle persone in trattamento con TCR vede miglioramenti in tutte le misure del rischio cardiometabolico, ma una piccola percentuale può vedere aumenti in alcune (colesterolo totale, colesterolo LDL). La misurazione arteriosa diretta della carotide, dell'aorta e del cuore, nonché il punteggio del calcio dell'arteria coronarica, possono essere utili in questi pazienti per stratificare ulteriormente il rischio e aiutare il processo decisionale in merito agli agenti ipolipemizzanti. Il TCR con o senza chetosi nutrizionale ha portato a un miglioramento o a nessun cambiamento nello spessore dell'arteria carotide in due studi di due anni. Per ulteriori informazioni su TCR, colesterolo e rischio di malattie cardiovascolari.

Avvertenze, controindicazioni e risoluzione dei problemi quando si prescrive una restrizione terapeutica dei carboidrati:

I carboidrati non sono nutrienti essenziali, ma possono essere condizionatamente essenziali. Forniscono energia, ma non sono necessari per essere consumati da una persona sana, a meno che non abbiano una rara anomalia metabolica. Allo stesso tempo, alcune rare condizioni che in precedenza si pensava fossero controindicazioni potrebbero rivelarsi non essere controindicazioni. Poiché alcuni tessuti richiedono carboidrati, si è ipotizzato che debbano essere consumati senza tenere conto della

capacità di produrre glucosio endogenamente attraverso un processo noto come gluconeogenesi. Altre idee sbagliate comuni includono pensare che l'assenza di carboidrati nella dieta causi chetoacidosi. I termini "chetosi" e "chetosi nutrizionale" (normali stati fisiologici) vengono spesso erroneamente confusi con "chetoacidosi", una condizione pericolosa. Le uniche controindicazioni assolute sono la porfiria e gli errori congeniti del metabolismo (Tabella 11). Le controindicazioni relative includono condizioni coesistenti come la gravidanza o malattie renali o epatiche, che possono richiedere ulteriori cambiamenti nella dieta o addirittura interdire determinati regimi. In questi casi di controindicazioni potenzialmente relative, la frequenza del monitoraggio può essere aumentata per valutare gli effetti della dieta, fino a quando non saranno state effettuate ulteriori ricerche.

Contraindication	Complications
Carnitine deficiency and carnitine associated enzyme deficiency	Defective ketogenesis—fatal hypoglycaemia
Acute intermittent porphyria	Carbohydrate restriction induces relapse of the condition
Mitochondrial fatty acid B-oxidation disorders	Defective ketogenesis—fatal hypoglycaemia
Pyruvate carboxylase deficiency	Defective ketogenesis—fatal hypoglycaemia

TABELLA 11: Controindicazioni assolute della restrizione terapeutica dei carboidrati: Watanabe M, Tuccinardi D, Ernesti I, et al. Scientific evidence underlying contraindications to the ketogenic diet: an update. Obes Rev. 2020;21(10):e13053.

Effetti avversi potenzialmente gravi e risoluzione dei problemi; Disidratazione e perdita di sodio e potassio:

Il TCR può inizialmente causare perdita d'acqua, con concomitante perdita di sodio, potassio e magnesio. Questo contribuisce alla perdita di peso nelle prime una o due settimane, ma può anche portare a disidratazione, affaticamento, ipotensione, vertigini, mal di testa, difficoltà di concentrazione e crampi muscolari, noti anche come "influenza chetogenica". La perdita d'acqua è causata in parte dall'aumento della perdita di glicogeno perché il glicogeno viene immagazzinato con l'acqua e l'acqua viene rilasciata durante la glicogenolisi. L'altra parte è dovuta a concentrazioni più basse di insulina, che segnalano ai reni di trattenere acqua e sodio. In quelli con condizioni mediche, in particolare quelli che assumono farmaci diuretici, è importante essere sicuri che le concentrazioni di elettroliti nel sangue (sodio, potassio) siano normali prima di iniziare un cambiamento nella dieta. Reintegrare adeguatamente acqua e sodio può prevenire e/o ridurre al minimo i sintomi dell'influenza chetogenica di cui sopra. Per l'idratazione, una regola empirica è quella di bere circa un litro d'acqua per ogni 32 kg di peso corporeo (o metà del proprio peso in libbre, in once di liquidi al giorno fino a circa 100 once). Per la sostituzione degli elettroliti, il brodo o il brodo è una fonte efficiente di acqua e sodio. Si consigliano da una a due tazze al giorno. Le bevande sportive senza calorie e altre soluzioni elettrolitiche senza calorie sono alternative. Alcuni pazienti, tuttavia, dovrebbero evitare di bere brodo o altre soluzioni elettrolitiche ad alto contenuto di sodio. Nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione non controllata o malattia renale cronica, l'aggiunta di sodio potrebbe esacerbare le loro condizioni croniche. In questi casi unici, la riduzione dei farmaci diuretici, invece di aumentare l'assunzione di sale, è preferibile per prevenire la disidratazione. Per i pazienti che assumono dosi maggiori di diuretici, all'inizio possono essere necessarie visite cliniche di persona o virtuali ogni una o due settimane per ridurre al minimo il rischio di disidratazione. I sintomi dell'influenza chetogenica in genere si risolvono in sette-dieci giorni, indipendentemente dal fatto che vengano utilizzate o meno queste misure preventive. Durante questa fase di transizione, l'esercizio fisico pesante dovrebbe essere evitato e l'esercizio può essere ripreso in seguito. Un'adeguata idratazione dovrebbe essere sottolineata regolarmente. L'aumento dell'assunzione di sodio può essere necessario solo in alcuni individui e può

essere continuato fino a quando non si verificano pressione sanguigna elevata e gonfiore.

Riduzione del fabbisogno di farmaci in individui con diabete e ipertensione:

Le persone con diabete possono trarre grandi benefici dal TCR, tra cui un migliore controllo glicemico, una riduzione del fabbisogno di farmaci, un minor numero di eventi ipoglicemici e una minore angoscia correlata al diabete. Questi miglioramenti possono verificarsi nelle persone con diabete di tipo 1 e di tipo 2, ma ci sono precauzioni che i medici dovrebbero prendere per ridurre il rischio di ipoglicemia in chiunque assuma insulina o secretagoghi di insulina (sulfoniluree e meglitinidi). Per ridurre il rischio di ipoglicemia, le dosi di questi farmaci specifici devono essere ridotte lo stesso giorno dell'inizio della dieta rispetto alle recenti concentrazioni glicemiche. (vedi Capitolo 3.3, Adattamento dei farmaci per il diabete di tipo 2 nel contesto della restrizione terapeutica dei carboidrati). I pazienti che assumono questi farmaci devono monitorare regolarmente la glicemia (vedere Capitolo 3.2, T2D dove è dettagliato il monitoraggio strutturato del glucosio) ed essere in grado di accedere facilmente al proprio team di assistenza sanitaria per assistenza con gli aggiustamenti dei farmaci, se necessario. Per i pazienti che assumono dosi più elevate di insulina, all'inizio possono essere necessarie visite cliniche di persona o virtuali ogni una o due settimane per garantire la sicurezza. Quando i livelli di glucosio nel sangue sono sotto controllo, la perdita di peso è rallentata e gli episodi ipoglicemici sono rari, le visite possono diventare meno frequenti. Mentre i pazienti si stanno adattando al TCR e stanno perdendo peso, le concentrazioni di glucosio nel sangue nell'intervallo 8,4-13,9 mmol/L (150-250 mg/dl) possono essere tollerate subito dopo la riduzione dei farmaci al fine di fornire un cuscinetto dagli episodi di ipoglicemia.

Aumento del colesterolo totale e del colesterolo LDL:

Il TCR ha avuto un impatto variabile sul colesterolo LDL (LDL-C) negli studi clinici. In media, gli interventi nutrizionali a basso contenuto di carboidrati utilizzati per la perdita di peso non aumentano il colesterolo LDL rispetto al basale, ma sono stati riportati aumenti in alcuni studi, in particolare rispetto ai modelli alimentari a basso contenuto di grassi. Ci sono ragioni fisiologiche per gli effetti incerti. In primo luogo, i modelli alimentari a basso contenuto di carboidrati sono in genere ricchi di grassi saturi e l'assunzione di grassi saturi è un importante predittore modificabile dell'aumento del colesterolo LDL. D'altra parte, una minore assunzione di carboidrati riduce le concentrazioni di insulina, che a sua volta inibisce la HMG-CoA reduttasi e quindi la sintesi del colesterolo. Dati gli effetti migliorativi della nutrizione a basso contenuto di carboidrati sui trigliceridi sierici e sul colesterolo HDL (HDL-c), in particolare se confrontati con modelli alimentari ad alto contenuto di carboidrati e a basso contenuto di grassi, l'impatto complessivo sul rischio sembra essere una riduzione, ma questo non sarà noto in modo definitivo fino a quando non verrà eseguito uno studio sui risultati clinici. Se il colesterolo LDL aumenta in modo significativo, il calcolo del punteggio di rischio per la malattia cardiovascolare aterosclerosi (ASCVD), che include HDL-c, pressione sanguigna e altri fattori di rischio che possono migliorare con un'alimentazione a basso contenuto di carboidrati, può aiutare a determinare se il rischio complessivo è aumentato. Negli individui senza malattie cardiovascolari note, il punteggio di rischio ASCVD è ora la considerazione primaria quando si decide sulla terapia farmacologica ipolipemizzante. Inoltre, l'analisi della sottofrazione lipidica (ad esempio, il profilo del colesterolo NMR) può essere utile per definire ulteriormente il rischio. Ricerche precedenti hanno dimostrato che la nutrizione a basso contenuto di carboidrati porta in genere ad aumenti nella sottofrazione LDL-c grande meno rischiosa e a una diminuzione significativa nella sottofrazione LDL piccola più rischiosa. Altri test, come la proteina c-reattiva e il punteggio del calcio coronarico (CAC), possono contribuire alla valutazione del rischio e informare il processo decisionale condiviso con l'individuo. Se un aumento del colesterolo LDL è un problema, il piano alimentare può essere modificato per aumentare l'assunzione di verdure non amidacee, proteine più magre e grassi insaturi (ad es. olio d'oliva, avocado, noci) riducendo al contempo gli alimenti ricchi di grassi

saturi (ad es. latticini interi, carni lavorate e grasse, pelle di pollame). L'avvio della gestione medica è un'ulteriore considerazione. In parte perché è stato riscontrato che gli atleti altamente allenati e adattati alla dieta chetogenica hanno concentrazioni elevate di colesterolo LDL, è stato sostenuto che l'aumento delle LDL nel contesto di un'alimentazione a basso contenuto di carboidrati e chetogenica non conferisce lo stesso rischio cardiometabolico di coloro che consumano livelli più elevati di carboidrati.

Lievi effetti collaterali e risoluzione dei problemi; Stitichezza e crampi muscolari:

Stitichezza e crampi muscolari sono gli effetti avversi più comuni che si verificano con il TCR. Da non confondere con l'avere feci meno frequenti, che è comune quando si mangiano meno carboidrati, la stitichezza è definita da feci dure o feci difficili da espellere. I fattori che contribuiscono includono la disidratazione e, alcuni potrebbero obiettare, la diminuzione dell'assunzione di fibre. Un'adeguata idratazione e l'assunzione di sodio possono spesso prevenire o trattare efficacemente la stitichezza. Si raccomanda anche un'attività regolare di carico. Le fibre insolubili provenienti da verdure a basso contenuto di carboidrati, avocado, bacche, noci e semi, o integratori di fibre come lo psillio possono aiutare o meno con la stitichezza. Gli ammorbidenti delle feci e i lassativi osmotici sono altre opzioni (ad esempio, latte di magnesia, citrato di magnesio, polietilenglicole, lattulosio). I lassativi stimolanti (ad es. bisacodile, sennosidi) devono essere usati con parsimonia a causa del rischio di ipotonia intestinale e dipendenza con l'uso prolungato.

Voglie di cibo:

Le voglie di cibi ricchi di carboidrati sono comuni dopo la cessazione. Per alcuni individui le voglie possono essere molto forti, il che ha portato al concetto di dipendenza da alimenti trasformati. La maggior parte degli alimenti può essere accolta in piccole o piccolissime quantità all'interno dell'obiettivo generale dei macronutrienti. Mentre la maggior parte del latte e dei prodotti lattiero-caseari come lo yogurt magro (non greco) ha quantità significative di carboidrati, i sostituti del latte come il cocco, il latte di mandorla o ultrafiltrato o lo yogurt greco sono utili sostituti.

Alitosi:

L'alitosi, sotto forma di "respiro chetogenico" dovuta all'espirazione di acetone (un chetone), può verificarsi con il TCR, ma è rara. Le raccomandazioni per prevenire e/o mitigare l'alitosi dovrebbero includere una maggiore assunzione di acqua, il mantenimento di una buona igiene orale e l'uso di prezzemolo o mentine senza zucchero o gomme da masticare. In alcuni casi, può essere utile modificare l'assunzione di macronutrienti per aumentare il consumo di carboidrati oltre i 50 g al giorno.

La maggior parte dei problemi di TCR, sebbene comuni, sono facilmente risolvibili con semplici cambiamenti nella dieta. Le controindicazioni sono relativamente rare (cioè errori congeniti del metabolismo), ma sono comunque importanti per evitare complicanze per il paziente e la maggior parte ruota attorno a un attento monitoraggio e/o all'interruzione di farmaci come l'insulina e i secretagoghi dell'inulina. È importante sottolineare che gli aumenti di LDL-c in molti pazienti, se osservati, non si traducono intrinsecamente in rischio aterogenico a causa della miriade di miglioramenti significativi in altre vie di rischio (ad es. calcio coronarico, controllo glicemico, concentrazioni di HDL-c e trigliceridi, pressione sanguigna, ecc.) e richiedono un'attenta valutazione per evitare modifiche non necessarie e/o deleterie. Queste avvertenze dovrebbero essere soppesate rispetto ai benefici significativi del TCR.

2.2 Chetosi fisiologica durante il Digiuno: aspetti biochimici e nutrizionali

Le diete chetogeniche (KD) sono spesso paragonate al digiuno e si dice persino che imitino il digiuno. Ma lo stato chetogenico non richiede l'astensione dal cibo, o la malnutrizione di alcun tipo. Dato che i neonati e i bambini piccoli sono spesso in chetosi anche senza restrizioni dietetiche, la chetosi è completamente compatibile con la crescita e alti livelli di assunzione di nutrienti. In questo capitolo, inizieremo orientandoci nelle fasi del digiuno, iniziando prima dell'inizio del digiuno e ipotizzando un metabolismo basato sul glucosio. Successivamente, esamineremo i corpi chetonici in modo più dettagliato, incluso il modo in cui vengono prodotti biochimicamente, in quali concentrazioni e proporzioni e a cosa servono. Verranno identificate alcune implicazioni di vari substrati energetici e proporzioni di grassi e proteine.

Diete chetogeniche e digiuno: somiglianze e differenze:

La chetosi è definita dall'aumento delle concentrazioni sieriche di chetoni che superano una soglia clinicamente definita (vedi sotto). La chetosi si verifica costantemente in alcune condizioni metaboliche e può fungere da marcatore per esse. Mentre alcune di queste condizioni, come la chetoacidosi diabetica o alcolica, sono patologiche, in altre la chetosi è fisiologica. Cioè, è benigno e serve a uno scopo. Lo studio del digiuno o della fame ha contribuito in modo significativo alla nostra comprensione del metabolismo chetogenico fisiologico. Tuttavia, l'astinenza completa dal cibo è solo un modo, e un estremo non necessario, per indurre questo stato metabolico. La chetosi è la normale risposta metabolica ad una richiesta prolungata di glucosio che supera quella disponibile da fonti esogene (dietetiche) ed endogene (sintetizzate nell'organismo) combinate, in presenza di grasso adeguato. La semplice riduzione al minimo dell'assunzione di carboidrati e la moderazione dell'assunzione di proteine sono normalmente sufficienti per indurre la chetosi nell'uomo. Quando la chetosi viene mantenuta dal punto di vista nutrizionale piuttosto che attraverso il digiuno, le terribili conseguenze della fame totale non si applicano. Alcune delle preoccupazioni sulla sicurezza dei KD derivano dalla fame piuttosto che dal metabolismo chetogenico.

Tuttavia, il metabolismo a digiuno è un buon punto di partenza per il confronto e il contrasto.

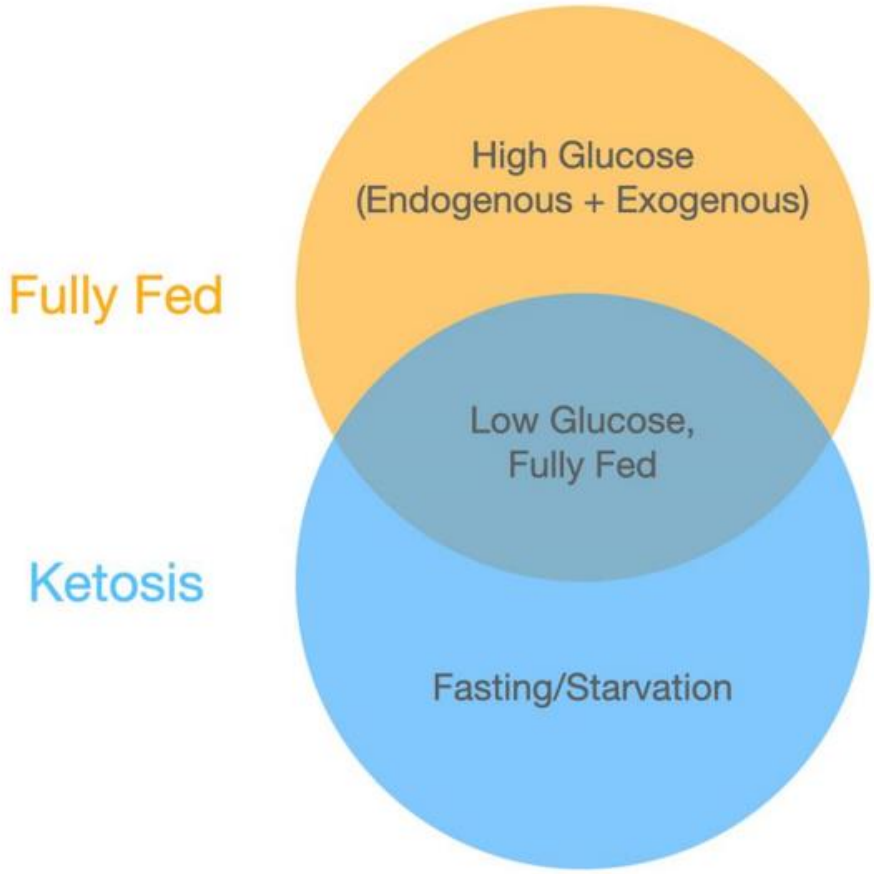


FIGURA 16: La chetosi nell'uomo richiede un basso livello di glucosio, ma non richiede assenza calorica o nutrizionale.

Nel regno animale, la produzione endogena di glucosio è la norma per soddisfare il fabbisogno di glucosio:

Il fabbisogno di glucosio nei mammiferi è spesso soddisfatto indirettamente, perché la quantità di carboidrati digeribili nella dieta abituale di molti mammiferi non soddisfa il fabbisogno di glucosio in tutto il corpo. Piuttosto, molti animali sintetizzano abitualmente la maggior parte del glucosio di cui hanno bisogno attraverso il processo di gluconeogenesi (GNG). Poiché la sintesi del glucosio è molto importante, molti substrati diversi possono essere utilizzati per GNG. Negli animali principalmente erbivori, come i ruminanti e i fermentatori dell'intestino posteriore, il substrato

gluconeogenico proviene in gran parte dagli acidi grassi a catena corta (SCFA, chiamati anche acidi grassi volatili) derivati dalla fermentazione microbica delle fibre nel tratto gastrointestinale in animali erbivori come i ruminanti e i fermentatori dell'intestino posteriore. Negli animali principalmente carnivori, come i felini e i canini, gli amminoacidi delle proteine alimentari fungono da substrato gluconeogenico primario. Entrambi sono utilizzati nelle specie più onnivore, così come alcuni estraggono il glucosio esogeno da carboidrati digeribili. È un tratto caratteristico degli onnivori avere una certa flessibilità nell'adattare il tasso di GNG in risposta ai carboidrati alimentari, meno quando l'assunzione di carboidrati è elevata e più quando l'assunzione di carboidrati è bassa. Poiché il GNG è il modo tipico in cui molti animali gestiscono il fabbisogno di glucosio, compresi i primati erbivori con cui condividiamo l'ascendenza, possiamo respingere le preoccupazioni che il fatto di dover provvedere continuamente al fabbisogno di glucosio con il GNG, come nel caso di una KD, imporrebbe uno stress eccessivo al corpo umano.

La chetosi avviene normalmente solo quando la gluconeogenesi è insufficiente:

La chetosi si verifica normalmente in misura più che trascurabile solo quando le richieste di glucosio superano la combinazione di carboidrati alimentari e capacità gluconeogenica. Ciò significa che anche una dieta povera di carboidrati digeribili, come è comune in molti mammiferi, normalmente non si traduce in chetosi se sono disponibili fibre o proteine sufficienti. Di conseguenza, la maggior parte degli animali sperimenta la chetosi solo quando è malnutrita. Come vedremo, gli esseri umani sono un'eccezione a questa regola. Gli esseri umani oggi si discostano dal modello comune di soddisfare la maggior parte del fabbisogno energetico dal glucosio derivato dal GNG. Ciò è in parte dovuto al fatto che abbiamo una capacità limitata di ottenere abbastanza substrato. Rispetto agli erbivori, il nostro colon e il cieco, le parti dell'intestino dedicate ad ospitare i batteri che generano SCFA, sono drasticamente più piccoli, lasciandoci con meno del 10% delle calorie derivabili in questo modo. E rispetto ai carnivori tipici, abbiamo una capacità limitata di metabolizzare le proteine, a causa della disintossicazione dei metaboliti necessaria. Questi limiti combinati vincolano i substrati gluconeogenici. Inoltre, gli esseri umani hanno dimensioni cerebrali eccezionalmente grandi che richiedono quantità eccezionalmente grandi di energia. Il tessuto cerebrale non è in grado di utilizzare direttamente il grasso per

produrre energia. Si pensa che ciò sia dovuto al fatto che il tessuto cerebrale è altamente suscettibile ai danni causati dalle specie reattive dell'ossigeno (ROS). L'ossidazione degli acidi grassi genera alti livelli di ROS, rendendoli più pericolosi di altri potenziali combustibili. Indipendentemente dal fatto che questa sia o meno la ragione della costrizione fisiologica sul cervello, l'incapacità di un tessuto che è relativamente ingrandito negli esseri umani di utilizzare il grasso significa che anche la domanda di glucosio è relativamente intensificata. Per soddisfare il loro fabbisogno di glucosio in tutto il corpo, gli esseri umani sembrerebbero aver bisogno di massimizzare il GNG attraverso una combinazione di apporto massimo di proteine e fibre e mangiare solo la quantità di carboidrati necessaria per compensare la differenza, o semplicemente aumentare l'assunzione di carboidrati. Tuttavia, un'altra soluzione a questo dilemma metabolico è quella di utilizzare corpi chetonici, che sono prodotti dal grasso. Metabolizzando parzialmente il grasso nel fegato e inviando i metaboliti, i corpi chetonici, al cervello, permettiamo ad alcuni della generazione di ROS di verificarsi al di fuori del cervello. Inoltre, alleviamo parzialmente il fabbisogno di glucosio che è difficile da ottenere in quantità sufficienti per l'uomo attraverso fibre o proteine.

Le fasi del digiuno;

Fase I:
Quando il glucosio e i substrati gluconeogenici smettono di entrare, la chetogenesi non inizia subito perché ci sono riserve di glucosio, principalmente glicogeno epatico, che fungono da tampone. Negli adulti sedentari, il fabbisogno di glucosio può essere soddisfatto per diversi giorni alla volta tra i pasti. Nel contesto dell'astinenza alimentare totale, il periodo di dipendenza dal glicogeno è talvolta chiamato fame da Fase I.

Fase II:
Quando le riserve di glicogeno sono esaurite, l'unico modo per mantenere un metabolismo altamente dipendente dal glucosio è iniziare a catabolizzare il tessuto muscolare. Ovviamente, questo è insostenibile e indesiderabile dal punto di vista della sopravvivenza. Quando possibile, il catabolismo muscolare viene ridotto utilizzando

il grasso ed entrando così nella Fase II. La diminuzione delle concentrazioni di glucosio è seguita da una diminuzione delle concentrazioni di insulina e questo abbassamento dello stato di insulina consente l'aumento della lipolisi dal tessuto adiposo. Allo stesso tempo, livelli più bassi di insulina aumentano l'ossidazione degli acidi grassi nel fegato. Se tutti i segnali funzionano correttamente e il tessuto adiposo ha una massa sufficiente, l'aumento degli acidi grassi liberi si tradurrà in un metabolismo chetogenico, che riduce la dipendenza dal metabolismo del glucosio in tutto il corpo in vari modi. In primo luogo, i tessuti che possono utilizzare una combinazione di glucosio e grassi riducono l'uso del primo a favore dei secondi. Questo cambiamento di selezione del combustibile, noto come ciclo di Randle, si verifica a livello cellulare semplicemente come risultato della relativa disponibilità delle due alternative. Si tratta di un adattamento dinamico che si verifica in aggiunta e in coordinamento con il controllo ormonale, e può quindi essere descritto come "messa a punto mediata dai nutrienti". In altre parole, gli ormoni come l'insulina, influenzano il carburante disponibile mentre il tessuto muscolare si ottimizza per assorbire ciò che c'è. Anche il ciclo di Cori è sovraregolato. Durante questo ciclo, il glucosio viene metabolizzato solo parzialmente nel tessuto periferico, con conseguente accumulo di lattato, che ritorna al fegato per fornire substrato GNG. La conversione del lattato in glucosio può essere ottenuta con l'energia derivata dai grassi. In questo modo, il glucosio viene riciclato utilizzando il grasso, rendendolo simile a una batteria ricaricabile in grado di mantenere l'apporto di glucosio utilizzando i grassi piuttosto che consumare glucosio e quindi richiederne di più. Anche il metabolismo dei grassi può fornire un substrato per il GNG. Il glicerolo, la spina dorsale rimasta dal metabolismo dei trigliceridi, ne è un esempio. L'acetone, un corpo chetonico che viene continuamente generato spontaneamente in uno stato chetogenico, è un altro. Infine, e in modo cruciale, il cervello, che rappresenta una pluralità di usi energetici negli esseri umani, inizia a utilizzare i corpi chetonici per la maggior parte del suo carburante (Fig. 17).

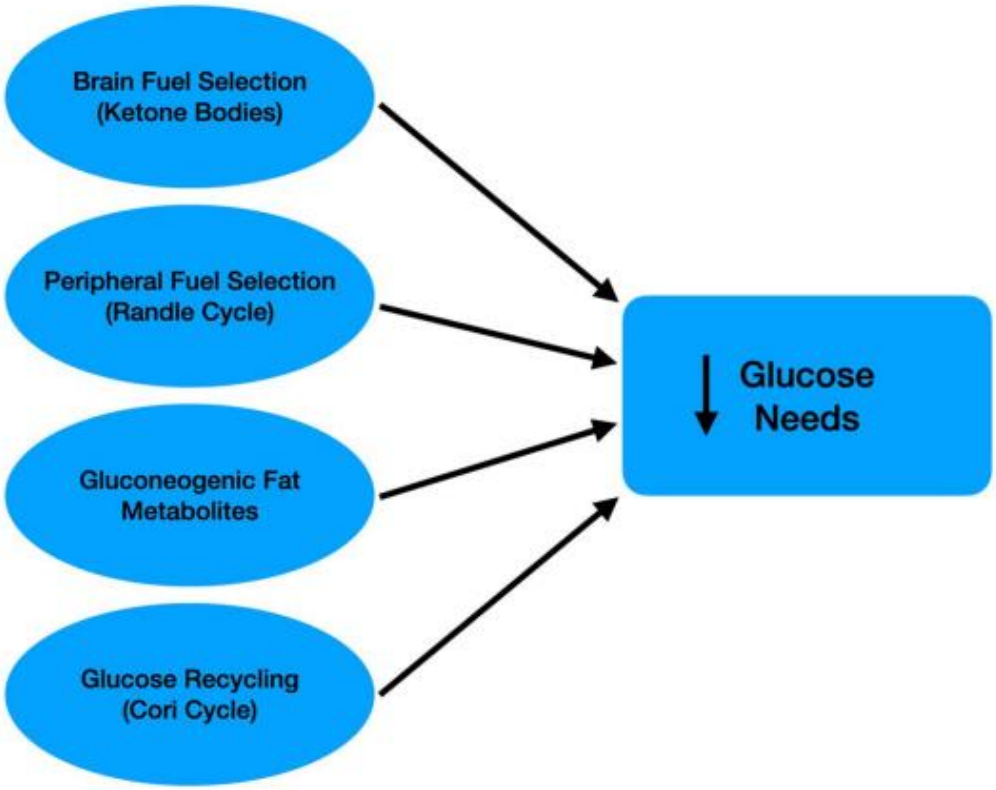


FIGURA 17: Fattori che riducono il fabbisogno di glucosio in uno stato chetogenico. Fonte: Cahill GF, Owen OE. Starvation and survival. Trans Am Clin Climatological Assoc. 1968;79:13–20.

Oltre a ridurre il fabbisogno di glucosio, i corpi chetonici stessi inviano un segnale anticatabolico. Nel loro insieme, questi vari aspetti del metabolismo chetogenico riducono la quantità di glucosio utilizzata durante questa fase. Il catabolismo muscolare è così ridotto, ma non è completamente evitato nella fame di Fase II perché il fabbisogno di proteine di base continua.

Fase III:

La fase II riduce l'uso del glucosio, la fase III lo aumenta di nuovo. Quando il tessuto adiposo è sufficientemente impoverito, l'unica opzione è tornare a un metabolismo glucosio-centrico. Negli animali che raggiungono questa fase, la Fase III, il tasso metabolico a riposo aumenta e i livelli di corticosterone aumentano bruscamente, inducendo la fame e il comportamento di ricerca del cibo, oltre ad aumentare il GNG promuovendo il catabolismo muscolare e attivando gli enzimi GNG. Se il cibo non viene introdotto, la morte sopraggiunge normalmente entro pochi giorni. È importante

sottolineare che alcuni animali, compresi gli esseri umani obesi, normalmente non raggiungono la fame di Fase III. Si pensa che, poiché c'è così tanto grasso disponibile, la perdita graduale ma persistente di massa magra porti a un'insufficienza d'organo prima che si verifichi la Fase III. Ciò significa che la chetosi prolungata, sia a digiuno che nutrizionalmente sostenuta, comporta il rischio di danni fatali ai tessuti degli organi se non viene fornito un adeguato apporto di proteine. Ci sono esempi storici di tali morti negli esseri umani.

Nella chetosi nutrizionalmente sostenuta, la miscela di carburante può essere ovunque nello spettro dalla fine della Fase I fino all'inizio della Fase III.

La chetosi nutrizionalmente sostenuta con un'elevata assunzione di grassi (o un elevato accesso al grasso corporeo) è metabolicamente molto simile al digiuno di Fase II, tranne per il fatto che la malnutrizione viene evitata fornendo proteine, vitamine e minerali adeguati per compensare le perdite. Inoltre, il grasso svolge altre due funzioni. Nel caso di un essere umano magro, l'assunzione di grassi sostiene la chetosi compensando il tessuto adiposo inadeguato. Qualunque sia la fonte, una maggiore quantità di grasso circolante massimizza l'ossidazione del grasso epatico che aumenta la chetogenesi. Ciò è particolarmente importante quando gli effetti terapeutici dei corpi chetonici sono desiderabili. Inoltre, come descritto sopra, i corpi chetonici e altri prodotti del metabolismo dei grassi risparmiano le proteine. In questo modo, è possibile che il fabbisogno proteico si riduca quando si aumenta il grasso. Ciò sarebbe coerente con una minore escrezione di azoto negli animali umani e non umani a digiuno con grasso corporeo più elevato. Una maggiore ossidazione dei grassi può anche aumentare il disaccoppiamento mitocondriale e i cicli del substrato, ad esempio attraverso la riesterificazione, aumentando così il dispendio energetico. Quindi, la chetosi nutrizionalmente sostenuta che incorpora alti livelli di grassi evita la potenziale conservazione metabolica dell'energia, che può essere dannosa a lungo termine. D'altra parte, una dieta a basso contenuto di carboidrati con alti livelli di assunzione di proteine e pochi grassi assomiglia di più alla fame di Fase III nei modelli di utilizzo del carburante. Con un minor numero di metaboliti risparmiatori di glucosio dall'ossidazione dei grassi, un elevato apporto proteico relativo genera un elevato

fabbisogno proteico. Alti livelli di assunzione di proteine inducono anche cortisolo più elevato che può anche riflettere un parallelo con la fame di Fase III.

Phase	Dominant fuel	Source
I	Glucose	Glycogen stores
II	Fat	Adipose tissue
III	Protein	Muscle

TABELLA 12: Le fasi del digiuno.

Basso contenuto di glucosio e alto contenuto di grassi insieme stimolano la chetogenesi.

Come discusso in precedenza, la produzione endogena di glucosio funge da fonte primaria di carburante per molti mammiferi. Nonostante migliaia di anni di agricoltura cerealicola, un tempo relativamente breve in termini evolutivi, la capacità gluconeogenica umana è ancora pienamente funzionante. Quando il grasso del cibo o del tessuto adiposo è la fonte primaria di carburante, il fegato fornisce facilmente un apporto costante di glucosio endogeno da una piccola quantità di proteine e altre fonti, ma fornisce anche corpi chetonici. Per verificarsi, deve esserci più grasso disponibile di quello che può essere utilizzato per l'ossidazione degli acidi grassi in un dato momento, consentendo loro di accumularsi nella via secondaria della chetogenesi. Poiché il GNG e l'ossidazione degli acidi grassi competono per il substrato ossalacetato, questo accumulo è accelerato (Fig.18). Più oxaloacetato GNG consuma, meno disponibile per l'ossidazione degli acidi grassi attraverso il ciclo dell'acido tricarbossilico (TCA). Un basso livello di glucosio favorisce la chetogenesi in un modo. Un altro vantaggio del basso livello di glucosio è che richiede meno insulina, consentendo alle concentrazioni di insulina di diminuire. Livelli di insulina più bassi consentono quindi un maggiore rilascio di grasso dal tessuto adiposo, fornendo abbastanza per superare i limiti del tasso di ossidazione degli acidi grassi.

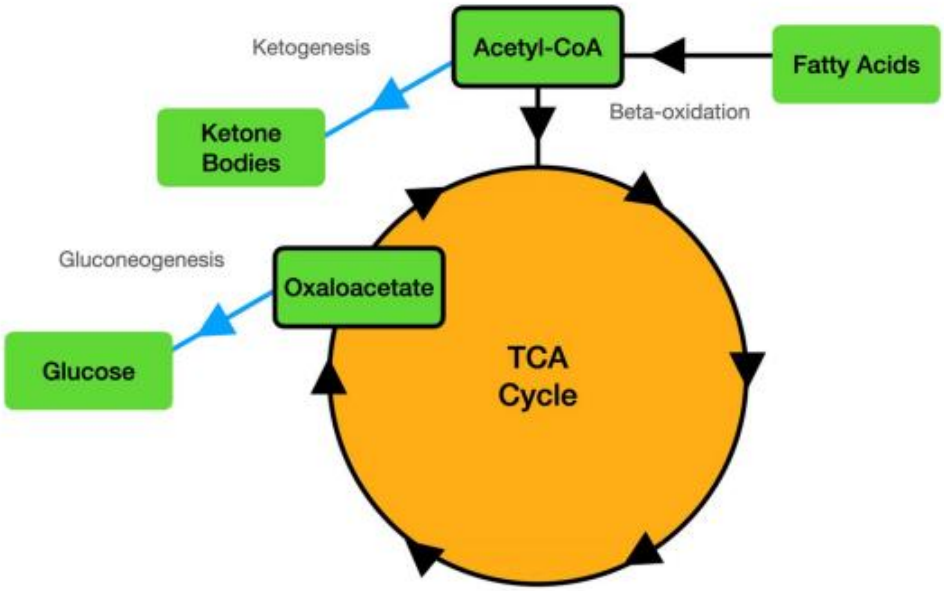


FIGURA 18: Quando l'apporto di ossalacetato viene deviato dall'uso nella gluconeogenesi, l'acetilCoA che si condenserebbe con esso per entrare nel ciclo TCA (acido tricarbossilico) non può, e invece va nella produzione di corpi chetonici.

Come suggerisce il nome, affinché una dieta sia chetogenica, deve causare la generazione di concentrazioni significative di corpi chetonici. In genere utilizziamo una soglia di 0,5 mmol/L (9 mg/dL) di betaidrossibutirrato sierico (BOHB) per la chetosi, ma sono stati utilizzati valori fino a 0,2. Il BOHB è uno dei tre tipi di corpi chetonici. L'acetoacetato (AcAc) e l'acetone sono gli altri due. Vale la pena notare che i corpi chetonici sono talvolta indicati come "chetoni" in breve, anche se questo è tecnicamente errato. I chetoni sono un'ampia classe di sostanze chimiche organiche che includono molti che non sono corpi chetonici; In effetti, solo due dei tre corpi chetonici sono chetoni. Il motivo per cui in genere utilizziamo le concentrazioni di BOHB per confermare la chetosi è che attualmente è la più accurata da misurare, sebbene la tecnologia di misurazione dell'acetone nel respiro stia rapidamente migliorando. L'AcAc può essere misurato nelle urine, ma questo metodo presenta due problemi. Il primo è che la misurazione può essere influenzata dalla diluizione urinaria, che fluttua. Il secondo è che quando i reni si adattano alla chetosi, riassorbono più AcAc piuttosto che espellerlo. Questo è il motivo per cui il test dell'AcAc urinario può dare risultati clinici falsi negativi per la chetoacidosi. Molti individui cheto-adattati possono essere negativi per AcAc nelle urine, nonostante abbiano una chetosi

misurabile come definita dal BOHB sierico. L'acetoacetato è il proto-corpo chetonico. Sebbene usiamo BOHB per la misurazione, AcAc è il corpo chetonico centrale. È il "genitore", perché sia l'acetone che il BOHB sono derivati da esso. È anche la forma che viene utilizzata per l'energia e per la sintesi dei lipidi (grassi e colesterolo): BOHB deve essere riportato ad AcAc prima di poter essere utilizzato per qualsiasi cosa. Una panoramica di questi percorsi è fornita in Fig. 19. Per ulteriori dettagli, vedi Cotter et al.

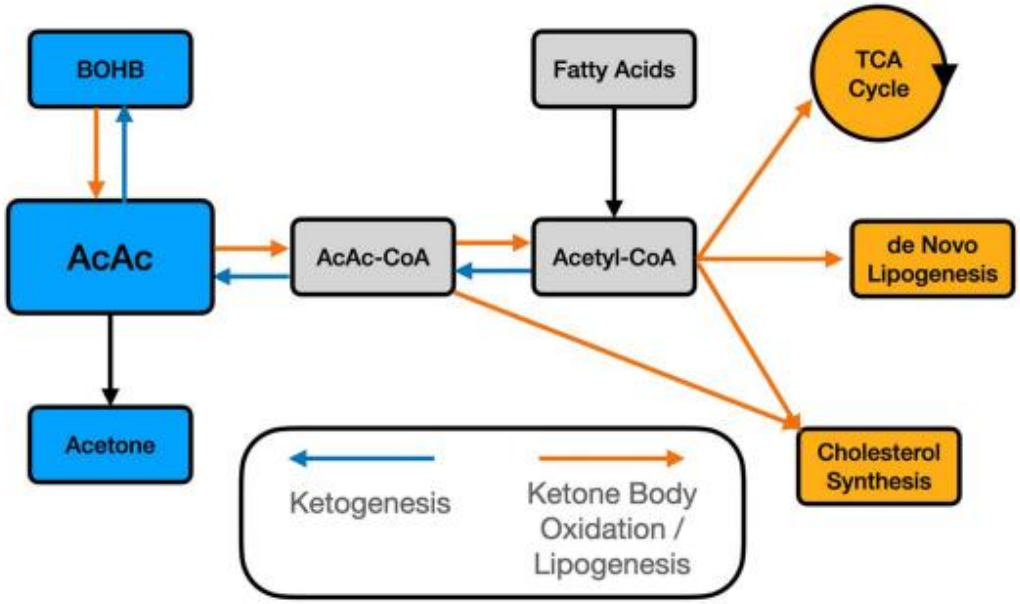


FIGURA 19: Chetogenesi, ossidazione dei corpi chetonici e destini lipogenici dei corpi chetonici.

L'acetone viene generato spontaneamente attraverso la decarbossilazione. Poiché la generazione di acetone non richiede energia, l'AcAc può essere considerato "instabile". Questa instabilità è stata proposta come una ragione funzionale per cui l'AcAc viene in gran parte convertito in BOHB nel chetoadattato: per evitare che si degradi. In altre parole, BOHB è visto da alcuni come una forma di "stoccaggio" o "riserva" del corpo chetonico, mantenendolo per l'uso come richiesto. Dal punto di vista biochimico, il rapporto tra AcAc e BOHB è determinato dal potenziale redox (vedi "Stato redox NAD" di seguito). A sostegno dell'idea che il BOHB sia principalmente un meccanismo di immagazzinamento, gli studi che esaminano alti livelli di chetosi mostrano che nel tempo l'AcAc sierico aumenta, ma si stabilizza rapidamente a circa 1,2 mmol/L (21,6 mg/dL), mentre il BOHB continua ad aumentare superando 4 mmol

(72 mg/dL) nei bambini alimentati con KD e oltre 5 mmol/L (90 mg/dL) nella chetosi del digiuno. In altre parole, dopo un rapido aumento iniziale, una maggiore generazione di corpi chetonici aumenta il BOHB, ma non l'AcAc. Inoltre, BOHB non ha altro destino metabolico se non quello di essere restituito ad AcAc; quindi, non sembrerebbe esserci altro beneficio per la sua generazione. L'acetone è stato storicamente considerato un prodotto di scarto accidentale perché è prodotto spontaneamente dall'AcAc e perché è così piccolo in quantità. Tuttavia, la storia ci mette in guardia dal fare questa ipotesi. Molte sostanze che una volta si pensava fossero prodotti di scarto, compresi gli altri corpi chetonici, sono state successivamente scoperte per avere funzioni. Almeno due funzioni dell'acetone proposte mettono in discussione il giudizio. In primo luogo, come affermato in precedenza, i modelli animali hanno dimostrato che l'acetone può essere un substrato significativo per la gluconeogenesi. Sulla base di questi esperimenti, si stima che fino al 59% di tutto l'acetone prodotto potrebbe essere utilizzato per questo scopo, rappresentando fino all'11% del fabbisogno gluconeogenico. In secondo luogo, può svolgere un ruolo fondamentale nella regolazione del pH e del carburante. Poiché sono state descritte le vie metaboliche dell'acetone, esso "non può più essere considerato un prodotto di scarto del metabolismo".

Negli esseri umani, l'uso di corpi chetonici per l'energia periferica diminuisce proporzionalmente quanto più sono disponibili.

AcAc può essere utilizzato per generare energia in molti tessuti, compreso il muscolo scheletrico. Tuttavia, da un punto di vista funzionale, l'uso principale dei corpi chetonici è quello di fornire carburante al cervello in presenza di bassa disponibilità di glucosio. Di conseguenza, sarebbe controproducente per i tessuti che possono utilizzare il grasso fare uso di corpi chetonici, e non dovremmo essere sorpresi di vedere effetti di risparmio. Infatti, il tasso di clearance metabolica (MCR) dei corpi chetonici, o la velocità con cui vengono utilizzati dal tessuto muscolare, diminuisce con l'aumentare della concentrazione negli esseri umani. Questa riduzione sembra essere esponenziale, diminuendo molto rapidamente man mano che la chetonemia si avvicina a 1-2 mmol/L (18-36 mg/dL). Ciò è coerente con un effetto di adattamento in cui concentrazioni più elevate di corpi chetonici segnalano la loro conservazione per

il cervello. Negli esperimenti, l'esercizio fisico sembrava aumentare questa soglia di circa 0,5 mmol / L (9 mg / dL), suggerendo che nel contesto dell'esercizio, i muscoli utilizzeranno più corpi chetonici se disponibili, ma solo fino a un certo punto; Il modello di risparmio è ancora valido. Questa risposta può essere unica per gli esseri umani o più acuta negli esseri umani rispetto ad altri animali. L'esercizio aerobico ha abbassato acutamente sia l'AcAc che il BOHB in uno studio su ratti a digiuno di 36 ore, che poi sono aumentati di nuovo dopo l'esercizio. Ciò implicherebbe l'uso da parte del tessuto muscolare, seguito dall'accumulo, poiché la diminuzione della produzione è leggermente in ritardo rispetto alla diminuzione della domanda. In uno studio sull'uomo con atleti cheto-adattati, tuttavia, l'esercizio aerobico non ha abbassato l'AcAc e invece ha aumentato acutamente il BOHB. Ciò implica che la chetogenesi è aumentata di più di quanto è stato utilizzato e che, come nel caso a riposo, le concentrazioni di AcAc si stabilizzano, con qualsiasi eccesso che viene convertito in BOHB. È interessante notare che, in questi atleti cheto-adattati, sia la concentrazione basale che la concentrazione alla quale AcAc si stabilizza quando il BOHB aumenta erano molto più bassi rispetto agli studi precedenti su adulti e bambini a digiuno su KD. Aneddoticamente, gli atleti cheto-adattati hanno una chetonemia basale inferiore rispetto a quelli che usano KD per la perdita di peso o l'epilessia. Ciò potrebbe essere spiegato semplicemente dai livelli di accesso al grasso: coloro che perdono peso avranno più grasso disponibile dal grasso rispetto agli atleti magri, mentre quelli che assumono KD medici per l'epilessia mangiano alti livelli di grasso specificamente per aumentare la chetonemia a livelli terapeutici. Potrebbe anche riflettere una posizione sulla curva MCR, come descritto sopra. Cioè, una combinazione di grasso circolante inferiore a causa di una minore massa grassa e di un aumento dell'esercizio fisico può semplicemente ridurre il risparmio di chetoni del muscolo scheletrico al di sopra della soglia MCR. A sostegno di ciò, va notato che quando l'assunzione di grassi è sufficientemente elevata, anche gli individui magri possono avere una chetonemia più elevata, come evidenziato dai rapporti di macronutrienti chetogenici utilizzati per la chetosi terapeutica nell'epilessia. Ciò che sembra rimanere in comune è il rapporto AcAc:BOHB.

L'acetoacetato è anche usato per la sintesi dei lipidi, ma questo non sembra spiegare la bassa chetonemia nel soggetto magro.

Come accennato in precedenza, AcAc viene utilizzato per la lipogenesi de novo e la sintesi del colesterolo. È il substrato preferito per questo nel fegato così come nel cervello, il che è particolarmente importante dal punto di vista dello sviluppo, dato che i cervelli sono in gran parte costituiti da grasso e colesterolo e che gran parte di questo è sintetizzato in situ. Si pensa che questo spieghi perché il periodo perinatale è caratterizzato da una lieve chetosi. Il cordone ombelicale trasporta alte concentrazioni di chetoni e il latte materno è ricco di trigliceridi a catena media, che i neonati usano per generare corpi chetonici. Inoltre, l'esteso tessuto adiposo dei bambini umani rispetto ad altri animali viene utilizzato per sostenere l'energia e la crescita del nostro cervello. Si stima che fino al 75% della sintesi del colesterolo possa provenire dall'AcAc, e fino alla metà di altri lipidi di nuova sintesi. La sintesi di lipidi dall'AcAc, che a sua volta è derivata dai lipidi, può sembrare inutile, ma è importante notare che i cosiddetti "cicli futili" non sono veramente futili, ma forniscono una leva per la regolazione. Alcuni preferiscono il termine "ciclo del substrato" per questo motivo. Quando tali cicli di substrato sono in atto, piccoli cambiamenti nei tassi enzimatici possono produrre cambiamenti molto grandi nel flusso netto di un substrato. Di conseguenza, i cicli del substrato forniscono un vantaggio meccanico. Gli acidi grassi possono anche stimolare la produzione di colesterolo VLDL, che aiuta a trasportare i trigliceridi dal fegato alla periferia. I trigliceridi trasportati dalle VLDL possono essere un'importante fonte di energia negli individui magri con un basso apporto di carboidrati. Poiché l'AcAc contribuisce in modo significativo alla sintesi del colesterolo, si potrebbe ipotizzare che la riduzione della chetonemia negli atleti chetogenici sia il risultato di una maggiore domanda di sintesi del colesterolo, che esaurirebbe la fonte di BOHB. Questo, tuttavia, non sembra essere il caso. Il digiuno aumenta il colesterolo LDL mentre abbassa la sintesi del colesterolo. L'aggiunta di proteine alla condizione di digiuno senza aggiungere anche molti grassi, come in un KD a basso contenuto di grassi comunemente usato negli atleti o in coloro che non richiedono un'elevata chetonemia per motivi medici, avrebbe presumibilmente lo stesso risultato. Se la sintesi del colesterolo è ridotta in queste circostanze, la

diminuzione del BOHB non può essere dovuta alla competizione per AcAc nella sintesi del colesterolo. Il digiuno non solo riduce la sintesi del colesterolo, ma inibisce anche PCSK9, aumentando i recettori LDL e l'assorbimento. Poiché le concentrazioni di LDL aumentano nonostante questi due fattori riducenti di minore sintesi e maggiore assorbimento, il colesterolo LDL alto sembra essere il risultato del riciclaggio, un'idea supportata da concentrazioni di HDL contemporaneamente elevate. Nel caso di KD a digiuno o a basso contenuto di grassi nel magro, è possibile che sia la sintesi del colesterolo che la chetogenesi siano sottoregolate per risparmiare grasso per l'uso dell'energia muscolare, o al contrario, l'uso del grasso da parte del muscolo semplicemente non lascia abbastanza per gran parte di questi. In questo caso, potrebbe essere necessario aumentare le concentrazioni di glucosio per supportare la funzione cerebrale. Ciò aumenterebbe il fabbisogno proteico. Come discusso in precedenza, questo assomiglierebbe al digiuno di Fase III piuttosto che ai tradizionali KD ad alto contenuto di grassi, che assomigliano al digiuno di Fase II. La GNG e la chetogenesi si verificano indipendentemente dall'assunzione di carboidrati, ma la disponibilità del substrato può distorcere il rapporto glucosio-chetone. Alcuni medici utilizzano questo rapporto, noto anche come indice di glucosio-chetone (GKI), nel contesto del trattamento del cancro, dove l'obiettivo è un GKI vicino a 1,0.

Stato redox del dinucleotide dell'adenina della nicotinammide:

Sebbene gli atleti magri discussi sopra avessero AcAc e BOHB di base più bassi, il loro rapporto era ancora basso, come è tipico dell'adattamento chetogenico. Il BOHB sierico nella chetosi a digiuno e terapeutica è in genere 2-5 volte quello dell'AcAc, mentre nel metabolismo basato sui carboidrati, il BOHB è meno del doppio dell'AcAc. Lo stato redox mitocondriale della nicotinamide adenina dinucleotide (NAD+), o il rapporto tra la forma ossidata, NAD+, e la forma ridotta, NADH, è un determinante chiave di questo equilibrio. Questo perché la reazione che trasforma AcAc in BOHB richiede NADH, mentre la reazione inversa richiede NAD+. Quando la maggior parte

dei corpi chetonici sono sotto forma di BOHB, ciò riflette un surplus relativo di NAD+:NADH.

Equazione:

$$\mathrm{BOHB} + \mathrm{NAD}+ <--> \mathrm{AcAc} + \mathrm{NADH}$$

Il NAD+ è stato isolato per la prima volta da Otto Warburg, che ne ha scoperto il ruolo nel trasferimento di elettroni. È essenziale per molti processi metabolici, motivo per cui abbiamo bisogno del precursore, la niacina (vitamina B3). Nella catena di trasporto degli elettroni (ecc.) nei mitocondri, il NADH viene utilizzato nel Complesso I per generare energia, lasciando il NAD+ (Fig. 20). Quando il complesso I è dominante, come in un metabolismo basato sul glucosio, un alto rapporto di NAD+:NADH indica che viene utilizzata relativamente più energia di quella generata, il che può essere interpretato come un segno di stress energetico. FADH2 viene invece utilizzato per il trasferimento di elettroni nel Complesso II dell'ECT. Entrambi i complessi sono normalmente attivi, ma quando il glucosio è la fonte primaria di energia, l'ECT riceve circa cinque volte più NADH rispetto a FADH2, mentre quando il grasso è la fonte primaria di energia, ne riceve solo circa il doppio. Pertanto, nel contesto del metabolismo dei carboidrati, alti livelli di NAD+:NADH possono indicare una mancanza di energia. Il rapporto è più alto dopo l'esercizio, durante il digiuno e in altre condizioni di bassa disponibilità di glucosio rispetto alla domanda. Tuttavia, alti livelli di NAD+:NADH possono semplicemente indicare che il metabolismo dei grassi è dominante. Naturalmente, l'energia non deve essere scarsa in questo caso. Fornendo NADH, un metabolismo basato sui grassi dovrebbe spostare l'equilibrio dei corpi chetonici verso il BOHB indipendentemente dalla quantità totale.

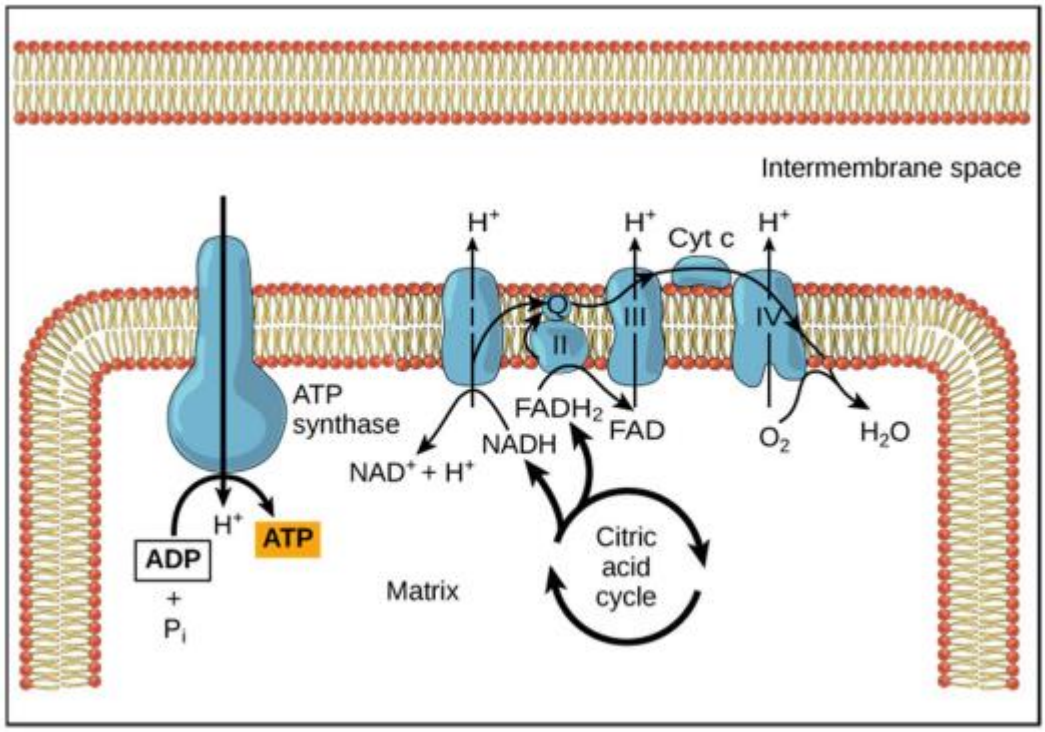


FIGURA 20: Catena di trasporto degli elettroni, mostra il Complesso I rispetto al Complesso II. From /Rye, C. (2016). Biology. Houston, Texas: OpenStax. [Access for free at https://openstax.org/books/biology/].

Durante l'esercizio stesso, non è chiaro se il NAD+ mitocondriale o il suo rapporto con il NADH sia aumentato. Nonostante il fatto che ci aspetteremmo che sia così, data l'elevata domanda di energia, i risultati degli studi sull'uomo e sugli animali sono attualmente contrastanti. L'adattamento a lungo termine all'esercizio fisico, d'altra parte, sembra riflettere l'aumento del NAD+ nel modo seguente. La biogenesi mitocondriale è un adattamento all'esercizio fisico. Poiché i mitocondri contengono la maggior parte del pool di NADH cellulare, avere più mitocondri può aumentare il NADH totale disponibile per la generazione di energia in un dato momento. Le sirtuine stimolano la biogenesi mitocondriale tramite PGC1alfa, che è potenziato dal NAD+. Questo ha senso dal punto di vista funzionale. Una bassa disponibilità di energia può stimolare la crescita di nuovi mitocondri per produrre più energia. La KD, o anche una dieta ricca di grassi, sembrano aumentare la biogenesi mitocondriale innescando gli

stessi segnali. L'aumento di NAD+ da una riduzione dell'uso del Complesso I può essere il meccanismo d'azione del farmaco per il diabete Metformina che inibisce il Complesso I indirettamente tramite l'attivazione dell'AMPK. Poiché l'aumento del NAD+ è associato alla longevità, sia la KD che la metformina sono stati proposti come interventi che migliorano la longevità.

2.3 Fabbisogni Nutrizionali

Una KD ha esigenze di macronutrienti diverse rispetto a una dieta ricca di carboidrati, ma può anche avere esigenze di micronutrienti diverse. Questo può accadere in vari modi. Alcuni nutrienti nel flusso sanguigno possono essere alterati da una KD. Esigenze diverse possono essere indotte da differenze nella prevalenza di reazioni biochimiche che coinvolgono diversi coenzimi. I cambiamenti nei modelli di assunzione di cibo possono modificare i bisogni attraverso interazioni a livello di digestione e assorbimento. Un KD può anche influenzare i tassi di sintesi dei nutrienti nell'intestino.

Un esempio di disponibilità di nutrienti nel flusso sanguigno è l'acido grasso polinsaturo omega-3 a catena lunga, l'acido docosaesaenoico (DHA). Il DHA o il suo precursore, l'acido alfa-linolenico (ALA), devono essere presenti nella dieta per garantire il mantenimento dell'integrità strutturale e funzionale del sistema nervoso centrale e della retina. Il DHA viene anche utilizzato per produrre i composti antinfiammatori, come i docosanoidi. L'apporto di DHA nella dieta ne aumenta la disponibilità per questi usi. Tuttavia, una KD rende tutti gli acidi grassi più disponibili, compreso il DHA, per il quale otteniamo un raddoppio approssimativo della sua circolazione e un aumento più piccolo, ma comunque significativo, della sua comparsa nei fosfolipidi. Gli autori propongono che questa maggiore disponibilità di DHA potrebbe essere un fattore che contribuisce alla resistenza alle convulsioni. L'aumento del DHA si trova principalmente nei trigliceridi piuttosto che negli acidi grassi liberi, il che suggerisce che è più facilmente sintetizzato o meno facilmente ossidato.

Nella misura in cui le diete chetogeniche riducano l'infiammazione, il DHA potrebbe anche essere meno necessario come precursore degli docosanoidi. In altre parole, sembra esserci una certa efficienza indotta dal KD nell'uso del DHA, che può influire

sul suo fabbisogno dietetico. Un meccanismo correlato per i cambiamenti nei fabbisogni nutrizionali deriva dai requisiti dei processi metabolici. Le vitamine, tecnicamente parlando, sono coenzimi biochimici. Mentre un enzima viene utilizzato per catalizzare una reazione chimica senza essere consumato, i coenzimi vengono consumati o alterati nel processo di aiutare gli enzimi a catalizzare le reazioni. Poiché i coenzimi vengono alterati dalla reazione, abbiamo bisogno di un apporto continuamente rinnovato. I coenzimi che non possiamo sintetizzare da soli sono quindi essenziali, ed è questo che conferisce loro il loro status vitaminico. Tuttavia, i processi metabolici dominanti in un metabolismo basato sul glucosio non sono tutti uguali a quelli dominanti in un metabolismo basato sui grassi, quindi le proporzioni di enzimi, cofattori e ormoni consumati possono differire. Un esempio è il ruolo dello iodio nel metabolismo dei carboidrati. Lo iodio viene utilizzato principalmente nel corpo per sintetizzare gli ormoni tiroidei. Il T3, l'ormone tiroideo attivo, viene utilizzato in tandem con il metabolismo dei carboidrati. È stato dimostrato che le concentrazioni di T3 diminuiscono ripetutamente drasticamente durante il digiuno o la restrizione dei carboidrati. Studi successivi dimostrano che con diete a basso contenuto di carboidrati a lungo termine, le concentrazioni di T3 diminuiscono di circa il 40%-50%. Questo non è un segno di ipotiroidismo, ma piuttosto un riflesso di un basso bisogno. In effetti, sembra che il tentativo di salvare questa riduzione di T3 integrandola possa interferire con il risparmio muscolare necessario nella condizione di basso contenuto di carboidrati. Questa riduzione di T3 si riflette nei tassi di clearance dello iodio. È stato sottolineato che un minore fabbisogno di ormoni tiroidei implica che nel passato preagricolo, quando l'assunzione di carboidrati era probabilmente inferiore, anche il nostro fabbisogno di iodio sarebbe stato inferiore. Pertanto, l'attuale crisi globale della carenza di iodio potrebbe essere meno un cambiamento nella qualità del suolo e più un cambiamento nella qualità della dieta. Naturalmente, non tutti questi cambiamenti metabolici favorirebbero una dieta chetogenica. Ad esempio, l'amminoacido carnitina è un requisito per l'ossidazione degli acidi grassi, poiché viene utilizzato per trasportare gli acidi grassi a catena lunga nei mitocondri. Pertanto, il fabbisogno di carnitina potrebbe aumentare con le diete chetogeniche. Ci sono stati casi di carenza di carnitina in bambini epilettici trattati con diete chetogeniche utilizzando frullati dietetici come fonte primaria di cibo, anche se uno studio precedente con un'assunzione dietetica non

specificata ha mostrato che la carenza di carnitina è rara. Parte della carnitina può essere sintetizzata endogenamente, ma di solito si ottiene mangiando carne. Un adeguato consumo di carne potrebbe quindi spiegare la differenza e risolvere il problema. Un basso consumo di carne può anche mettere a dura prova la vitamina C, necessaria per la sintesi della carnitina. Un terzo modo in cui un basso apporto di carboidrati potrebbe modificare le esigenze nutrizionali è attraverso le interazioni alimentari a livello di assorbimento. I cereali e i legumi, che vengono consumati in piccole quantità o non vengono consumati durante le diete chetogeniche, contengono fitati, che interferiscono con l'assorbimento dei minerali a tal punto, che è stato stimato che i vegetariani possono aver bisogno fino al 50% in più di zinco rispetto ai non vegetariani. La differenza quantitativa tra coloro che seguono una dieta a base di cereali e coloro che evitano del tutto i cereali potrebbe essere simile.

Sintesi batterica nell'intestino:

Molti nutrienti importanti sono prodotti dalla fermentazione batterica, motivo per cui il formaggio e il natto sono ottime fonti di vitamina K, mentre il lievito di birra è ricco di vitamine del gruppo B. Alcuni di questi nutrienti, tra cui la vitamina K e molte vitamine del gruppo B come la biotina, la tiamina, il folato e la riboflavina, possono anche essere sintetizzati dai batteri nell'intestino tenue e crasso degli esseri umani e di altri animali. Tuttavia, le quantità di ciascuno e la misura in cui vengono assorbiti variano e non sono tutti ben compresi. L'assorbimento è un componente critico. Gran parte del valore nutrizionale prodotto nell'intestino viene perso nelle feci nei ratti; quindi, usano la coprofagia (mangiare le feci) per recuperare i nutrienti che hanno prodotto ma non assorbito. Possiamo vedere quanto questo sia importante notando che molte di queste vitamine possono essere esaurite prevenendo la coprofagia. Al contrario, i ruminanti, avendo grandi popolazioni microbiche nella parte anteriore del tratto digestivo, possono soddisfare tutte le esigenze di vitamina B senza una fonte alimentare. È stato riportato che negli esseri umani, la vitamina B12 viene prodotta per via intestinale più che adeguata a soddisfare le nostre esigenze, eppure non riusciamo ad assorbirla, come evidenziato, ancora una volta, dalle carenze che si sviluppano. Questo rende la vitamina B12 un requisito dietetico per gli esseri umani ed è uno dei

punti di prova più chiari che siamo evolutivamente adattati al consumo di carne. La meglio studiata di queste vitamine sintetizzate nell'intestino è il folato. Il folato, o vitamina B9, si riferisce a una classe di derivati dell'acido tetraidrofolico e include pterina, acido para-aminobenzoico (pABA) e poliglutammati. È stato chiaramente dimostrato che il folato prodotto nell'intestino viene assorbito in circolo e distribuito nei tessuti. Si stima che questa fonte intestinale contribuisca a circa il 30% del fabbisogno umano.

Tuttavia, è stato anche dimostrato che la sintesi di folati è regolata dal digiuno, anche dal digiuno intermittente del Ramadan, e dalle diete chetogeniche. In quest'ultimo studio, i ricercatori hanno studiato diversi percorsi microbici. Coerentemente con i risultati del digiuno intermittente, riferiscono che c'è stato un aumento significativo dei percorsi di produzione di folati entro il primo giorno, anche se hanno continuato ad aumentare prima di stabilizzarsi a un nuovo massimo entro una settimana. Il corrispondente aumento sierico di folato su una KD è stato di circa il 25% in uno studio e di oltre il 50% nell'altro. Osservano che un aumento dell'assorbimento e della sintesi non può essere escluso come causa dell'aumento del siero. Indipendentemente da ciò, se la stima di cui sopra del contributo al fabbisogno umano è corretta, ciò rappresenterebbe un aumento fino al 45% del fabbisogno di folati soddisfatto in questo modo. In alternativa, potrebbe rappresentare una riduzione del 20% del fabbisogno alimentare. È interessante notare che un'analisi interspecie che confronta erbivori, onnivori e carnivori ha riportato che, in media, i carnivori hanno una volta e mezza la capacità di sintetizzare vitamine B1 e B12 rispetto all'erbivoro medio. Tuttavia, non è chiaro fino a che punto ciò sia dovuto alla loro dieta rispetto alla loro genetica. In altre parole, la composizione della dieta all'interno di una specie può influenzare il livello di produzione, come avviene negli esseri umani con il folato. Dato che la produzione di folati è significativamente aumentata in uno stato metabolico che è evolutivamente correlato alla mancanza di cibo disponibile, si potrebbe ipotizzare che la sintesi o l'assorbimento di altre vitamine del gruppo B possa anche essere aumentato nella condizione chetogenica. Si tratterebbe senza dubbio di un utile adattamento, ma al momento mancano ricerche su questa ipotesi. Molte delle vitamine del gruppo B sono essenziali per il loro ruolo nel metabolismo dei carboidrati. La niacina, la tiamina e la riboflavina sono tra queste. Come per lo iodio, c'è da dire che le RDA per queste

vitamine sono “gonfiate” in ambienti ad alto contenuto di carboidrati. In questo caso, il rispetto delle RDA potrebbe essere dannoso? Cosa succede se assumi più vitamina che promuove il metabolismo dei carboidrati del necessario?

Esigenze dietetiche consigliate:

Come recensito da Mark Schatzker, la fortificazione dei mangimi con le vitamine del gruppo B niacina, tiamina e riboflavina può essere utilizzata efficacemente per ingrassare il bestiame. Allo stesso modo, nei ratti, le madri gravide alimentate con dosi molto elevate di vitamine del gruppo B mostrano più componenti della sindrome metabolica (MetS) dopo lo svezzamento in risposta alle diete obesogeniche, così come la loro prole. Negli esseri umani, la fortificazione con vitamine del gruppo B e le formule per neonati ad alto contenuto di vitamine del gruppo B sono associate a tassi più elevati di obesità ed è stato suggerito che ciò possa essere dovuto al loro ruolo nell'accumulo di grasso. Questo può interagire purtroppo con l'aumento della capacità di ingrasso del fruttosio. In un primo esperimento, ai ratti sono state somministrate diete variabili nella fonte di carboidrati e nei livelli di niacina. È stato scoperto che quando veniva fornita abbastanza niacina per supportare una fonte di carboidrati glucosio-galattosio, la stessa quantità di niacina era insufficiente per sostenere saccarosio, fruttosio, amido, destrina o glucosio. Ognuno di questi ha indotto un certo grado di carenza di niacina, ma soprattutto fruttosio e saccarosio (che contiene fruttosio). Ciò non solo dimostra che alcuni carboidrati possono aumentare il fabbisogno di niacina, ma significa anche che l'aumento della niacina disponibile consente di aumentare l'assunzione di saccarosio e fruttosio senza sintomi di carenza di niacina. Indipendentemente dal meccanismo, questi risultati suggeriscono cautela nel trattamento dei micronutrienti come se di più fosse sempre meglio e più sicuro. È importante ricordare che le raccomandazioni per l'assunzione di micronutrienti, come le RDA statunitensi, non sono destinate ad applicarsi agli individui ma piuttosto alle popolazioni, e sono quindi sovrastimate nel senso che mirano ad essere sufficienti a coprire la maggior parte delle persone. Poiché i valori biologici come il fabbisogno di nutrienti tendono a variare in un modello gaussiano (curva normale), una buona RDA mirerebbe ad essere sufficiente per le persone che hanno bisogno di fino a due

deviazioni standard sopra la media (ibid.). Ciò significa che, per definizione, sono più alti del necessario per la maggior parte delle persone, anche se la varianza può essere piccola (Vedi Fig. 21). Il modo in cui le quantità vengono stimate varia. In alcuni casi, come per la niacina, sono destinati ad essere sufficienti per prevenire le malattie da carenza franca. In altri casi, si basano su tassi speculativi per prevenire le malattie metaboliche. Un esempio di ciò è la raccomandazione per la vitamina C, che è molto più alta di quella necessaria per prevenire lo scorbuto. Si basa sul presupposto che dosi più elevate possano ridurre il rischio di sviluppare diabete o malattie cardiache. Quando nessuno di questi può essere determinato, ad esempio nel caso del manganese, le raccomandazioni si basano sulle norme della popolazione. Ovviamente, tutti questi possono essere influenzati dalla dieta di base. Pertanto, quando si considerano le esigenze dietetiche degli individui, si consiglia di esaminare i presupposti alla base di raccomandazioni specifiche prima di applicarle.

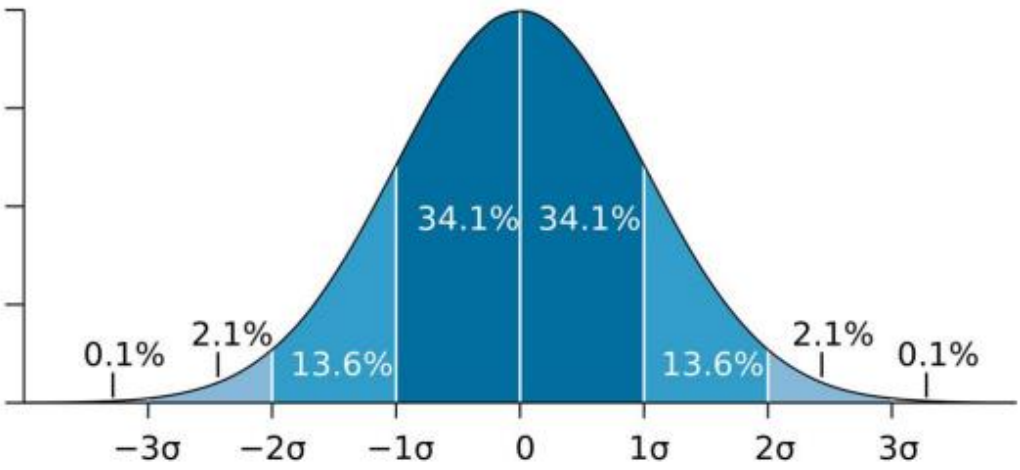


FIGURA 21: Una curva gaussiana con media al punto 0 e deviazione standard (SD) σ. Supponendo che i fabbisogni nutrizionali seguano questa distribuzione, se si fissasse un valore RDA con l'obiettivo di soddisfare le esigenze di tutti i membri della popolazione entro 2 DS (2σ), allora sarebbe più che sufficiente per quasi il 98% della popolazione, potenzialmente con un ampio margine, a seconda dell'entità della varianza. Da M. W. Toews. “Standard Deviation Diagram.” Wikimedia Commons. Based (in concept) on figure by Jeremy Kemp, CC BY 2.5. (April 7, 2007). https://commons.wikimedia.org/w/index.php? curid=1903871

Le implicazioni di ciò sono di vasta portata. Le attuali conoscenze sui fabbisogni nutrizionali, che si basano sulle popolazioni che seguono diete a base di cereali, costituiscono la base delle ipotesi sulla nostra evoluzione. Ad esempio, è stato proposto che, poiché il cervello ha bisogno di alti livelli di nutrienti difficili da ottenere come iodio, zinco e DHA, una dieta a base di prodotti della terra fosse fondamentale per lo sviluppo del cervello anatomicamente moderno. Nella misura in cui una dieta a basso contenuto di carboidrati e cereali in particolare può essere stata prominente fino a poco tempo fa, il fabbisogno dietetico di questi nutrienti potrebbe essere stato inferiore. In generale, qualsiasi misurazione diagnostica di laboratorio per la quale abbiamo stabilito un intervallo normale potrebbe dover essere rivalutata nel contesto chetogenico. Ad esempio, proprio come le concentrazioni di T3 che possono essere indicative di ipotiroidismo in una dieta ad alto contenuto di carboidrati non sempre riflettono l'ipotiroidismo in una dieta a basso contenuto di carboidrati, il cortisolo leggermente elevato rispetto a una dieta ad alto contenuto di carboidrati non è sempre indicativo di MetS. In effetti, aspettarsi che un valore per un marcatore biologico trovato su un KD indichi la stessa cosa che indicherebbe rispetto agli intervalli sierici stabiliti nel contesto metabolico ad alto contenuto di carboidrati, è lo stesso errore fondamentale di confondere la chetosi dalla dieta con la chetoacidosi.

2.4 Confronto tra Alimentazione Vegetariana e Onnivora

Quando parliamo di nutrizione, spesso ci concentriamo sui micronutrienti essenziali. Come suggerisce la frase, si tratta di minuscole particelle di importanza critica. Sono saliti alla ribalta solo di recente, sostituendo il problema precedentemente più acuto della fame a causa della mancanza di energia o proteine. La malnutrizione proteico-energetica è ancora comune in molte parti del mondo, ma quando si soddisfano questi bisogni utilizzando cereali e legumi i deficit di micronutrizione rimangono un problema, come si evince dagli sforzi mondiali per fortificare queste diete con vitamine e minerali. Lo studio sulla malnutrizione nei paesi in cui cereali e legumi costituiscono la base della dieta rivela che tutti i principali nutrienti preoccupanti, tra cui ferro, zinco, vitamina A e vitamine del gruppo B, potrebbero essere forniti con una maggiore assunzione di alimenti di origine animale. Ciò è in gran parte dovuto al fatto che gli alimenti di origine animale sono generalmente più ricchi di micronutrienti e tali micronutrienti sono più biodisponibili quando provengono da fonti animali rispetto

a fonti vegetali. Questa maggiore biodisponibilità deriva sia dal fatto che le forme delle vitamine sono più direttamente utilizzabili, come nel caso, ad esempio, della vitamina A, che si trova nelle piante solo come precursore, sia perché le forme vegetali sono difficili da assorbire, essendo spesso legate chimicamente in modo tale da passare attraverso il sistema digestivo in modo inaccessibile o impacchettate con fitati e altri antinutrienti che ne bloccano l'assorbimento. Nel caso del ferro, ci sono due tipi: il ferro eme, che si trova solo nella carne, e il ferro non eme, che si trova sia negli alimenti vegetali che in quelli animali. Il ferro eme è molto più assorbibile del ferro non eme, un fatto che è considerato dannoso nei casi di emocromatosi. Tuttavia, va sottolineato che l'emocromatosi non è causata da un'elevata assunzione di ferro, ma piuttosto da un'interruzione genetica o indotta da farmaci dell'epcidina, un ormone che regola l'assorbimento del ferro. Un altro motivo per cui il semplice aumento degli alimenti di origine animale potrebbe alleviare una serie di carenze è che, in generale, un determinato alimento di origine animale ha un profilo nutrizionale relativamente completo rispetto agli alimenti vegetali, che in genere devono essere bilanciati (integrati) con l'assunzione di altri alimenti vegetali specifici per coprire tutte le esigenze. Queste preoccupazioni rendono le diete a base vegetale più precarie dal punto di vista nutrizionale, ma con cura e educazione possono essere fatte in modo che forniscano quasi tutti i nutrienti essenziali ad eccezione della vitamina B12, che dovrebbe essere integrata.

Dato che l'energia, le proteine e quasi tutti i micronutrienti essenziali possono essere ottenuti sia da piante che da animali, la scelta sembra essere basata su preferenze personali o fattori non nutritivi motivati in un primo momento. Tuttavia, i componenti che accompagnano i nutrienti essenziali, così come le forme specifiche di energia e proteine, hanno conseguenze sulla salute. Esamineremo i profili degli acidi grassi e degli aminoacidi, nonché i "bioattivi" (nutrienti che hanno effetti fisiologici diversi dalla nutrizione) presenti negli alimenti vegetali e animali. Possiamo comprendere meglio il ruolo dei diversi componenti dietetici dal punto di vista del sistema immunitario, che è responsabile del mantenimento di limiti chiaramente definiti del sé . Le funzioni primarie del sistema immunitario sono quelle di mantenere i confini tra sé e il non-sé, decidendo cosa permettere all'interno di incorporare in noi stessi, e di riparare e far crescere i nostri tessuti, decidendo cosa abbattere, riciclare o eliminare,

e cosa mantenere e rafforzare. Da questo punto di vista, è chiaro che la digestione e l'assorbimento sono funzioni immunologiche tanto quanto il rigetto e la difesa in risposta a componenti indesiderati. Si tratta, infatti, di due esiti diversi dello stesso processo immunologico. Con questa lente in mente, due distinzioni sono utili per valutare un biochimico. Il primo riguarda le origini potenziali. Un composto endogeno è quello che il corpo crea, mentre un composto esogeno è quello che proviene dall'esterno del corpo. Se un composto non può essere prodotto endogenamente, deve essere estraneo. Se può essere prodotto endogenamente, possiamo chiamarlo "domestico", o sintetizzabile, indipendentemente dalla sua effettiva origine. L'organismo non dovrebbe essere in grado di dire l'origine di un composto domestico dopo l'ingresso. La seconda distinzione è tra utilità e necessità, come illustrato di seguito. Con queste due distinzioni possiamo classificare i componenti alimentari in entrata in quattro gruppi (Tabella 13). I primi due gruppi includono i componenti del cibo che sono necessari o utilizzabili dall'organismo. I componenti alimentari di cui abbiamo bisogno e che non sono sintetizzabili sono i nutrienti essenziali. Questa è la definizione di vitamina, un composto generato biologicamente (cioè non minerale) che non possiamo produrre da soli, ma di cui abbiamo bisogno. Una classe di componenti molto importante e sottovalutata è nota come nutrienti condizionatamente essenziali. Questi sono nutrienti necessari che possono essere ottenuti dal cibo, ma poiché abbiamo la capacità di sintetizzarli, non sono considerati essenziali: sono essenziali solo in condizioni di sintesi inadeguata. Un problema con questa classificazione è che una sintesi adeguata non è sempre possibile. Anche se una carenza può essere creata non consumando una fonte esogena, tale nutriente sarà sempre relegato allo stato di essenziale condizionale in base alla definizione tecnica di essenziale. Il DHA ne è un esempio nei neonati. I bambini umani possono sintetizzare il DHA dal precursore omega-3 acido alfalinolenico (ALA). Tuttavia, le formule per neonati lo contengono perché la sintesi è ritenuta insufficiente per una crescita ottimale del cervello. Si noti, tuttavia, che una revisione Cochrane non ha riscontrato alcuna differenza nella vista o nello sviluppo neurologico nei bambini alimentati a termine con latte artificiale senza aggiunta di acidi grassi polinsaturi a catena lunga rispetto a quelli alimentati con latte artificiale integrato con LCPUFA. Ciò può essere dovuto all'accessibilità delle LCPUFA immagazzinate nel tessuto adiposo infantile.

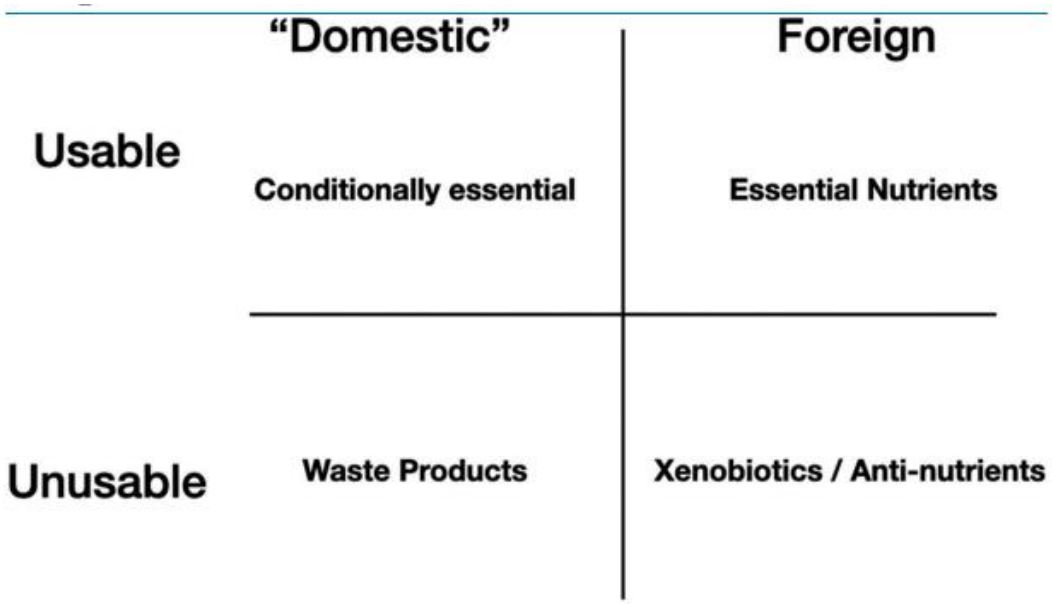


TABELLA 13: Tipi di componenti alimentari. Come obiettivo generale per un'alimentazione ottimale, i quadranti I e II dovrebbero essere massimizzati in quanto questi nutrienti non sono sintetizzati (nutrienti essenziali) o possono essere inefficienti quando sono sintetizzati in modo completamente endogeno (nutrienti condizionatamente essenziali) in alcune persone. Nel frattempo, gli alimenti che rientrano nel Quadrante IV dovrebbero essere ridotti al minimo ove possibile: ciò significa necessariamente limitare alcuni alimenti vegetali con ampie quantità di questi composti.

Anche i componenti degli alimenti che non sono necessari o utilizzabili sono di due tipi. Se sono sintetizzabili, allora sono necessariamente familiari al sistema immunitario, che dovrebbe già avere percorsi per eliminarli come rifiuti. D'altra parte, se sono estranei, sono chiamati xenobiotici ('xeno' = stranieri) e il sistema immunitario monterà una difesa contro di loro, riducendo al minimo l'assorbimento e dando priorità all'escrezione in caso di passaggio. Gli xenobiotici possono anche avere attività antinutriente, il che significa che la loro azione è sottrattiva, con conseguente aumento netto del fabbisogno di elementi nutritivi.

Con queste distinzioni concettuali, possiamo ora dare un senso alle risposte corporee ai bioattivi di origine animale e vegetale, a seconda che i loro effetti biologici derivino

dall'attivazione immunitaria, come nel caso degli xenobiotici, o dal miglioramento nutrizionale, come nel caso dei nutrienti condizionatamente essenziali. I sostenitori degli alimenti vegetali citano spesso gli effetti benefici dei bioattivi che si trovano solo nelle piante come prova che gli alimenti a base vegetale dovrebbero essere inclusi e prioritari nella dieta umana. In linea con la promozione del riconoscimento di questi effetti, vi è una recente tendenza a rinominare le sostanze fitochimiche ("fito" significa "pianta") come fitonutrienti. Un'idea iniziale, ma alla fine errata, su come i bioattivi vegetali potrebbero promuovere la salute si basava sul fatto che alcune sostanze fitochimiche mostrano proprietà antiossidanti in vitro, che combinate con la contemporanea teoria antiossidante dell'invecchiamento per suggerire che gli antiossidanti di origine vegetale dovrebbero migliorare la salute e la longevità. Bouayed e Bohn hanno quindi esposto un nuovo argomento per mangiare alimenti vegetali specificamente per l'antiossidazione, delineato di seguito:

In vitro, alcune sostanze fitochimiche hanno impedito la morte cellulare a causa dell'eccessiva ossidazione. Tuttavia, a dosi elevate, l'effetto è invertito e l'ossidazione è effettivamente aumentata.

Negli studi sull'uomo, gli antiossidanti di origine vegetale non solo non forniscono benefici, ma potrebbero essere dannosi.

Gli integratori hanno ordini di grandezza più alte dosi di sostanze fitochimiche rispetto a quelle che si ottengono mangiando piante.

Epidemiologicamente, il consumo di piante è associato a esiti positivi per la salute.

Pertanto, il consumo di piante deve corrispondere al caso benefico e a basso dosaggio di antiossidanti esogeni.

Ci sono due problemi con questo argomento. Il primo è che gli alimenti vegetali non sono in grado di fornire le quantità di sostanze fitochimiche che hanno dimostrato clinicamente di avere benefici. Ad esempio, il polifenolo resveratrolo, che ha dimostrato di aumentare la durata della vita in alcuni (ma non tutti) studi sugli animali si trova in alimenti comuni come uva, cioccolato, mele e pomodori. Ma la quantità di questi alimenti di cui si avrebbe bisogno per ottenere una dose terapeutica sarebbe nell'ordine delle centinaia o migliaia di chilogrammi. Un po' meno drammaticamente,

la quercetina, che si trova in quantità più elevate nelle cipolle e nel tè, ha una biodisponibilità di circa l'uno per cento, tale che gli integratori destinati a dosi terapeutiche contengono circa 100 volte la quantità normalmente ottenuta in una dieta occidentale. Il sulforafano è considerato il più biodisponibile dei polifenoli di origine alimentare con benefici studiati, avendo ordini di grandezza in più di biodisponibilità rispetto ad altri polifenoli comuni. Tuttavia, molti fattori influenzano la sua abbondanza nelle fonti vegetali. Il sulforafano alimentare proviene in quantità significative dalle verdure crocifere, che sono tutte varianti della pianta di senape selvatica allevate dall'uomo. Di questi, i più alti in sulforafano sono cavolfiori crudi, cavoli, broccoli e germogli di broccoli. Con una dose clinica di circa 350 mg / die, questo richiederebbe da qualche parte tra 230 g (mezzo chilo) e un chilogrammo e mezzo (tre libbre e mezzo) di broccoli crudi al giorno per ottenere in base alla variazione del contenuto stimato (ibid). Ma non solo c'è variabilità, tale che un consumatore non può contare sul raggiungimento di questo livello all'estremità inferiore dell'assunzione, altri componenti della pianta, come la mirosinasi e la proteina epitiospecificatrice, possono influenzare in modo significativo l'attivazione del sulforafano e non sono quantificati. Inoltre, la cottura e persino la conservazione inducono rapidamente perdite che raddoppierebbero o triplicherebbero approssimativamente le porzioni richieste. E poiché le verdure crucifere contengono anche goitrogeni che possono essere sicuri in piccole quantità, ma meno sicuri in grandi dosi che persistono per lunghi periodi, anche uno sforzo concertato di successo per ottenere concentrazioni terapeutiche di sulforafano dal cibo può causare tanto danno quanto bene. Un altro modo per valutare se un effetto antiossidante benefico può essere ottenuto dagli alimenti vegetali è quello di guardare direttamente alle concentrazioni di marcatori antiossidanti dopo aver mangiato una dieta che li include. Tuttavia, in un metastudio alla ricerca di effetti antiossidanti benefici da alimenti ricchi di flavonoidi e altre sostanze che si pensa abbiano proprietà antiossidanti, la maggior parte non ne aveva alcuna, lasciando le prove equivoche nella migliore delle ipotesi. Gli autori hanno ipotizzato che ciò potrebbe essere dovuto al fatto che i benefici sono disponibili solo per coloro che sono in cattive condizioni di salute, i ricercatori che guardano i marcatori sbagliati e quindi perdono un beneficio che esisteva, o semplicemente il fatto che le stesse sostanze che possono avere effetti antiossidanti

possono anche avere effetti pro-ossidanti. Questo si collega al secondo problema dell'argomento.

Sebbene alcune sostanze fitochimiche abbiano attività antiossidante in vitro, il meccanismo alla base del beneficio antiossidante deriva dall'attivazione del sistema immunitario nel tentativo di impedire alle sostanze fitochimiche di entrare nel corpo, piuttosto che dal loro utilizzo nelle funzioni corporee essenziali, come viene normalmente definito un nutriente. Questo meccanismo avviene attraverso il fattore 2 correlato a NF-E2 (Nrf2), un fattore di trascrizione coinvolto nella regolazione dell'antiossidazione e della disintossicazione, e la sua proteina 1 associata a kelchlike ECH (Keap1) dei mammiferi. L'eccessiva ossidazione è davvero un problema. Molte malattie sono associate ad esso, tra cui malattie cardiache, diabete e cancro. L'ossidazione che non viene mantenuta in equilibrio può portare a danni ai lipidi, alle proteine e persino al DNA. Questa osservazione ha portato all'ipotesi che per combattere queste malattie dovremmo ridurre i ROS che causano l'ossidazione. Tuttavia, prevenire l'ossidazione non solo non sempre migliora le malattie per cui è stata presa di mira, ma in realtà sembra avere effetti dannosi sulla sensibilità all'insulina e sulla longevità. Il problema con l'approccio è che l'ossidazione non è principalmente dannosa; Ha una funzione biologica. Poiché i ROS sono generati nel processo del metabolismo, inizialmente si pensava che questo fosse semplicemente un costo inevitabile o un compromesso della generazione di ATP. E forse, da un punto di vista evoluzionistico una volta lo era. Tutto ciò che è il risultato di un processo biologico, d'altra parte, diventa un marcatore di quel processo, che altri processi possono utilizzare come informazione. Di conseguenza, la presenza di ROS non è solo un sottoprodotto del metabolismo, ma anche un indicatore de facto del suo tasso. Il segnale ROS è utilizzato da molti altri processi ed è un modo in cui i processi biologici sono coordinati. Dato che i ROS sono un normale prodotto del metabolismo, e anche un segnale importante, ma che l'eccesso di ROS può causare danni incontrollati, non sorprende che in un individuo sano, i ROS siano regolati in modo molto stretto, in modo tale che non siano né troppo pochi né troppi. Nrf2 è un importante contributo a questo regolamento. Il risultato dell'attivazione di Nrf2 è quello di mitigare il danno, in parte stimolando la sintesi endogena di antiossidanti. In una persona normale e sana, l'ossidazione viene tenuta sotto controllo semplicemente percependo l'ossidazione e

rispondendo con l'antiossidazione. Questo sistema viene sopraffatto solo quando ci sono molti danni. In questa situazione, la stimolazione esterna di Nrf2 può promuovere una maggiore difesa e antiossidazione. Una vasta gamma di farmaci moderni, sia farmaceutici che erboristici, sono mediati almeno in parte dalla stimolazione Nrf2. Un problema immediato con questa strategia, tuttavia, è la dose. Qualsiasi medicina che agisca provocando il sistema immunitario avrà un modello ormetico di effetto. Cioè, come con qualsiasi tossina, l'esposizione a uno xenobiotico sarà benefica fino a un certo punto, dopodiché travolge la capacità del sistema di rispondere. Questo è esattamente ciò che vediamo con i promotori di Nrf2 in medicina, dove la curva del beneficio alla fine diventa negativa (Fig. 22) (Maher e Yamamoto). La difficoltà sta nel valutare a quale dose si verificherebbe ogni risposta, dato che la salute pregressa di un individuo e la somma degli interventi a cui si sta sottoponendo determineranno quanta stimolazione in più è tollerabile.

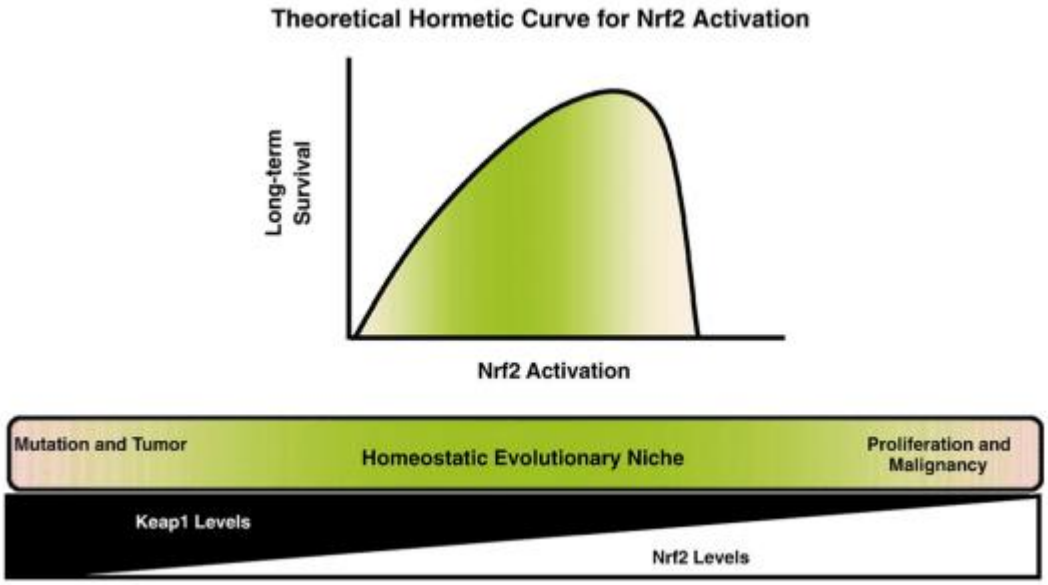


FIGURA 22: Curva ormetica teorica per l'attivazione di Nrf2. L'attivazione di Nrf2 è di natura ormetica. A causa della selezione evolutiva, troppo o troppo poco Nrf2 ha sequele patologiche. Da Maher, Jonathan e Masayuki Yamamoto. "L'aumento della segnalazione antiossidante: l'evoluzione e le azioni ormetiche di Nrf2". Tossicologia e farmacologia applicata 244, n. 1 (aprile 2010): 4–15. https://doi.org/10.1016/j.taap.2010.01.011.

La dose appropriata dipenderà dalla quantità di stimolazione Nrf2 già in corso da altre fonti. L'adattamento chetogenico comporta già l'attivazione di Nrf2. In uno studio in vitro sui mitocondri dell'ippocampo di ratto, è stato scoperto che l'ossidazione aumenta nei primi giorni, portando a un aumento di Nrf2 e a una quantità sufficiente di antiossidanti endogeni per compensare questo effetto. Dopo tre settimane, l'effetto persistente a lungo termine è stato un aumento netto di Nrf2 e una diminuzione netta delle concentrazioni di perossido (un ROS) rispetto alla linea di base di carboidrati più elevata. Un'implicazione di ciò è che nel contesto chetogenico, la dose terapeutica di un promotore Nrf2 può essere inferiore, così come la soglia alla quale il beneficio lascia il posto al danno. Da un lato, questo supporta teoricamente un beneficio più plausibile del sulforafano derivato dal cibo in particolare nelle persone a dieta chetogenica. D'altra parte, solleva un campanello d'allarme, in particolare per i pazienti che mostrano segni di attività immunitaria iperattiva per altri motivi. Questa nota di cautela si estende alla KD stessa, dato che una KD può attivare in modo persistente Nrf2 rispetto alle diete ad alto contenuto di carboidrati? Forse. Tuttavia, le KD esercitano i loro benefici attraverso molteplici meccanismi, tra cui i corpi chetonici stessi, l'aumento della circolazione di acidi grassi altamente insaturi (HUFA), fattori di crescita e trascrizione come il fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF) e NAD+, e la diminuzione della glicemia e delle citochine infiammatorie.

Bioattivi di origine animale:

Se guardiamo, al contrario, ai bioattivi di origine animale, essi sono, ovviamente, composti "domestici", o sintetizzabili, proprio perché sono stati, di fatto, sintetizzati da un altro animale. Pertanto, questi sono tipicamente classificabili come nutrienti condizionatamente essenziali e di solito sono aminoacidi o acidi grassi. Di conseguenza, i nutrienti condizionatamente essenziali sono per questo motivo spesso solo di origine animale, come la taurina e il colesterolo, o semplicemente più comunemente presenti negli alimenti di origine animale, come la carnitina e la colina. Un esempio che può essere trovato sia negli alimenti vegetali che in quelli animali sono i nucleotidi alimentari. La taurina è un amminoacido che è alto nella carne e nel

pesce ma assente nelle piante, in modo tale che le concentrazioni plasmatiche sono basse nei vegetariani. È un nutriente essenziale per i neonati, che non possono sintetizzarlo, ma è considerato solo condizionatamente essenziale negli adulti, che hanno una sintesi limitata. È l'amminoacido libero più diffuso nei tessuti, in particolare nel cuore, nel cervello e nel fegato. Dato che non è incorporato nelle proteine, né partecipa a molte reazioni, la sua funzione è stata difficile da determinare, e una volta era considerato semplicemente un "prodotto finale". Tuttavia, è ora noto che svolge ruoli nello sviluppo del cervello e della retina, nella modulazione del calcio, nell'osmosi e nell'equilibrio elettrolitico, nella stabilizzazione della membrana e nell'immunità ed è stato ipotizzato che riduca i prodotti di glicazione avanzata (AGE). Negli studi interventistici, la taurina supplementare ha mostrato un miglioramento del diabete e della regolazione dell'insulina, nella prevenzione delle malattie cardiovascolari e nella steatosi epatica non alcolica (NAFLD). È stato anche suggerito che un'elevata assunzione di taurina è responsabile dell'associazione tra una maggiore durata della vita con alcune regioni geografiche, come la Spagna, il Portogallo e il Giappone. La carnitina è anche condizionatamente essenziale con una biosintesi limitata. Può essere trovato in alcune fonti vegetali, ma raramente, e i vegetariani hanno concentrazioni più basse, così come una ridotta capacità di assorbimento della carnitina nel muscolo scheletrico. Ha un ruolo importante nel metabolismo degli acidi grassi, nella funzione cardiaca e nel sistema immunitario. Facendo eco ai risultati per la taurina, la carnitina può essere pienamente essenziale nei neonati e le relative carenze di essa si sviluppano in associazione con più malattie, in particolare del cuore e del fegato, che a loro volta possono beneficiare della sua integrazione. La carnitina richiede vitamina C per la sua sintesi, e quindi la carnitina alimentare può risparmiare la vitamina C. Poiché l'ossidazione degli acidi grassi è sovraregolata nelle KD, la carnitina può essere particolarmente necessaria in quel contesto e, infatti, alcuni studi hanno suggerito che una KD esaurisce la carnitina; Tuttavia, poiché questi erano nel contesto del trattamento dell'epilessia e gli anticonvulsivanti possono esaurire la carnitina, l'effetto della dieta da sola non è chiaro. Ciononostante, può essere giustificata l'inclusione di fonti di carnitina durante un KD.

I nucleotidi e i nucleosidi alimentari sono esempi di bioattivi presenti negli alimenti di origine vegetale e animale. Poiché sono componenti dell'RNA e del DNA, possono

essere trovati negli alimenti ricchi di purine o pirimidine, come la carne, ma soprattutto i frutti di mare e le frattaglie, nonché i legumi e i lieviti. Le fonti di nucleotidi esogeni sembrano essere fondamentali per la competenza immunitaria, nonché per lo sviluppo e il recupero intestinale. Il latte materno è anche ricco di nucleotidi, probabilmente per questi motivi. Negli studi sugli animali, i nucleotidi alimentari hanno aumentato la fosfatidilcolina cerebrale, il DHA, l'AA e migliorato l'apprendimento, aumentato la longevità e aiutato la riparazione intestinale dopo varie lesioni. Le purine sono state spesso implicate nella gotta, perché la loro scomposizione contribuisce al carico totale di acido urico. Tuttavia, la gotta non è un risultato necessario dell'acido urico alto e in assenza di gotta preesistente o (MetS), l'acido urico alto può avere benefici, in particolare per la cognizione. Quando si dimostra che una sostanza condizionatamente essenziale fornisce un beneficio medico, c'è un'argomentazione da sostenere che i nostri corpi "si aspettano" quelle sostanze nel cibo, motivo per cui la sintesi è bassa. Dato che la carne è sempre stata una parte importante della dieta umana, i bioattivi di origine animale possono essere essenziali in senso quantitativo, il che implica che la sintesi è limitata a livelli subottimali. Tuttavia, molti degli studi di cui sopra che dimostrano i benefici terapeutici della taurina e della carnitina hanno utilizzato quantità che hanno superato l'assunzione plausibile di cibo, lasciando poco chiaro quanto beneficio, se del caso, sarebbe stato ottenuto a concentrazioni più basse. Per le recensioni che includono le dosi terapeutiche utilizzate, rispettivamente per la taurina e la carnitina. Chiarire quali condizioni renderebbero essenziali questi nutrienti potrebbe rivelare che l'essenzialità è per alcuni di questi il caso comune, non uno speciale. Un ragionamento simile potrebbe essere, ed è stato, fatto per gli xenobiotici: che il corpo funziona meglio con loro in un modo che suggerisce che sono "attesi" evolutivamente. Tuttavia, come affermato in precedenza, questo argomento si basa sulla loro capacità di agire attraverso il cibo e, a differenza della taurina e della carnitina, le dosi a livello alimentare sono note per essere inefficaci. Come risultato di considerazioni sulla dose e sui meccanismi d'azione, sembra che il ruolo degli xenobiotici sia più medicinale che nutritivo.

Gli alimenti di origine animale e vegetale possono entrambi fornire calorie e vitamine e minerali essenziali, ma l'effetto nutrizionale totale dei singoli alimenti sarà determinato non solo dal loro contributo diretto al fabbisogno chimico e materiale, ma

anche dagli altri componenti che portano con sé. Gli effetti biologici di altri componenti alimentari possono essere visti attraverso una lente immunologica per determinare se stanno semplicemente contribuendo a più risorse di quelle che il corpo potrebbe produrre da solo – nutrienti condizionatamente essenziali – o se sono sostanze estranee che innescano una sfida di confine. Le funzioni di risparmio sono fornite da nutrienti condizionatamente essenziali, mentre gli xenobiotici come le sostanze fitochimiche promuovono una migliore difesa e riparazione. Entrambi possono avere un impatto positivo sulla salute e sono argomenti di ricerca attivi.

3 TERAPIA NUTRIZIONALE IN MEDICINA

3.1 Disregolazione Endocrina

La disregolazione endocrina è il segno distintivo delle moderne malattie croniche, con l'insulino-resistenza (IR) che gioca un ruolo centrale. La ricerca sui trattamenti per tali disturbi è complicata a causa della complessa regolazione ormonale dell'omeostasi, con il fegato che svolge un ruolo centrale. Tuttavia, il riconoscimento della patologia comune fornisce un approccio più universalmente applicabile al trattamento: il bersaglio e la regolazione dell'insulina. La restrizione terapeutica dei carboidrati (TCR) ha efficacia nella regolazione dell'insulina, spesso senza la necessità o con la deprescrizione di farmaci. La maggior parte delle prove per il TCR si concentra sulla sua remissione indotta della sindrome metabolica (MetS), IR e diabete di tipo 2 (T2D). La ricerca emergente supporta anche il suo uso per il diabete di tipo 1 (T1D), la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) e la regolazione della tiroide e dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. Nel complesso, il TCR è promettente nel trattamento dei disturbi endocrini, spesso superando molti farmaci prescritti per trattarli.

3.2 Il Fegato

Il corpo umano è guidato dalle richieste di energia cellulare. Esistono due sistemi metabolici: il sistema venoso portale enteroepatico e il sistema sistemico. Il fegato, come interfaccia di sistema, ha un'anatomia unica che gli consente di svolgere questo ruolo. Il fegato non ha alcun controllo sensoriale o nervoso motorio e solo una minore influenza autonomica. La denervazione dopo trapianto di fegato non sembra influenzare la funzionalità epatica. È principalmente un organo di omeostasi ormonale che riceve un feedback ormonale sistemico. Il sistema enteroepatico accoglie il flusso, mentre il sistema sistemico richiede stabilità, pur avendo un certo grado di tolleranza. Tuttavia, lo squilibrio ormonale cronico di entrambi i sistemi provoca una disfunzione metabolica globale. L'afflusso di sangue è fondamentale per comprendere il metabolismo e l'alimentazione. Il fegato riceve il 25% del volume totale di sangue del corpo al minuto. Tutto il sangue proveniente dall'intestino, dal pancreas e dalla milza scorre attraverso la vena porta (PV) fornendo il 75%-80%, mentre l'arteria epatica

fornisce il 20%-25% di sangue impoverito di nutrienti che ritorna dalla circolazione sistemica. Il fegato trae ossigenazione attraverso l'arteria epatica, mentre la maggior parte dei nutrienti e degli ormoni gastro-intestinali passano direttamente al fegato dall'intestino attraverso il PV. Gli acidi grassi derivati dagli adipociti (FA) restituiscono le lipoproteine e i detriti cellulari autofagi attraverso l'arteria epatica o indirettamente attraverso il PV dopo la filtrazione nell'intestino. Questo modello unico di flusso vascolare rende l'intestino e il fegato i principali regolatori della produzione e del rilascio di nutrienti. Il sangue ricco di sostanze nutritive attraversa il seguente percorso in tutto il corpo: Fegato → Cuore → Diluisce con sangue impoverito di sostanze nutritive → Letto capillare polmonare → Cuore → Resto del corpo attraverso la rete capillare, compresi i capillari intestinali/pancreatici → Fegato. Il maggior gradiente di nutrienti è tra il PV che arriva al fegato e le vene epatiche che escono dal fegato: ricco durante i pasti e impoverito tra i pasti. Il fegato è anche un ricco organo di produzione e stoccaggio di sostanze nutritive, tra cui glicogeno, proteine e grassi. Diversi ormoni somatici regolano l'immagazzinamento, la produzione, la degradazione, il rilascio e l'assorbimento dei nutrienti da parte del fegato seguendo il ciclo di alimentazione-digiuno e un ciclo circadiano. Ad esempio, l'effetto Dawn è un override mattutino, prevalentemente indotto dal cortisolo, della glicogenolisi e del rilascio di glucosio che si traduce in un aumento transitorio ma normale della glicemia (BG).

Consumo cronico eccessivo di carboidrati e spuntini:

Dal punto di vista metabolico, il corpo umano è regolato da un complesso sistema ormonale influenzato dalla domanda, dall'offerta e dall'immagazzinamento dei nutrienti. L'interruzione prolungata del ciclo ormonale disaccoppia i percorsi di feedback che portano a malattie variabili. In un'epoca di abbondanza perpetua, la più grande interruzione metabolica della fisiopatologia epatica è guidata dal consumo eccessivo cronico di carboidrati (CECC) esacerbato dagli acidi grassi polinsaturi pro-infiammatori (PUFA) comuni negli alimenti trasformati. Normalmente, l'alimentazione innesca il rilascio di insulina migliorando l'assorbimento globale del

glucosio cellulare, sopprimendo la produzione di glucosio, attivando la lipogenesi de novo (DNL) nel fegato e negli adipociti bloccando il rilascio di grasso della lipoproteina lipasi, innescando la sintesi ormonale di proteine, colesterolo e steroli e avendo un effetto anabolico cellulare generale. Tuttavia, il glucosio alimentare aumenta e il CECC travolge l'enorme capacità epatica di assorbimento dei monosaccaridi di primo passaggio, in modo che la concentrazione di monosaccaridi PV perennemente elevata si riversi sulla circolazione sistemica innescando un'iperinsulinemia continua. Un'elevata concentrazione di glucosio è universalmente tossica. Inizialmente, la velocità e la concentrazione dell'apporto di glicemia sono controllate epaticamente dall'insulina, ma diversi fattori ne influenzano la disponibilità e l'efficacia. In primo luogo, il fegato utilizza il 40%-60% dell'insulina. Anche il fegato ha una capacità di picco di assorbimento del glucosio post-prandiale e, una volta raggiunto, il glucosio in eccesso si riversa nella circolazione sistemica dove l'insulina guida il glucosio in molte cellule, come il muscolo scheletrico, tramite GLUT4. Alte concentrazioni di BG guidano l'iperglicemia intracellulare attraverso GLUT4. L'iperglicemia intracellulare, oltre alla capacità di immagazzinamento del glicogeno muscolare, porta a concentrazioni tossiche di glucosio e alla sottoregolazione del numero del recettore GLUT4 e alla fosforilazione del recettore GLUT4, inducendo insulino-resistenza (IR). Nelle cellule alfa pancreatiche ciò si traduce in secrezione di glucagone e insulina nonostante l'elevata concentrazione di BG con glicogenolisi paradossale, gluconeogenesi e rilascio epatico di glucosio nonostante l'iperglicemia esistente. Mentre l'IR provoca iperglicemia, l'assorbimento epatico del glucosio GLUT2 continua con il DNL massimo regolato solo dall'AMPK, inducendo steatosi epatica non alcolica (NAFLD) e iperaminoacidemia. La concentrazione di glucagone nel PV è maggiore del 40% rispetto alla concentrazione sistemica. Le cellule inizialmente aumentano la glicogenesi, il DNL e il flusso della via glicolitica attraverso il ciclo dell'acido citrico. Nel pancreas, un'elevata concentrazione di glucosio delle cellule beta guida il rilascio di insulina e l'inibizione del glucagone, ma raggiunge un massimo geneticamente predeterminato. Inoltre, a causa dell'elevata produzione e dell'IR, l'iperinsulinemia arteriosa blocca l'ulteriore rilascio di cellule beta. Infine, l'IR nelle cellule alfa pancreatiche provoca un rilascio paradossale di glucagone, che insieme a un'elevata concentrazione di cortisolo e iperglicemia, innesca la glicolisi

epatica e la gluconeogenesi nonostante l'iperglicemia tossica per le cellule del sangue. In condizioni di iperglicemia, iperinsulinemia e IR, la produzione epatica di VLDL diventa continua con aumenti significativi di IDL e LDLb piccoli e densi, dopo la deposizione di lipidi prodotti epaticamente negli adipociti. Insieme al danno endoteliale mediato dall'iperglicemia e all'attivazione intrinseca della cascata della coagulazione senza trombolisi, le particelle LDLb stabilizzano i coaguli ancorati dai macrofagi. La riduzione delle HDL indotta dall'iperinsulinemia riduce il trasferimento delle apoproteine epatiche dalle particelle HDL a quelle LDLb, lasciandole in circolo non riconosciute dalla rimozione che inibisce il fegato. Questa impostazione predefinita porta alla deposizione di lipidi vascolari con conseguente placca aterogenica piuttosto che trombositrombolisi ciclica che si verifica continuamente nei sistemi vascolari sani come parte della riparazione delle lesioni. Non solo l'iperglicemia danneggia direttamente i vasi, ma l'iperinsulinemia cronica indotta dall'iperglicemia inibisce la formazione di HDL e la lisi della placca, portando a un'elevata concentrazione di LDLb. Nell'esperienza clinica, HDL basso e più piccolo è correlato a una maggiore incidenza di ateroma, mentre una restrizione terapeutica dei carboidrati (TCR) aumenta il numero e le dimensioni delle HDL, diminuisce la concentrazione di trigliceridi liberi e sembra stabilizzare il punteggio del calcio dell'arteria coronaria (CAC).

Obesità e diabete di tipo 2:

Il consumo elevato di carboidrati dirige il traffico lipidico postprandiale dal fegato agli adipociti piuttosto che dall'intestino agli adipociti come si è visto con il TCR. Questo processo è guidato dall'iperinsulinemia e si verifica solo in condizioni di alto contenuto di carboidrati. Evolutivamente, questo processo di tolleranza per l'iperinsulinemia stagionale transitoria ha permesso agli esseri umani di immagazzinare grandi quantità di grasso prima dell'inverno. Tuttavia, nell'era dell'abbondanza di carboidrati, questo processo si è trasformato da un vantaggio di sopravvivenza a uno stato costante. Il CECC travolge questo sistema e innesca fasi progressive di peggioramento dell'IR. Geneticamente, alcuni esseri umani hanno una massiccia capacità di produzione di insulina (fino a 90 UI – dati clinici) in modo che l'iperinsulinemia guidi il DNL

(lipogenesi de novo), anche attraverso l'iperglicemia a digiuno, mantenendo la glicemia sotto controllo rispetto a quanto misurato da HbA1c < 5,9%, riducendo l'IR ma provocando obesità. L'esperienza clinica indica che questo modello "obesogenico" si manifesta quando questi pazienti sembrano risparmiati dagli effetti intravascolari dell'iperglicemia, ma hanno problemi di affaticamento cronico, disfunzione della sintesi steroide, infiammazione cellulare e un rischio più elevato di cancro e demenza. A causa del peso e dell'infiammazione, la degenerazione ortopedica delle articolazioni è comune. Sebbene la NAFLD reversibile sia ubiquitaria, sono risparmiati dalla steatoepatite non alcolica (NASH) e dalla sindrome metabolica (MetS) e sono relativamente sani. La distribuzione del grasso è per lo più sottocutanea. In condizioni ad alto contenuto di carboidrati, nei pazienti incapaci di un'elevata produzione di insulina (< 15 UI al picco – dati clinici), l'iperglicemia e l'IR si verificano precocemente. Questi pazienti guadagnano una modesta quantità di peso, ma a causa dell'IR, si verifica un'iperglicemia intravascolare persistente, aumentando l'HbA1c, ma anche attivando globuli bianchi e piastrine. L'esperienza clinica indica che questa via "diabesogenica" è espressa come ipertrigliceridemia, vasculopatia, aterogenesi, trombo-occlusione, MetS, infiammazione intravascolare e aumento del rischio di steatoepatite e disfunzione epatocellulare ischemica. La capacità osmotica del glucosio influisce anche sul volume del sangue, sulla pressione sanguigna e sull'edema. L'IR porta anche al disaccoppiamento del controllo a feedback negativo tra le cellule beta e alfa del pancreas, portando a iperglucagonemia paradossale con conseguente produzione e rilascio di glucosio epatico, aumento della lipolisi e concentrazione elevata di LDLb. Questa progressione culmina nel T2D. Il rischio di T2D è direttamente correlato ai biomarcatori del DNL epatico e della concentrazione di acido palmitico e palmitoleico. Il fruttosio ha un GLP-1 più basso e stimola il rilascio di insulina pancreatica aumentando ulteriormente la glicemia, aumentando la sua tossicità vascolare e intracellulare. Questi percorsi si verificano in una distribuzione a campana in una popolazione mista di consumatori ad alto contenuto di carboidrati. In popolazioni geneticamente simili, sono riconoscibili modelli di obesogenicità (ad esempio, gli isolani polinesiani) rispetto alla diabesogenicità (ad esempio, gli indiani orientali). Le osservazioni cliniche riflettono che, mentre la via diabesogenica è progressiva e in qualche modo lineare nello spettro e nella progressione della malattia

(come si è visto in modo simile nel T1D), la via obesogenica si blocca quando la capacità di produzione di insulina raggiunge il picco. Questi pazienti assumono quindi un modello diabesogenico terziario, ma il loro spettro di malattia si verifica come una combinazione di entrambi i modelli. Questi pazienti crossover sono i più difficili da trattare poiché sono resistenti alla terapia insulinica. Il digiuno intermittente (IF), o periodi superiori a 12 ore di digiuno con finestre alimentari da 6 a 8 ore o meno, è un'utile terapia iniziale per questi individui.

Pertanto, quando si diagnosticano le malattie CECC (Consumo Eccessivo Cronico di Carboidrati), è importante comprendere la capacità di produzione di insulina poiché la fisiopatologia è prevedibilmente influenzata dall'iperglicemia, dall'iperinsulinemia e dall'IR. La misurazione della glicemia a digiuno, dell'HbA1c, del C-peptide, dell'insulina, del glucagone e della concentrazione lipidica ha un grande valore diagnostico. Alla fine, tuttavia, la conversione in TCR (Restrizione Terapeutica dei Carboidrati) permanente con IF corregge la causa principale e nel tempo induce la remissione degli stati diabetici e obesi. Inoltre, le diete a riduzione calorica del TCR e la perdita di peso monitorate dalla scala sono di maggior beneficio terapeutico nei soggetti obesogenici, mentre il monitoraggio continuo del glucosio e la rigorosa riduzione dei carboidrati con ipoglicemizzante transitorio aggressivo e possibilmente terapia insulinica, più orientata verso una dieta ad alto contenuto di grassi TCR, ha un maggiore beneficio terapeutico nei soggetti diabesogenici. I farmaci agonisti del GLP-1 che trattano l'appetito, oltre a ridurre la gluconeogenesi e aumentare il rilascio di insulina, sono altamente utili in entrambi i tipi genetici. L'assegnazione della capacità differenziale di produzione di insulina alla genetica è probabile, ma non si possono escludere fattori epigenetici, ambientali e altri fattori legati allo stile di vita. La famiglia SREBP regola la sintesi degli acidi grassi (FA), dei trigliceridi e del colesterolo. La famiglia SREBP è composta da tre isoforme: SREBP-1a, SREBP-1c e SREBP-2. La biosintesi di FA e trigliceridi è controllata da SREBP1c. Nell'obesità e nel diabete di tipo 2, l'insulina non riesce a sopprimere la produzione di glucosio, mentre la lipogenesi è paradossalmente migliorata. A livello molecolare, l'aumento della lipogenesi osservato nello stato insulino-resistente è dovuto, almeno in parte, alla disregolazione di SREBP-1c.

Steatosi epatica – steatosi epatica non alcolica:

La NAFLD o steatosi è l'accumulo di globuli di trigliceridi grassi macrovescicolari all'interno degli epatociti. La steatosi è visibile al microscopio durante la biopsia o visualizzata mediante imaging radiologico come un cambiamento nella densità del fegato. La NAFLD può progredire verso la steatosi epatica infiammatoria o NASH che provoca un danno epatico permanente attraverso la fibrosi. La diagnosi si basa sull'anamnesi supportata da esami del sangue, diagnostica per immagini e biopsia epatica.

Il fegato umano normalmente non immagazzina lipidi, per cui tutte le forme di steatosi epatica sono la conseguenza della fisiopatologia. Sebbene ci siano diversi fattori che contribuiscono, l'origine è stata suddivisa in steatosi epatica alcolica (AFLD) e NAFLD. I fattori che contribuiscono includono la CECC, virus come l'epatite C, il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), errori congeniti del metabolismo (abetalipoproteinemia, malattie da accumulo di glicogeno, lipodistrofia, malattia di Weber-Christian) e farmaci (amiodarone, metotrexato, diltiazem, ecc.). L'esperienza clinica riflette che il fegato grasso è una caratteristica comune nelle persone che consumano regolarmente carboidrati come >60% del loro apporto calorico giornaliero totale in modo acuto o CECC. L'accumulo di trigliceridi NAFLD si verifica a causa di diversi fattori:

Il fegato post-prandiale è un produttore primario di lipidi (colesterolo, trigliceridi, fosfolipidi (PL)) da parte del DNL sotto l'influenza dell'insulina e la capacità del DNL (Lipogenesi De Novo) non è limitante, quindi a seconda del volume (CECC) e della frequenza (spuntini) del substrato dall'intestino, il fegato può produrre lipidi in particolare dai carboidrati. La prova viene dalle alte concentrazioni di FA palmitico e oleico nel fegato che sono il prodotto diretto della lipogenesi del glucosio.

Ci sono poche prove che il fegato rilasci trigliceridi liberi o acidi grassi non esterificati (NEFA) direttamente nel sangue. L'uscita primaria per i lipidi avviene attraverso la produzione di VLDL mediata dall'insulina e l'accumulo di lipidi si verifica quando questo passaggio limitante viene superato dalla produzione di DNL.

L'afflusso di lipidi somatici nel fegato proviene dai residui di chilomicroni, HDL e LDL. Questo meccanismo è al centro della maggior parte delle ricerche che ignorano

erroneamente il DNL, CECC e incolpano l'assunzione di grassi saturi come causa della NAFLD.

Il fegato ha un'elevata capacità di assorbimento di trigliceridi liberi e NEFA che è regolato dalla concentrazione ematica e durante il digiuno, è l'organo metabolico più attivo per metabolizzare i trigliceridi/NEFA. Ciò avviene attraverso tre vie: (1) ossidazione completa, produzione di acqua, anidride carbonica e ATP, (2) ossidazione incompleta, produzione di chetoni, e (3) esterificazione a trigliceridi e fosfolipidi. La concentrazione di trigliceridi a digiuno/NEFA dipende normalmente dal rilascio di adipociti. In condizioni IR, il rilascio paradossale di trigliceridi/NEFA e LDL carichi di lipidi si verifica nonostante le condizioni ormonali anaboliche post-prandiali. Ciò aumenta la concentrazione di NEFA che induce l'assorbimento basato sul gradiente epatico, aggiungendo lipidi somatici all'epatocita già carico di lipidi. Questi processi culminano nella NAFLD, la cui forza trainante è la CECC e l'IR.

Nella NAFLD, la glicemia è elevata e le cellule somatiche riducono l'uso di NEFA e aumentano l'uso di glucosio sotto l’azione dell’insulina. Quindi c'è una maggiore concentrazione di NEFA nel sangue e il fegato sviluppa un ciclo futile per convertire NEFA in trigliceridi in VLDL; quindi, il fegato grasso è una combinazione di DNL e riciclaggio di NEFA che avrebbe dovuto andare alle cellule. La diminuzione del consumo di carboidrati diminuisce DNL e BG che aumentano l'uso cellulare di NEFA, riducendo il fegato grasso. Il rilascio di NEFA differisce quando viene somministrato (basso) o a digiuno (alto), quindi gli spuntini aumentano il DNL e abbassano il rilascio di NEFA fino a quando l'IR non si traduce in un paradossale rilascio di NEFA adipocitario nonostante l'alto livello glicemico. Questo è probabilmente un effetto di disaccoppiamento del glucagone. In una dieta TCR, il DNL epatico è basso anche postprandiale. L'esperienza clinica mostra che la NAFLD è in remissione clinicamente osservata entro tre-sette giorni dalla riduzione dell'assunzione di carboidrati al < 10% delle calorie giornaliere e dalla riduzione della frequenza dell'apporto calorico a non più di due volte al giorno. Questo è vero per l'AFLD quando la persona è astinente dall'alcol. La posizione secondo cui la NAFLD è un risultato diretto della CECC non è universalmente accettata a causa della dissonanza cognitiva combinata con l'erronea assunzione di accumulo di trigliceridi epatici che assegna una "causa" al consumo di grassi (saturi). L'obesità non causa NAFLD. Il CECC provoca la NAFLD che nel

tempo si traduce in obesità come continuum della malattia a partire dalla CECC. La mancanza di apprezzamento della perdita del ciclo ormonale a causa dell'IR dovuta alla CECC, ha portato a un ampio corpus di studi erroneamente corroboranti eseguiti in pazienti IR con NAFLD che rafforzano ulteriormente il ruolo del consumo di grassi saturi come causa della NAFLD. Ad esempio, gli studi sui traccianti del grasso ingerito dimostrano che gran parte del grasso proviene dagli adipociti sotto forma di NEFA a digiuno (59%) rispetto a DNL postprandiale (29%) in soggetti già IR. AFLD e NAFLD sono causati da una sovrapproduzione di trigliceridi. Si tratta di un meccanismo protettivo in base al quale il fegato accelera la conversione dei trigliceridi dell'alcol e del glucosio in eccesso per proteggere la circolazione. Normalmente, sia il glucosio che l'etanolo vengono convertiti in acetil CoA citosolico ed entrano nel ciclo di Krebs attraverso l'acetil CoA carbossilasi per la conversione in ATP o vengono immagazzinati come glicogeno. Tuttavia, questo processo genera NADH e aumenta il rapporto NADH/NAD+. L'aumento del NADH blocca il passaggio nei mitocondri deviando verso la sintesi degli acidi grassi, mentre la diminuzione del NAD+ provoca una diminuzione dell'ossidazione degli acidi grassi sotto l'influenza dell'insulina. Il DNL si verifica nel citosol attraverso gli enzimi piruvato decarbossilasi e alcol deidrogenasi che convertono l'etanolo o il piruvato in acetaldeide, aumentando il NADH. Il disaccoppiamento del trasferimento citosolico da quello mitocondriale è il passaggio chiave nella lipogenesi. L'insulina guida questo processo verso la lipogenesi mediante fosforilazione dell'acetil CoA carbossilasi. Il DNL è un processo metabolico intrinseco che converte i macronutrienti in eccesso in grasso. In condizioni fisiologiche normali, la DNL negli epatociti e negli adipociti è regolata sinergicamente da segnali provenienti dai tessuti periferici e dal sistema nervoso centrale. Tuttavia, in condizioni fisiopatologiche di CECC, l'equilibrio tra DNL di epatociti e adipociti è disturbato sia a livello di fosforilazione del recettore che a livello di trascrizione, portando ad un aumento di DNL nel fegato e a una diminuzione di DNL nei tessuti adiposi, che contribuisce alla NAFLD. In queste condizioni, il fegato è costretto a un DNL eccessivo non solo per affrontare il carico di macronutrienti post-prandiale dal PV, ma anche come parte del meccanismo di regolazione dell'iperglicemia sistemica per assorbire e convertire la glicemia sistemica in eccesso in grasso. In condizioni di insulino-resistenza, c'è un ulteriore disaccoppiamento del controllo insulina-

glucagone, con gluconeogenesi paradossale di fronte all'iperglicemia, e questo si aggiunge al DNL epatico e alla NAFLD. L'esperienza clinica dimostra che il trattamento della NAFLD indotta da carboidrati con TCR rigoroso è semplice e rapido (3-7 giorni). Non esiste una terapia farmacologica per la malattia dello stile di vita autoindotta. Mentre il trattamento con farmaci insulino-sensibilizzanti migliora transitoriamente la NAFLD, tale terapia ha uno scarso valore a lungo termine. La chirurgia bariatrica può migliorare brevemente la NAFLD, ma a meno che i farmaci agonisti CECC GLP-1, sopprimendo la gluconeogenesi, accelerino il processo, ma possono essere utilizzati come accessori ma non come sostituti del TCR. L'astinenza dal consumo di alcol accelera la risoluzione della steatosi epatica.

Steatoepatite e infiammazione epatica:

Il danno epatico è raramente una caratteristica primaria causata da una dieta ricca di carboidrati. Il fegato grasso è così comune da essere insolito se assente nei pazienti con MetS non trattata, obesi o diabetici. Gli enzimi epatici elevati, la TC e la risonanza magnetica sono modalità comuni che rivelano il fegato grasso quando sono lievemente elevati e sono più predittive di NASH, quando i livelli sono significativamente elevati insieme a marcatori infiammatori generali come la proteina C-reattiva (CRP), la velocità di eritrosedimentazione (VES), la ferritina e la conta dei globuli bianchi (WBC). L'ipertrigliceridemia, la bassa concentrazione di HDL e l'iperglicemia a digiuno sono indicatori indiretti di fegato grasso. L'unico modo assoluto per capire la differenza tra NAFLD e NASH è la biopsia. I criteri per la NAFLD includono il >5% di steatosi epatica in assenza di altre cause note di fegato grasso, mentre la NASH viene diagnosticata con l'aggiunta di infiammazione, steatoepatite a palloncino con o senza fibrosi. La gravità della NASH può essere valutata in base al grado di fibrosi (valutato tramite biopsia da 1 a 4) e dalla progressione verso la cirrosi. La concentrazione post-prandiale di monosaccaridi e amminoacidi è normalmente elevata, mentre la concentrazione lipidica è bassa perché il trasporto dei chilomicroni bypassa il PV attraverso l'assorbimento linfatico. Gli epatociti sono comunemente esposti alle fluttuazioni dei macronutrienti dopo i pasti e durante il digiuno. Il fegato è il guardiano che impedisce a queste concentrazioni estreme di nutrienti di riversarsi

nella circolazione sistemica e causare lesioni. Pertanto, gli epatociti, sotto l'influenza dell'insulina, hanno una rapida capacità di convertire aminoacidi e monosaccaridi in glicogeno e grasso, entrambi processi che proteggono gli epatociti e l'endotelio sinusoidale epatico dai danni dell'iperglicemia e dell'infiammazione. L'accumulo transitorio di grasso è normale ed è improbabile che provochi lesioni. In determinate condizioni, il fegato grasso benigno può essere soggetto a steatoepatite infiammatoria acuta o cronica che inizia come lesione dell'endotelio vascolare sinusoidale epatico coinvolgendo poi gli epatociti stessi. Può trattarsi di una lesione tossica epatocellulare acuta che viene misurata solo dall'aumento degli enzimi epatici e della determinazione, ma l'esposizione sinusoidale persistente all'iperglicemia tossica porta a infiammazione vascolare, danno endoteliale, ispessimento o fibrosi del sistema di supporto della fibronectina e del collagene e ischemia con necrosi epatocellulare, cicatrizzazione, fibrosi epatica. Quando gli epatociti sopravvissuti si rigenerano, i noduli clonali rigeneranti sono visti come cirrosi. La NASH è la principale causa di malattia epatica cronica e il secondo motivo più comune per il trapianto di fegato negli Stati Uniti e in Europa.

I sinusoidi epatici sono disposti in modo che gli epatociti e le cellule endoteliali siano in file singole con ogni epatocita direttamente esposto al sangue portale. Inoltre, le cellule endoteliali appiattite hanno fenestrae ('finestre') che espongono i microvilli epatici direttamente al sangue. Questa forma appiattita unica delle cellule endoteliali e la natura dinamica delle fenestrae sono controllate da un citoscheletro interno a microfilamenti costituito da filamenti di actina e vimentina che sembrano essere sensibili alla glicosilazione e all'insulina. In condizioni di iperglicemia, in assenza di infusione lipidica, quando si utilizza un morsetto per insulina per controllare la concentrazione di monosaccaridi, si ha una rapida glicogenesi epatocellulare e DNL con accumulo di fegato grasso e alterazione dosedipendente della forma endoteliale sinusoidale con arrotondamento dovuto all'alterazione indotta dalla glicosilazione nel citoscheletro actina-vimentina e perdita delle proprietà anticoagulanti superficiali con conseguente espressione di molecole di superficie procoagulanti e dissociazione di giunzioni strette che creano l'esposizione procoagulante degli epatociti sottostanti e innescano la cascata intrinseca della coagulazione - vasculopatia diabetica essenzialmente visibile al microscopio nell'evoluzione. All'inizio, se le condizioni

iperglicemiche iperinsulinemiche sono invertite, si verifica la fibrinolisi con il ripristino della configurazione endoteliale a riposo; tuttavia, in condizioni di iperglicemia-iperinsulinemia continua o ripetuta rappresentativa della CECC, i coaguli di fibrina inducono la cascata infiammatoria guidata dai macrofagi attivando e intrappolando le piastrine circolanti seguite dall'attivazione dei neutrofili e dei leucociti. Questo ostruisce i sinusoidi, portando a lesioni ischemiche irreversibili e citochine mediate agli epatociti. Questo può essere misurato dall'aumento degli enzimi epatici nel sangue che rappresentano la transizione dalla NAFLD alla NASH. In queste condizioni di trombo-infiammazione ischemica, l'ambiente epatocellulare è influenzato in modo simile con progressione verso la formazione di cellule "schiumose", lesioni della membrana epatocellulare seguite da apoptosi e necrosi epatocellulare. L'iperglicemia epatocellulare travolge l'attività dell'acetil CoA carbossilasi, la fase limitante della glicogenesi e della lipogenesi, danneggiando il citoscheletro, rappresentando il passaggio dalla steatosi epatica alla steatoepatite. Ciò è visto dalla degenerazione degli epatociti in aumento ed è associato a goccioline lipidiche e aggregazione degenerativa del citoscheletro visti come corpi di Mallory-Denke nella fase pre-apoptotica che alla fine porta alla necrosi epatocellulare. Mentre questa lesione infiammatoria da trombo ischemico può essere reversibile in un primo momento, nel tempo la lesione porta alla fibrosi mediata dalle cellule di Kupffer e alla rigenerazione clonale epatocellulare e alla cirrosi. Questa cascata si verifica a causa del CECC e gli stadi più precoci sono reversibili con il TCR perché il fegato ha la capacità unica di tollerare l'iperglicemia transitoria, ma non persistente. Quando la glicemia sistemica aumenta, le cellule somatiche utilizzano la resistenza alla fosforilazione del recettore GLUT e la down-regolazione del recettore come meccanismo protettivo contro l'iperglicemia intracellulare. Una volta che il glucosio intracellulare è fosforilato a G6P, non può lasciare la maggior parte delle cellule. Gli epatociti possono trasportare il glucosio in modo bidirezionale perché hanno glucosio-6-fosfatasi che scinde il fosfato da G6P, rilasciando glucosio libero. Pertanto, tre meccanismi proteggono l'iperglicemia epatocellulare: glicogenesi, DNL e rilascio di glucosio nella circolazione sistemica. Ciò è di fondamentale importanza perché le concentrazioni di glucosio postprandiale sono più alte nelle sinusoidi epatiche e il glucosio entra negli epatociti utilizzando le molecole di trasporto GLUT1.

L'insulina è il motore critico di queste funzioni epatocellulari, tra cui la glicogenesi, la lipogenesi, la formazione di VLDL, la produzione di ormoni steroidei, la sintesi di proteine e colesterolo e la soppressione del glucagone. Nell'IR, le condizioni iperinsulinemiche e iperglucagonaemiche simultanee si verificano indipendentemente dagli stati di alimentazione o digiuno che interessano tutte le vie sintetiche epatocellulari, nonché il rilascio di NEFA e trigliceridi dagli adipociti che dovrebbero essere bloccati dall'insulina. Questa iperglicemia sinusoidale perpetua impedisce la riparazione endoteliale e porta alla fibrosi progressiva. Mentre sembra dai dati clinici di laboratorio che predominano le vie insulinogeniche, la perdita del ciclo ormonale guidato dai nutrienti probabilmente porta a cicli inutili di gluconeogenesi-chetogenesi contemporaneamente alla glicogenesi e alla lipogenesi nel fegato con iperglicemia sinusoidale e intraepatocellulare e attivazione di una cascata trombo-infiammatoria. Mentre ci sono studi di associazione e teorie meccanicistiche che coinvolgono i PUFA, non ci sono studi che dimostrino la prova causale che coinvolge i PUFA senza coinvolgere anche i carboidrati. Infatti, nei nostri modelli isolati di danno epatico, l'infusione di PUFA Intralipid al 20%, un'emulsione lipidica utilizzata nella nutrizione parenterale, non ha dimostrato lesioni vascolari epatocellulari o sinusoidali al microscopio. I PUFA contribuiscono potenzialmente all'infiammazione attraverso la perossidazione lipidica, ma i carboidrati sono la causa della NAFLD. Se i PUFA a catena lunga fossero implicati nella NASH, dovrebbero provenire dagli adipociti, come NEFA e/o nei resti di chilomicroni, poiché i PUFA non vengono assorbiti nel PV postprandialmente, ma viaggiano attraverso i chilomicroni direttamente agli adipociti. Postprandialmente, il fegato è esposto ai trigliceridi a catena media assorbiti da PV che paradossalmente sembrano avere un effetto protettivo. La CECC provoca il disaccoppiamento del ciclo ormonale pancreatico e dell'iperglicemia persistente che provoca NASH e porta a fibrosi e cirrosi. La NAFLD è facilmente reversibile, ma la NASH fino al punto di fibrosi non lo è. Negli individui obesogenici, la prevalenza della NAFLD è quasi ubiquitaria. Tassi più elevati di fibrosi epatica si osservano nei pazienti diabetici (56,4%) rispetto ai pazienti prediabetici (29,2%) e normoglicemici (28,6%) (P<. 001). Solo l'1,5% dei diabetici non presentava alterazioni istologiche epatiche. Sono stati sviluppati diversi sistemi di valutazione della progressione della

NAFLD e della fibrosi per determinare il tasso di progressione e la tempistica del possibile trapianto.

Il trattamento medico per NAFLD o NASH richiede l'inversione dell'IR. Non ci sono farmaci che lo fanno completamente, ma la metformina e gli agonisti del GLP-1 con o senza antagonisti del recettore GIP hanno un effetto desiderabile nel ridurre l'IR e quindi potenzialmente la gravità della NASH. Il blocco della formazione di trigliceridi e dei farmaci antinfiammatori non è riuscito a risolvere la malattia. La ricerca sull'inibizione della sintesi dei trigliceridi migliora la steatosi epatica, ma esacerba il danno epatico e la fibrosi nei topi obesi con steatoepatite non alcolica. Anche la terapia con statine e le diete a basso contenuto di grassi e ad alto contenuto di carboidrati aggravano la malattia. Nella chirurgia dell'intestino anteriore e bariatrico, è pratica comune sottoporre i pazienti a una dieta ipocalorica un mese prima dell'intervento chirurgico. Sia la sostenibilità che l'efficacia di questa dieta mostrano scarsi risultati, tuttavia, l'esperienza clinica, utilizzando il nostro protocollo di riduzione della NAFLD da 5 a 7 giorni di TCR quasi totale (< 20 g) mentre si mangiano proteine e grassi senza restrizioni, si traduce in una risoluzione comprovata dalla biopsia della NAFLD e del fegato gonfio osmoticamente sovraccaricato. La NASH è più resistente al trattamento, ma può certamente essere stabilizzata dal TCR. L'aggiunta della metformina biguanide, un soppressore del glucagone, come un modo per smorzare la glicogenolisi paradossale e la gluconeogenesi mediate dal glucagone può accelerare la risoluzione della NASH. L'esperienza clinica indica che l'IF di 48-72 ore, con un trattamento transitorio aggressivo della glicemia utilizzando monitor glicemici continui (CGM) con insulina a lunga e breve durata d'azione per mantenere la normoglicemia, in combinazione con TCR, è il modo più efficace per trattare la NASH per migliorare biochimicamente e radiologicamente. Ulteriori prove che implicano i monosaccaridi ma non i PUFA nella NAFLD e nella NASH provengono dai dati sulla nutrizione parenterale totale (TPN). Nei pazienti con TPN a lungo termine c'è fibrosi epatica e cirrosi quasi universali che spesso richiedono il trapianto di fegato. I macronutrienti TPN clinici standard includono una soluzione di destrosio al 15%-25% che di solito richiede l'aggiunta di insulina per la regolazione della glicemia, aminoacidi e un'emulsione lipidica a basso contenuto di grassi saturi ad alto contenuto di PUFA al 20%. Il monitoraggio clinico standard gestisce l'iperglicemia con insulina, non con la

riduzione della concentrazione di destrosio, nonché il test seriale dei trigliceridi periferici con riduzione dell'infusione di emulsione lipidica per un'elevata concentrazione di trigliceridi. Molti studi hanno alterato la tempistica, il ciclo, alterato la FA e le miscele proteiche che hanno portato solo a piccole alterazioni dell'inevitabile esito della cirrosi epatica. Tuttavia, a causa della comune credenza errata che i carboidrati siano una fonte essenziale di energia, non ci sono studi che eliminino il destrosio dalla TPN. Nella pratica, non si è utilizzato destrosio in TPN a breve o lungo termine in nessun paziente di età superiore ai 2 anni per oltre un decennio, incluso il T1D. Non si è vista alcuna evidenza di NAFLD mediante esami del sangue, imaging o biopsia, e non si è vista ipoglicemia. Ciò è vero nonostante l'uso obbligatorio di PUFA ad alto contenuto di omega-6 nella componente lipidica, e anche quando le concentrazioni di trigliceridi sono elevate, non ci sono prove di NAFLD. Inoltre, raramente si è fatta richiesta di infusione di insulina tranne che nel T1D, pur mantenendo la normoglicemia. L'esperienza clinica mostra che anche il rischio di infezioni da catetere e trombosi venosa è significativamente inferiore. Tuttavia, questi dati non sono mai stati accettati per la pubblicazione perché nessun ente di ricerca internazionale ha dato il permesso per uno studio del genere, e l'uso è sempre stato off label. Questi dati forniscono un'ulteriore prova che i carboidrati, non i PUFA, causano NAFLD e NASH. La fibrosi può progredire verso la cirrosi e le complicanze, tra cui il carcinoma epatocellulare. Una volta che la cirrosi si è verificata, questa non può essere risolta, ma può essere stabilizzata da un rigoroso TCR e da un trattamento medico aggressivo dell'iperglicemia fino a quando il paziente non è sensibile all'insulina, quindi potenzialmente deprescrivendo il farmaco come giustificato. Sfortunatamente, quando la NASH allo stadio terminale viene trattata con il trapianto di fegato, la recidiva della NASH è comune poiché si verifica un danno accelerato se la dieta rimane ricca di carboidrati, in particolare con l'uso di steroidi per l'immunosoppressione.

Gestione del paziente.

Presentazione clinica, indagine e trattamento:

Il fegato è un organo altamente rigenerativo e resiliente tale che la patologia di solito si presenta con un'interruzione glicemica, lipidica e ormonale, piuttosto che un danno epatico intrinseco a parte il suddetto spettro NAFLD-NASH. Il danno da NAFLDNASH viene valutato mediante concentrazioni elevate di lattato deidrogenasi (LDH), aspartato aminotransferasi (AST) e alanina aminotransferasi (ALT), concentrazioni di gamma glutamil transferasi (GGT), imaging radiologico e biopsia epatica, se necessario. I punteggi di fibrosi possono essere utilizzati per calcolare la gravità della lesione. Il fegato è il principale responsabile del substrato nutritivo e della distribuzione dell'energia a tutte le cellule del corpo. Sulla base della capacità di utilizzo dell'energia e in particolare della capacità di produzione di insulina, la disfunzione può essere vista come una miriade di condizioni:

Iperglicemia dovuta all'incapacità precoce del fegato di convertire il glucosio in grasso in persone con bassa produzione di insulina, con conseguente interruzione vascolare infiammatoria intravascolare diabesogenica precoce, aterogenesi e occlusione vascolare,

deficit di energia glicemica intracellulare o iperinsulinemia persistente che causa lipogenesi massiccia e obesogenicità con ipertrofia patologica degli adipociti, interruzione sintetica dell'ormone steroideo e ipersintesi colesterolo/proteine e infiammazione intracellulare.

Le analisi del sangue a digiuno mattutino, inclusi pannelli lipidici (NMR se necessario), HbA1c, BG, peptide C, insulina, glucagone, chetoni, acido urico, vitamina D, testosterone e marcatori infiammatori sono necessari per valutare l'epatopatologia e determinare il modello genetico. Anche il test di tolleranza al glucosio orale Kraft è spesso utile per chiarire il modello genetico e la gravità della malattia. Anche il monitoraggio delle malattie autoimmuni è importante. Un punteggio di calcio dell'arteria coronaria (CAC) può aiutare nella valutazione del rischio di malattia vascolare. Le analisi del sangue di follow-up ogni 4-6 mesi mostrano tendenze e ritorno alla sensibilità all'insulina adattata ai grassi che possono richiedere 6-12 mesi per manifestarsi dopo l'implementazione del TCR. Il trattamento richiede di affrontare

la causa principale. Non esiste una pillola che tratti un problema di stile di vita autoindotto. Il trattamento efficace è con TCR, in particolare a basso contenuto di fruttosio, compreso il digiuno intermittente con non più di due pasti calorici in un periodo di 24 ore per ripristinare il ciclo ormonale glucagone-insulina. I farmaci per la metformina e l'agonista GLP-1/antagonista del recettore GIP che migliorano l'IR e l'iperglicemia possono accelerare il ripristino di questa relazione, ma il ritorno aggressivo alla normoglicemia e alla sensibilità all'insulina è il modo più coerente per invertire la NAFLD e possibilmente la NASH precoce, anche se ciò richiede l'uso transitorio di farmaci per il diabete. Non ci sono altri farmaci che hanno dimostrato di invertire la NAFLD. Anche l'astinenza dall'alcol è fortemente consigliata durante la fase correttiva. È inoltre fortemente raccomandata una frequente attività fisica per indurre la glicogenolisi. L'uso di acido ursodesossicolico, acidi grassi 3-omega, vitamina E e tiazolidinedioni non è riuscito a mostrare un beneficio terapeutico convincente. I farmaci rallentano transitoriamente la progressione delle conseguenze di tali condizioni di stile di vita, ma affrontare la causa richiede un cambiamento comportamentale che non può essere esternalizzato, mitigato o medicato. Solo i danni catastrofici all'endpoint come l'ictus o l'infarto del miocardio sono irreversibili. MetS, IR-diabete, NAFLD e obesità sono immediatamente reversibili spesso fino alla remissione nel tempo con quasi astinenza da carboidrati e spuntini, ma la remissione rimane solo finché viene seguita la TCR.

La terapia inizia con l'educazione guidata dal medico, compresa la terapia dietetica e psicologica e il monitoraggio di follow-up della salute, della dieta e dello stato psicologico. Le ricadute nella dieta sono previste e comuni all'inizio, ma smettere ripetutamente di assumere carboidrati dopo ogni ricaduta di solito porta a un'astinenza prolungata e a una migliore qualità della vita. La consulenza psicologica e dietetica e i gruppi di supporto aiutano i pazienti a comprendere, trasformare e mantenere la loro dieta. Il monitoraggio metabolico centrato sul paziente del peso, della pressione sanguigna, della glicemia mediante glucometro o CGM e il monitoraggio dei chetoni sono tutti preziosi come metriche di feedback. I farmaci specifici per la malattia dovrebbero assolutamente essere usati per controllare i risultati dello squilibrio metabolico. Ciò include uno stretto controllo della glicemia e della pressione sanguigna con qualsiasi mezzo medico necessario. Il farmaco per la metformina e

l'antagonista del recettore GLP-1/recettore GIP, anche nei pazienti iperinsulinemici, ha valore nella soppressione gluconeogenica e nella glicolisi epatica. L'aspirina a basso dosaggio, un inibitore del trombossano A2 che blocca l'attivazione piastrinica, può essere utile negli stati ipercoagulabili. Questo farmaco, se tollerato, deve essere continuato fino allo stato di adattamento al grasso. I farmaci per la soppressione dell'appetito possono essere transitoriamente preziosi nell'aiutare un paziente a ottenere il controllo dietetico e possono anche includere dispositivi bariatrici e interventi chirurgici se giustificati dalla malattia e dalla gravità della comorbilità, poiché la riduzione calorica di qualsiasi tipo e la riduzione della frequenza di consumo hanno un beneficio transitorio. L'integrazione di sale (compreso il sale iodato fino a 150-200 mcg) è essenziale. L'integrazione di vitamine e micronutrienti, l'integrazione di FA essenziale (olio di pesce in particolare DHA fino a 1000 mg / die) è prescritta secondo necessità. L'MCT o l'olio di cocco hanno un valore precoce nell'accelerare il ritorno a uno stato chetogenico e possono avere un valore epatoprotettivo poiché questi lipidi a catena più corta vengono assorbiti attraverso il PV direttamente nel fegato. La terapia con statine non è giustificata per i pazienti che seguono diete TCR e può influire negativamente sulla gestione del colesterolo epatico. Il vero cibo non trasformato con una preferenza per i micro e macronutrienti animali, in particolare di origine marina, si conforma più strettamente al miglior apporto di nutrienti per l'intero tratto gastrointestinale, con il fegato all'apice metabolico dell'intero sistema intestinale. L'attività fisica, un sonno adeguato e di alta qualità per il ripristino del ritmo circadiano e l'esposizione quotidiana alla luce solare sono di grande valore fisico e psicologico. Ogni medico che tratta le malattie metaboliche con TCR e IF deve avere un protocollo di deprescrizione dei farmaci. In definitiva, le malattie causate da CECC, carbofilia e lipofobia sono trattate al meglio alla fonte rimuovendo i carboidrati e facendo spuntini con l'aggiunta di grassi complessi presenti in natura. Questo non sembra difficile da capire, ma la dissonanza cognitiva e la trasformazione sociale sono un processo molto lento. Il meglio che possiamo fare è guidare i singoli pazienti lungo il loro percorso di guarigione e remissione attraverso l'educazione e l'esempio.

3.3 Sindrome Metabolica

È ben documentato che la sindrome metabolica (MetS) è un insieme di fattori di rischio cardiometabolici. È importante sapere quale rischio comporta una diagnosi di MetS. Molti studi hanno indagato e identificato MetS come fattore di rischio indipendente per malattie cardiovascolari (CVD), malattia coronarica (CAD), ictus e T2D. È stato dimostrato che gli individui con MetS hanno una maggiore incidenza di CVD (RR 1,53) e ictus (RR 1,76). Inoltre, anche la mortalità per tutte le cause (RR 1,35) e la mortalità cardiovascolare (RR 1,74) sono aumentate negli individui con MetS con le donne che hanno un rischio più elevato rispetto agli uomini. È stato anche dimostrato che gli individui con MetS hanno un aumentato rischio di sviluppare T2D (RR di 3,5-5,2). A causa dell'aumento del rischio di queste malattie croniche del nostro tempo, identificare e indirizzare i fattori di rischio per la MetS è essenziale. Il concetto di MetS è stato descritto per la prima volta dal medico svedese Kylin oltre 80 anni fa come un cluster di ipertensione, iperglicemia e gotta. Nel 1947, Vague riconobbe che l'adiposità addominale superiore era associata a T2D e CVD. Successivamente Avogadro et al. hanno descritto una sindrome di iperglicemia, ipertensione e obesità. Tuttavia, alla maggior parte delle persone viene in mente la famosa conferenza di Banting del 1988, in cui Gerald Reaven richiamò l'attenzione sull'iperinsulinemia. Ha descritto una sindrome comprendente una costellazione di fattori di rischio cardiovascolare caratterizzati da iperinsulinemia, intolleranza al glucosio, dislipidemia e ipertensione. Questi sintomi, che potrebbero essere tutti presenti in un singolo individuo, sono ora ampiamente indicati come MetS. La MetS non è una malattia di per sé, ma una costellazione di fattori di rischio per la malattia aterosclerotica e il T2D. È anche conosciuta come sindrome X, sindrome da insulino-resistenza (IR), sindrome cardio-metabolica, sindrome dismetabolica e sindrome del quartetto mortale. La costellazione comprende l'intolleranza al glucosio (T2D, alterata glicemia a digiuno o ridotta tolleranza al glucosio), IR, obesità centrale, dislipidemia e ipertensione; tutti fattori di rischio ben documentati per le malattie cardiovascolari.

Sono state avanzate diverse definizioni nel tentativo di descrivere la diagnosi da varie prospettive di esperti. Una definizione di consenso è stata proposta dall'International

Diabetes Federation (IDF) a seguito di un workshop di consenso tenutosi nel 2004 (Tabella 14)

International Diabetes Federation (IDF)	**American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI)**	**National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)**	**World Health Organization (WHO) (1998)**
Central obesity (defined as waist circumference with ethnicity specific values) plus any two of the following: a. Raised triglycerides ≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) or specific treatment for this lipid abnormality b. Reduced HDL cholesterol < 50 mg/dL (1.3 mmol/L) or specific treatment for this lipid abnormality c. Raised blood pressure ≥ 130/85 mm Hg or treatment of	Any three of the following: a. Elevated waist circumference (according to population and country specific definitions) b. Plasma triglycerides ≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) or specific treatment for this lipid abnormality c. HDL cholesterol < 50 mg/dL (1.3 mmol/L) or specific treatment for this lipid abnormality d. Blood pressure ≥ 130/85 mmHg or treatment of previously diagnosed hypertension e. Fasting plasma glucose ≥	Any three of the following: a. Waist circumference > 88 cm b. Plasma triglycerides > 150 mg/dL (1.7 mmol/L) c. HDL cholesterol < 50 mg/dL (1.3 mmol/L) d. Blood pressure ≥ 130/85 mmHg e. Fasting plasma glucose ≥ 110 mg/dL (6.1 mmol/L)	Presence of insulin resistance or type 2 diabetes mellitus (T2DM) or impaired fasting glucose (IFG) or impaired glucose tolerance

International Diabetes Federation (IDF)	American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI)	National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)	World Health Organization (WHO) (1998)
chronic hypertension d. Raised fasting plasma glucose ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L), or previously diagnosed type 2 diabetes mellitus	100 mg/dL (5.6 mmol/L) or on drug treatment for elevated glucose		

International Diabetes Federation (IDF)	American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI)	National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)	World Health Organization (WHO) (1998)
Central obesity (defined as waist circumference with ethnicity specific values) plus any two of the following: a. Raised triglycerides ≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) or specific treatment for this lipid abnormality b. Reduced HDL cholesterol < 50 mg/dL (1.3 mmol/L) or specific treatment for this lipid abnormality c. Raised blood pressure ≥ 130/85 mm Hg or treatment of chronic hypertension d. Raised fasting plasma glucose ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L), or previously diagnosed type 2 diabetes mellitus	Any three of the following: a. Elevated waist circumference (according to population and country specific definitions) b. Plasma triglycerides ≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) or specific treatment for this lipid abnormality c. HDL cholesterol < 50 mg/dL (1.3 mmol/L) or specific treatment for this lipid abnormality d. Blood pressure ≥ 130/85 mmHg or treatment of previously diagnosed hypertension e. Fasting plasma glucose ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L) or on drug treatment for elevated glucose	Any three of the following: a. Waist circumference > 88 cm b. Plasma triglycerides > 150 mg/dL (1.7 mmol/L) c. HDL cholesterol < 50 mg/dL (1.3 mmol/L) d. Blood pressure ≥ 130/85 mmHg e. Fasting plasma glucose ≥ 110 mg/dL (6.1 mmol/L)	Presence of insulin resistance or type 2 diabetes mellitus (T2DM) or impaired fasting glucose (IFG) or impaired glucose tolerance

TABELLA 14: Riepilogo dei vari criteri diagnostici per MetS: Adattato da Jayasinghe IU, Agampodi TC, Dissanayake AK, et al. Confronto delle definizioni globali di sindrome metabolica all'inizio della gravidanza tra i partecipanti alla Rajarata Pregnancy Cohort in Sri Lanka. Sci Rep 12, 2009 (2022). https://doi.org/10.1038/s41598-022.

Epidemiologia:

Poiché la prevalenza globale di MetS continua ad aumentare a tassi allarmanti in linea con l'obesità e il T2D, la prevalenza è in aumento sia nelle popolazioni urbane che nei paesi in via di sviluppo, dove in precedenza si pensava che la MetS fosse un problema urbano. La MetS continua ad essere un problema fiorente in tutto il mondo. Negli Stati Uniti, il 38% della popolazione ha soddisfatto i criteri per il MetS nel 2017-18. C'è una prevalenza simile negli adulti europei e in America Latina. Anche i paesi dell'Asia orientale, tra cui Cina, Giappone e Corea, stanno assistendo a un aumento del numero di casi, con una prevalenza in Asia orientale nel 2007 che va dall'8% al 13% negli uomini e dal 2% al 18% nelle donne, a seconda dei criteri diagnostici utilizzati, e può arrivare fino al 30%. Nell'Africa sub-sahariana, la MetS varia dal 10% al 34,6% della popolazione a seconda della regione e dei criteri diagnostici, con la più alta prevalenza in Sudafrica. La prevalenza di MetS aumenta con l'età e il 40% delle persone di età superiore ai 60 anni ha una diagnosi di MetS. È inquietante notare che questa diagnosi è sempre più diffusa nei bambini e negli adolescenti, in linea con la tendenza all'aumento dell'obesità osservata in questa popolazione pediatrica. La prevalenza negli uomini (24%) e nelle donne (23%) è simile se aggiustata per l'età, mettendo sia gli uomini che le donne a un aumentato rischio cardiometabolico. Tuttavia, le donne hanno diversi fattori predisponenti legati al sesso, ad esempio la gravidanza, l'uso di contraccettivi orali e la sindrome dell'ovaio policistico. Inoltre, il cancro al seno può essere modestamente associato a MetS nelle donne in postmenopausa. Ci sono anche alcuni studi che hanno trovato associazioni negli ormoni sessuali come fattori di rischio indipendenti di MetS. Il testosterone basso e l'SHBG basso sono stati entrambi trovati per essere fattori di rischio indipendenti associati a MetS. Tuttavia, l'obesità e l'insulina sono associate a bassi livelli di SHBG. Basse concentrazioni di SHBG possono essere utilizzate come marcatore per predire le malattie metaboliche e hanno un aumento di due volte della malattia CVS. È importante notare che i criteri originali per la diagnosi di MetS sono stati sviluppati da gruppi di ricerca a maggioranza caucasica. In quanto tale, c'è stata una discussione sulla modifica dei criteri diagnostici per specifici gruppi etnici, ad esempio, un indice di massa corporea (BMI) superiore a 23 può suggerire IR in una popolazione giapponese. Negli Stati Uniti, i dati del 2002 hanno mostrato la più alta prevalenza di MetS nei messicani americani (31,9%) e negli

afroamericani, in particolare le donne afroamericane hanno una maggiore prevalenza di MetS. Tuttavia, questo potrebbe non essere veramente rappresentativo del rischio metabolico in queste popolazioni.

Armati della consapevolezza dell'importanza di affrontare la MetS, a causa dei suoi effetti dannosi sulla salute umana e della sua pervasività a livello globale, si cercherà di comprenderne la causa principale per imparare come prevenirla al meglio. Il cluster MetS può essere collegato centralmente all'IR. Esiste un'associazione chiaramente definita tra l'IR e i singoli componenti di MetS. Le conseguenze dell'IR sono tessuto-specifiche. Comprendendo le funzioni a valle di un recettore dell'insulina attivato (INSR), si può capire perché l'IR perpetua l'obesità, la disglicemia e il diabete, l'ipertensione e la dislipidemia.

Insulina e insulino-resistenza:

L'insulina è un ormone peptidico endocrino con molteplici azioni fisiologiche dirette e indirette nei tessuti. Mentre il ruolo principale dell'insulina è anabolico e di regolare i flussi metabolici in base alla disponibilità di nutrienti, in tutti gli animali sono stati identificati peptidi insulino-simili (ILP) e fattore di crescita insulino-simile (IGF) che promuovono rispettivamente la regolazione mitogenica e la crescita cellulare e l'input di differenziazione. Questa sovrapposizione di funzionalità è ciò che si pensa sia responsabile della relazione consolidata tra insulina e diversi tumori. L'insulina si lega all'INSR sulle cellule bersaglio e può esercitare questi effetti metabolici. L'INSR è un recettore tirosin-chinasico eterotetramerica con due isoforme, A e B. L'isoforma B è espressa principalmente nel fegato, nei muscoli e nel tessuto adiposo bianco (WAT) ed è più specifica per l'insulina. L'attivazione dell'INSR si traduce in due principali effetti funzionali, vale a dire mitogenico (attivando la via della proteina chinasi attivata dal mitogeno) e metabolico (attivando la via della chinasi PI3). È importante notare che la concentrazione di insulina necessaria per attivare la via metabolica è molto inferiore a quella richiesta per i processi mitogenici. È anche importante notare che questo effetto è invertito nel caso del recettore IGF-1. Al fine di svolgere il suo ruolo principale di omeostasi del glucosio, l'insulina ha un effetto diretto su alcuni tessuti bersaglio coinvolti nell'omeostasi metabolica, vale a dire il muscolo scheletrico, il fegato e il WAT. Questo ai fini dell'utilizzo del glucosio e della sintesi del glicogeno

nel muscolo scheletrico, della sintesi del glicogeno, dell'aumento dell'espressione genica lipogenica e della riduzione dell'espressione genica gluconeogenica nel fegato e della soppressione della lipolisi, dell'aumento del trasporto del glucosio e della lipogenesi nel WAT. L'insulina esercita effetti indiretti su alcuni tessuti bersaglio. Nel cervello, l'insulina attraversa la barriera ematoencefalica per agire centralmente sull'INSR sui neuroni e sulle cellule gliali per sopprimere l'appetito e influenzare il metabolismo energetico: sopprimendo la produzione di glucosio epatico, promuovendo l'assorbimento del glucosio dei miociti scheletrici e sopprimendo la lipolisi adiposa. L'insulina agisce anche sul pancreas esocrino per sopprimere la secrezione di glucagone, nonché sul WAT e sul fegato in quello che è stato definito l'asse degli adipociteepatociti.

Resistenza all'insulina:

L'IR difettosa nella cellula bersaglio provoca un aumento della necessità di secrezione di insulina e conseguente iperinsulinemia. I processi metabolici stimolati dall'insulina di soppressione della produzione di glucosio e soppressione della lipolisi, assorbimento di glucosio da parte delle cellule e sintesi netta di glicogeno sono compromessi nonostante l'iperinsulinemia compensatoria. L'iperinsulinemia cronica nel contesto dell'ipernutrizione e le sue conseguenze biochimiche e metaboliche provocano IR. Molte ricerche si sono concentrate sulla questione se l'IR sia dovuto a difetti del recettore o a difetti post-recettoriali. Ora è chiaro che sia una diminuzione dell'INSR che i difetti nella trasduzione del segnale dell'insulina contribuiscono all'IR. Tuttavia, al centro di tutti i meccanismi suggeriti per l'IR c'è l'eccesso di nutrienti. Sia aumentando i metaboliti della sovralimentazione come DAG, ceramidi ecc., sia attraverso l'uso eccessivo degli organelli coinvolti nei processi di degradazione dei nutrienti, ad esempio l'ER e lo stress ossidativo o la risposta infiammatoria alla tossicità cellulare mediata dallo stress nutrizionale, il modello di IR sembra essere integrato in cui diversi meccanismi, guidati dall'ipernutrizione, convergono per facilitare l'IR nel muscolo scheletrico e nel fegato.

L’insulino-resistenza come elemento centrale delle caratteristiche chiave della sindrome metabolica.

Obesità e insulino-resistenza:

Il ruolo dell'insulina nel muscolo scheletrico è prevalentemente l'assorbimento del glucosio. Nel fegato, il ruolo dell'insulina è quello di regolare il metabolismo di tutti i nutrienti. Il WAT è squisitamente sensibile alla stimolazione insulinica e sembra svolgere un ruolo centrale coordinato nel dialogo incrociato tra i vari attori di ruolo, tra cui fegato, muscoli, sistema nervoso centrale e periferico e il tratto gastrointestinale entro pochi minuti dall'assunzione di nutrienti. Molti studi hanno dimostrato che il consumo di calorie in eccesso rispetto alle esigenze nutrizionali in una persona non obesa e non diabetica provoca una marcata resistenza all'azione dell'insulina. È stato ben documentato che la sensibilità all'insulina diminuisce con l'aumento del peso corporeo. L'iperinsulinemia risultante progredisce verso l'IR che stimola ulteriormente l'ipertrofia degli adipociti, con conseguente infiammazione e peggioramento dell'IR.

Dislipidemia e insulino-resistenza:

Diversi studi evidenziano la relazione tra l'assunzione di carboidrati e la dislipidemia con particelle lipidiche più piccole e dense direttamente associate ad un aumento del rischio di CVD. È stato dimostrato che concentrazioni elevate di trigliceridi promuovono la formazione di piccole particelle lipidiche dense e trigliceridi elevati sono associati all'iperinsulinemia. In circostanze normali, il colesterolo LDL viene sintetizzato dalle VLDL derivate dall'epatica mediante progressiva scissione dei lipidi e delle apolipoproteine e le IDL formate in questo processo sono particolarmente artrogeniche. Ne consegue che i fattori che promuovono la sintesi di VLDL si tradurranno anche in concentrazioni più elevate di IDL e LDL. La concentrazione plasmatica di VLDL è determinata dalla velocità di sintesi delle VLDL epatiche e dalla velocità di rimozione delle VLDL a livello del tessuto periferico. La concentrazione sierica di insulina e la disponibilità di substrati nutritivi sono responsabili della concentrazione di VLDL. Per brevi periodi di tempo e in quantità controllate, l'insulina sopprime la produzione di VLDL. Tuttavia, nel contesto di secrezione prolungata di insulina e iperglicemia, l'iperinsulinemia risultante provoca IR epatica e lipogenesi

denovo epatica. La sintesi dei trigliceridi è migliorata e il VLDL ricco di trigliceridi è aumentato e la clearance periferica delle VLDL è inibita. Inoltre, l'aumento delle concentrazioni di insulina e glucosio sovraregola l'attività della HMGCoA reduttasi, con conseguente aumento della sintesi del colesterolo.

Ipertensione e insulino-resistenza:

Già nel 1988 Gerald Reaven propose un legame tra ipertensione e iperinsulinemia nella sua conferenza di Banting. Diversi studi hanno dimostrato che i pazienti con ipertensione hanno anche iperinsulinemia e IR. Inoltre, quando la sensibilità all'insulina migliora e le concentrazioni sieriche di insulina si abbassano, è stato dimostrato che la pressione sanguigna si riduce. Sebbene vi sia una forte evidenza di correlazione tra iperinsulinemia, ipertensione e IR, alcuni studi di popolazione non hanno potuto mostrare una relazione significativa. Si ipotizza che il meccanismo dell'ipertensione nei pazienti iperinsulinemici sia l'effetto diretto dell'insulina sul sistema nervoso simpatico, nonché un aumento della ritenzione renale di sodio. La teoria della manipolazione renale del sodio è supportata da molti studi tra cui il recente lavoro del Dr. David Unwin. L'insulina favorisce la ricaptazione renale del sodio e di conseguenza del liquido, a livello del tubulo. Si ritiene inoltre che l'insulina abbia un ruolo nell'ipertrofia della muscolatura liscia vascolare correlata all'azione mitogenica dell'insulina e del braccio mitogenico dell'INSR. L'ipertrofia attraverso l'azione dell'insulina provoca un aumento delle dimensioni e del numero dei miociti, nonché un aumento delle proteine contrattili, del collagene e del DNA. Si ritiene che il conseguente restringimento della parete vascolare contribuisca all'ipertensione insulino-resistente.

Altri ormoni e IR: Le anomalie in altri ormoni, tra cui leptina, resistina, adiponectina, tra gli altri, svolgono un ruolo nella fisiopatologia dell'IR e della MetS.

Disfunzione mitocondriale e sindrome metabolica:

Diversi enti di ricerca hanno evidenziato il ruolo che lo stress ossidativo e la disfunzione mitocondriale svolgono nella patogenesi dell'invecchiamento e delle malattie metaboliche degenerative. I mitocondri svolgono funzioni biochimiche chiave essenziali per l'omeostasi metabolica, tra cui la produzione di adenosina trifosfato

(ATP), la regolazione intracellulare del calcio, la produzione di ROS e lo scavenging. I mitocondri regolano anche la morte cellulare apoptotica e la sopravvivenza cellulare. La funzione mitocondriale primaria è la sintesi di ATP attraverso la fosforilazione ossidativa attraverso il ciclo dell'acido citrico e la beta ossidazione dei grassi. L'evidenza suggerisce che quando ci sono alterazioni che sorgono nei processi di fissione e fusione mitocondriale, questo inibisce la mitofagia (un processo responsabile dell'eliminazione dei mitocondri disfunzionali). Ciò si traduce quindi in una ridotta biogenesi mitocondriale. I mitocondri metabolizzano continuamente l'ossigeno e generano ROS. Tuttavia, nel processo di flusso di elettroni, circa il 5% dell'ossigeno consumato viene ridotto in modo incompleto. Ciò si traduce nella produzione di ROS. Si ritiene che gli anioni superossido siano i ROS primari e quando vengono generati in eccesso, reagiscono in modo incrociato con più composti nel tentativo di stabilizzarsi, producendo a sua volta ROS secondari. Questi ROS interagiscono ulteriormente con le basi azotate nelle molecole di DNA, causando così danni alla struttura del DNA. L'eccesso di ROS danneggia anche gli enzimi e le proteine mitocondriali vitali, interrompendo così la produzione di ATP e le funzioni essenziali nei mitocondri. Con gli stessi processi, vengono prodotti anche RNS che causano danni agli organelli cellulari e si riduce la produzione di antiossidanti potenti. La disfunzione mitocondriale da parte di questi meccanismi è implicata in ciascuna delle condizioni cliniche che costituiscono la diagnosi clinica di MetS. È anche importante notare che vari processi dello stile di vita contribuiscono alla produzione di ROS e alla riduzione degli antiossidanti, ad esempio scarsa qualità e quantità del sonno, lavoro a turni e stress cronico.

Stress ossidativo:

Le specie reattive sono molecole di segnalazione essenziali per la salute. Svolgono un ruolo fisiologico in tutti i processi corporei, dalla divisione cellulare, alla crescita e alla differenziazione, fino alla regolazione metabolica (compresa la segnalazione dell'insulina) e sono accoppiati a fattori di neutralizzazione per mantenere l'omeostasi. Allo stato fisiologico, l'omeostasi viene mantenuta attraverso processi altamente efficienti e sincronizzati di produzione di specie reattive e antiossidanti, nonché la

rimozione e la riparazione delle molecole danneggiate. Tuttavia, in presenza di un eccesso di nutrienti, tutte le vie metaboliche dei nutrienti sono sopraffatte e l'equilibrio redox metabolico è interrotto. Ad esempio, nell'eccesso di glucosio, l'accumulo di metaboliti glicolitici attiva vie alternative per il metabolismo del glucosio, vale a dire le vie del poliolo, dell'esosamina e della glicazione avanzata. Questo a sua volta aumenta la produzione di ROS e specie azotate (NS). Per quanto riguarda la via dei polioli, la nicotinamide adenina dinucleotide fosfato (NADPH) è esaurita, il che è associato a una riduzione del glutatione, nonché dell'IR (correlato alla fosforilazione della tirosina IRS-1, alla fosforilazione/attivazione di Akt e all'espressione di GLUT4). Il glutatione è un potente antiossidante cellulare, quindi la sua riduzione contribuisce alla riduzione complessiva della capacità antiossidante e del danno ossidativo. Pertanto, l'ingestione eccessiva di glucosio sovraccarica le vie di ossidazione migliorando la produzione di radicali liberi e compromettendo i meccanismi di difesa antiossidante riducendo la loro disponibilità. Nell'IR e nella MetS, gli stati fisiologici solitamente caratterizzati da un'eccessiva ingestione di glucosio, esaurimento da glutatione e sovraccarico di stress ossidativo sono entrambi inevitabili esacerbatori di queste malattie. Un'ulteriore conseguenza metabolica della glucotossicità è lo stress ossidativo, carbonilico e glicationico causato dai prodotti finali della glicazione avanzata (AGE) e da altri metaboliti come i carbonili reattivi. Gli AGE, quando legati a specifici recettori di superficie cellulare di AGE (RAGE), provocano alterazioni nelle vie di segnalazione e promuovono la produzione intracellulare di RO(N)S. Ci sono prove recenti che suggeriscono che le vie comuni di segnalazione dello stress, il fattore nucleare kappa B e il terminale NH2 JNK/SAPK sono tutti fondamentali per lo sviluppo delle complicanze del diabete. Quando l'accumulo di WAT viene sopraffatto a causa dell'assunzione eccessiva di nutrienti, l'aumento degli acidi grassi liberi (FFA) circola e si deposita come grasso viscerale nel fegato, nei muscoli, nel pancreas, oltre a provocare a livello ectopico lipotossicità e conseguente stress ossidativo e danno, nonché IR (Fig.23). A parte l'ovvia compromissione dell'efficienza di ciascun organo, è stato ipotizzato che la somministrazione di FFA e l'ossidazione degli acidi grassi nei muscoli aumentino il rapporto acetil CoA/CoA e NADH/NAD. Questo di per sé è stato postulato per inattivare il glucosio-6-fosfato (G6P) inibendo così l'attività dell'esochinasi II e un conseguente aumento del glucosio intracellulare, seguito da un

ridotto assorbimento di glucosio e sintesi di glicogeno. Nel contesto della lipotossicità, c'è un accumulo di acidi grassi e altri metaboliti lipidici, vale a dire diacilglicerolo (DAG), ceramide e aldeidi lipidiche, che aumentano lo stress ossidativo attraverso numerosi meccanismi intracellulari.

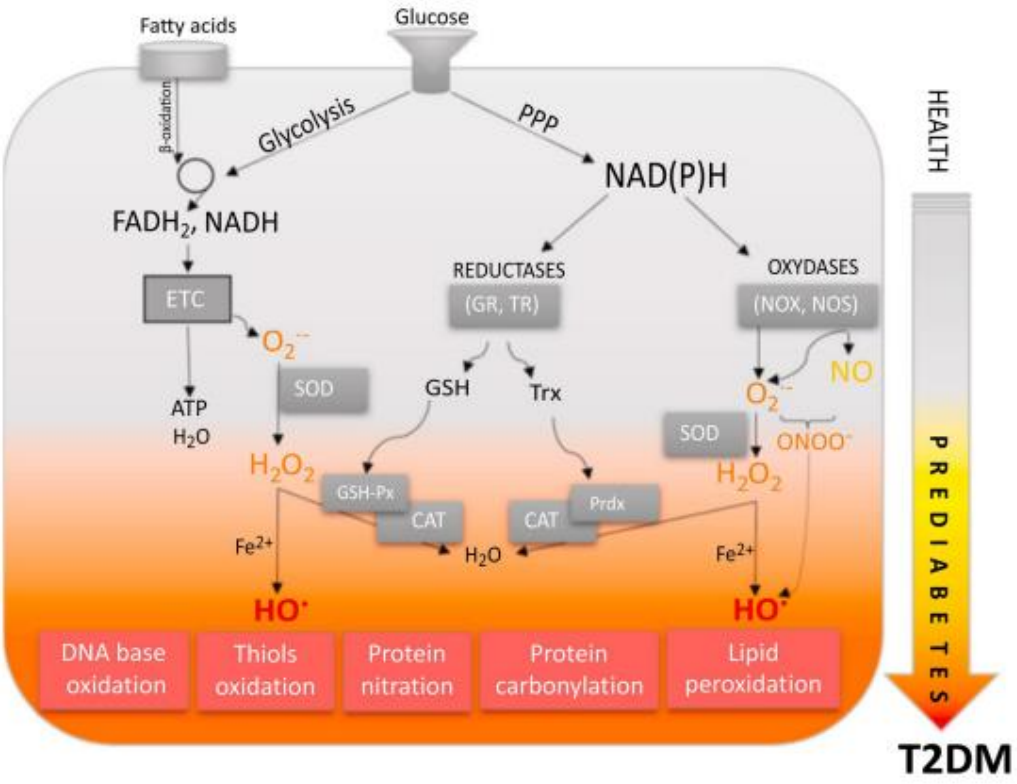


FIGURA 23 Fisiologia redox e sue implicazioni per il T2D attraverso la produzione radicalica. T2DM, diabete mellito di tipo 2; ecc., catena di trasporto degli elettroni; GSH, glutatione; GSH-Px, glutatione perossidasi; GR, glutatione reduttasi; NOS, ossido nitrico sintasi; NOX, NADPH ossidasi; PPP, via del pentoso fosfato; Prdx, perossiredossina; SOD, superossido dismutasi; TR, tioredossina reduttasi; Trx, tioredossina. Fonte: Korac B, Kalezic A, Pekovic-Vaughan V, Korac A, Jankovic A. Redox changes in obesity, metabolic syndrome, and diabetes. Redox Biol. 2021;42:101887 https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101887 Epub 2021 Feb 4. PMID: 33579666.

I DAG attivano direttamente la proteina chinasi C (PKC) e altre serina/treonina chinasi, il che si traduce nella fosforilazione alterata della tirosina del substrato del recettore dell'insulina (IRS) e nella segnalazione dell'insulina. Esistono numerose fonti di stress ossidativo cellulare correlato alla lipotossicità e alla segnalazione del calcio, tra cui la compromissione mitocondriale, lo stress del reticolo endoplasmatico, nonché varie chinasi, AGE, iNOS, ossidasi, xantina ossidasi. Allo stesso modo, come conseguenza di molteplici fonti di stress ossidativo cellulare, si sviluppa un circolo vizioso di insensibilità all'insulina e ridotta secrezione di insulina.

Ossido nitrico e sindrome metabolica: L'ossido nitrico (NO) è ben noto come potente vasodilatatore e svolge un ruolo fondamentale nella regolazione del tono endoteliale, in particolare nell'azione delle arterie coronarie dilatatrici. È anche noto per svolgere un ruolo nell'abbassare la pressione sanguigna dilatando le arterie distanti. La sua produzione è anche mediata dal glicocalice in risposta alle forze di taglio. È interessante notare che l'NO svolge anche un ruolo nello stress ossidativo, nella disfunzione mitocondriale e nell'IR. I ROS in eccesso interagiscono con l'NO, riducendone la biodisponibilità grazie alla formazione di un potente ossidante, il perossinitrato. Ciò ha effetti a valle in molte cellule e recettori, incluso il recettore dell'insulina, dove interrompe la fosforilazione/defosforilazione delle molecole all'interno della cascata di segnalazione dell'insulina (Fig.33).

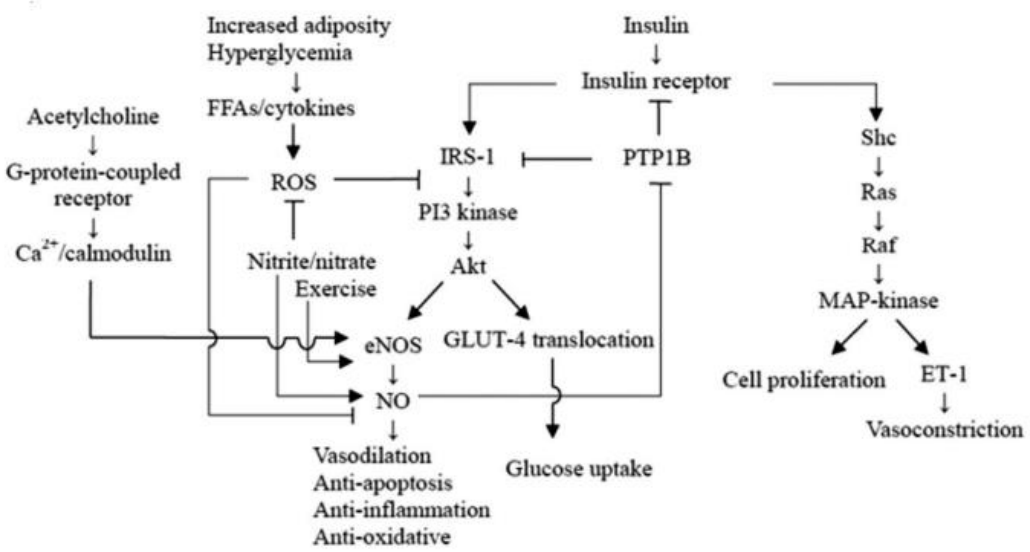


FIGURA 33 La via di segnalazione dell'insulina con enfasi sugli effetti antinfiammatori dell'ossido nitrico e la sua inibizione attraverso l'iperglicemia e le specie reattive dell'ossigeno elevate. ROS, specie reattive dell'ossigeno; FFA, acidi grassi liberi; IRS-1, substrato 1 del recettore dell'insulina; PI3 chinasi, fosfatidilinositolo 3 chinasi; NO, ossido nitrico; eNOS, ossido nitrico sintasi endoteliale; GLUT4, trasportatore del glucosio 4; MAP-chinasi, proteina chinasi attivata da mitogeni; PTP1B, proteina tirosina fosfatasi 1B; ET-1, endotelina 1.

Un'ulteriore riduzione di NO si verifica a causa della presenza di citochine pro-infiammatorie presenti nell'abbondanza di WAT osservata nell'obesità. Quindi, l'ambiente infiammatorio e ad alto stress ossidativo della MetS si traduce in una riduzione dell'NO, che a sua volta aumenta la pressione sanguigna, la coagulazione e l'IR, creando così un ciclo di peggioramento della MetS e delle sue sequele. È stato dimostrato che sia l'esercizio fisico che gli interventi dietetici (una dieta chetogenica o una dieta) ricchi di nitriti e verdure ricche di nitrati aumentano le concentrazioni di NO e hanno effetti benefici dell'IR.

Gestione del paziente

Obiettivi della gestione del paziente:

In tutti i modelli di terapia, c'è un accordo globale sul fatto che l'identificazione e la gestione precoce sono indispensabili per prevenire il diabete e le malattie cardiovascolari. L'attuale gestione e terapia della MetS mira alla riduzione del rischio consigliando il cambiamento dello stile di vita e la farmacoterapia. Nonostante le numerose ricerche in corso sui nuovi farmaci, il peso della malattia continua ad aumentare. Come evidenziato, al centro dell'eziologia delle malattie associate alla MetS c'è l'ipernutrizione e l'IR. Pertanto, tutti gli sforzi per invertire la MetS devono affrontare l'inversione aggressiva dell'IR. Mentre la farmacoterapia ha un ruolo importante, il ruolo della nutrizione e dello stile di vita merita maggiore attenzione.

Farmacoterapia:

L'International Diabetes Federation (IDF) raccomanda un trattamento aggressivo per coloro a cui è stata diagnosticata la MetS. La perdita di peso è suggerita come intervento primario e terapia farmacologica per tutti coloro in cui "il cambiamento dello stile di vita non è sufficiente e che sono considerati ad alto rischio di CVD". La successiva terapia farmacologica è raccomandata dall'IDF per gli aspetti di MetS menzionati di seguito.

Insulino-resistenza e iperglicemia:

La metformina è raccomandata per le persone con prediabete al fine di ritardare l'insorgenza del diabete. Suggeriscono anche che i tiazolidinedioni, l'acarbosio e l'orlistat mostrano una certa efficacia nel ritardare e prevenire il diabete nelle persone con ridotta tolleranza al glucosio e IR.

Pressione sanguigna elevata:

L'IDF raccomanda; JNC 7 per il trattamento dell'ipertensione (pressione sanguigna di 140/90 mmHg o superiore). Gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) e i bloccanti del recettore dell'angiotensina sono raccomandati per le persone con diabete. È importante sottolineare che la principale riduzione del rischio è dovuta all'"abbassamento della pressione arteriosa di per sé" e non a una particolare terapia farmacologica.

Dislipidemia aterogenica:

Con l'obiettivo principale di abbassare i trigliceridi, aumentare il colesterolo HDL e abbassare il colesterolo LDL, la terapia con fibrato e statine è ciò che raccomandano le attuali linee guida. La riduzione dell'infiammazione e l'effetto dello squilibrio redox non sono menzionati nelle linee guida dell'IDF per la MetS. Considerando la fisiopatologia e il ruolo che l'IR svolge nell'aumentare le concentrazioni di BG, aumentare la pressione sanguigna e i lipidi nel sangue anormali, nonché l'effetto sullo squilibrio redox e sull'infiammazione sistemica, è chiaro che l'IR svolge un ruolo centrale nella MetS e il TCR deve quindi essere il fattore primario nella gestione della malattia.

Fattori legati allo stile di vita.

Esercizio Fisico:

Molti studi hanno dimostrato che la prevalenza di MetS è maggiore negli individui con una minore idoneità cardiorespiratoria. L'esercizio fisico ha un ruolo complementare e aggiuntivo nella salute metabolica. È stato dimostrato che tutte le forme di esercizio, tra cui l'esercizio aerobico, l'interval training e l'allenamento di resistenza, migliorano la sensibilità all'insulina. L'attività fisica, rispetto allo stile di vita sedentario, è anche associata a una maggiore sensibilità all'insulina. La forza muscolare e la massa corporea magra sono associate in modo indipendente alla MetS, con ciascuno dei cinque componenti della MetS che mostra un'associazione inversa con la forza muscolare. Con l'avanzare dell'età, il muscolo scheletrico mostra una compromissione della funzione mitocondriale. È questa compromissione che contribuisce all'atrofia associata all'età e all'IR. L'esercizio fisico, attraverso il processo di up-regolazione ed espressione di vari enzimi tra cui AMPK, SIRT1, SIRT3, MAPK, nonché l'aumento dell'espressione di enzimi antiossidanti e proteine coinvolte nella fosforilazione ossidativa, provoca l'adattamento mitocondriale nel muscolo scheletrico. Segnalando i fattori di stress bioenergetici e ossidativi, l'esercizio agisce quindi come uno stimolatore della mitoormesi, aumentando così la capacità mitocondriale. È stato

dimostrato che i benefici potenziamenti mitocondriali e metabolici dell'esercizio fisico sono migliorati con una dieta chetogenica (Fig.34).

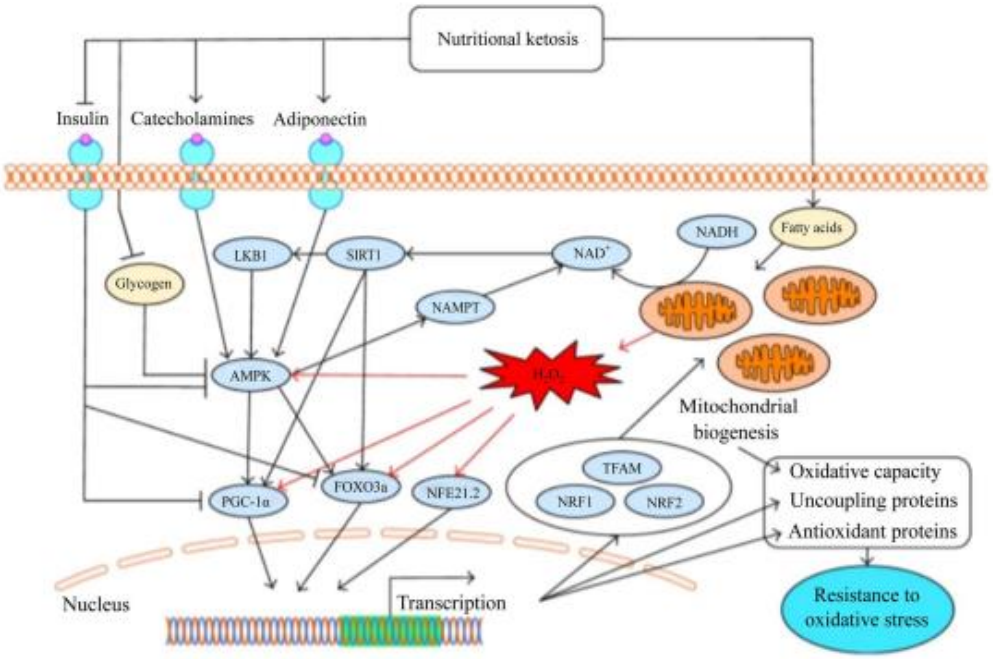


FIGURA 34 Effetti della chetosi nutrizionale sulla funzione mitocondriale. La chetosi nutrizionale avvia effetti mitoprotettivi contro lo stress ossidativo. NAD+, nicotinammide adenina dinucleotide; NADH, NAD+ idrogeno (H); LKB1, chinasi epatica B1; SIRT1, omologo 1 informativo sul tipo di accoppiamento silenzioso 2; NAMPT, nicotinamide fosforibosiltransferasi; AMPK, proteina chinasi attivata da AMP; PGC-1α, recettore attivato dal proliferatore dei perossisomi γ coattivatore 1α; FOXO3a, scatola a forcella Ø 3a; NFE2L2, fattore nucleare derivato eritroide 2-like 2; TFAM, fattore di trascrizione mitocondriale A; NRF-1 e NRF-2, fattori respiratori nucleari 1 e 2

Fonte: Miller VJ, Villamena FA, Volek JS. Nutritional ketosis and mitohormesis: potential implications for mitochondrial function and human health. J Nutr Metab. 2018;2018:5157645 https://doi.org/10.1155/2018/5157645 29607218 PMCID: PMC5828461.

Ritmo circadiano e sonno:

Il disallineamento tra gli orologi centrali che regolano il ritmo circadiano e il ciclo sonno-veglia, o l'assunzione di cibo e i ritmi comportamentali sono associati a IR, obesità e diabete con i turnisti a più alto rischio di malattie metaboliche. È quindi fondamentale affrontare il ruolo di questi fattori nelle malattie metaboliche e indirizzare le strategie per aiutare a riallinearsi con il ritmo circadiano, tra cui il miglioramento della qualità del sonno, l'alimentazione limitata nel tempo e un'adeguata esposizione alla luce diurna. È stato scoperto che la restrizione calorica (CR) senza malnutrizione ed esercizio fisico tampona gli effetti ossidativi della disfunzione mitocondriale e dell'infiammazione. La CR e l'esercizio fisico aumentano il NAD+ tissutale, che attiva il gene della longevità e riparativo, SIRT1. La CR riduce anche la produzione complessiva di ROS e migliora la funzione mitocondriale. Inoltre, la CR migliora sostanzialmente la sensibilità all'insulina e inibisce il rilevamento dei nutrienti chiave e le vie infiammatorie.

Esposizione al freddo:

La terapia di esposizione al freddo è un'altra modalità che mostra risultati promettenti nel miglioramento del numero e della funzione mitocondriale, nonché altri importanti miglioramenti come la riduzione dell'infiammazione, l'attivazione di enzimi antiossidanti e un aumento del grasso bruno. Da considerare con cautela e supervisione, questa forma terapeutica sta guadagnando popolarità da parte di coloro che desiderano migliorare le prestazioni atletiche e la salute cardiometabolica.

Farmaci nutrizionali:

Il resveratrolo, la vitamina C, la vitamina E, la curcumina e i composti di supporto mitocondriale (MitoQ) hanno tutti dimostrato di avere effetti antinfiammatori. Tuttavia, gli antiossidanti e i nutraceutici aggiuntivi non sostituiscono uno stile di vita malsano e dovrebbero essere visti solo come integratori di supporto aggiuntivi, prescritti su base individuale.

Dieta: Restrizione terapeutica dei carboidrati per invertire e ridurre i marcatori MetS.

Le Prove Scientifiche:

MetS è un conglomerato di sintomi e biomarcatori che includono glicemia elevata a digiuno, aumento dell'indice di massa corporea, ipertrigliceridemia e bassa concentrazione di colesterolo HDL e ipertensione. Si può dimostrare che tutti questi sono collegati centralmente all'IR. Il TCR migliora il controllo glicemico e si traduce in una maggiore riduzione del peso corporeo a lungo termine nei pazienti obesi. Inoltre, abbassa i trigliceridi e la pressione sanguigna diastolica e aumenta le concentrazioni di colesterolo HDL e LDL rispetto a una dieta a basso contenuto di grassi. Le prove per l'uso del TCR e di una dieta chetogenica per affrontare ciascuno di questi segni distintivi della MetS, oltre alla disfunzione mitocondriale, allo stress ossidativo e all'infiammazione, sono discusse più dettagliatamente di seguito.

Controllo glicemico:

Le metanalisi mostrano che i pazienti in sovrappeso o obesi con T2D preesistente mostrano un netto miglioramento dell'HbA1c con la TCR. Nel complesso, la TCR è più efficace nel controllo glicemico rispetto ad altre diete comparative.

Le metanalisi mostrano che quando la TCR viene utilizzata nei pazienti obesi, avevano maggiori probabilità di sperimentare una maggiore riduzione del peso, e questo era particolarmente significativo per quelli con T2D (Fig. 35).

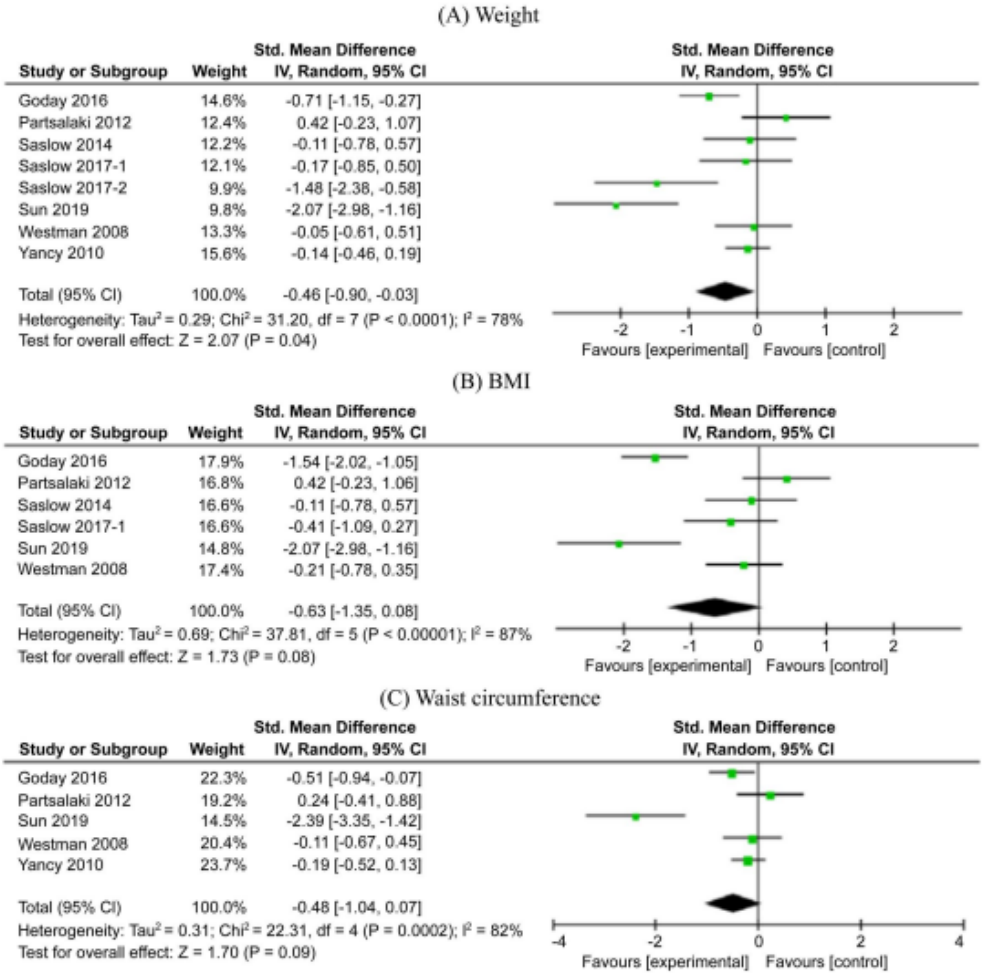


FIGURA 35. Grafici a foresta che indicano le associazioni tra gli interventi dietetici (dieta sperimentale chetogenica rispetto al controllo) e il peso corporeo (A), l'indice di massa corporea (BMI) (B) e la circonferenza della vita (C), rispettivamente, in individui in sovrappeso o obesi con o senza T2D [188].

Fonte: Choi YJ, Jeon SM, Shin S. Impact of a ketogenic diet on metabolic parameters in patients with obesity or overweight and with or without type 2 diabetes: a metaanalysis of randomized controlled trials. Nutrients. 2020;12 https://doi.org/10.3390/nu12072005 2005. Published 2020 Jul 6.

L'attuale standard di pratica raccomanda una dieta ipocalorica e povera di grassi (ad alto contenuto di carboidrati) per il trattamento dell'obesità al fine di ridurre l'apporto energetico. La sostituzione del grasso con i carboidrati stimola la secrezione di insulina, che a sua volta aumenta l'appetito. Al contrario, una riduzione dell'insulina (una conseguenza del TCR) si traduce in una riduzione dell'appetito e in un minore apporto energetico, in particolare nei pazienti insulino-resistenti. Anche altri ormoni e adipochine come la leptina svolgono un ruolo. Inoltre, il metabolismo basale e la massa corporea magra sono conservati nelle diete chetogeniche a bassissimo contenuto calorico, a differenza delle diete ipocaloriche a basso contenuto di grassi. L'analisi dello studio sui lipidi di pazienti in sovrappeso o obesi con T2D trattati con la TCR mostra un maggiore miglioramento delle concentrazioni sieriche di trigliceridi e allo stesso tempo un aumento delle concentrazioni di HDL. Per i pazienti non diabetici, c'è un aumento relativamente più elevato del colesterolo totale e del colesterolo LDL. Per tutti i pazienti, la TCR è stata associata a una maggiore riduzione dei trigliceridi sierici e a un aumento delle concentrazioni sieriche di LDL e HDL. Altri studi hanno mostrato una leggera riduzione del colesterolo totale e LDL o nessun effetto e clinicamente vediamo alcune variazioni nell'effetto su queste variabili. Significativamente, i risultati della risonanza magnetica nucleare (NMR) hanno mostrato che con la TCR, c'era uno spostamento nel numero di particelle LDL aterogeniche piccole e molto piccole verso particelle LDL più grandi e soffici. Anche la proteina legante il retinolo 4 (RBP4), un marcatore dell'IR, è diminuita, il che supporta ulteriormente il ruolo dell'insulina come mediatore primario della MetS. I cambiamenti nel profilo lipidico sono stati attribuiti a una riduzione delle concentrazioni di insulina ed erano indipendenti dalla perdita di grasso. Feinman ha sostenuto che il rapporto Apo B / Apo A-1 deve essere considerato un indicatore migliore del rischio di malattie vascolari e questo rapporto ha dimostrato di migliorare il TCR.

Pressione sanguigna:

La pressione sanguigna elevata è un marcatore di MetS e mentre alcuni studi non mostrano differenze sostanziali in DBP (diastolica) e SBP (sistolica) tra basso contenuto di grassi e TCR, altre metanalisi mostrano un calo della pressione globale su TCR.

Salute mitocondriale e stress ossidativo:

La mitoormesi è uno stato adattativo che si verifica quando un organismo aumenta la dipendenza dalla respirazione mitocondriale. Aumentando la capacità mitocondriale, c'è una maggiore resistenza agli effetti ossidativi dei ROS mitocondriali e un aumento dei meccanismi di difesa antiossidante. L'effetto negativo che gli eccessi di ROS hanno sui mitocondri è evidente. Tuttavia, a concentrazioni modeste, i ROS stimolano processi biologici come la proliferazione, la differenziazione e l'immunità, oltre a regolare l'IR postprandiale e l'afflusso di carburante. Le diete chetogeniche spostano il metabolismo verso la dipendenza dall'ossidazione degli acidi grassi con un conseguente aumento della produzione di corpi chetonici. Questo miglioramento della respirazione mitocondriale e della produzione di ROS mitocondriali induce mitoormesi. I corpi chetonici svolgono un ruolo importante nel migliorare i meccanismi di difesa antiossidante nei mitocondri attraverso l'inibizione dell'istone deacetilasi. Questo importante ruolo del BHB fornisce una protezione della difesa antiossidante nei cardiomiociti del cuore e ha effetti neuronali e antiepilettici. I corpi chetonici possono avere essi stessi una capacità antiossidante diretta. Inoltre, diminuendo la durata dell'apertura del poro di transizione della permeabilità mitocondriale e riducendo la produzione di mtROS, i corpi chetonici hanno un ruolo protettivo e riducono la lesione e la morte cellulare.

Infiammazione:

La proteina C-reattiva (CRP), un marcatore infiammatorio, ha dimostrato di essere ridotta con la TCR.

Mentre le diete chetogeniche più rigorose sono prescritte dal punto di vista medico per la gestione di condizioni come le convulsioni resistenti, un numero crescente di prove attribuisce l'adattamento alla cheto a una serie di guadagni per la salute. Una forma meno restrittiva e quindi più sostenibile della dieta chetogenica può essere utilizzata per la gestione di malattie metaboliche come il T2D e la MetS. Una dieta chetogenica ben formulata è generalmente accettata come un apporto di carboidrati inferiore a 50 g al giorno e un apporto proteico di circa 1,5 g per chilogrammo di peso corporeo ideale al giorno. Questa dieta in genere si traduce in un aumento delle concentrazioni di beta idrossibutirrato e acetoacetato da 0,3 mM a quello che viene definito come intervallo di chetosi nutrizionale di 0,5-3 mM. Questo intervallo è molto al di sotto delle concentrazioni associate alla chetoacidosi (5-10 mM).

L'attuale gestione e terapia della MetS mira alla riduzione del rischio consigliando il cambiamento dello stile di vita e la farmacoterapia. Nonostante le numerose ricerche in corso sui nuovi farmaci, il peso della malattia continua ad aumentare. È stato dimostrato che un singolo fattore è associato alla MetS: l'iperinsulinemia. È stato anche dimostrato che quando questo fattore viene ridotto dalla prescrizione di TCR, migliorano anche le singole malattie o fattori di rischio associati a questa sindrome. Questo fa sì che il TCR sia il passo critico, se non il primo, verso il trattamento della MetS. Il TCR e la chetosi nutrizionale, così come gli interventi sullo stile di vita come l'esercizio fisico e il miglioramento dei bioritmi circadiani, mirano ai meccanismi fisiopatologici chiave della MetS e offrono interventi terapeutici efficaci per l'inversione della MetS.

3.4 Diabete di tipo 2

Introduzione:

Il diabete di tipo 2 si ritrova nei pazienti a rischio che hanno sviluppato insulino-resistenza o MetS e che continuano a seguire uno stile di vita ricco di carboidrati per molti anni. Come notato nei capitoli sulla MetS, il danno si verifica prima nel fegato e causa la steatosi epatica non alcolica (NAFLD), che poi progredisce verso l'insulino-resistenza e quindi la sovrapproduzione di glucosio dal fegato e, infine, il diabete

franco. Qui, vengono fornite evidenze e informazioni pratiche per l'uso di diete a basso contenuto di carboidrati (LCD) nella gestione e nella possibile inversione del T2D.

Descrizione:

Il T2D viene definito utilizzando uno dei seguenti parametri:
Glicemia a digiuno (FG) (dopo un digiuno non calorico di 8 ore) ≥7 mmol (≥126 mg/dL) OPPURE,
Test di tolleranza al glucosio orale (OGTT) di 2 ore (con un carico di glucosio di 75 g) ≥11,1 mmol/L (≥200 mg/dL) OPPURE,
Emoglobina glicata (HbA1c) ≥6,5% (48 mmol/mol) OPPURE,
Random glucose ≥11.1 (≥200 mg/dL) in a patient with classic symptoms of hyperglycaemia.

Il prediabete è definito utilizzando i seguenti parametri:
FG da 5,6 mmol/L (100 mg/dL) a 6,9 mmol/L (126 mg/dL),
2 h OGTT Da 7,8 mmol/L (140 mg/dL) a 11,0 mmol/L (199 mg/dL)
HbA1c dal 5,7% al 6,4% (da 39 a 47 mmol/mol).

Presentazione clinica:

I pazienti che sviluppano il diabete di tipo 2 possono presentare un intero spettro di quadri clinici, da asintomatici, e di solito diagnosticati solo durante lo screening di routine, a un quadro completo di segni e sintomi di iperglicemia, che possono includere sete, poliuria, affaticamento, perdita di peso e persino acidosi iperosmolare non chetotica (HONK), sebbene una presentazione grave sia rara. Nella pratica abituale, i pazienti vengono sottoposti a screening per i test in base a una serie di fattori comunemente noti come l'età (>45 anni), il sesso, la storia di diabete gestazionale nelle donne, la storia familiare di diabete, altre condizioni cardiovascolari e metaboliche elevate (ad esempio, aumento della pressione sanguigna, aumento dei trigliceridi), inattività fisica e aumento di peso (BMI >25 kg/m²). Gli studi hanno dimostrato che i

pazienti possono essere prediabetici per molti anni e possono scompensare il T2D in un lasso di tempo abbastanza breve (Fig. 36).

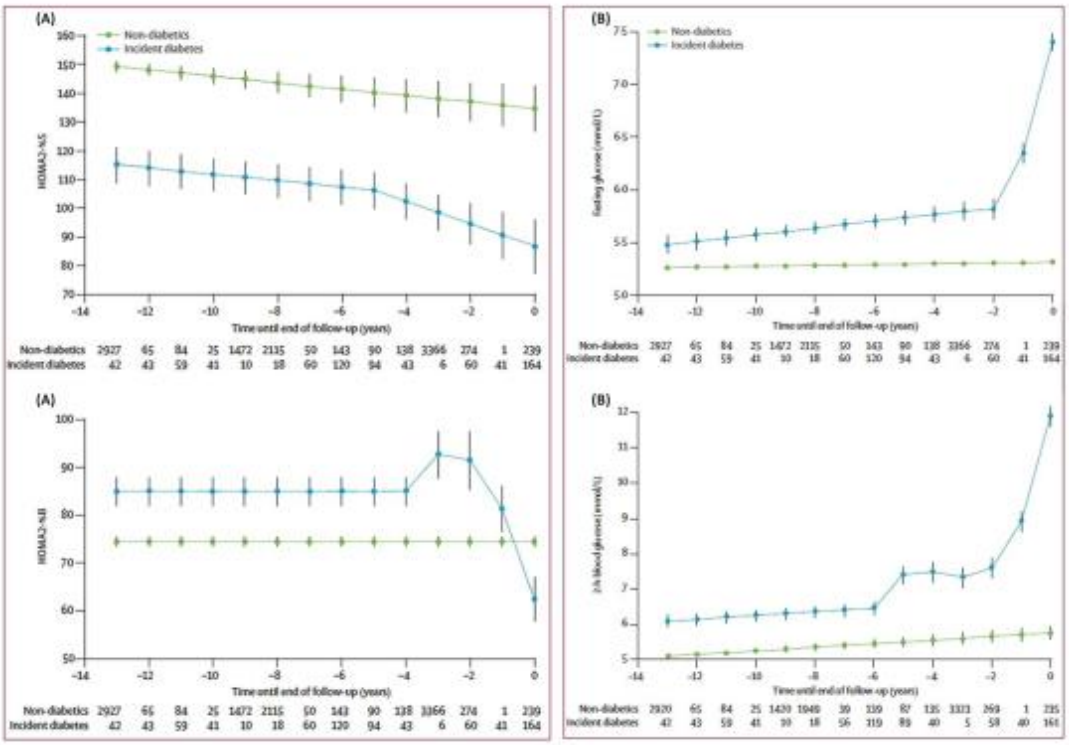


FIGURA 36 Progressione verso il T2D nel tempo. 505 pazienti che hanno sviluppato T2D (linea blu) rispetto a 6033 pazienti che non erano diabetici. I grafici A e B a sinistra mostrano un aumento della resistenza all'insulina (A) e dell'insufficienza delle cellule beta (B), mentre i grafici a destra mostrano un peggioramento delle letture di FG (A) e glicemia a 2 ore su un OGTT. HOMA2-%S, valutazione della sensibilità all'insulina del modello di omeostasi, HOMA2- %B, valutazione del modello di omeostasi della funzione delle cellule beta. Dallo studio di Whitehall II. Fonte: Tabak AG, Jokela M, Akbaraly TN, Brunner EJ, Kivimaki M, Witte DR. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. Lancet. 2009;373(9682):2215– 2221.

Complicanze del diabete:

Le complicanze macrovascolari (malattie cardiovascolari e vascolari periferiche) e microvascolari (retinopatia, nefropatia e neuropatia) sono diffuse nel T2D, anche prima dell'insorgenza del diabete. Gli studi hanno dimostrato che anche i pazienti che hanno concentrazioni di HbA1c inferiori a quelle accettate per il diabete (cioè <6,5%) hanno un aumentato rischio di CVD e peggioramento della malattia coronarica. I tassi di mortalità nelle persone adulte con T2D da CHD e ictus sono da due a quattro volte superiori rispetto agli individui sani senza di esso. Queste complicazioni possono essere spiegate in gran parte all'effetto glucotossico dell'aumento delle concentrazioni di glucosio nel sangue. L'iperglicemia aumenta le concentrazioni di glucosio nelle cellule del corpo, specialmente in cellule come le cellule endoteliali e le cellule nervose, che non hanno meccanismi per ridurre l'assorbimento di glucosio. A livello cellulare è stato dimostrato che l'iperglicemia induce quattro vie principali attraverso le quali fluiranno i substrati in eccesso del metabolismo del glucosio: la via del poliolo, la via dell'esosamina, la via della proteina chinasi C e la via dei prodotti finali della glicazione avanzata (AGE). Tutte queste vie sono note per causare danni e aumentare i marcatori infiammatori come l'interleuchina (IL)-1, IL-6, il fattore di necrosi tumorale-α (TNF-α), la leptina, la resistina, il fattore nucleare-kB, il fattore di crescita derivato dalle piastrine-β, il fattore di crescita trasformante-β (TNF-β), l'inibitore dell'attivatore del plasminogeno-1 (PAI-1), la proteina C-reattiva (CRP), il fibrinogeno, l'angiotensina, la visfatina, la proteina legante il retinolo-4 e molte altre citochine. Nell'endotelio (che è dove si verifica gran parte del danno), il risultato finale è la riduzione della produzione di ossido nitrico (NO) (inattivando l'ossigeno nitrico sintasi endoteliale (eNOS)) e inattivando la prostaciclina sintasi, e quindi aumentando le molecole di adesione intracellulare (ICAM-1) e le molecole di adesione cellulare vascolare (VCAM-1) e la molecola chemioattrattante monocitaria-1 (MCP-1). Nelle arterie l'ambiente infiammatorio del diabete provoca cambiamenti e attivazione delle cellule endoteliali, che promuovono la coagulazione e la trombosi nelle arterie. Le piastrine vengono attivate, l'NO si esaurisce e l'angiotensina II aumenta, favorendo la vasocostrizione. Il primo passo nella formazione delle placche aterosclerotiche è l'assorbimento del colesterolo/particelle LDL ossidate contemporaneamente

all'adesione e all'assorbimento dei monociti. Nello spazio subendoteliale i monociti si trasformano in macrofagi che poi ingeriscono colesterolo/particelle LDL ossidate, formando infine cellule schiumose. Vengono rilasciate citochine, che promuovono la traslocazione delle cellule muscolari lisce nell'area e aumentano ulteriormente la crescita della placca. Di solito si formano placche stabili, ma l'infiammazione in corso può destabilizzare le placche. Le metalloproteinasi della matrice vengono rilasciate dai macrofagi che sembrano assottigliare il cappuccio fibroso e renderlo suscettibile di rottura. Questo aiuta a spiegare la proliferazione di placche che si verificano nel diabete e la propensione alla malattia vascolare periferica, alla malattia coronarica, alla malattia delle arterie cerebrali e ad altri processi di malattie vascolari. È stato dimostrato che picchi di glucosio che durano per più di 16 ore a concentrazioni di >8,6 mmol/L (154,8 mg/dL) causano cambiamenti epigenetici nel promotore della subunità p65 di NF-κβ nelle cellule endoteliali aortiche. Questi effetti sono causati dalla formazione di ROS indotta dall'iperglicemia nei mitocondri. L'aumento delle concentrazioni di NF-κβ p65 provoca un aumento delle concentrazioni di MCP-1, che recluta i monociti plasmatici nelle prime fasi dell'aterosclerosi, e VCAM-1, che promuove l'adesione dei monociti alle cellule endoteliali arteriose. Questi cambiamenti possono persistere per 6 giorni dopo la normalizzazione delle concentrazioni di glucosio ed evidenziano gli effetti drammatici e duraturi che anche i picchi iperglicemici a breve termine possono avere sulle cellule. È anche noto che la tossicità del glucosio si verifica nelle cellule β del pancreas che producono insulina. Ciò alla fine porta a una relativa riduzione della produzione di insulina, che riduce la capacità di abbassare il glucosio dell'insulina nel fegato. L'iperglicemia può quindi essere spiegata anche dall'incapacità del pancreas di produrre abbastanza insulina per sopprimere la produzione di glucosio dal fegato.

Restrizione terapeutica dei carboidrati per il diabete di tipo 2:

Il trattamento del diabete di tipo 2 comprende tutti gli interventi che abbassano le concentrazioni di glucosio nei pazienti e include cambiamenti nello stile di vita, interventi chirurgici, farmaci orali e terapia insulinica. Tutte le linee guida sul diabete evidenziano, come primo passo, la necessità di cambiare gli stili di vita e aumentare

l'esercizio fisico, e quindi approcci graduali all'uso dei farmaci. Per molti anni, come è stato evidenziato altrove, sono stati utilizzati interventi a basso contenuto di grassi con l'esercizio fisico, ma l'aumento dei tassi globali di diabete continua senza sosta. Qui, ci concentreremo sul TCR e sulle prove che possono supportare il suo uso nel T2D.

Evidenze; restrizione terapeutica dei carboidrati nel diabete di tipo 2:

Le revisioni sistematiche degli studi sul TCR rispetto alle diete convenzionali a basso contenuto di grassi e a basso contenuto energetico, concludono che più basso è il carboidrato alimentare, maggiori sono i miglioramenti nel controllo del glucosio e nella perdita di peso. Questi, nonostante questi approcci TCR non raggiungano un livello di restrizione dei carboidrati che li classificherebbe come veri LCD, la maggior parte degli studi citati potrebbe mostrare dati fino a 6 mesi o 12 mesi; quindi, l'efficacia a lungo termine degli studi era sconosciuta. In una revisione di Goldenberg et al., il 57% dei pazienti che hanno seguito LCD (<130 g/giorno) o VLCKD (<50 g/giorno) potrebbe raggiungere la remissione del diabete (definita come HbA1c <6,5%) a 6 mesi, anche se quelli che potevano interrompere tutti i farmaci erano un gruppo più piccolo. Questa revisione ha anche evidenziato la sicurezza generale del TCR, non mostrando alcun peggioramento dei fattori di rischio cardiovascolare o eventi avversi. Anche se hanno notato una tendenza all'aumento del colesterolo LDL a 12 mesi. I benefici mostrati sono stati nella perdita di peso, nella riduzione dell'uso di farmaci e nella riduzione della concentrazione di trigliceridi. Feinman et al. citano 12 punti delle migliori evidenze per l'uso del TCR nella gestione del diabete. Questi punti evidenziano che gli LCD hanno il maggiore effetto sulla riduzione dell'iperglicemia (come si riflette nell'HbA1c), un predittore di complicanze microvascolari (e in una certa misura macrovascolari). L'aderenza agli LCD è buona quanto o migliore dell'aderenza a qualsiasi altra dieta. L'assunzione di grassi non è associata ad un aumento del rischio di malattie cardiovascolari. Infatti, i trigliceridi plasmatici (un fattore chiave di rischio cardiovascolare) sono controllati più dall'assunzione di carboidrati che dalla riduzione dell'assunzione di grassi. I pazienti con diabete di tipo 2 sono in grado di ridurre l'uso di farmaci, riducendo così l'esposizione agli effetti

avversi. Feinman et al. concludono che gli LCD dovrebbero essere il primo approccio nei pazienti con T2D a causa dei suoi numerosi vantaggi e pochi svantaggi di questo approccio (ad esempio, episodi ipoglicemici se i pazienti non sono consigliati sulla corretta riduzione degli agenti ipoglicemizzanti). Noakes e Windt sono stati successivamente autori di una revisione narrativa che mostra prove per l'uso del TCR per la perdita di peso, la resistenza all'insulina, la NAFLD, il T2D e la dislipidemia aterogenica con CVD associata. Evidenziano gli aspetti di sicurezza della dieta nei pazienti con queste condizioni mediche, menzionando che all'inizio della dieta possono verificarsi alcuni effetti collaterali transitori legati alla natriuresi del digiuno (nota come "cheto-influenza"), come mal di testa, affaticamento e crampi muscolari. Evidenziano anche il fatto che, man mano che gli studi progrediscono, può verificarsi un elemento di "scarto di carboidrati" che spesso riduce l'efficacia dell'intervento a lungo termine. Tuttavia, i pazienti motivati che continuano a seguire la dieta continuano a sperimentare benefici per la salute.

Brouns ha offerto un'alternativa a questi punti di vista in cui ha esaminato ulteriori prove a favore o contro l'uso del TCR in pazienti in sovrappeso o T2D. Nella sua revisione mostra l'evidenza che le diete ad alto contenuto di carboidrati di buona qualità (ad esempio le diete paleo ad alto contenuto di fibre, come il popolo Tsimane del Sud America) sono salutari, ma che quando quelle popolazioni introducono carboidrati raffinati di scarsa qualità (zuccheri, ecc.) nella loro dieta, la loro salute ne risente. Negli individui non diabetici in sovrappeso, mostrano che il basso contenuto di grassi e gli LCD sembrano essere equivalenti nella perdita di peso e nei miglioramenti dei marcatori CVD (tranne che nei cambiamenti LDL) e nella prevenzione della progressione dal prediabete al diabete. Tuttavia, conferma i benefici per le diete LCHF nei pazienti diabetici che includono la perdita di peso, il miglioramento delle concentrazioni di FG, la riduzione delle concentrazioni di HbA1c, la riduzione dell'uso di farmaci, la riduzione dell'ipoglicemia e il miglioramento dei marcatori CVD. I suoi commenti finali sono cautelativi e suggeriscono che, mentre le diete LCHF a breve termine sono benefiche, sono necessarie prove a lungo termine. Evidenzia anche l'osservazione osservata in molti studi (così come nella pratica clinica da parte dei medici), che molti pazienti sperimentano un "aumento dei carboidrati" nel tempo e spesso finiscono per assumere dosi più elevate di 130-160 g / die. Raccomanda

quindi che un obiettivo di 100-150 g / giorno possa essere più sostenibile. Il problema principale con la revisione è che non fornisce raccomandazioni alternative per controllare o invertire il diabete in modo efficace. C'è un crescente corpo di letteratura pubblicata che discute l'applicazione clinica del TCR per il T2D. Il rapporto di Virta Health sul loro nuovo intervento di assistenza continua monitorato digitalmente a due anni ha dimostrato effetti benefici a lungo termine su più marcatori clinici del diabete e della salute cardiometabolica, utilizzando meno farmaci. Mentre, in un ambiente di assistenza primaria nel Regno Unito, il Dr. David Unwin ha pubblicato i dati dei pazienti per oltre 6 anni. I risultati di Unwin et al. includono: (1) Per coloro che scelgono un approccio dietetico a basso contenuto di carboidrati per una media di 23 mesi, è possibile raggiungere un tasso di remissione del T2D senza farmaci del 46% nelle cure primarie del Regno Unito, ottenendo miglioramenti significativi nel peso, nella pressione sanguigna e nei profili lipidici; (2) Nei pazienti con prediabete, il TCR ha ridotto l'HbA1c entro una soglia di non diabete nel 93% dei pazienti; (3) i partecipanti che hanno iniziato con il più alto HbA1c hanno visto i maggiori miglioramenti nel controllo glicemico. Questi risultati clinici del TCR si confrontano favorevolmente con le cure abituali storiche per il T2D. Lo studio DiRECT, che ha studiato un preparato a bassissimo contenuto calorico nel diabete di tipo 2, ha riscontrato risultati simili, con solo il 4% del gruppo di controllo abituale che ha raggiunto la remissione (definita come A1C inferiore al 6,5% dopo almeno 2 mesi di sospensione di tutti i farmaci per il diabete) rispetto al 46% del gruppo di intervento.

Il raggiungimento di obiettivi glicemici stretti è importante per prevenire le complicanze microvascolari come la neuropatia, la nefropatia e la retinopatia. Tuttavia, il trattamento moderno del diabete di tipo 2 con approcci farmacologici non raggiunge in modo coerente gli obiettivi di HbA1c. Un HbA1c più elevato è associato a un maggior numero di complicanze del diabete, morbilità e mortalità. L'abbassamento dell'HbA1C da solo non sempre riduce le complicanze. Lo studio Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) ha dimostrato che il trattamento medico intensivo comporta un aumento del rischio di mortalità per tutte le cause, un aumento del 35% del rischio di mortalità cardiovascolare e un rischio maggiore di eventi ipoglicemici e aumento di peso di 10 chilogrammi rispetto a quelli in terapia insulinica standard. Altri studi multinazionali, multicentrici, randomizzati

controllati che hanno utilizzato farmaci per raggiungere obiettivi glicemici rigorosi non hanno dimostrato le riduzioni attese delle malattie cardiache o della mortalità complessiva. Ci sono forti evidenze per un approccio alternativo al trattamento delle persone con T2D. L'evidenza del TCR nei pazienti con diabete di tipo 2 continua a mostrare miglioramenti nel controllo glicemico, riduzione dell'uso di farmaci, buoni profili di sicurezza e miglioramento dei marcatori cardiovascolari. I risultati a lungo termine nei miglioramenti delle malattie cardiovascolari devono ancora essere dimostrati. In particolare, gli studi sulle diete a basso contenuto di grassi non hanno prodotto alcun miglioramento benefico negli esiti delle malattie cardiovascolari. Non c'è motivo di suggerire che il TCR non debba essere offerto ai pazienti con T2D come terapia di prima linea e di continuare a sostenere i pazienti che sono interessati a seguire questo stile di vita o che hanno già iniziato a seguirlo. Nonostante l'accettazione della riduzione dei carboidrati come una potente opzione nella gestione del diabete di tipo 2, c'è ancora una certa inerzia clinica e un ampio divario tra la consapevolezza dei benefici di questo intervento e l'applicazione pratica. Anche nella recente pubblicazione di 63 pagine su Lancet della Lancet Commission on Diabetes, che incorpora quattro anni di ampio lavoro per formulare raccomandazioni per migliorare la pratica clinica, i carboidrati sono menzionati solo una volta e solo in relazione alla regolazione delle dosi di insulina.

Restrizione terapeutica dei carboidrati nel diabete di tipo 2; guidare il paziente:
Gli operatori sanitari che sono disposti a supportare i pazienti con TCR ma dovrebbero assicurarsi che siano a proprio agio con le linee guida e la scienza del TCR. Gli interventi possono svolgersi individualmente o in gruppi e, idealmente, dovrebbero avere anche l'aiuto di infermieri diabetologi e, se possibile, dietisti e/o coach della salute, a seconda delle esigenze dell'individuo. Ci sono cinque aree principali che devono essere affrontate quando si consiglia ai pazienti il TCR nel T2D:

1) Educazione ai carboidrati, quali alimenti li contengono e come contare i carboidrati.
2) Cosa si può mangiare
3) Monitoraggio strutturato delle concentrazioni di glucosio
4) De-prescrizione di farmaci

5) Sfide comuni incontrate con il TCR

Educazione ai carboidrati:

In generale, i pazienti devono capire che i carboidrati sono i macronutrienti che rilasciano glucosio, fruttosio e galattosio, e questi sono i principali monosaccaridi che causano l'aumento delle concentrazioni di glucosio. Hanno bisogno di essere istruiti su quali alimenti li contengono e sui valori approssimativi dei carboidrati in quegli alimenti. A questo proposito, un elenco può essere utile. Dalle evidenze di cui sopra, l'obiettivo è che i pazienti riducano il consumo di carboidrati a circa 30 g / die. Tutte le linee guida concordano sul fatto che i carboidrati raffinati (ad esempio, zucchero e bevande zuccherate) e gli alimenti trasformati o gli spuntini dovrebbero essere evitati e che dovrebbero essere consumati solo alimenti contenenti carboidrati "naturali". Tuttavia, potrebbe anche essere necessario evitare un'elevata assunzione di frutta e alimenti amidacei, poiché questi contengono alte concentrazioni di carboidrati.

Il Dr. Eric Westmen, autore di A New Atkins for a New You (2010), spiega come i carboidrati alimentari influenzano la glicemia nel contesto del T2D:

Una comprensione di quanto poco glucosio è contenuto nel flusso sanguigno può dare una migliore comprensione della relazione tra cibo e diabete. La quantità di glucosio nel flusso sanguigno umano è regolata in modo molto rigoroso; la quantità di glucosio sierico in un adulto con una concentrazione di glucosio sierico di 5,55 mmol/L (100 mg/dL) e 5 L di sangue è di circa 5 g. Questo spiega perché un cucchiaino colmo di zucchero da tavola o alcune fragole di medie dimensioni (ciascuna di circa 5 g o 5000 mg di carboidrati) possono aumentare la concentrazione di BG (Blood Glucose) di 2,77 mmol/L (50 mg/dL), perché il sangue contiene solo circa quella quantità di glucosio (5 grammi o 5000 mg) in un dato momento. La glicemia normale varia da 80 a 99 mg/dL e quando la glicemia a digiuno è elevata a 5,55-6,94 mmol/L (100-125 mg/dL), viene fatta la diagnosi di alterata glicemia a digiuno. Questi piccoli cambiamenti nella concentrazione nel glucosio sierico rappresentano cambiamenti nella quantità di glucosio nel sangue di pochi grammi. Al contrario, un pasto senza carboidrati ha un effetto molto limitato sulla concentrazione di BG.

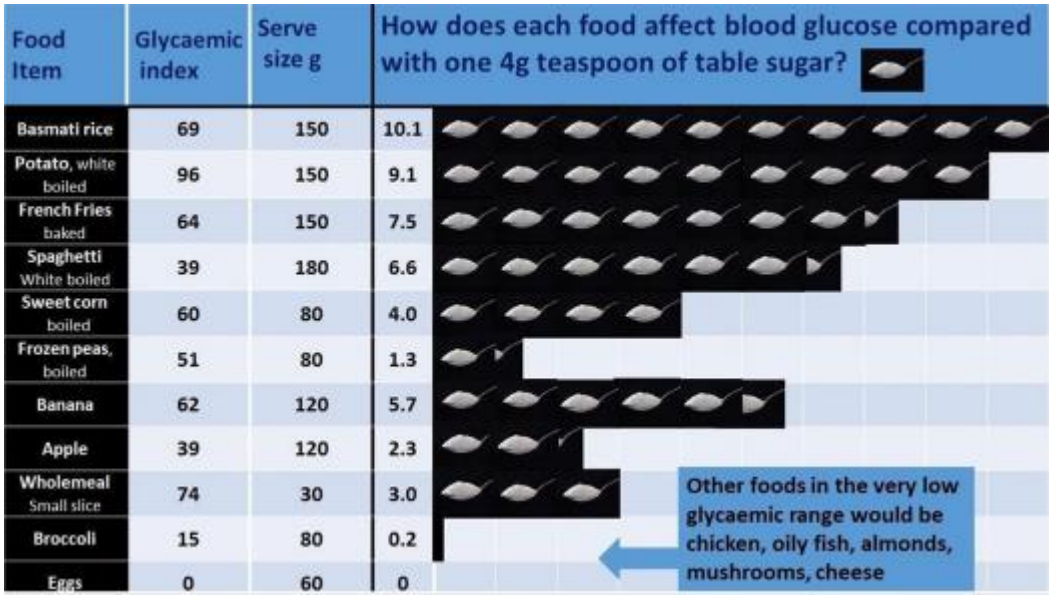


FIGURA 37: Una tabella comparativa degli alimenti ad alto e basso contenuto di carboidrati, i rispettivi indici glicemici e gli effetti sulla glicemia. L'infografica di Norwood è la risposta glicemica, non il contenuto di carboidrati del cibo che conta nel diabete e nell'obesità: l'indice glicemico rivisitato. Fonte: Unwin D, Haslam D, Livesey G. It is the glycaemic response to, not the carbohydrate content of food that matters in diabetes and obesity: The glycaemic index revisited. J Insulin Resistance. 2016;1(1):9.

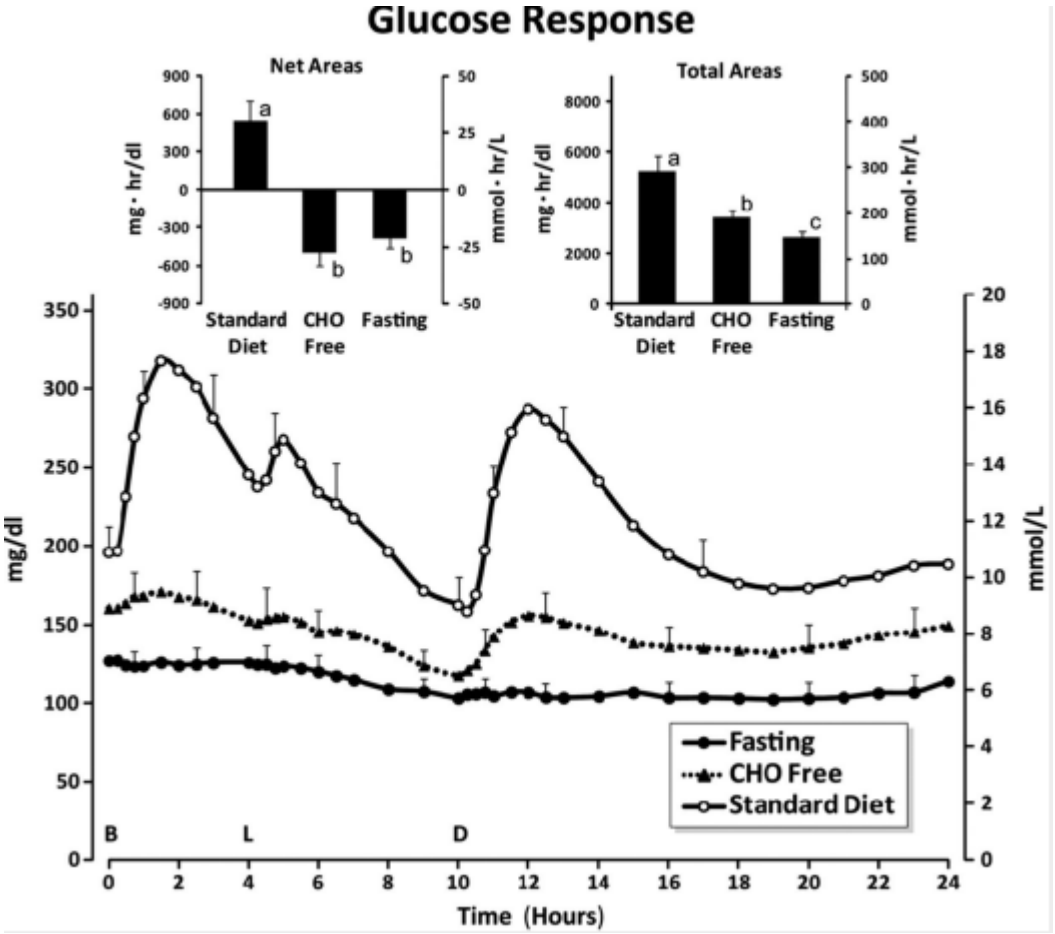


FIGURA 38: Risposta glicemica a digiuno e postprandiale delle diete a basso contenuto di carboidrati. Risposta glicemica nelle 24 ore. La linea aperta cerchio-continua rappresenta la concentrazione media di glucosio in diversi punti temporali durante le prime 24 ore di entrambi i giorni durante i quali è stata ingerita la dieta standard (cioè il giorno 1 di ciascun braccio dello studio). La linea tratteggiata a triangolo rappresenta la concentrazione media di glucosio durante le ultime 24 ore con una dieta priva di carboidrati. La linea a cerchio chiuso rappresenta la concentrazione media di glucosio durante le ultime 24 ore del digiuno (priva di energia). B, L, D, indicano gli orari in cui sono stati ingeriti la colazione, il pranzo e la cena. La risposta dell'area netta (inserimento sinistro) indica l'area sotto la curva utilizzando la concentrazione a digiuno come linea di base. Lettere diverse sulle barre indicano differenze statisticamente significative (Friedman P≤.0012). La risposta dell'area totale (inserimento destro) indica l'area sotto la curva, utilizzando zero come linea di base. Lettere diverse sulle barre indicano differenze statisticamente significative (Friedman: P≤.0001) Fonte: Nuttall F, Almokayyad R, Gannon M. Comparison of a

carbohydrate-free diet vs fasting on plasma glucose, insulin and glucagon in type 2 diabetes. Metabolism. 2014;64 Oct 8.

Common carbohydrate-containing foods and their approximate carbohydrate content (g).

1 tsp sugar=4–5 g
1 slice bread ≈ 15 g
1 plate cereal ≈ 23–30 g
250 mL fizzy sugary drink=28 g
200 mL fruit juice=28–32 g
250 mL apple juice=24–32 g
100 g spaghetti=75 g uncooked, 28 g cooked
1×100g potato/sweet potato=21 g
1 cup cooked rice=53 g
1 medium apple=18 g
1 large banana=28 g
100 mL sweetened yoghurt=15 g
250 mL sweetened yoghurt=37.5 g
100 g slab chocolate 62 g
1 cup whole milk=11 g,
1 cup low fat=12 g

TABELLA 15: Altre risorse utili potrebbero includere libri (ad esempio, The Drinking Man's Diet), siti web (ad esempio, http://www.carbohydrate-counter.org) o la lettura di etichette nutrizionali.

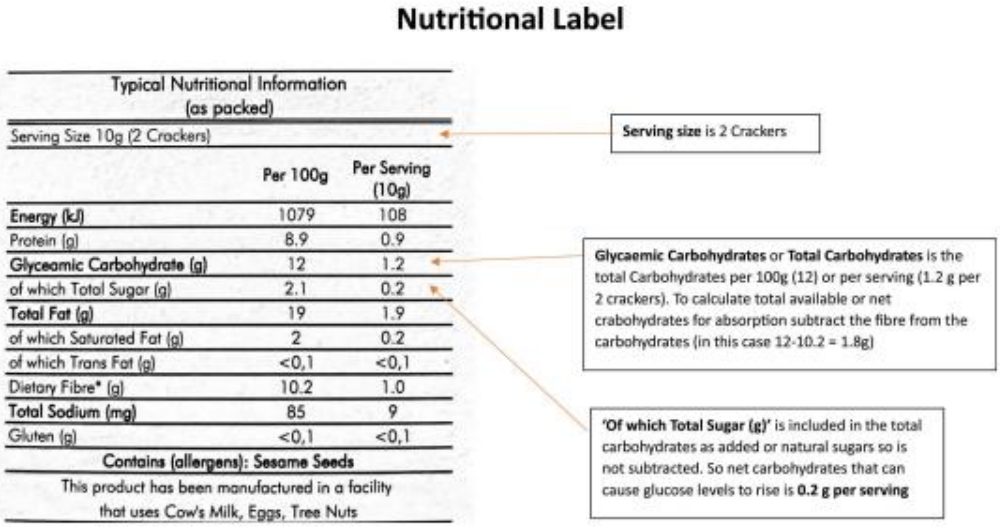


FIGURA 39: Esempio di come leggere le etichette nutrizionali.

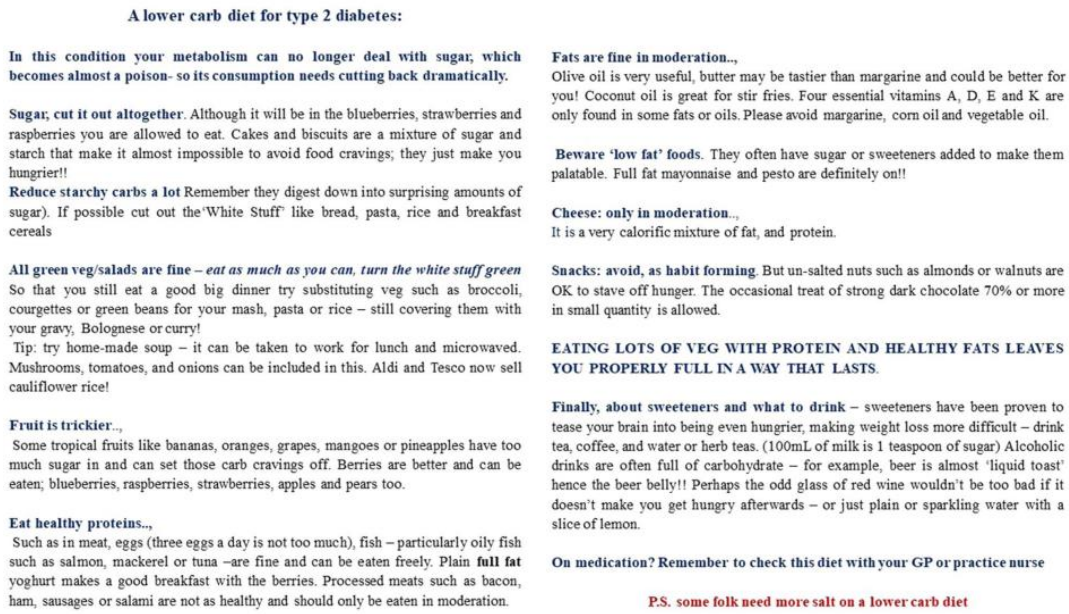
Cosa si può mangiare:

Mentre le scelte alimentari differiscono in base alle preferenze individuali e ai dettami culturali, ci sono principi generali che possono essere seguiti per garantire un basso apporto di carboidrati e un adeguato apporto di proteine e grassi. Un semplice elenco può essere utilizzato per fornire principi generali (, o elenchi più specifici (ad esempio la lista verde, arancione e rossa di "The Real Meal Revolution"). Molti pazienti possono trovare utile consultare un dietologo per consigli su LCD sani. In generale, i grassi saturi o monoinsaturi non trasformati, provenienti da fonti naturali (ad esempio, animali o alcuni vegetali (oli di oliva o di cocco)) sono considerati sani, mentre i grassi polinsaturi provenienti da semi o oli "vegetali" trasformati dovrebbero essere evitati. (TABELLA 16).

Examples of foods that can be eaten on an low carbohydrate diet.

Eggs
Full fat meats
Chicken with the skin
Fish
Leafy green vegetables
Avocadoes
Olive oil
Coconut and coconut oil
Fatty nuts like almonds and macadamia nuts
Cheese
Full cream milk
Butter

Eggs
Full fat meats
Chicken with the skin
Fish
Leafy green vegetables
Avocadoes
Olive oil
Coconut and coconut oil
Fatty nuts like almonds and macadamia nuts
Cheese
Full cream milk
Butter



A lower carb diet for type 2 diabetes:

In this condition your metabolism can no longer deal with sugar, which becomes almost a poison- so its consumption needs cutting back dramatically.

Sugar, cut it out altogether. Although it will be in the blueberries, strawberries and raspberries you are allowed to eat. Cakes and biscuits are a mixture of sugar and starch that make it almost impossible to avoid food cravings; they just make you hungrier!!

Reduce starchy carbs a lot Remember they digest down into surprising amounts of sugar). If possible cut out the'White Stuff' like bread, pasta, rice and breakfast cereals

All green veg/salads are fine – ***eat as much as you can, turn the white stuff green*** So that you still eat a good big dinner try substituting veg such as broccoli, courgettes or green beans for your mash, pasta or rice – still covering them with your gravy, Bolognese or curry!

Tip: try home-made soup – it can be taken to work for lunch and microwaved. Mushrooms, tomatoes, and onions can be included in this. Aldi and Tesco now sell cauliflower rice!

Fruit is trickier..,

Some tropical fruits like bananas, oranges, grapes, mangoes or pineapples have too much sugar in and can set those carb cravings off. Berries are better and can be eaten; blueberries, raspberries, strawberries, apples and pears too.

Eat healthy proteins..,

Such as in meat, eggs (three eggs a day is not too much), fish – particularly oily fish such as salmon, mackerel or tuna –are fine and can be eaten freely. Plain **full fat** yoghurt makes a good breakfast with the berries. Processed meats such as bacon, ham, sausages or salami are not as healthy and should only be eaten in moderation.

Fats are fine in moderation..,

Olive oil is very useful, butter may be tastier than margarine and could be better for you! Coconut oil is great for stir fries. Four essential vitamins A, D, E and K are only found in some fats or oils. Please avoid margarine, corn oil and vegetable oil.

Beware 'low fat' foods. They often have sugar or sweeteners added to make them palatable. Full fat mayonnaise and pesto are definitely on!!

Cheese: only in moderation..,

It is a very calorific mixture of fat, and protein.

Snacks: avoid, as habit forming. But un-salted nuts such as almonds or walnuts are OK to stave off hunger. The occasional treat of strong dark chocolate 70% or more in small quantity is allowed.

EATING LOTS OF VEG WITH PROTEIN AND HEALTHY FATS LEAVES YOU PROPERLY FULL IN A WAY THAT LASTS.

Finally, about sweeteners and what to drink – sweeteners have been proven to tease your brain into being even hungrier, making weight loss more difficult – drink tea, coffee, and water or herb teas. (100mL of milk is 1 teaspoon of sugar) Alcoholic drinks are often full of carbohydrate – for example, beer is almost 'liquid toast' hence the beer belly!! Perhaps the odd glass of red wine wouldn't be too bad if it doesn't make you get hungry afterwards – or just plain or sparkling water with a slice of lemon.

On medication? Remember to check this diet with your GP or practice nurse

P.S. some folk need more salt on a lower carb diet

FIGURE 40: Raccomandazioni generali per iniziare una dieta chetogenica nei pazienti con diabete di tipo 2. Fonte: Unwin D, Khalid AA, Unwin J, et al. Insights from a general practice service evaluation supporting a lower carbohydrate diet in patients with type 2 diabetes mellitus and prediabetes: a secondary analysis of routine clinic data including HbA1c, weight and prescribing over 6 years. BMJ Nutr Prev Health. 2020;3(2):285– 294 https://doi.org/10.1136/bmjnph-2020-000072.

Monitoraggio strutturato delle concentrazioni di glucosio:

In passato, il monitoraggio del glucosio nel diabete di tipo due è stato effettuato in modo non strutturato, principalmente nella convinzione che il monitoraggio fosse necessario solo in coloro che assumevano insulina. Più recentemente, il monitoraggio strutturato, comprende le letture pre e post-pasto, è stato studiato e si è scoperto che produce benefici significativi nel migliorare il controllo glicemico. Abbiamo scoperto che l'automonitoraggio nei pazienti aiuta i pazienti a capire come il cibo influisce sulle loro concentrazioni di glucosio, consentendo di fare scelte migliori. Sosteniamo un monitoraggio intensivo dei pasti, soprattutto nei primi mesi dopo l'inizio degli LCD, e distribuiamo dispense ai pazienti. Le letture post-pasto sono meglio fatte 60-90 minuti dopo l'inizio del pasto, poiché molti studi dimostrano che i picchi di glucosio si verificano in quel lasso di tempo.

I pazienti sono inoltre incoraggiati a portare i loro glucometri per il download o a utilizzare sistemi basati su cloud per archiviare i loro dati, a cui possono accedere i loro operatori sanitari. Questi forniscono un prezioso riscontro agli operatori sanitari e vengono utilizzati anche per sostenere e incoraggiare i pazienti (FIGURA 41).

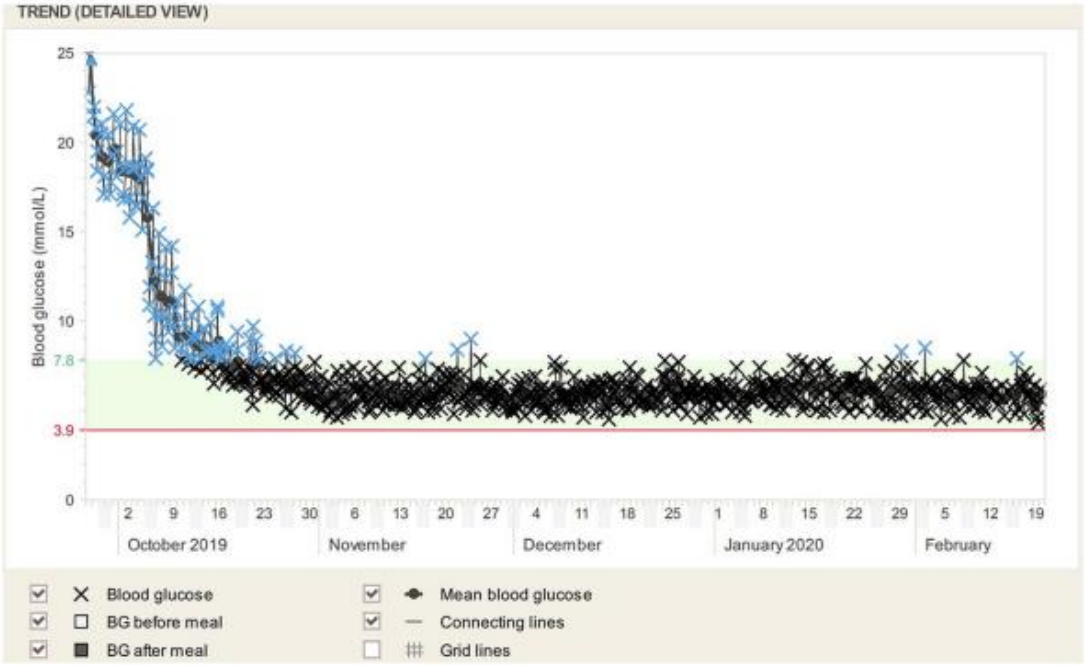


FIGURA 41: Il download di un glucometro di un paziente che ha ripreso una dieta a basso contenuto di carboidrati dopo un periodo di scarso controllo. Entro 3 settimane le letture glicemice del paziente si erano normalizzate. L'HbA1c dopo 3 mesi si è ridotta al 6,7% e dopo 6 mesi è stata del 5,3%.

I dati CGM sono particolarmente utili nei pazienti in quanto forniscono un riscontro costante, soprattutto in coloro che assumono insulina (Fig. 42 e 43).

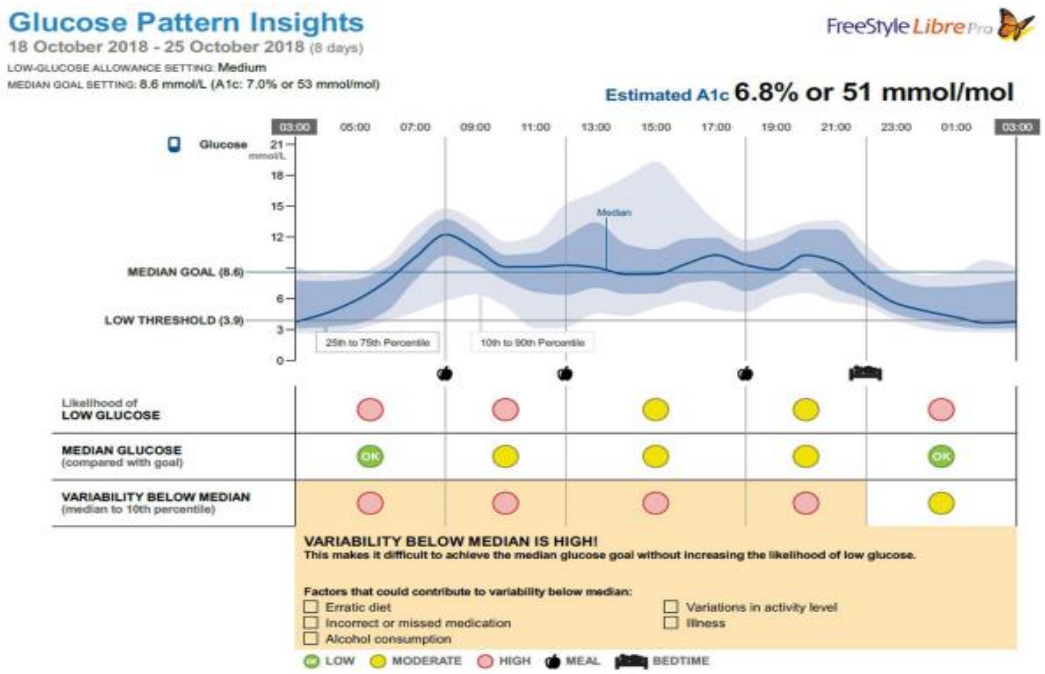


FIGURA 42: Il download di CGM di un paziente, prima di modificare la sua dieta, durante l'assunzione di insulina, mostra picchi di glucosio durante i pasti e letture basse durante la notte.

FIGURE 43: Il CGM dello stesso paziente dopo le modifiche alla sua dieta, mostrando picchi di glucosio ridotti (tranne a colazione, poiché mangiava ancora cereali) e anche bassi ridotti di notte poiché riduceva le dosi di insulina.

Problemi comuni:

Fenomeno dell'alba: Il fenomeno dell'alba descrive l'aumento delle concentrazioni di glucosio osservato nella maggior parte dei pazienti diabetici al momento dell'alzarsi al mattino. Molti pazienti che iniziano la terapia LCD sono confusi dalle alte concentrazioni di glucosio al mattino, ma scoprono che le loro concentrazioni diminuiscono in modo soddisfacente con l'avanzare della giornata (e mantengono bassa l'assunzione di carboidrati). La causa del fenomeno dell'alba è l'aumento dell'ormone della crescita, che aumenta nelle prime ore del mattino (di solito prima del risveglio) e guida il rilascio di glucosio e insulino-resistenza dal fegato. L'esperienza ha dimostrato che quando i pazienti continuano a sviluppare la LCD, il fenomeno dell'alba si attenua. La Cheto-influenza: subito dopo l'inizio di un LCD, i pazienti possono manifestare sintomi avversi legati al cambiamento nella dieta, spesso noto come "cheto-influenza". I sintomi spesso iniziano nella prima settimana e i pazienti descrivono sintomi variabili, ma comunemente mal di testa, nausea, stordimento, affaticamento, irritabilità, mancanza di motivazione, stitichezza, alitosi, crampi muscolari, gonfiore, diarrea ed eruzione cutanea. Questi si verificano a causa degli effetti di riduzione dell'insulina dei carboidrati e della conseguente perdita di sodio, potassio e acqua (natriuresi). In generale, la maggior parte dei sintomi sono transitori della durata di alcuni giorni, con gonfiore, voglie di cibi a base di carboidrati e miglioramento dell'umore precoce nel passaggio agli. In quelli che possono manifestare sintomi prolungati, o addirittura mitigare l'insorgenza dei sintomi, molti medici suggeriscono un'assunzione extra di liquidi (per la sete) e sale (0,5-1 cucchiaino) nei primi giorni, con o senza un leggero aumento dell'apporto di carboidrati fino al 25% dell'apporto calorico o 130 g / giorno. Inizialmente potrebbe essere necessario ridurre l'esercizio fisico e, per alcuni pazienti, potrebbe essere necessario un aumento dell'assunzione di grassi. Gotta: i pazienti con diabete hanno spesso la gotta associata a MetS. L'esperienza dei medici ha dimostrato che alcuni pazienti inclini alla gotta possono manifestare riacutizzazioni dei loro attacchi di gotta entro poche settimane dall'inizio di un LCD. Ciò può indurre medici e pazienti a credere che la gotta sia causata dalla restrizione dei carboidrati. È stato dimostrato che le concentrazioni di acido urico aumentano attraverso l'elevata assunzione di fruttosio

e il suo successivo metabolismo nel fegato. L'escrezione di acido urico è ridotta anche quando le concentrazioni di insulina sono elevate. Tuttavia, il meccanismo con cui gli LCD possono indurre la gotta è correlato all'effetto che l'aumento delle concentrazioni di chetoni ha sull'escrezione di acido urico dai reni. Nei reni un aumento del riassorbimento dell'urato (da parte del trasportatore dell'urato-1) si verifica dal tubulo prossimale quando si verificano alte concentrazioni di chetoni (di β-idrossibutirrato e acetoacetato). Ciò può causare iperuricemia, che può indurre un attacco di gotta. In situazioni cliniche può essere necessario un trattamento per riacutizzazioni/attacchi acuti di gotta. Tuttavia, l'esperienza ha dimostrato che se i pazienti persistono con TCR (con una ridotta assunzione di fruttosio e ridotte concentrazioni di insulina) le concentrazioni di acido urico si riducono e gli attacchi di gotta si attenuano con il tempo.

Conclusioni: Le prove per l'uso del TCR nel T2D sono state esaminate. Sono stati discussi alcuni consigli pratici sull'uso degli LCD, sul monitoraggio dei pazienti e sul superamento dei problemi comuni che possono sorgere. Offrire ai pazienti LCD nella pratica dovrebbe far parte della consulenza terapeutica per tutti i pazienti con diabete di tipo due e ha il potenziale per migliorare il controllo del diabete, la perdita di peso, gli esiti cardiovascolari e ridurre l'uso di farmaci.

3.5 Adattamento dei farmaci nel diabete di tipo due in un contesto di restrizione glucidica

Introduzione: Gli operatori sanitari nell'ambito delle cure primarie devono essere competenti per adattare in modo sicuro i farmaci per il diabete quando i pazienti con T2D modificano la loro dieta. La pratica di prescrizione sicura è supportata dalla comprensione delle evidenze cliniche, della scienza di base e della farmacologia dei farmaci. Questo articolo di revisione supporta i medici nell'applicazione pratica di queste conoscenze per ottenere una pratica sicura. L'American Diabetes Association (ADA) nei suoi Standards of Medical Care in Diabetes 2021 riconosce la terapia nutrizionale a basso contenuto di carboidrati come un'opzione praticabile per la

gestione del T2D. La pubblicazione afferma che "per le persone con diabete di tipo 2, è stato riscontrato che i modelli alimentari a basso contenuto di carboidrati e a bassissimo contenuto di carboidrati, in particolare, riducono l'A1C e la necessità di farmaci antiiperglicemizzanti". Inoltre, la loro terapia nutrizionale per adulti con diabete o prediabete: un rapporto di consenso 2019 afferma:

La riduzione dell'assunzione complessiva di carboidrati per le persone con diabete ha dimostrato, nella maggior parte delle prove il miglioramento della glicemia che può essere applicata in una varietà di modelli alimentari che soddisfano le esigenze e le preferenze individuali. Per le persone con T2D che non soddisfano gli obiettivi glicemici o per le quali la riduzione dei farmaci ipoglicemizzanti è una priorità, ridurre l'assunzione complessiva di carboidrati con un modello alimentare a basso o bassissimo contenuto di carboidrati è un'opzione praticabile... L'uso di protocolli approvati dall'organizzazione per l'insulina e altri farmaci ipoglicemizzanti può aiutare a ridurre l'inerzia terapeutica e/o ridurre il rischio di ipoglicemia e iperglicemia... È stato dimostrato che i modelli alimentari a basso contenuto di carboidrati, in particolare i modelli alimentari a bassissimo contenuto di carboidrati (VLC), riducono l'A1C e la necessità di farmaci antiiperglicemici. Questi schemi alimentari sono tra i modelli alimentari più studiati per il diabete di tipo 2. Evert A, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. Diabetes Care. 2019;42(5):731–754 https://doi.org/10.2337/dci19-0014.

Le pubblicazioni dell'ADA sono rispecchiate a livello internazionale dall'Associazione europea per lo studio del diabete (EASD) e dal Diabetes Canada. L'esperienza clinica rileva che il TCR o un LCD possono essere efficaci per tutte le forme di diabete mellito, incluso il T2D, e quelle caratterizzate da un basso stato di insulina come il T1D. Questa revisione discuterà solo l'adattamento dei farmaci per il T2D. Va notato che ci si può aspettare rapidi cambiamenti fisiologici e un attento monitoraggio con una comunicazione tempestiva della gestione del glucosio e dei farmaci è essenziale per garantire la sicurezza del paziente e un'efficacia ottimale. I potenziali danni includono l'ipoglicemia dovuta alle insuline e ai secretagoghi dell'insulina e la chetoacidosi dovuta agli inibitori SGLT2. Allo stesso modo, è importante considerare che la restrizione dei carboidrati dovrebbe essere adattata alle esigenze specifiche e

agli obiettivi di salute della persona che vive con il diabete. Il diabete immediato e persino la riduzione o l'eliminazione dei farmaci per la pressione sanguigna sono cure standard per i pazienti sottoposti a bypass gastrico. La pratica è simile nei pazienti sottoposti a un protocollo VLCD. Un esempio di ciò è stato lo studio DiRECT che ha richiesto l'interruzione di tutti i farmaci antidiabetici e antipertensivi orali il primo giorno del programma di gestione del peso, con protocolli standard per la reintroduzione del farmaco secondo le linee guida cliniche nazionali, se indicato dal monitoraggio regolare della glicemia e della pressione arteriosa. L'enfasi clinica deve essere posta sul monitoraggio del glucosio e della pressione arteriosa, soprattutto nelle prime settimane. Altri esempi di studi sono elencati nella Tabella 17 che forniscono alcune indicazioni sugli aggiustamenti dei farmaci e sulla frequenza del monitoraggio per il diabete e i farmaci antipertensivi.

Medication adjustments for therapeutic carbohydrate restriction: summary of studies.

Study	Type of medication	Adjustments made	Frequency of monitoring for medication adjustments
Yancy et al. [287] (*n*=21) Single-arm pilot intervention trial T2D	Insulin	Reduced 50% upon starting the diet	Medical team access and active medication adjustments every other week for 16 weeks
	Sulfonylureas	Reduced 50% or discontinued upon starting the diet	
	Diuretics	Reduced 50%. Discontinued if on low dose (25 mg of hydrochlorothiazide or 20 mg of furosemide) upon starting the diet	
Westman et al. [288] (*n*=49) Prospective observational study T2D	Insulin	At 24 weeks, 20 of 21 (95.2%) eliminated or reduced medication	Weekly for 3 months, then every other week for 3 months
Saslow et al. [289] (*n*=16) Parallel-group randomised trial T2D and prediabetes	Sulfonylureas/DPP-4 inhibitors	All participants discontinued medications by 12 months post-baseline	Not specified
Athinarayanan et al. [251] (*n*=267) Open label, non-randomized, controlled study T2D	Insulin Sulfonylureas	Total insulin reduced 62% Sulfonylureas reduced 100%	Continuous care intervention with remote patient monitoring

Study	Type of medication	Adjustments made	Frequency of monitoring for medication adjustments
Saslow et al. [290] (*n*=16) Parallel-group randomised trial T2D and prediabetes	Sulfonylureas	Doses were reduced 50% if the entry HbA1c was <7.5%; discontinued if pre-dinner glucose concentrations went below 6.11 mmol/L (110 mg/dL) in spite of prior dose reduction	Participants were asked to monitor fasting glucose and before dinner daily. Doctor visits unspecified
	Thiazolidinediones	Discontinued for those with starting HbA1c below 7%	
	Metformin	Continued	
Yabe et al. [291] (*n*=24) Randomised, open-label, 3-arm parallel comparative exploratory study T2D	SGLT2 inhibitors	N/A. Study reflects risk of SGLT2i associated DKA using a low carb approach Discontinuation recommended due to risk of euglycemic DKA	Weekly
Unwin et al. [252] (*n*=54 on DM meds) Ongoing audit of service provision	Sulfonylureas, insulin, metformin, SGLT2i, GLP1a	Discontinued completely in 19 (35%)	Regular office visits with general practitioner offices
Lean et al. [253] DiRECT (*n*=148) 111 on DM meds, 12 mos. Open-label, cluster-randomised trial	Not specified	Approx 75% taking meds in both groups at start. Approx 74% off all meds intervention group, 18% controls	Regular office visits with general practitioner offices

TABELLA 17: Fonte: Davies M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018 A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2018;41(12):2669–2701 https://doi.org/10.2337/dci18-0033.

Abbreviazioni: T2D, diabete di tipo 2; DKA, chetoacidosi diabetica; MEDS medicinali, farmaci; DM, diabete mellito; SGLT2i, inibitori della proteina 2 di trasporto sodio-glucosio; GLP1a, agonista del recettore del peptide-1 simile al glucagone; HbA1c, emoglobina A1c; DPP-4, dipeptidil peptidasi 4.

Farmacoterapia:

Categorie di farmaci utilizzati nei pazienti diabetici di tipo 2: farmaci e meccanismi specifici. Di seguito viene fornito un breve riassunto dei vari agenti utilizzati per il diabete e dei loro meccanismi ed effetti avversi.

1) Biguanidi. La metformina è l'unico farmaco di questa classe. La metformina riduce la produzione di glucosio nel fegato e abbassa leggermente l'IR nei muscoli e nel tessuto adiposo e può diminuire l'assorbimento intestinale del glucosio. Gli effetti avversi possono includere effetti collaterali gastrointestinali come diarrea, vomito e dolore addominale, carenza di vitamina B12, peggioramento dei sintomi neuropatici. Gli effetti collaterali possono essere mitigati con una preparazione a rilascio prolungato. La metformina ha numerose azioni pleiotropiche benefiche, la cui considerazione esula dallo scopo di questo articolo.
2) Le sulfoniluree comprendono gliburide, glibenclamide, glipizide, glimepiride e gliclazide. Le sulfoniluree stimolano il pancreas a secernere più insulina. Gli effetti avversi includono ipoglicemia, aumento di peso e potenziale insufficienza delle cellule beta pancreatiche.
3) Gli inibitori della DPP-IV includono sitagliptin, saxagliptin, linagliptin e alogliptin. Questi agenti prevengono la degradazione dell'ormone GLP-1, che abbassa il glucagone, aumenta l'insulina, rallenta lo svuotamento gastrico e riduce l'appetito in modo dipendente dal glucosio. Questi farmaci hanno una minore capacità di abbassare l'A1C rispetto agli agonisti del recettore GLP-1. Gli effetti avversi poco frequenti sono dolore addominale, diarrea, nausea e mal di testa.
4) I tiazolidinedioni (TZD) comprendono pioglitazone e rosiglitazone. Questi agenti migliorano l'IR, ma possono contribuire all'aumento di peso a causa della sensibilità all'insulina nel tessuto adiposo. Sono associati a molti effetti avversi come edema periferico, osteoporosi, insufficienza cardiaca e rischio di sviluppare cancro primario della vescica.
5) I meglitinidi comprendono nateglinide e repaglinide. Questi fanno sì che il pancreas rilasci più insulina. Simili alle sulfoniluree ma con un'emivita più breve, hanno un dosaggio più frequente e un rischio leggermente inferiore di ipoglicemia.

6) Gli inibitori dell'alfa glucosidasi includono l'acarbosio e il miglitolo. Impediscono l'assorbimento dei carboidrati e possono causare sintomi gastrointestinali, tra cui gas e gonfiore.
7) Gli inibitori del trasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT2i) includono canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin ed ertugliflozin. Questi agenti impediscono ai reni di riassorbire il glucosio nel flusso sanguigno, in modo che ne venga escreto di più nelle urine. Possono causare chetoacidosi diabetica euglicemica (anche nei pazienti con diabete di tipo 2), infezioni batteriche e fungine genitali, disidratazione e ipotensione. Diversi agenti di questa classe hanno dimostrato di ridurre la progressione della malattia renale cronica e di avere effetti cardioprotettivi.
8) Gli agonisti del recettore del glucagone Like Peptide-1 (GLP1-RA) includono exenatide, liraglutide, dulaglutide, semaglutide e lixisenatide. Aumentano il GLP-1, che porta a un aumento dipendente dal glucosio dell'insulina e alla diminuzione del glucagone, che porta a una diminuzione del glucosio, compreso il glucosio postprandiale. Ritardano anche lo svuotamento gastrico e migliorano la sazietà, il che aiuta a facilitare la perdita di peso. Sono più potenti degli inibitori DPP-4. Gli effetti avversi includono effetti collaterali gastrointestinali come nausea, vomito, diarrea e pancreatite. Sono controindicati se un paziente ha una storia personale o familiare di carcinoma midollare della tiroide.
9) Le insuline basali includono l'insulina glargine, l'insulina detemir, l'insulina glargine U300, la degludec U100, l'U200, l'umulina U-500 e l'NPH. L'insulina stimola il glucosio ad essere assorbito dai muscoli, dal fegato e dalle cellule adipose, nonché dal tessuto cerebrale. L'insulina inibisce anche l'azione del glucagone, rendendolo anticatabolico. Dosi sovrafisiologiche in quelli con IR possono aumentare la fame e contribuire all'aumento di peso. Gli effetti avversi includono ipoglicemia e lipodistrofia.
10) Le insuline in bolo includono l'insulina regolare, lispro, aspart, glulisina, lispro-aabc e l'insulina inalatoria. Gli effetti sono simili a quelli dell'insulina basale, ma hanno un'azione più breve e svaniscono più rapidamente.
11) I mimetici dell'amilina includono il pramlintide che è meno comunemente usato poiché richiede più iniezioni giornaliere oltre all'insulina durante i pasti. Il

pramlintide è un ormone sintetico che assomiglia all'amilina umana, un ormone prodotto dal pancreas e rilasciato nel sangue dopo i pasti dove aiuta il corpo a regolare le concentrazioni di BG. L'amilina rallenta la velocità con cui il cibo (compreso il glucosio) viene assorbito dall'intestino e riduce la produzione di glucosio da parte del fegato inibendo l'azione del glucagone. Gli effetti avversi includono nausea, vomito e ipoglicemia.

12) Altri agenti con indicazioni di T2D. Anche la bromocriptina e i sequestranti degli acidi biliari sono stati utilizzati con una certa efficacia nella gestione del diabete di tipo 2.

Farmaci per il diabete e restrizione terapeutica dei carboidrati:

I farmaci per il diabete funzionano con diversi meccanismi d'azione e variano in base ai loro benefici e rischi. Questo è importante da considerare alla luce delle nuove prove per vari agenti del diabete. Una sintesi dei rischi per i benefici è disponibile in TABELLA 18.

Summary of T2D medication benefits and risks [284,292,293].

	Biguanides	Secretagogues	DPP4is	GLP1RAs	SGLT2i
Agents	Metformin	Sulfonylureas Glyburide Glibenclamide Glipizide Glimepiride Gliclazide Meglitinides Nateglinide Repaglinide	Sitagliptin Saxagliptin Linagliptin Alogliptin	Exenatide Liraglutide Dulaglutide Lixisenatide Semaglutide	Canagliflozin Dapagliflozin Empagliflozin Ertugliflozin
Mechanism of action	Decreases hepatic gluconeo-genesis, decreases intestinal absorption of glucose, improves insulin sensitivity by increasing peripheral glucose uptake	Stimulates pancreatic islet cells which causes an increase in insulin secretion. These drugs are not effective in the absence of functioning beta cells	Slows the inactivation of incretin hormones GLP-1 and GIP	Increase GLP-1 →glucose dependent ↑ in insulin & ↓ in glucagon & ↓ glucose. Benefits of delayed gastric emptying & enhanced satiety	Reduces reabsorpti of filtered glucose an lowers the renal threshold glucose thereby increasing urinary glucose excretion
Hypoglycaemia	Neutral	Moderate-severe ([a]mild glinide)	Neutral	Neutral	Neutral
Weight	Slight loss	Gain	Neutral	Loss	Loss
Renal/GU	Not for EGFR< 30	Hypoglycaemic risk	Renal dosing except linagliptin	No exenatide for CrCL< 30	Reduce progressio CKD
GI ADR	Moderate	Neural	Neutral	Moderate	Neutral
Cardiac/CHF	Neutral	More CHF risk	Possible with saxagliptin, alogliptin	Possible benefit liraglutide	Reduced risk hospitalis for heart failure

	Biguanides	Secretagogues	DPP4is	GLP1RAs	SGLT2i
Cardiac/ASCVD	Neutral	?	Neutral	Benefit liraglutide, semaglutide, dulaglutide, albiglutide	Benefit empagliflo canagliflo
Bone	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Canagliflozin warning
ketoacidosis	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	DKA in T2D i stress

	Biguanides	Secretagogues	DPP4is	GLP1RAs	SGLT2i	TZD	Insulin
Agents	Metformin	Sulfonylureas Glyburide Glibenclamide Glipizide Glimepiride Gliclazide Meglitinides Nateglinide Repaglinide	Sitagliptin Saxagliptin Linagliptin Alogliptin	Exenatide Liraglutide Dulaglutide Lixisenatide Semaglutide	Canagliflozin Dapagliflozin Empagliflozin Ertugliflozin	Pioglitazone Rosiglitazone	Rapid-acting insulin Basal insulins
Mechanism of action	Decreases hepatic gluconeo-genesis, decreases intestinal absorption of glucose, improves insulin sensitivity by increasing peripheral glucose uptake	Stimulates pancreatic islet cells which causes an increase in insulin secretion. These drugs are not effective in the absence of functioning beta cells	Slows the inactivation of incretin hormones GLP-1 and GIP	Increase GLP-1 →glucose dependent ↑ in insulin & ↓ in glucagon & ↓ glucose. Benefits of delayed gastric emptying & enhanced satiety	Reduces reabsorption of filtered glucose and lowers the renal threshold for glucose thereby increasing urinary glucose excretion	Enhances insulin sensitivity in adipose tissue, skeletal muscle and liver to decrease plasma glucose, insulin concentrations	
Hypoglycaemia	Neutral	Moderate-severe (*mild glinide)	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate-severe
Weight	Slight loss	Gain	Neutral	Loss	Loss	Gain	Gain
Renal/GU	Not for EGFR< 30	Hypoglycaemic risk	Renal dosing except linagliptin	No exenatide for CrCL< 30	Reduce progression of CKD	Neutral	More hypoglycaemia risk
GI ADR	Moderate	Neural	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Neutral
Cardiac/CHF	Neutral	More CHF risk	Possible with saxagliptin, alogliptin	Possible benefit liraglutide	Reduced risk hospitalisation for heart failure	Moderate	More CHF risk
Cardiac/ASCVD	Neutral	?	Neutral	Benefit liraglutide, semaglutide, dulaglutide, albiglutide	Benefit empagliflozin, canagliflozin	May reduce stroke risk	Neutral
Bone	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Canagliflozin warning	Moderate fracture risk	Neutral
ketoacidosis	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	DKA in T2D in stress	Neutral	Neutral

TABELLA 18: Fonte: Davies M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018 A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2018;41(12):2669–2701 https://doi.org/10.2337/dci18-0033.

. Murdoch C, Unwin D, Cavan D, Cucuzzella M, Patel M. Adapting diabetes medication for low carbohydrate management of type 2 diabetes: a practical guide. Br J Gen Pract. 2019;69(684):360–361. Garber A, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive type 2 Diabetes Management Algorithm – 2017 Executive Summary. Endocr Pract. 2017;23(2):207–238.

Abbreviazioni: DPP4is, inibitori della dipeptidil peptidasi 4; GLP1Ras, agonisti del recettore del peptide-1 simile al glucagone; SGLT2i, sodio=inibitori del cotrasportatore 2 del glucosio; TDZ, tiazolidinedioni. amild con glinide; Mod/grave con sulfonilurea.

È importante sottolineare che le concentrazioni di BG in genere diminuiscono rapidamente e sostanzialmente quando un individuo adotta il TCR. È quindi essenziale che i farmaci siano adattati per prevenire l'ipoglicemia. Le seguenti raccomandazioni si basano su competenze cliniche combinate, studi clinici e dalle attuali linee guida pubblicate su TCR e farmaci. Quando si decide la sicurezza e l'appropriatezza dei farmaci per il T2D con TCR, ci sono tre considerazioni cliniche chiave:

1. C'è il rischio che il farmaco causi ipoglicemia o altri eventi avversi? 2. Qual è il grado di restrizione dei carboidrati? 3. Una volta che i carboidrati sono stati ridotti, il farmaco continua a fornire benefici per la salute e, in caso affermativo, i potenziali benefici sono maggiori o minori dei possibili rischi ed effetti collaterali?

Le preferenze della persona con diabete devono essere prese in considerazione in tutte le decisioni sui cambiamenti dei farmaci. I medici devono supportare i pazienti bilanciando i pro e i contro dei diversi approcci. Il costo è un problema che può influenzare la scelta dei farmaci in molti sistemi sanitari. I costi dei farmaci sono un grande onere per gli individui e i sistemi sanitari; quindi, è consigliabile prima di prescrivere farmaci costosi che tutte le altre opzioni siano state prese in considerazione. I benefici cardiovascolari e renali di alcuni farmaci devono essere presi in considerazione e possono giustificare l'uso continuato anche quando una persona ha raggiunto il proprio obiettivo di A1C. Un approccio semplice da considerare quando si regolano i farmaci è l'utilizzo di un approccio a semaforo (vedi Fig. 44).

FIGURA 44: Approccio a semaforo alla gestione dei farmaci con riduzione terapeutica dei carboidrati.

Farmaci che creano un rischio di ipoglicemia:

Esiste un rischio di ipoglicemia con sulfoniluree, meglitinidi e insuline esogene. Quando l'assunzione di carboidrati è ridotta, questi farmaci devono essere ridotti o interrotti, con un adattamento personalizzato alle circostanze del paziente. Gli autori raccomandano una riduzione di almeno il 50% della dose di insulina, interrompendo le sulfoniluree e le meglitinidi. Ulteriori riduzioni dell'insulina possono essere necessarie in base alla risposta glicemica. Ci può essere un periodo di iperglicemia a breve termine mentre l'individuo si adatta a un apporto di carboidrati inferiore. Questo

è preferibile al rischio di ipoglicemia dovuto alla mancata riduzione delle dosi. Questi pazienti traggono beneficio dalla riduzione dell'iperinsulinemia in quanto si ritiene che ciò contribuisca a molte delle anomalie metaboliche e di altro tipo osservate nel diabete di tipo 2. L'ipoglicemia può contribuire ad aumentare la fame, rendendo più difficile perdere peso. Sulfoniluree e meglitinidi: l'assenza di benefici per la salute a lungo termine di questi farmaci fornisce la rassicurazione che la loro interruzione non influirà negativamente sulla salute a lungo termine. Le sulfoniluree come farmaci di seconda linea possono aumentare il rischio di infarto miocardico, mortalità per tutte le cause e ipoglicemia grave, soprattutto negli anziani, rispetto al mantenimento della monoterapia con metformina. La variabilità del glucosio e i picchi di glucosio possono anche essere associati a un aumento del rischio cardiovascolare. Insuline: A meno che non si intraprenda un LCD a bassissimo contenuto calorico di 800 kcal/die simile a quello utilizzato in DiRECT, l'esperienza pratica suggerisce che nella maggior parte dei casi è appropriata una riduzione del 50% della dose giornaliera totale di insulina all'inizio del TCR. Nei soggetti in cui l'HbA1c è marcatamente elevata, può essere appropriata una riduzione minore (ad esempio, del 30%), con ulteriori riduzioni nel tempo. Nei soggetti sottoposti a un regime basale in bolo, si consiglia di ridurre o interrompere preferenzialmente l'insulina in bolo. Man mano che la concentrazione di glucosio migliora, l'insulina basale può essere ridotta. L'insulina mista deve essere interrotta e passata alla sola insulina basale e la dose giornaliera può essere ridotta del 30%-50% all'inizio del TCR. Se si assume una singola dose di insulina a lunga durata d'azione con un picco, il momento preferito è quello di somministrarla al mattino in coincidenza con concentrazioni di insulina più elevate con la normale fisiologia circadiana dell'alimentazione diurna e una riduzione dell'insulina circolante con un digiuno notturno. Molte insuline basali non hanno un picco elevato soprattutto con dosi ridotte, permettendo loro di essere somministrate in qualsiasi momento della giornata. Alcuni pazienti possono aspettarsi di eliminare completamente la necessità di insulina nei prossimi giorni o mesi, man mano che l'IR si risolve. Va avvertito che alcune persone con diagnosi di T2D possono in realtà avere una forma di diabete da carenza di insulina, come il diabete autoimmune latente degli adulti (LADA) o il diabete giovanile ad esordio maturo (MODY). A questi pazienti non deve essere sospesa completamente l'insulina. L'insufficienza endogena di insulina è più probabile

nei pazienti che non erano in sovrappeso al momento della diagnosi di diabete o che hanno richiesto insulina in precedenza nel corso della diagnosi. È anche probabile che siano più sensibili all'insulina, richiedendo dosi di insulina più piccole rispetto a quelle tipicamente utilizzate nel diabete di tipo 2. Un'eccessiva riduzione del dosaggio di insulina in questi pazienti porterebbe a una significativa iperglicemia e un'ulteriore riduzione del dosaggio dovrebbe essere evitata. In caso di dubbio, si raccomanda di richiedere la consulenza di un esperto e test aggiuntivi come gli anticorpi del peptide c e del GAD.

Farmaci che aumentano il rischio di chetoacidosi:

Inibitori SGLT2: questi farmaci comportano un rischio di chetoacidosi euglicemica. Il TCR da solo non può causare chetoacidosi, ma può aumentare il rischio rappresentato da SGLT2i abbassando le concentrazioni di insulina perché l'insulina inibisce la formazione di chetoni. La chetoacidosi indotta da SGLT2i può verificarsi con concentrazioni normali di BG (Blood Glucose) e questo aumenta il rischio che la chetoacidosi non venga riconosciuta. Vale la pena notare che un VLCD (tipicamente meno di 50 g di carboidrati al giorno) può produrre uno stato fisiologicamente normale di chetosi, che non deve essere confuso con lo stato patologico della chetoacidosi diabetica. Nonostante la recente letteratura sostenga una leggera riduzione del rischio cardiovascolare e la protezione renale di SGLT2i, si raccomanda che SGLT2i sia usato con cautela in coloro che aderiscono a un piano alimentare a basso contenuto di carboidrati. È opportuno interrompere SGLT2i in molti casi, in particolare in quelli che aderiscono a un VLCD (30-50 g/die). Un agonista del GLP-1 è una scelta più sicura come agente di seconda linea dopo la metformina. Vedi Murray et al. per un'eccellente revisione della fisiologia di un LCD che imita molti effetti di SGLT2i.

Farmaci con rischio minimo ma con poco o nessun beneficio:

Tiazolidinedioni: questi agenti possono essere utilizzati in modo sicuro a breve termine in quanto non causano ipoglicemia. Esistono preoccupazioni sulla loro sicurezza a lungo termine, compresi i rischi di cancro alla vescica, insufficienza cardiaca e ridotta

densità minerale ossea. Si raccomanda di interrompere i tiazolidinedioni (TZD) non appena le concentrazioni di glucosio lo consentono. I TZD sono anche noti per causare aumento di peso. Acarbosio: Sebbene l'acarbosio sia sicuro da continuare mentre si è su un LCD, i benefici sono molto meno pronunciati a causa della ridotta ingestione di amido in modo che il paziente di solito possa interrompere il farmaco.

Farmaci che non presentano rischi eccessivi con restrizione terapeutica dei carboidrati e possono avere benefici:

La metformina è sicura da somministrare e in alcuni pazienti continua a offrire benefici favorevoli. Non vi è ipoglicemia associata a metformina e perdita di peso neutra o minore. Tuttavia, fino al 25% delle persone sperimenta effetti collaterali gastrointestinali da metformina. Agonisti del GLP-1: Sicuro da somministrare. I benefici con TCR includono una maggiore sazietà, un rallentamento dello svuotamento gastrico e benefici cardiovascolari. Con TCR sostenuto, le persone possono essere in grado di interrompere il loro agonista GLP-1. Tuttavia, le linee guida incoraggiano l'uso continuato per coloro che soffrono di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD) o ad alto rischio di ASCVD indipendente da A1C. Per una revisione dettagliata dei meccanismi multipli di questa classe di farmaci, fare riferimento alla revisione completa di Drucker. Gli inibitori della DPP4 sono meno potenti degli agonisti del GLP-1, ma possono continuare in modo sicuro in quanto non causano ipoglicemia e sono neutri dal punto di vista del peso. L'esperienza clinica del gruppo internazionale di autori concorda sul fatto che questi sembrano avere uno scarso effetto di abbassamento della glicemia nel contesto del TCR.

Un riassunto dei farmaci per il diabete può essere trovato nella Tabella 18. Il box 1 è un elenco delle linee guida cliniche attualmente pubblicate sul TCR con suggerimenti per la riduzione dei farmaci.

<u>Linee guida cliniche attualmente pubblicate sugli LCD con riduzione dei farmaci.</u>

• Guideline Central: Low-Carbohydrate Nutrition Approaches in Patients with Obesity, Prediabetes and T2D http://eguideline.guidelinecentral.com/i/1180534-low-carb-nutritional-approaches-guidelinesadvisory/0? UK version: http://eguideline.guidelinecentral.com/i/1183584-low-carb-nutrition-queensunits/0?
• Adapting diabetes medication for low carbohydrate management of T2D: a practical guide https://bjgp.org/content/69/684/360
• A clinician's guide to inpatient low carbohydrate diets for remission of T2D: toward a standard of care protocol https://www.openaccessjournals.com/articles/a-clinicians-guide-to-inpatient-lowcarbohydratediets-for-remission-of-type-2-diabetes-toward-a-standard-of-care-protocol-12898.htm.
• Clinical Guidelines For the Prescription of Carbohydrate Restriction as a Therapeutic Intervention/Low Carb USA International Scientific and Clinical Advisory https://thesmhp.org/clinical-guidelines/

Individualizzazione della terapia e ruolo del monitoraggio della glicemia:
Per gli individui che desiderano adottare una dieta VLCD o chetogenica (meno di 50 g di carboidrati/die), può essere necessaria una riduzione significativa o l'interruzione completa dell'insulina. L'automonitoraggio della glicemia o il monitoraggio continuo del glucosio (CGM) possono essere molto utili per fornire un rapido riscontro su come gli alimenti influenzano la glicemia quando una persona adotta un LCD e per informare se le dosi di farmaci possono essere ridotte ulteriormente. Ci sono prove che frequenti test del glucosio accoppiati sono efficaci nel supportare scelte alimentari appropriate, indipendentemente dal tipo di trattamento del diabete. I pazienti che assumono farmaci che aumentano il rischio di ipoglicemia devono avere accesso a terapie di salvataggio (compresse di glucosio, gel o glucagone), un'adeguata fornitura di strisce reattive e l'accesso immediato a un membro dell'équipe sanitaria. Ciò è particolarmente importante all'inizio della riduzione dei carboidrati. Il controllo della glicemia ai fini del feedback e del cambiamento del comportamento può essere estremamente efficace. Può essere molto educativo per i pazienti vedere come la loro risposta glicemica al cibo sia correlata a come si sentono. Questo è ora possibile con la tecnologia CGM ed è recentemente diventato più accessibile e conveniente con la tecnologia CGM migliorata. Tali sistemi possono mostrare i grandi picchi di glucosio

post-prandiale e l'aumento della variabilità del glucosio che sono comuni nei pazienti che hanno modelli dietetici standard ad alto contenuto di carboidrati, sono resistenti all'insulina e nel T2D in fase avanzata con insufficienza di cellule beta. Il CGM può anche mostrare l'impatto del TCR sulla riduzione dei picchi di glucosio dopo i pasti.

Regolazione dei farmaci antipertensivi:

È importante rivedere l'elenco dei farmaci per gli antipertensivi. La pressione sanguigna dovrà essere monitorata a casa o in clinica durante l'inizio dell'intervento dietetico. Ai pazienti deve essere mostrato come auto-monitorare la pressione sanguigna e devono essere informati dei sintomi di bassa pressione sanguigna, come ipotensione ortostatica (stordimento quando si sta in piedi) o grave affaticamento. Questi sintomi e/o la pressione arteriosa sistolica inferiore a 120 mmHg dovrebbero indurre a ridurre i farmaci antipertensivi. L'iponatremia può essere esacerbata da SGLT2i, tiazidici o diuretici dell'ansa. L'inizio della dieta è associato a diuresi e natriuresi; Pertanto, viene enfatizzato un adeguato apporto di sodio per prevenire la disidratazione e l'ipotensione. Una recensione sul Journal of Hypertension afferma: "La nostra analisi suggerisce che l'insulina svolge un ruolo primario nell'ipertensione, evidenziando lo stretto legame tra l'ipertensione essenziale e le malattie associate alla sindrome metabolica". Il brodo con sodio è un buon rimedio oltre che una misura preventiva nella fase di inizio della dieta. Alcuni pazienti con insufficienza cardiaca sono sensibili al sale, quindi monitora attentamente questo sottogruppo o riduci i diuretici con giudizio invece di consigliare brodi o cibi ricchi di sodio. Adattare qualsiasi riduzione degli antipertensivi alle comorbidità del paziente. I risultati dello studio osservazionale di sei anni del Dr. David Unwin hanno mostrato una riduzione di 10,9 mmHg della pressione arteriosa sistolica (SBP) e di 6,3 mmHg di riduzione della pressione arteriosa diastolica nonostante una riduzione del 20% dei farmaci antipertensivi.

Altri farmaci che necessitano di aggiustamento:

Se c'è un cambiamento significativo nell'assunzione di verdure a foglia verde o altri alimenti contenenti vitamina K, gli antagonisti della vitamina K (ad esempio, warfarin) avranno bisogno di un monitoraggio frequente. I miglioramenti del bruciore di stomaco (malattia da reflusso gastroesofageo) possono consentire la riduzione o l'eliminazione degli inibitori della pompa protonica (PPI) o degli anti-H2. La sindrome dell'intestino irritabile predominante (IBS) può anche migliorare con alimenti più biodisponibili contenenti proteine e grassi essenziali. Le pazienti con sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) possono vedere un miglioramento delle loro condizioni con un ritorno della fertilità; quindi, potrebbe essere necessario un consiglio sulla contraccezione. Anche l'emicrania e i dolori articolari infiammatori possono migliorare e richiedere aggiustamenti dei farmaci. A causa della diuresi naturale che si verifica con la riduzione dell'insulina, se vengono somministrati diuretici dell'ansa per l'edema, questi possono essere ridotti o rimossi in modo sicuro mentre l'edema viene monitorato.

Altri interventi sullo stile di vita per influenzare l'IR e aiutare nella riduzione dei farmaci:

L'attività fisica in tutte le forme può aiutare la sensibilità all'insulina. Questo può essere solo il movimento generale di camminare e avere una giornata attiva, per un'attività di tipo aerobico diretto, così come un'attività ad alta intensità e un allenamento della forza. Il sonno adeguato, la riduzione dello stress, i dati emergenti sul microbioma, l'alimentazione limitata nel tempo, lo stato della vitamina D, la genetica e molti altri modulatori dell'IR e della sensibilità sono ora in fase di scoperta e personalizzazione da parte di medici e pazienti. Nella Tabella 19 è riportato un riassunto delle considerazioni fornite ai farmaci per il T2D sotto un LCD o un KD.

T2D: Diabetic medications on an LCD: summary and suggestions [305].

There are three considerations with the use of diabetic medications in type 2 diabetes when on a low carbohydrate diet:

- Is there a risk of hypoglycaemia?
- What is the degree of carbohydrate restriction?
- Does the medication provide any benefit, and if so, do any potential benefits outweigh any side effects and potential risks?

Drug Group	Action	Hypo risk?	Suggested action (to continue/stop)
Sulfonylureas	Increase pancreatic insulin secretion	YES	STOP (or if gradual carbohydrate restriction then wean by e.g. halving dose successively)
Insulins	Exogenous insulin	YES	REDUCE/STOP (Change to basal only and wean appropriately, e.g. successive 30-50% reductions, towards elimination) *see below
Meglitinides	Increase pancreatic insulin secretion	YES	STOP (or if gradual carbohydrate restriction then wean by e.g. halving dose successively)
Biguanides	Reduces insulin resistance	No	Optional, consider clinical pros/cons.
GLP-1 agonists	Slow gastric emptying. Glucose dependent pancreatic insulin secretion.	No	Optional, consider clinical pros/cons (expensive).
SGLT-2 inhibitors	Increase renal glucose secretion	No	Usually stop. Concern over possible risk of ketoacidosis (though this risk may be with LADA that has been misdiagnosed as T2DM). Use in selected patients may be beneficial in early reversal.
Thiazolidinediones	Reduce peripheral insulin resistance	No	Usually stop. Concern over risks usually outweighs benefits.
DPP-4 inhibitors	Inhibit DPP-4 enzyme	No	Stop. No significant risk, but no benefit in most cases.
Alpha-glucosidase inhibitors	Delay digestion of starch and sucrose	No	Stop. No benefit on a low carbohydrate diet.

*Insulin reduction suggestion Tailor to individual. If using basal-bolus regime convert to long-acting insulin only, BD in equal doses (OD may suit some people). If a very low carbohydrate diet is planned any bolus insulin dosing can simply be eliminated. On commencing low carbohydrate diet reduce insulin by 30-50%. Monitor QDS initially for hypoglycaemia (rescue glucose if required). Continue down-titration of insulin as insulin resistance improves (can take months). Goal for most can be to eliminate insulin.

Caution: Some people with T2DM may have pancreatic insufficiency. Also people with other forms or pancreatic insufficiency (e.g. LADA or T3c) may have been misdiagnosed as T2DM. Consider this if rapidly increasing HbA1c, thirst, polydipsia, weight loss, low C-peptide. Insulin should not be eliminated in this cohort.

TABELLA 19: Dailey M, Moran T. Glucagon-like peptide 1 and appetite. Trends Endocrinol Metab. 2013;24(2):85–91 https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.11.008.

Sommario:

Il TCR è un'opzione sempre più popolare ed efficace per la gestione del diabete di tipo due e può portare a un miglioramento della condizione, ridurre il carico di farmaci e contribuire a una significativa perdita di peso. Una recente revisione qualitativa riporta che la riduzione dei farmaci è una delle ragioni principali per cui i pazienti iniziano il TCR, anche più importante della perdita di peso. L'inizio sicuro del TCR nei pazienti trattati con farmaci richiede un monitoraggio significativo e aggiustamenti dei farmaci per ridurre ed eliminare il rischio di ipoglicemia e ipotensione. Il gruppo sanitario, compresi i medici delle cure primarie, infermieristiche, farmaceutiche e nutrizionali, deve essere competente nell'aggiustare o riconoscere la necessità di aggiustare il diabete e i farmaci antipertensivi per ottenere cure sicure ed efficaci. Gli aggiustamenti più immediati e importanti riguardano l'insulina, le sulfoniluree, l'SGLT2i, i farmaci per la pressione sanguigna e i diuretici. I gruppi di assistenza interdisciplinari possono personalizzare la terapia seguendo le indicazioni di cui sopra, che includono il monitoraggio attento della glicemia e della pressione sanguigna, la riduzione dei farmaci che possono causare ipoglicemia e ipotensione, la valutazione regolare delle

risposte glicemice e della pressione sanguigna e la comunicazione ad accesso aperto con il gruppo. L'educazione e la pratica medica per decenni si sono concentrate quasi esclusivamente sulla prescrizione e sull'intensificazione della terapia medica con il progredire della malattia cronica. Il nostro gruppo internazionale di autori clinici spera in un giorno in cui l'educazione e la pratica medica investiranno tanto tempo, pensiero e sforzi per de-prescrivere in modo sicuro i farmaci quanto per aiutare i nostri pazienti a ripristinare la salute.

3.6 Diabete di tipo 1

Introduzione: Il T1D deriva dalla distruzione autoimmune delle cellule β pancreatiche e da una perdita quasi completa della produzione di insulina. Ciò si traduce in iperglicemia con i suoi sintomi e segni concomitanti e, se non trattata, può portare a chetoacidosi diabetica (DKA) e morte. Tutti i pazienti con T1D avranno bisogno di una qualche forma di terapia insulinica. Per ogni anno in cui una persona con T1D o T2D ha un HbA1c superiore al 7,5%, perde 100 giorni di vita. Ciò equivale al 70% delle persone in Inghilterra e in Galles. Si tratta di circa 8 anni di perdita di vite umane per una persona con T1D. Chiaramente l'importanza di raggiungere la normoglicemia nel diabete è fondamentale. Il T1D non solo riduce la durata, ma ha anche un impatto negativo sulla qualità della vita. In un questionario di 180 persone con T1D di età compresa tra 18 e 35 anni sono state tratte le seguenti conclusioni:
Sebbene i partecipanti abbiano dimostrato comportamenti di autogestione appropriati e una moderata autoefficacia, sullo strumento per la qualità della vita del diabete, hanno riportato un'elevata insoddisfazione per l'onere che il diabete pone sulle loro famiglie e la quantità di tempo necessaria per gestire il diabete. La qualità della vita è risultata significativamente correlata positivamente con la paura dell'ipoglicemia e la paura delle complicanze. La qualità della vita è risultata significativamente negativamente correlata con l'autoefficacia. Queste osservazioni suggeriscono che, con l'aumento della paura dell'ipoglicemia e della paura delle complicanze, la qualità della vita diminuisce e, con l'aumento dell'autoefficacia, aumenta anche la qualità della vita.

Patofisiologia:

Il T1D è una malattia autoimmune in cui la progressiva distruzione delle cellule beta del pancreas avviene in un periodo di tempo variabile. Può presentarsi a qualsiasi età, ma è più comune nell'infanzia con due picchi all'età di 4-7 anni e 10-14 anni. Non esiste un agente eziologico noto e sono state proposte molteplici eziologie: genetica, mancanza di vitamina D, caseina del latte, infezione e posizione geografica.

Gestione del paziente:

Nell'era pre-insulina l'unica forma di trattamento per il T1D era una dieta a basso contenuto di carboidrati che mostrava un successo variabile, a seconda delle proporzioni di proteine e grassi. Una volta scoperta l'insulina, questo ha permesso un aumento del consumo di carboidrati, che alla fine è aumentato a oltre il 50% dell'apporto energetico negli anni '60, quando sono state introdotte diete a basso contenuto di grassi. Mentre l'uso dell'insulina nei pazienti con T1D ha prolungato la loro vita, l'aumento dei carboidrati e l'aumento delle dosi di insulina hanno causato una serie di condizioni correlate. Questi includono maggiori rischi di ipoglicemia, iperglicemia, DKA (Chetoacidosi Diabetica) e obesità. A questo si aggiunge l'aumento delle complicanze cardiovascolari associate al diabete, che sono correlate in modo lineare all'aumento delle concentrazioni di HbA1. Mantenere le concentrazioni di glucosio in un intervallo normale rimane una sfida per tutta la vita per molti pazienti. I dati dei registri del T1D mostrano che solo il 17% dei bambini e degli adolescenti e il 21% dei pazienti adulti raggiungono obiettivi di HbA1c inferiori al 7,5% e al 7%, rispettivamente. Nonostante l'introduzione di nuove insuline, un maggiore uso di pompe per insulina e un maggiore monitoraggio del glucosio con monitor continui del glucosio, non sono stati mostrati miglioramenti in questi dati per un periodo di 8 anni. Ai pazienti viene insegnato ad abbinare il dosaggio di insulina con l'assunzione di carboidrati, ma pochi sono in grado di ottenere un controllo adeguato. Il percorso tipico di un paziente include un'elevata variabilità glicemica e uno scarso controllo, come mostrato nei download del glucometro di due pazienti mostrati in (Fig. 45 A e B).

Fluttuazioni costanti della glicemia significano un maggiore rischio di gravi episodi ipoglicemici, che spesso portano a iperglicemia reattiva e maggiori rischi di DKA.

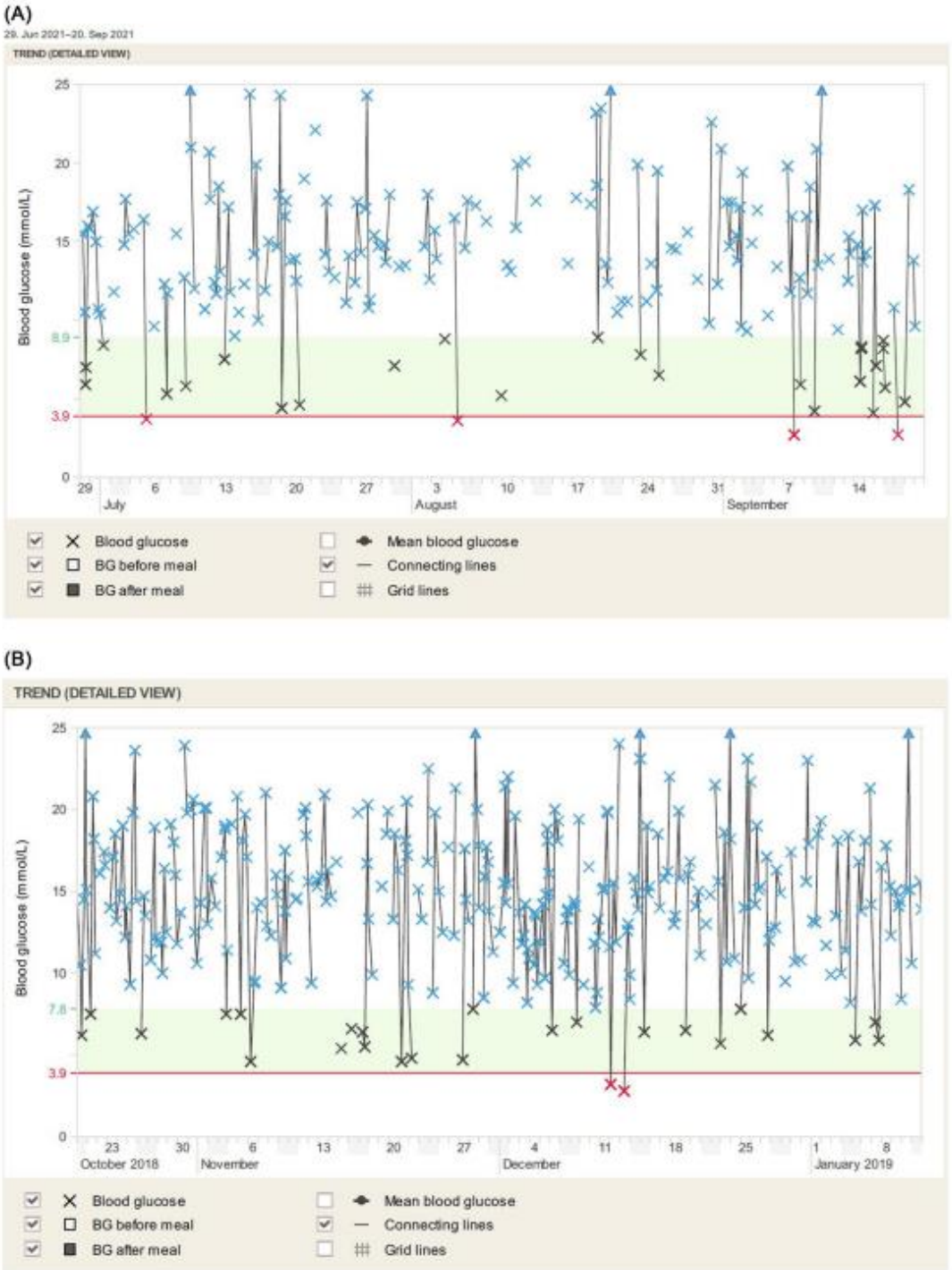


FIGURA 45: (A) e (B) Download del glucometro da pazienti con T1D che mostrano un'ampia variabilità della glicemia e uno scarso controllo quando si utilizzano consigli dietetici standard.

Obiettivi dell'assistenza:

L'obiettivo finale nel trattamento dei pazienti con T1D è quello di raggiungere concentrazioni di glucosio (e Hba1c) il più vicino possibile alla normalità, ridurre l'ipoglicemia, ridurre la variabilità glicemica (vedi Fig. 45 vs 46) e migliorare la qualità della vita. Una piccola percentuale di persone può raggiungere la normoglicemia utilizzando una dieta orientativa ad alto contenuto di carboidrati. Per la stragrande maggioranza delle persone, tuttavia, la restrizione dei carboidrati sarà il contributo dietetico più appropriato alla normoglicemia. Le prove fino ad oggi suggeriscono che più basso è il numero di carboidrati, migliore è il controllo della glicemia.

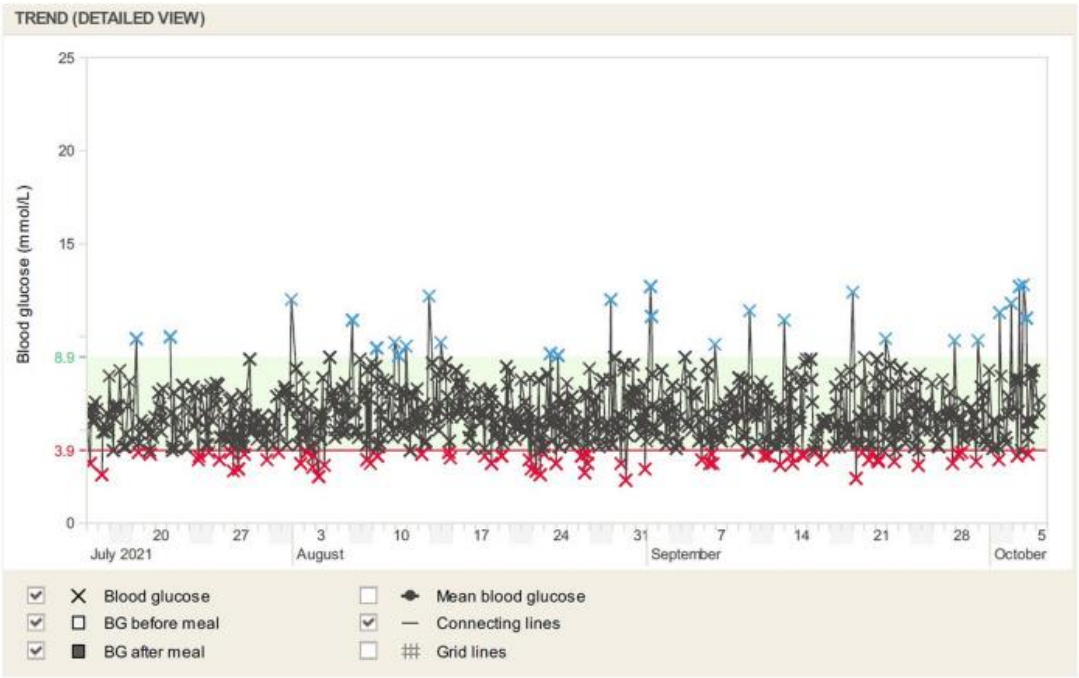


FIGURA 46: Letture del glucometro di un paziente con diabete di tipo 1 che ha stabilito un buon controllo della glicemia praticando il TCR.

Come evidenziato negli studi discussi di seguito, esiste anche la possibilità di indurre una remissione del T1D. Molti diabetologi hanno, in passato, osservato che i pazienti che raggiungono il controllo delle loro concentrazioni di glucosio subito dopo la diagnosi entrano in una "fase di luna di miele" durante la quale hanno bisogno di poca o nessuna insulina per lunghi periodi. Ora sembra possibile dagli studi che utilizzando

il TCR subito dopo la diagnosi la "fase della luna di miele" potrebbe essere prolungata indefinitamente in alcuni pazienti, ottenendo così la remissione.

Considerazioni relative allo stile di vita:

La gestione dello stile di vita è fondamentale per la salute in generale. La gestione dietetica è la strategia più significativa nella gestione del T1D e le concentrazioni fisiologiche di glucosio possono essere raggiunte di routine, in particolare con il TCR.

Esercizio Fisico:

La gestione del T1D si estende all'attività fisica, che dovrebbe essere considerata parte integrante della gestione di questa condizione. L'asse intestino-fegato-cervello del controllo del glucosio svolge un ruolo importante nel metabolismo del glucosio. Ma il contributo del muscolo alla regolazione del glucosio non deve essere sottovalutato. L'esercizio fisico aumenta la traslocazione del trasportatore GLUT-4 sulla superficie cellulare e il conseguente assorbimento del glucosio, indipendentemente dall'insulina. Il muscolo scheletrico è uno dei pochi organi ad aumentare di massa a seguito di un regolare esercizio fisico, e questo aumenta il numero di trasportatori GLUT 4 e quindi la capacità del corpo di assorbire il glucosio. In caso di glicemia alta, un'alternativa all'iniezione di insulina è l'attività fisica per aumentare l'assorbimento del glucosio. Oltre alla sua capacità di aumentare il tasso di assorbimento del glucosio nelle cellule muscolari e la capacità di metabolizzare il glucosio anaerobicamente nei muscoli, il glucosio è l'unico carburante disponibile per la respirazione anaerobica e anche se ha uno scarso guadagno netto di ATP, il tasso di reazione in condizioni anaerobiche è cento volte superiore a quello della respirazione aerobica. L'effetto di ciò è un aumento relativo di cinque volte dell'uso di glucosio. Quindi, è bene incoraggiare un mix di attività aerobica e anaerobica regolarmente durante il giorno, ove possibile, nelle persone con T1D.

Luce solare:

Per le persone che vivono a latitudini temperate e settentrionali, è buona norma raccomandare integratori orali di vitamina D per i mesi invernali. Esiste un'ampia gamma di raccomandazioni di dose con 1000-4000 UI che è il limite superiore di sicurezza a seconda di una serie di fattori, tra cui l'età. È stato dimostrato che la vitamina D migliora la glicemia e l'HbA1c e riduce la resistenza all'insulina nel T2D e basse concentrazioni di vitamina D sono associate all'eziologia del T1D.

Farmacoterapia:

L'insulina è effettivamente una terapia ormonale sostitutiva nel contesto della sua carenza di T1D. La sfida clinica è quella di fornire insulina nella quantità necessaria e con una tempistica efficace per bilanciare l'effetto della dieta sul controllo del glucosio. A breve termine, il problema dell'ipoglicemia è significativo. A lungo termine, l'incapacità di mantenere le concentrazioni di glucosio nell'intervallo fisiologico esporrà la persona con T1D al rischio di complicanze.

Aggiustamento dell'insulina basale:

Qualunque sia il tipo di dieta scelta, i fondamenti della gestione del T1D sono stabilire i tempi e la quantità di insulina basale quando la persona è a digiuno. Può essere fatto in un digiuno di 24 ore o due digiuni di 12 ore che coprono l'intero periodo di 24 ore. Anche se la maggior parte delle insuline basali ha un tempo d'azione di 24 ore, la sensibilità all'insulina differisce durante il giorno e potrebbe essere consigliabile dividere la dose. Le persone che usano le pompe possono affinare la loro dose basale per coprire i tempi di insulino-resistenza e sensibilità ogni ora durante il giorno, se necessario, e un sistema di microinfusore andrà a beneficio di coloro che trovano difficile il controllo basale. Una volta che è stata stabilita una traccia piatta

nell'intervallo fisiologico, la persona ha flessibilità sui tempi dei pasti e bolerà per carboidrati e proteine secondo necessità. L'alimentazione a tempo limitato può giovare alle persone con T1D e una dieta povera di carboidrati facilita questo processo eliminando la necessità di spuntini, che in genere è necessaria con alti volumi di insulina. L'alimentazione limitata nel tempo ha molti vantaggi nella gestione del T1D, in quanto migliora la sensibilità all'insulina, consente la riparazione cellulare attraverso l'autofagia e significa che si trascorre meno tempo con la fisiologia disregolata causata dall'insulina periferica. Le persone che si stanno avvicinando al TCR e che hanno complicanze del diabete saranno consigliate dal loro medico di effettuare la transizione a un ritmo adatto alle loro complicanze esistenti. In genere ciò comporta una fase di transizione prolungata di settimane o mesi.

Restrizione terapeutica dei carboidrati.

Evidenze scientifiche per quanto riguarda l'uso della restrizione terapeutica dei carboidrati:

Gli standard di cura dell'American Diabetes Association nel diabete per il 2021 affermano che "Non c'è una ricerca adeguata nel T1D per supportare un modello alimentare rispetto a un altro in questo momento". Tuttavia, ammettono che "la riduzione dell'assunzione complessiva di carboidrati per le persone con diabete ha dimostrato la maggior parte delle prove per migliorare la glicemia e può essere applicata in una varietà di modelli alimentari che soddisfano le esigenze e le preferenze individuali". Numerosi casi di studio, studi clinici e articoli di revisione hanno mostrato benefici nei pazienti che utilizzano stili di vita a basso contenuto di carboidrati nel T1D. Qui menzioniamo alcuni di questi come riferimento.

Studi sperimentali: In uno studio di 1 anno, sono stati arruolati 24 pazienti con T1D; di cui 22 hanno completato lo studio. I pazienti hanno ridotto l'assunzione di carboidrati a 70-90 g al giorno, sono stati incoraggiati a monitorare le concentrazioni di glucosio almeno quattro volte al giorno e le dosi di insulina sono state adattate al nuovo regime. Le misurazioni di follow-up sono state effettuate a tre e 12 mesi. L'HbA1c media è scesa dal 7,5% al 6,4%. Il dosaggio di insulina durante i pasti è stato

ridotto da 21,1 a 12,4 unità e la dose giornaliera totale di insulina è stata ridotta da 0,5 u/kg/die a 0,4 u/kg/die. Le concentrazioni di colesterolo totale e colesterolo LDL sono rimaste invariate, mentre le concentrazioni di trigliceridi nel sangue sono diminuite del 16%. Gli episodi ipoglicemici si sono ridotti del 94% a tre mesi e dell'84% a un anno. Gli autori concludono che per i pazienti motivati con T1D questo approccio alla terapia è fattibile. In uno studio crossover randomizzato di 12 settimane su 14 pazienti con T1D, di cui 10 hanno completato lo studio, l'assunzione di 98 g di carboidrati è stata confrontata con 246 g di carboidrati al giorno. I risultati hanno mostrato una ridotta variabilità e una minore ipoglicemia nel gruppo a basso contenuto di carboidrati e una perdita di peso di 2 kg nel gruppo LCD rispetto a un aumento di 2,6 kg nel gruppo a dieta a più alto contenuto di carboidrati. Non c'è stato alcun effetto sull'HbA1c o sui marcatori di rischio cardiovascolare, ma la dose giornaliera totale di insulina è stata ridotta da 43,2 a 33,6 unità. Gli autori hanno concluso che una riduzione dell'assunzione di carboidrati ha contribuito a ridurre il peso, la variabilità del glucosio e gli eventi ipoglicemici. In uno studio retrospettivo di un anno, 33 pazienti si sono autoselezionati per seguire una dieta a bassissimo contenuto di carboidrati (< 50 g / die) che è stata progettata per essere eucalorica. Il numero di pazienti che hanno raggiunto un HbA1c del < 7% è salito dal 12% al 57% e c'è stata una diminuzione statisticamente significativa del numero di unità di insulina giornaliere utilizzate e degli episodi ipoglicemici sperimentati. C'è stata una perdita di peso accidentale tra alcuni partecipanti. Gli autori concludono che un approccio a basso contenuto di carboidrati appare sicuro ed efficace con la supervisione medica e gli opportuni aggiustamenti della dose di insulina.

Studi osservazionali trasversali:

In uno studio, i pazienti con T1D che partecipavano al gruppo Facebook, TypeOneGrit, hanno risposto a un sondaggio online. Lo studio ha valutato il controllo glicemico tra i bambini e gli adulti che hanno consumato un VLCD o un KD. C'erano 316 intervistati, di cui 131 erano genitori di bambini con T1D. Lo studio ha rilevato che l'uso medio di LCD è stato di 2,2 anni. L'assunzione media di carboidrati è stata di 36 g al giorno e l'HbA1c media è stata del 5,7%. Il 2% dei pazienti era stato

ricoverato in ospedale nell'anno precedente, l'1% per episodi ipoglicemici e l'1% per DKA. I pazienti hanno riportato un alto tenore di soddisfazione per la loro salute, ma hanno notato che le relazioni con i loro fornitori di cure per il diabete erano spesso tese. Gli autori concludono che sono necessari ulteriori studi per convalidare questi risultati. La maggior parte degli studi esamina i fattori di rischio cardiovascolare e in generale tende a scoprire che le concentrazioni di colesterolo totale, LDL e HDL possono aumentare, ma che le concentrazioni di trigliceridi nel sangue tendono a ridursi nei pazienti con diabete di tipo 1 che utilizzano LCD. Tuttavia, pochissimi studi riportano gli esiti effettivi delle malattie cardiovascolari. In uno studio interessante, Ahola et al. hanno valutato un sottogruppo di pazienti con T1D (69 (7,6%) su 902) che seguono una dieta a basso contenuto di carboidrati (<130 g / die) e li hanno confrontati con una popolazione abbinata di 69 pazienti dello studio. Hanno confrontato i fattori di rischio cardiovascolare e hanno dimostrato che i pazienti del gruppo LCD avevano un indice di massa corporea (BMI) più basso, una ridotta variabilità glicemica e valori di pressione sanguigna diastolica più bassi. Le donne avevano concentrazioni più elevate di colesterolo HDL. Gli uomini avevano concentrazioni di colesterolo totale e non-HDL leggermente aumentate rispetto alle donne. Tuttavia, i dati indicano che il tasso di eventi cardiovascolari nel braccio LCD era inferiore rispetto al gruppo con dieta ad alto contenuto di carboidrati (10,1% vs 17,6%), ma questo non è stato riportato nella discussione. Questo studio sembra confermare che le LCD sono sicure dal punto di vista delle malattie cardiovascolari.

Casi clinici:

Un paziente che ha avuto T1D per 41 anni ha iniziato un LCD dopo aver visitato il Dr. Bernstein a New York nel 1998 ed è stato in grado di ridurre e stabilizzare le sue concentrazioni di glicemia, ridurre l'HbA1c al 5,6%, avere meno episodi ipoglicemici, perdere peso e sperimentare meno fame e una migliore qualità della vita. Al momento della pubblicazione dell'articolo nel 2003, aveva mantenuto il regime per quattro anni. Un caso clinico del 2014 descrive un ragazzo di 19 anni con T1D che inizia una dieta paleolitica-chetogenica 20 giorni dopo la diagnosi e ha rapidamente normalizzato le concentrazioni di BG (Blood Glucose) e ha interrotto la terapia insulinica. Dopo 6

mesi, non ha ancora avuto bisogno di una terapia insulinica, ma purtroppo non è stato fornito alcun ulteriore follow-up. Un caso clinico di tre pazienti più anziani (di età rispettivamente di 36, 40 e 38 anni) che hanno iniziato un LCD subito dopo la diagnosi di T1D (confermato con risultati positivi agli anticorpi), riporta la remissione del T1D. Tutti i pazienti hanno ottenuto un adeguato controllo della glicemia, consentendo loro di interrompere la terapia insulinica: uno per 4 anni di follow-up e uno per 15 mesi di follow-up. Il terzo era ancora in grado di mantenere il controllo dopo 4 anni di follow-up anche se aveva ripreso la terapia insulinica dopo 2 anni. In un altro caso clinico, un uomo di 37 anni con una storia di 20 anni di T1D e di 4 anni dopo un KD (HbA1c media 5%, nessuna DKA, nessun grave evento ipoglicemico), ha completato un giro in bicicletta di 4011 km in 20 giorni ma è stato ancora in grado di mantenere la stabilità glicemica. Gli autori hanno riferito che la sua dieta durante il viaggio conteneva carboidrati per l'11%, proteine per il 31% e grassi per il 58%. Ha utilizzato un monitor continuo del glucosio (CGM) che ha mostrato che ha mantenuto la sua concentrazione di glucosio a una media di 6,1 mmol / L (110 mg / dL) con una deviazione standard di 2,1 mmol / L (37,8 mg / dL) per i 10 giorni. Ha avuto un episodio di ipoglicemia sintomatica che ha invertito ingerendo 9,9 g di glucosio.

Recensioni:

Un certo numero di revisioni ha esaminato l'uso del TCR nei pazienti con T1D. La revisione sistematica di Turton et al. sugli LCD per il T1D includeva nove studi. Sfortunatamente hanno scoperto che, a causa dell'eterogeneità degli studi, non sono stati in grado di determinare differenze significative di risultato tra LCD e diete ad alto contenuto di carboidrati. Tuttavia, hanno notato che in tutti gli studi la dose giornaliera totale di insulina è stata ridotta in quelli che seguivano gli LCD. Concludono che sono necessari ulteriori studi per valutare gli LCD nei pazienti con T1D e che questi dovrebbero valutare cinque risultati specifici, vale a dire, una riduzione dell'HbA1c, nessun aumento dell'ipoglicemia, una riduzione dell'uso giornaliero totale di insulina, una riduzione dell'IMC e il miglioramento della qualità della vita. Bolla et al. hanno esaminato i bassi carboidrati e i KD in T1D e T2D; La revisione ha incluso molti degli studi discussi sopra. Le loro conclusioni sono cautamente ottimistiche sull'uso degli

LCD nel T1D. Tendono a enfatizzare la qualità dei carboidrati (sostenendo alimenti a basso indice glicemico), sebbene suggeriscano che anche la quantità sia rilevante. Suggeriscono che nei pazienti motivati e nei professionisti medici informati e motivati, gli LCD sono un ottimo strumento da utilizzare per ottenere un controllo adeguato e ridurre le complicanze a lungo termine nei pazienti con T1D. Come di consueto, in tutti gli studi esaminati, c'è preoccupazione per l'aumento delle concentrazioni di colesterolo LDL; tuttavia, nessuno studio mostra prove effettive che le malattie cardiovascolari peggiorino con l'aumento delle concentrazioni di colesterolo LDL nei pazienti con diabete di tipo 1 che utilizzano LCD. Un'eccellente revisione di Scott et al. discute l'uso di LCD nei pazienti con T1D e ha valutato i potenziali benefici (perdita di peso, ipoglicemia ridotta, meno iperglicemia, dosi ridotte di insulina e riduzione della resistenza all'insulina) e potenziali rischi (aumento della DKA, aumento delle concentrazioni di colesterolo totale e LDL, possibili carenze nutrizionali, anomalie della crescita nei bambini, disturbi alimentari e psicologici). Esaminano l'uso di LCD in atleti senza T1D e forniscono alcune prove per l'uso di LCD in atleti con T1D. Vengono forniti alcuni meccanismi fisiologici, che suggeriscono che l'LCD può essere efficace nei pazienti con T1D, in particolare nell'abbassare le concentrazioni glicemiche e migliorare l'uso delle riserve adipose per l'energia durante l'esercizio. Mostrano prove intriganti che l'allenamento nello stato di digiuno può effettivamente avere benefici complessivi nell'abbassare le concentrazioni di BG. Promuovono anche l'uso di un monitoraggio regolare e persino l'uso di CGM. Osservano che sono necessarie ulteriori prove per l'uso di LCD nel T1D, ma indicano che gli LCD (<130 g / die di carboidrati) sono un'opzione praticabile per aiutare a controllare le concentrazioni di glicemia nei pazienti con T1D. In una nota cautelativa, De Bock et al. evidenziano sei casi di bambini (e alcune famiglie) che hanno seguito LCD dopo una diagnosi di T1D. All'inizio, il documento afferma che "endocrinologi e dietologi in Australia e Nuova Zelanda sono stati invitati a descrivere i casi di T1D in cui si riteneva che l'aderenza a una dieta a base di carboidrati ristretta comportasse conseguenze endocrine e metaboliche". Hanno riferito che questi bambini hanno avuto un ritardo nella crescita e anche un peggioramento dei fattori di rischio CVD. È anche chiaro che tutti i pazienti seguivano in realtà diete ipocaloriche o denutrite e avrebbero beneficiato di un aiuto e di consigli comprensivi su come migliorare il loro apporto

energetico e nutrizionale, pur rimanendo su una dieta relativamente povera di carboidrati. L'unico consiglio dato è stato quello di invitare i pazienti ad aumentare l'assunzione di carboidrati. Due famiglie erano chiaramente sconvolte dai servizi, e una ha persino lasciato la clinica e non ha partecipato ai follow-up. Tuttavia, in una panoramica, Gallagher et al. hanno esaminato le considerazioni mediche e psicologiche per gli LCD nei giovani con T1D. Hanno valutato i potenziali benefici e rischi e hanno evidenziato la necessità di allineare le abitudini alimentari individuali e familiari e che gli operatori sanitari siano premurosi e di supporto alle famiglie che possono scegliere il TCR. Evidenziano il potenziale dei disturbi alimentari, che è un'area di cui tutti gli addetti ai lavori dovrebbero essere consapevoli quando consigliano i giovani con T1D. Nel complesso, l'evidenza mostra che per i pazienti motivati e gli operatori sanitari, è possibile controllare il T1D, raggiungendo in modo sicuro una glicemia quasi normale, utilizzando il TCR. Tutti gli operatori sanitari devono essere pronti a offrire questa terapia dello stile di vita ai pazienti e a sostenere i pazienti che desiderano seguire questa terapia.

Intervento dietetico terapeutico nella restrizione dei carboidrati:

Il TCR riguarda la riduzione dei carboidrati a un livello che consentirà a qualcuno con T1D di avere concentrazioni normali di glucosio (un buon punto di partenza potrebbe essere circa 70-90 g di carboidrati al giorno). Una tipica dieta TCR proverrà da fonti di cibo reali e non trasformati. È risaputo che gli alimenti ultra-processati sono direttamente dannosi per la salute e questo dovrebbe essere scoraggiato in tutte le diete. L'obiettivo delle scelte dietetiche nel T1D è quello di massimizzare il guadagno di salute dal cibo non trasformato, consentire concentrazioni quasi fisiologiche di BG e ridurre gli episodi ipoglicemici. I veri alimenti in una tipica dieta TCR saranno le verdure a foglia, idealmente di stagione, di provenienza locale e biologica, la frutta a guscio (ridurre o evitare arachidi e anacardi), i frutti di bosco in piccole quantità, i latticini interi, le uova, tutte le carni (preferibilmente con tagli grassi), tutto il pesce, gli oli da cucina non derivati dai semi e che vengono spremuti a freddo piuttosto che lavorati industrialmente con solventi. Si tratta di un VLCD o KD (meno di 50 g di carboidrati al giorno). Una dieta più ricca di carboidrati nel TCR includerà più ortaggi

a radice, legumi e possibilmente cereali limitati. Una parte spesso trascurata di tutte le raccomandazioni dietetiche è il piacere. La percezione delle diete TCR come blande e insostenibili è obsoleta e rappresenta i pregiudizi dei singoli medici e possibilmente i loro comportamenti personali riguardo al cibo, piuttosto che qualsiasi valutazione basata sull'evidenza. Ci sono migliaia di ricette che si adattano a una dieta TCR che è sana, visivamente accattivante e altamente appetibile.

Con tutte le malattie croniche, c'è una grande curva di apprendimento quando si inizia uno stile di vita TCR. Il supporto del medico e la semplice messaggistica possono fare molto per il successo dell'intervento dietetico e dei risultati clinici. Di seguito sono riportate alcune guide per aiutare i pazienti con questo stile di vita.

1. È importante che tutti i pazienti capiscano quali alimenti contengono carboidrati, in modo che quando riducono l'assunzione di carboidrati, capiscano come abbinare le dosi di insulina alle assunzioni di carboidrati ridotte. Nella maggior parte dei casi, il regime insulinico basale può essere mantenuto, ma le dosi in bolo dovranno essere ridotte.
2. Il monitoraggio delle concentrazioni di BG è estremamente importante e, come minimo, dovrebbe essere eseguito prima e dopo i pasti. Idealmente, se i pazienti possono permetterselo, i pazienti dovrebbero utilizzare dispositivi CGM, ma potrebbero comunque aver bisogno di registrare le concentrazioni pre e post-pasto per garantire che le dosi di insulina siano corrette e che i pasti consumati non siano ricchi di carboidrati, producendo alte concentrazioni di glicemia postprandiale.
3. I pazienti devono cercare di attenersi a un massimo di tre pasti al giorno e ridurre al minimo (o interrompere) gli spuntini tra i pasti. Ciò consente alle concentrazioni di glucosio e insulina di ridursi e stabilizzarsi. Le concentrazioni più basse di insulina nel sangue consentiranno la lipolisi del tessuto adiposo aumentando l'utilizzo dell'energia dall'ossidazione dei grassi. Sfortunatamente, durante gli spuntini, i pazienti tendono a non dosare l'insulina per lo spuntino, il che rende difficile controllare le concentrazioni di glicemia.
4. Trattare le proteine con l'insulina. Poiché la conversione delle proteine in glucosio richiede più tempo, i pazienti possono scoprire che le concentrazioni di glucosio

aumentano più tardi dopo un pasto proteico. Ciò può richiedere un bolo prolungato su un microinfusore o un'insulina in bolo ad azione più lunga (ad es. Humulin R).

5. Utilizzare carboidrati ad azione lenta per contrastare l'ipoglicemia associata all'esercizio fisico (ad es. superamido). L'esercizio fisico può indurre un evento ipoglicemico tardivo, quindi per prevenirlo potrebbero essere necessari alcuni carboidrati complessi a lento rilascio per contrastare il calo tardivo.

6. Assicurarsi che i pazienti siano disposti a mangiare più grassi. Man mano che i pazienti riducono i carboidrati dovranno aumentare l'assunzione di grassi sani. Se non lo fanno, scopriranno di avere fame e saranno tentati di fare più spuntini, il che influenzerà le concentrazioni di glucosio in modo anomalo.

7. Seguire uno stile di vita a basso contenuto di carboidrati e ricco di grassi può indurre chetosi nutrizionale. Questo è spesso un obiettivo per molti pazienti, ma è importante che i pazienti comprendano la concentrazione di chetoni che possono raggiungere in modo sicuro. Per questo motivo, sarebbe consigliabile avere un misuratore di chetoni per misurare la concentrazione di chetoni (β-idrossibutirrato) nel sangue. Le concentrazioni accettabili vanno da 0,5 mmol/L a 3 mmol/L. I misuratori di chetoni sono utili anche quando i pazienti non stanno bene e possono persino sviluppare DKA (Chetoacidosi Diabetica) euglicemica, una condizione importante di cui essere consapevoli.

8. Prendere in considerazione l'utilizzo di microinfusori per insulina se è conveniente. Molti microinfusori ora hanno cicli di feedback che possono impedire ai pazienti di "sovradosare" l'insulina e hanno una funzione di sospensione se le concentrazioni di glucosio si riducono e il microinfusore rileva che potrebbe verificarsi ipoglicemia.

9. Si consiglia ai pazienti di pianificare un po' di tempo libero (ad esempio, un fine settimana) in cui possono concentrarsi su un LCD e vedere gli effetti sulle loro concentrazioni di glucosio e sulle dosi di insulina. In questi momenti, è incredibilmente utile tenere un diario delle letture, dell'assunzione di cibo e delle dosi di insulina.

10. Attenzione all'inconsapevolezza ipoglicemica correlata alla cheto. Questo è il momento in cui molti pazienti, compresi i pazienti senza TCR di tipo 1, sviluppano inconsapevolezza delle basse concentrazioni di glucosio a causa di frequenti episodi ipoglicemici. Questo può portare a perdere i meccanismi compensatori e i sintomi che li avvertono che stanno andando "giù", come sudorazione, vertigini, tachicardia,

aggressività, ecc. In effetti, questo li porta ad avere gravi episodi ipoglicemici senza esserne inizialmente consapevoli, e nel momento in cui loro (o altri) si rendono conto di essere "bassi" che potrebbero già essere in coma e avranno bisogno di un aiuto esterno. Alcuni pazienti che sono in chetosi nutrizionale possono sviluppare inconsapevolezza ipoglicemica, che può avere effetti gravi. È da tenere presente che questi pazienti dovranno monitorare più frequentemente e, se possibile, dovrebbero utilizzare un CGM.

11. Incoraggiare i pazienti ad essere sensibili verso se stessi. Hanno bisogno di ascoltare il loro corpo, ascoltare la loro mente e rendersi conto che avranno bisogno di prendersi il loro tempo per sviluppare l'apprendimento, le abilità e la fiducia per controllare le loro concentrazioni di glicemia. Incoraggiali e festeggia con loro i piccoli successi. Ricorda loro di essere gentili con sé stessi anche quando le cose non vanno bene.

Aiutali a far parte di una comunità, inclusi altri pazienti, le loro famiglie e il loro gruppo di operatori sanitari.

Guidare il paziente:

A meno che i pazienti non siano in DKA al momento della diagnosi, è possibile trattare i pazienti a livello ambulatoriale. Questa può essere l'occasione migliore per introdurre i concetti di TCR e l'uso attento dell'insulina. Le persone potrebbero trovarsi in qualsiasi fase del loro percorso di diabete, alcune saranno diagnosticate di recente, altre avranno complicazioni e alcune sono potenzialmente avanzate. Altri saranno in una fase in cui l'iperinsulinemia cronica dell'insulina somministrata per via periferica ha portato a un modello insulino-resistente di tipo 2, aggiungendo comorbilità al T1D. Questo guiderà il medico nel raccomandare la quantità di restrizione di carboidrati e i tempi della transizione, immediata, settimane o mesi. Tuttavia, la tecnica di transizione a un carboidrato ridotto o addirittura a un KD è familiare ai medici. Si applica alle pompe o alle penne e segue l'insegnamento esistente. In primo luogo, regolare la dose basale di insulina fino a quando il paziente non raggiunge la normoglicemia a digiuno, quindi contare i carboidrati e utilizzare la dose di insulina in bolo richiesta durante i pasti. L'unica aggiunta a questa pratica è quella di contare le proteine e aggiungere una

dose in bolo per le proteine, possibilmente con un tempo ritardato peri-prandiale. L'educazione alimentare è ostacolata dalle attuali linee guida, che sono state lente ad adattarsi ai risultati della ricerca e presentano un messaggio confuso alle persone che necessitano di informazioni dietetiche appropriate. Le conoscenze cliniche tendono a favorire le raccomandazioni delle linee guida, che sono diventate una scarsa fonte di informazioni per i pazienti e i medici. È quindi importante valutare con precisione le esigenze di chi vuole passare a una dieta TCR. Qual è la loro motivazione? Quanto sono determinati ad avere successo? Quali sono gli ostacoli al successo e come possono essere superati? Che aspetto ha il successo per un paziente? Di quali risorse personali e di altro tipo dispongono? È probabile che sia opportuno pianificare una serie di passi incrementali verso un obiettivo e riconoscere quando tali traguardi vengono raggiunti? Questo si basa sul modello GRIN (Goals, Resources, Increments, Noticing) di motivazione a realizzare il cambiamento (vedi capitolo 11.2.2.2) [341]. È necessario comprendere i tipi di macronutrienti e gli effetti che hanno sul metabolismo e come l'insulina si inserisce in questo. Questo passaggio potrebbe essere impegnativo per un paziente che ha difficoltà ad apprendere i concetti e si affida al passaparola, agli articoli popolari e alla pubblicità per le proprie informazioni. Ma la gestione del T1D è per lo più un'abilità pratica e un semplice foglio di dieta prescrittiva con ricette adatte al budget della persona sarà di grande aiuto.

Monitoraggio:

Un medico dovrebbe fornire ai pazienti un glucometro e/o un glucometro continuo (CGM) è preferibile a un glucometro con puntura da dito. L'apprendimento è più rapido e c'è un elemento di sicurezza durante la transizione, quando è possibile visualizzare l'andamento del glucosio e impostare gli allarmi, se disponibili. I misuratori di puntura del dito dovrebbero essere resi disponibili anche per la calibrazione dei CGM e per i guasti dei sensori. Alcuni paesi richiedono che i test di puntura del dito siano effettuati nei veicoli a motore per rispettare le leggi sulla guida. I misuratori di chetoni nel sangue sono una parte essenziale della gestione del T1D, sia che si tratti di una dieta TCR o meno. La chetosi nutrizionale non è un fattore di rischio per la DKA. Ma le persone con T1D, comunque sia gestito, sono ancora a

rischio di DKA (chetoacidosi diabetica). È importante che il paziente analizzi regolarmente le concentrazioni di chetoni nel sangue durante la transizione a una dieta TCR, al fine di ottenere le concentrazioni di chetoni che rientrino nella norma (l'esperienza clinica con 120 individui con T1D su un KD suggerisce che il 75% rientra nell'intervallo 0,6-1,5 mmol/L (3,5-8,7 mg/dL)). Ciò aiuterà i medici a prendersi cura dei pazienti in quei momenti in cui la DKA potrebbe essere più probabile, ad esempio durante un'infezione grave. L'HbA1c è ancora ampiamente utilizzato come marcatore per il controllo a medio termine. Con l'uso crescente dei CGM, il tempo nell'intervallo (TIR) sta diventando un utile indicatore. Gli intervalli per il TIR sono generalmente compresi tra 4 mmol/L e 10 mmol/L (72-180 mg/dL). La percentuale di successo cambia con l'età, i minori di 25 anni hanno un obiettivo più basso, mentre il TIR del 70% è considerato un buon livello di controllo per gli adulti. L'obiettivo TIR è calibrato per le persone che seguono diete ad alto contenuto di carboidrati. I pazienti che seguono una dieta KD dovrebbero facilmente raggiungere e superare questi obiettivi e potrebbero rimanere all'interno di un intervallo più ristretto, che può quindi essere regolato per ottenere i dati di confronto per una clinica. È stato detto in precedenza che, anche se il rischio di ipoglicemia esiste ancora, la frequenza si riduce di circa cinque volte con una restrizione terapeutica a 75-90 g di carboidrati al giorno. La definizione degli obiettivi TIR è una decisione di giudizio clinico presa tra medici e pazienti.

Conclusione:

Abbiamo esaminato le prove per l'uso del TCR nel T1D. Sebbene le prove per il TCR siano convincenti, tutti gli operatori sanitari dovrebbero essere consapevoli delle insidie che possono verificarsi. Questo stile di vita dovrebbe essere offerto a tutti i pazienti con T1D come parte del loro trattamento e i pazienti che stanno già seguendo questo stile di vita dovrebbero continuare a essere supportati e non scoraggiati. Vengono offerte alcune linee guida per aiutare i pazienti in questo percorso.

3.7 Sindrome dell'ovaio policistico e infertilità

Introduzione:

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è il disturbo riproduttivo più comune al mondo. Colpisce circa l'8-20% delle donne in età riproduttiva a livello globale, a seconda dei criteri diagnostici specifici utilizzati. Il 40% delle pazienti con diagnosi di PCOS soffre di infertilità e il 90%-95% delle donne nelle cliniche per l'infertilità che non possono concepire a causa della mancanza di ovulazione soffrono di PCOS.

Storia:

La PCOS, concepita come una malattia della modernità, è in realtà antica. Originariamente descritta come una curiosità ginecologica, è ora il disturbo endocrino più comune nelle giovani donne, che coinvolge più sistemi di organi.

Prime scoperte:

La PCOS è stata riconosciuta già da Ippocrate (460-377 a.C.), che la definì come "le donne le cui mestruazioni sono inferiori a tre giorni o sono scarse, sono robuste, con una carnagione sana e un aspetto maschile; eppure, non si preoccupano di avere figli e non rimangono incinte». L'antico ginecologo greco Sorano di Efeso (c.98-138 d.C.) fece un'osservazione simile. L'ostetrica francese Ambroise Paré (1510-1590) confermò che queste donne erano "virili" e "barbute". Lo scienziato italiano Antonio Vallisneri (1661-1730) collegò queste caratteristiche in un'unica malattia quando descrisse diverse giovani donne sterili le cui ovaie erano bianche, lucide e delle dimensioni di uova di piccione. Nel 1921 i medici francesi Émile Charles Achard e Joseph Thiers descrissero una sindrome che includeva caratteristiche mascolinizzanti e T2D. Ulteriori casi nel 1928 hanno cementato il legame tra ciò che oggi è chiamato PCOS e T2D, e questi sono stati descritti nell'articolo "Diabete delle donne barbute". Un'attenta osservazione aveva rivelato a questi medici una patologia comune sotto le irregolarità mestruali, l'infertilità, le caratteristiche maschili e il diabete di tipo due

accoppiato all'obesità. L'unica caratteristica che differiva dalla moderna definizione di PCOS erano le cisti ovariche, che sono state comprensibilmente perse a causa della mancanza di imaging non invasivo.

Lo spettro della PCOS; cos'è e cosa non è la PCOS:
Per confermare una diagnosi di PCOS, i medici devono confermare la presenza di due o tre delle seguenti condizioni:
1. iperandrogenismo, 2. irregolarità mestruali e 3. ovaie policistiche.

Poiché alcune donne presentano tutti e tre i criteri e altre ne hanno solo due, la PCOS rappresenta uno spettro di malattie. I criteri di Rotterdam hanno riconosciuto questo continuum e hanno raggruppato i pazienti in quattro diversi fenotipi:

- PCOS dell'ovaio policistico franco o classico (anovulazione cronica, iperandrogenismo e ovaie policistiche: criteri 3/3)
- PCOS classica dell'ovaio non policistico (anovulazione cronica, iperandrogenismo e ovaie normali - criteri 2/3
- PCOS ovulatoria non classica (cicli mestruali regolari, iperandrogenismo e ovaie policistiche – criteri 2/3
- PCOS lieve non classica (anovulazione cronica, androgeni normali e ovaie policistiche – criterio 2/3.

Il fenotipo franco rappresenta la malattia più grave ed è associato a malattie metaboliche come l'obesità e il diabete di tipo due e a fattori di rischio cardiovascolare come l'ipertensione arteriosa e la concentrazione di trigliceridi. Al contrario, le donne con PCOS lieve e non classica sono a più basso rischio di malattie metaboliche. Il motivo per cui alcune donne con PCOS presentano iperandrogenismo rispetto ai cicli anovulatori è sconosciuto.

Iperandrogenismo:

Gli ormoni sessuali maschili, chiamati androgeni, sono normalmente presenti sia negli uomini che nelle donne, ma le concentrazioni normali per gli uomini sono molto più elevate che per le donne. Il testosterone è l'androgeno più conosciuto e contribuisce a molti dei fattori fisici che distinguono gli uomini dalle donne. Viene prodotto nei testicoli degli uomini e nelle ovaie delle donne. Piccole quantità vengono prodotte anche nelle ghiandole surrenali che si trovano sopra i reni. Il testosterone aiuta a regolare il desiderio sessuale, la distribuzione del grasso e la massa ossea. Più dell'80% delle donne che presentano sintomi di iperandrogenismo alla fine verrà diagnosticata la PCOS. Le caratteristiche comuni dell'iperandrogenismo includono:

• aumento della crescita dei peli del viso e del corpo (irsutismo) • calvizie maschile • acne • abbassamento del tono della voce • irregolarità mestruali • ingrossamento del clitoride (nei casi più gravi).

Irregolarità mestruali:

Cicli mestruali irregolari, assenti o rari sono tutti sintomi comuni della PCOS. Si stima che l'85% delle donne con PCOS soffra di irregolarità mestruali. Durante il normale ciclo mestruale, l'ovulo umano si sviluppa dal follicolo primordiale. Cresce durante la prima metà del ciclo mestruale e poi viene rilasciato nelle tube di Falloppio per essere trasportato nell'utero, dove attende la fecondazione da parte degli spermatozoi. L'ovulazione è il rilascio dell'ovulo all'interno dell'ovaio. I cicli mestruali irregolari sono causati dalla mancata ovulazione. Nella PCOS, i principali problemi mestruali sono l'anovulazione e l'oligoovulazione. Anovulazione significa una completa mancanza di ovulazione e l'oligo-ovulazione si riferisce a un tasso di ovulazione inferiore al normale. Quando l'ovulazione normale non si verifica, i cicli mestruali possono essere completamente assenti (amenorrea) o possono durare più a lungo del solito (oligomenorrea). Tuttavia, avere un ciclo regolare non significa che l'ovulazione si sia verificata normalmente, specialmente nelle donne con altre prove di iperandrogenismo. Da notare che il 20%-50% delle donne con segni di eccesso di testosterone e mestruazioni regolari hanno ancora segni di anovulazione. Questa mancanza di ovulazione si tradurrà in difficoltà di concepimento e infertilità. La PCOS

è associata ad aborti spontanei ricorrenti ed è la causa più comune di infertilità nei paesi industrializzati.

Ovaie policistiche:

I follicoli sono raccolti di cellule nell'ovaio. Durante le normali mestruazioni, molti follicoli iniziano a svilupparsi e uno alla fine diventa l'ovulo umano che viene rilasciato nell'utero al momento dell'ovulazione. Gli altri follicoli di solito si raggrinziscono e vengono riassorbiti nel corpo. Quando questi follicoli non riescono ad avvizzirsi, diventano cistici e si presentano all'ecografia come cisti ovariche. I criteri di Rotterdam definiscono le ovaie policistiche come la presenza di dodici o più follicoli di 2-9 mm di diametro in ciascuna ovaia. Due fattori principali influenzano il numero di cisti. I follicoli piccoli (2-5 mm) sono correlati alla concentrazione sierica di androgeni e i follicoli più grandi (6-9 mm) sono correlati sia al testosterone sierico che alla concentrazione di insulina a digiuno. Da notare che il 20%-30% delle donne altrimenti normali può avere più cisti sulle ovaie, di conseguenza, la semplice presenza di cisti non è sufficiente per fare la diagnosi di PCOS. Inoltre, non vi è alcuna correlazione tra il numero di cisti e la gravità della PCOS.

Diagnosi differenziale:

L'iperandrogenismo e le ovaie policistiche non sono un'esclusiva della PCOS; quindi, altre malattie che imitano la PCOS devono essere escluse dall'anamnesi o dall'esame fisico o di laboratorio prima che la diagnosi possa essere confermata. Sebbene la maggior parte di queste condizioni siano rare, possono essere gravi e richiedere trattamenti completamente diversi, il che rende importante la distinzione. L'elenco delle condizioni simili include:

• gravidanza, • iperprolattinemia (eccesso di prolattina), • disturbi della tiroide, • iperplasia surrenalica congenita non classica (NCAH), • sindrome di Cushing e • iperandrogenemia (eccesso di androgeni, indotta da tumore/farmaci).

Rischi per la salute associati alla sindrome dell'ovaio policistico:
Se la PCOS riguardasse solo l'acne e alcune mestruazioni mancanti, allora non sarebbe così male. Sfortunatamente, la PCOS è associata a molti problemi di salute, riproduttivi e generali. I problemi riproduttivi includono:
• cicli anovulatori, • infertilità, • disturbi della gravidanza, • problemi fetali.

Altri problemi di salute significativi includono:
• CVD, • NAFLD, • apnee notturne, • ansia e depressione, • cancro, • T2D e • MetS.

Queste sono alcune delle condizioni più mortali al mondo, comprese le due principali cause di morte in America, le malattie cardiovascolari e il cancro. La PCOS non è solo una seccatura; È un importante avvertimento del rischio. Per questo motivo, vale la pena dare un'occhiata più da vicino a ciascuna di queste condizioni in modo più dettagliato per cercare di capire il loro legame con la PCOS.
Comprendere il legame tra la sindrome dell'ovaio policistico e i rischi associati:

La PCOS deve essere considerata più di un semplice disturbo di eccesso di peli sul viso, acne e riproduzione anormale. I pazienti con PCOS hanno il doppio delle possibilità di essere ricoverati in ospedale rispetto a quelli senza la malattia. Gli Stati Uniti hanno speso circa 4 miliardi di dollari nel 2004 per l'assistenza sanitaria relativa al trattamento della PCOS, un importo pari all'intero prodotto interno lordo delle Barbados. Gran parte di questo costo (40,4%) è dovuto al diabete di tipo 2. Ancora più preoccupante, questo numero probabilmente sottostima i costi reali, perché tiene conto solo degli anni riproduttivi e non dei rischi per la salute associati come T2D, infarti, ictus e cancro che potrebbero insorgere in futuro. Queste malattie si verificano in genere negli anni post-menopausa di una donna e sono molte, molte volte più costose del semplice trattamento della PCOS. Inoltre, la PCOS è una delle principali cause di infertilità e fecondazione in vitro (che è un'industria multimiliardaria e, come abbiamo visto, le donne con PCOS che rimangono incinte sono a maggior rischio di complicanze ostetriche come il diabete gestazionale, l'ipertensione indotta dalla gravidanza e la pre-eclampsia (proteine nelle urine e ipertensione). Sebbene non facciano parte della definizione formale di PCOS, l'obesità che porta alla MetS e l'IR

che porta al T2D sono state frequentemente osservate nei pazienti e colpiscono circa il 50%-70% delle donne con PCOS. Lo stretto legame tra obesità e diabete di tipo due suggerisce che tutte e tre le condizioni hanno la stessa causa principale. Tutte e tre sono ora intese come malattie metaboliche, mettendo le donne con PCOS ad alto rischio più avanti nella vita di malattie cardiovascolari, ictus e cancro (Fig. 47).

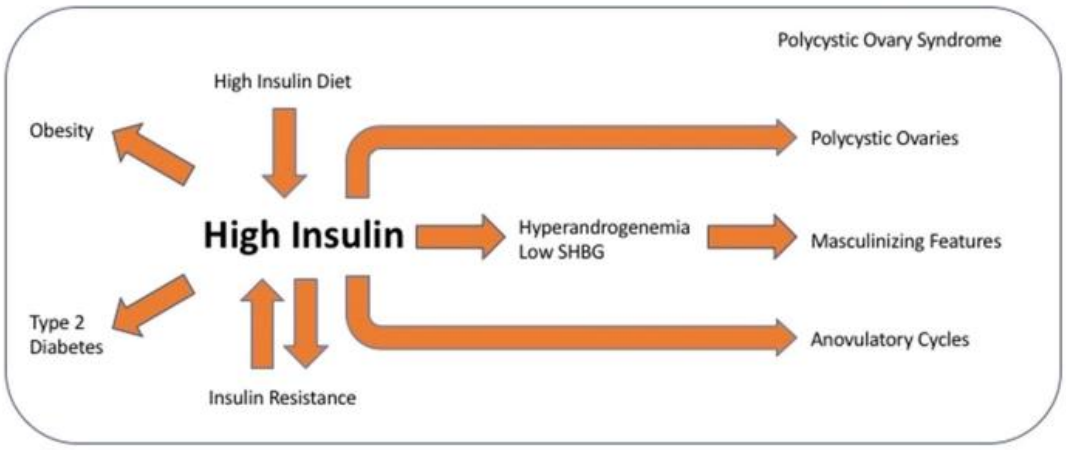


FIGURA 47: IR come causa principale delle malattie croniche. Nella predisposizione, l'iperinsulinemia indotta dalla dieta provoca T2D, IR e obesità, nonché le tre caratteristiche che definiscono la PCOS: ovaie policistiche, caratteristiche mascolinizzanti e cicli anovulatori. SHBG, globulina legante gli ormoni sessuali. Fonte: Alvarez-Blasco F, et al. Prevalence and characteristics of the polycystic ovary syndrome in overweight and obese women. Arch Intern Med. 2006;166:2081–2086.

Forse la malattia associata più importante è una storia di aumento di peso che spesso precede la diagnosi di PCOS. Delle donne obese indirizzate a una clinica, al 28,3% è stata diagnosticata la PCOS. La PCOS può essere più comune con l'aumentare della gravità dell'obesità, ma ancora più importante, è stato anche dimostrato che la perdita di peso riduce il testosterone, migliora il T2D e diminuisce l'irsutismo.

Patofisiologia:

Mentre esiste una predisposizione genetica allo sviluppo della PCOS, i fattori endocrini (insulina) in risposta alla dieta (carboidrati e alimentazione) possono determinare chi sviluppa la PCOS e chi no.

Insulina: l'ormone dell'immagazzinamento e utilizzo dell'energia:

Il peso corporeo impostato (BSW) stabilisce una percentuale di grasso corporeo ideale che difende proprio come il nostro termostato di casa. Al di sotto di questo set point, il corpo tenta di aumentare di peso. Al di sopra di questo set point, il corpo tenta di perdere peso. Il corpo cerca l'omeostasi, motivo per cui contare le calorie è inutile. Il corpo può bruciare più o meno calorie a seconda della situazione. L'ormone insulina istruisce il corpo ad aumentare il grasso corporeo. Se continui a nutrire il corpo, continuerà ad aumentare il grasso corporeo. L'insulina continuerà a dirigere il corpo per convertire l'energia alimentare in glicogeno e grasso corporeo. Questo è il motivo per cui gli spuntini portano continuamente ad un aumento di peso. È anche il motivo per cui le iniezioni di insulina portano ad un aumento di peso. Il tuo corpo non ha alcun meccanismo per contare le calorie.

L'insulina è il legame comune:

Dato che l'obesità è uno squilibrio ormonale che si traduce nell'aumento graduale del termostato BSW (Basal Body Weight) nel tempo, è probabile che anche la causa principale della PCOS sia ormonale. Ma l'insulina è l'altro fattore? Nello studio di una malattia, l'informazione più importante è la sua eziologia. Se sai che un virus causa l'epatite C, puoi prescrivere un antivirale che uccide il virus e cura la malattia. Se capisci che il fumo provoca il cancro ai polmoni, puoi prevenire gran parte di questa malattia introducendo programmi per smettere di fumare. Possiamo avere un'idea dell'eziologia della PCOS osservando le sue condizioni associate.

Insulina e iperandrogenismo:

L'eccesso di insulina provoca: 1. sovrapproduzione di testosterone e 2. diminuzione della concentrazione di globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG) che porta ad un aumento dell'effetto del testosterone.
La correlazione sorprendente fra le concentrazioni ematiche di insulina e testosterone è stata notata già nel 1980. Quando le cellule ovariche vengono purificate e immerse nell'insulina, aumentano significativamente la produzione di testosterone. L'insulina è il principale regolatore della produzione di SHBG nel fegato. Maggiore è l'insulina, minore è la produzione di SHBG. Questa relazione vale non solo per le donne, ma anche per gli uomini. La diminuzione della concentrazione di insulina attraverso la perdita di peso aumenta la produzione di SHBG che porta ad una diminuzione dell'effetto del testosterone.

Il sorprendente legame tra insulina e riproduzione:

L'ovaio stesso è particolarmente ricco di recettori dell'insulina, il che sembra piuttosto strano a prima vista perché l'insulina è più comunemente associata alla digestione, alla glicemia e al grasso corporeo. Perché le ovaie trasportano i recettori dell'insulina? In effetti, i percorsi che collegano la funzione riproduttiva e il metabolismo sono visibili praticamente in ogni animale vivente, dai moscerini della frutta ai nematodi agli esseri umani. Perché? La risposta è che tutti gli animali hanno bisogno di sapere che il cibo è disponibile prima di impegnarsi nella riproduzione. Crescere i figli richiede una buona dose di risorse, tra cui un'adeguata fornitura di cibo sia per la futura mamma che per il bambino in via di sviluppo. Possiamo quindi concludere che un'alta concentrazione di insulina è il fattore primario che stimola l'eccessiva produzione ovarica di testosterone e che questo aumento degli androgeni (iperandrogenismo) è responsabile delle caratteristiche mascolinizzanti della PCOS, tra cui l'acne e l'irsutismo. L'iperinsulinemia è la causa principale dell'iperandrogenismo. Troppa insulina provoca troppo testosterone. L'insulina è responsabile anche della mancanza di ovulazione e delle ovaie policistiche? Nel 1982, è stato osservato per la prima volta che le ovaie delle donne con PCOS contengono da due a tre volte il numero di piccoli

follicoli primari che misurano 2-5 mm. Studi più recenti suggeriscono fino a sei volte il numero abituale. I piccoli follicoli ovarici sono ricchi di recettori del testosterone ed è stato determinato che un'alta concentrazione di testosterone stava costringendo troppi follicoli primordiali dalla fase di riposo a diventare follicoli primari. L'iperinsulinemia provoca una risposta prematura all'ormone luteinizzante (LH) che arresta l'ulteriore sviluppo follicolare. Nella PCOS, i numerosi piccoli follicoli non maturano per diventare ovuli che possono essere spinti nell'utero per la fecondazione. Questo fallimento dell'ovulazione provoca cicli anovulatori e irregolarità mestruali. E il numero eccessivo di piccoli follicoli si riempie di liquido e sono visibili come ovaie policistiche.

La connessione insulinica:

Un'elevata concentrazione di insulina è principalmente responsabile dell'arresto follicolare disturbando il delicato equilibrio tra l'ormone follicolo-stimolante (FSH) e il rapporto LH che innesca il corretto sviluppo follicolare (Fig. 48). Durante il normale sviluppo, l'FSH incoraggia la crescita dei follicoli primordiali in follicoli primari e un aumento di LH seleziona il follicolo dominante, che porta a una corretta ovulazione. Nelle donne con PCOS, l'alta concentrazione di insulina promuove la transizione dei follicoli primordiali ai follicoli primari. Aumentano anche la concentrazione di testosterone, rendendo i recettori sui follicoli primari eccessivamente sensibili all'LH.

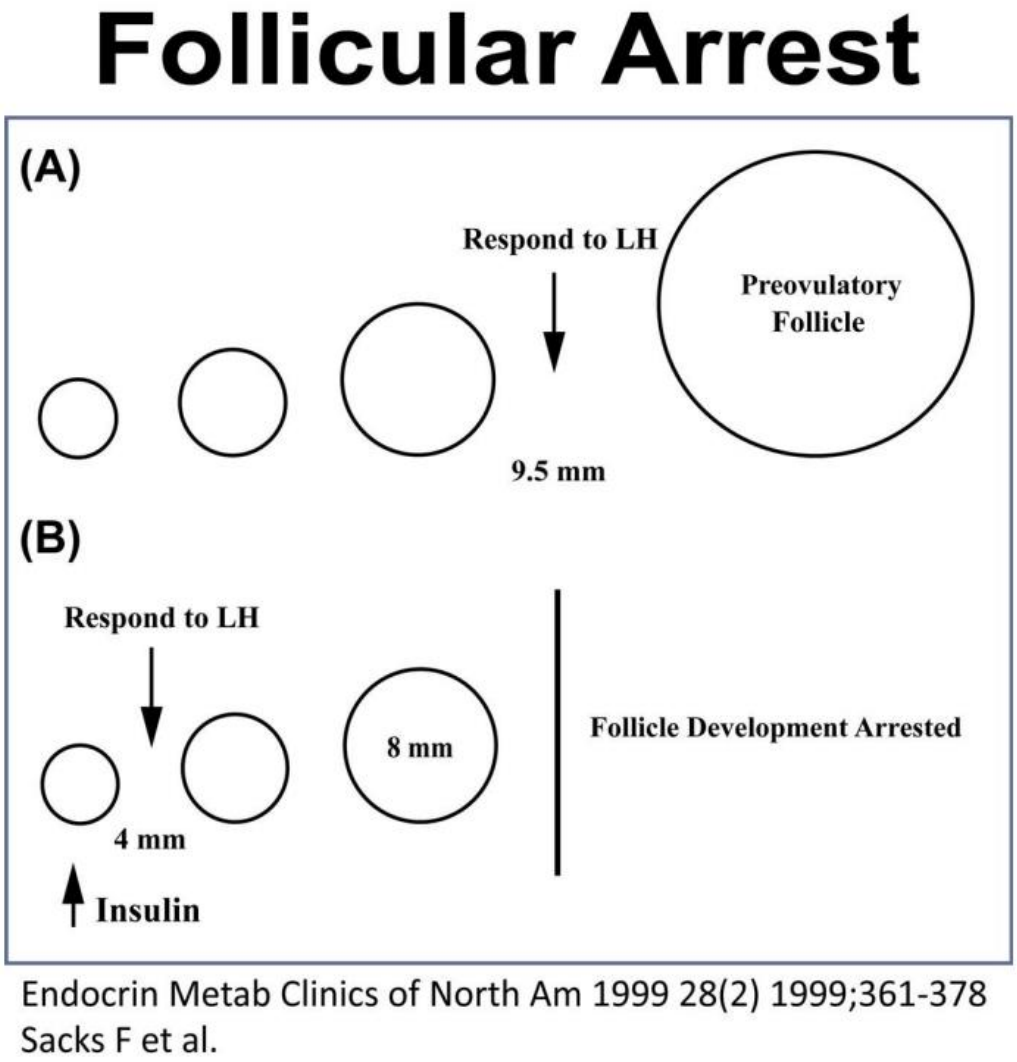


FIGURA 48: Ovulazione normale in risposta all'ormone luteinizzante (LH).

I follicoli primari rispondono troppo presto nel ciclo mestruale e smettono di crescere quando sono ancora piccoli e non ancora pronti per l'ovulazione. Di conseguenza, non viene selezionato un singolo follicolo dominante e non viene dato alcun segnale per l'involuzione (avvizzimento). I numerosi piccoli follicoli accumulano semplicemente liquido, e sono queste numerose piccole cisti piene di liquido che sono visibili all'ecografia e confermano la diagnosi di PCOS. Nelle donne con PCOS, l'insulina invia il suo messaggio di "smettere di crescere" ai follicoli troppo presto. Questi follicoli immaturi non possono essere espulsi come ovuli maturi, né possono evolvere. Alla fine, diventano solo cisti. Tante, tantissime cisti. L'insulina provoca questo arresto

follicolare, che si traduce in ovaie policistiche. Durante l'arresto follicolare, nessun follicolo dominante cresce abbastanza grande da ovulare. Il risultato è un ciclo mestruale in cui non si verifica alcuna ovulazione (ciclo anovulatorio). Niente ovulazione, niente ovuli, niente bambino. Quasi tutte le donne sperimenteranno alcuni cicli anovulatori nel corso della loro vita, specialmente durante la pubertà e la menopausa. Tuttavia, l'eccesso di insulina e testosterone nella PCOS causa cicli anovulatori ricorrenti. Poiché il testosterone è prodotto in eccesso a causa dell'insulina alta, la causa più importante dei cicli anovulatori è l'insulina alta. Sia la perdita di peso che il farmaco che abbassa l'insulina metformina abbassano il testosterone plasmatico e migliorano i tassi ovulatori. Infatti, tutti i trattamenti noti per ridurre l'insulina, tra cui la perdita di peso, la chirurgia bariatrica e i farmaci somatostatina e metformina, migliorano significativamente la funzione ovulatoria e riducono i sintomi della PCOS. È interessante notare che i pazienti con T1D che usano alte dosi di insulina iniettata hanno anche un aumentato rischio di PCOS. La linea di fondo, quindi, è che le tre caratteristiche che definiscono la PCOS (iperandrogenismo che causa caratteristiche maschili, ovaie policistiche e cicli anovulatori) riflettono tutte la stessa fisiopatologia: troppo testosterone, in ultima analisi causato da troppa insulina. In altre parole, troppa insulina provoca la PCOS. Come l'obesità, la PCOS è meglio compresa come una malattia di iperinsulinemia. Sebbene l'obesità e la PCOS non si verifichino sempre insieme, sono entrambe manifestazioni di un'iperinsulinemia sottostante. Il criterio eponimo della PCOS è la presenza di cisti multiple nelle ovaie, che derivano dalla moltitudine di piccoli follicoli. Molte donne hanno alcune cisti sull'ovaio, ma l'enorme numero di cisti distingue questa sindrome praticamente da tutte le altre. Quasi nessun'altra malattia umana con molta insulina e troppo testosterone causa ovaie policistiche. In definitiva, anche queste ovaie policistiche sono causate da; sia le cisti sulle ovaie che l'iperandrogenismo sono causati dallo stesso problema di fondo: troppa insulina.

Iperinsulinemia, insulino-resistenza e sindrome dell'ovaio policistico:

Tutte le forme conosciute di IR sono associate alla PCOS. Nel 1980, l'iperinsulinemia e l'IR sono stati notati nei pazienti obesi con PCOS. L'iperinsulinemia è indipendente dal grado di obesità. La conclusione è che l'iperinsulinemia guida la PCOS. Inoltre, il fenomeno noto come IR provoca iperinsulinemia. L'IR è un fattore nel T2D e un fattore di rischio per la MetS. È questa associazione con l'iperinsulinemia e l'IR che ha stabilito saldamente la PCOS come un disturbo metabolico e spiega l'aumento della prevalenza di T2D, adiposità centrale e malattie metaboliche nelle donne con PCOS. La MetS colpisce circa un terzo degli adolescenti e la metà di tutti gli adulti con PCOS.

Il legame tra dieta, insulino-resistenza e sindrome dell'ovaio policistico:

Il paradigma dell'overflow (Fig. 47) spiega perfettamente l'IR selettivo osservato nella PCOS, nel T2D e nell'obesità. Se segui una dieta molto ricca di zuccheri e carboidrati raffinati e se mangi frequentemente durante il giorno, stimoli costantemente l'insulina, portando all'iperinsulinemia. In altre parole, tutte le malattie metaboliche correlate all'obesità, al diabete di tipo 2, alla PCOS e alla steatosi epatica sono causate dalla stessa condizione di base: troppa insulina. Nella PCOS senza T2D, il più delle volte si riscontra una glicemia normale, ma un'alta concentrazione di insulina nel sangue. Questa situazione è spesso chiamata IR. Cioè, l'insulina è riuscita a spingere il glucosio nella cellula traboccante di zucchero. Ma la situazione non è stata risolta, perché nel momento in cui la concentrazione di insulina si riduce, il glucosio aumenterà. L'iperinsulinemia è un cerotto temporaneo. Questa è la chiave per comprendere la PCOS e, in effetti, tutte le malattie metaboliche. Il problema di fondo è lo stesso: troppa insulina. La soluzione diventa quindi immediatamente ovvia: dobbiamo abbassare l'insulina. Mentre le donne possono avere fattori genetici o di altro tipo che le predispongono alla PCOS, lo stile di vita e in particolare il loro indice di massa corporea (BMI), probabilmente determinano la loro posizione nello spettro. L'aumento di peso sposta le donne verso l'estremità grave dello spettro. La perdita di peso, al contrario, sposta le donne verso l'estremità meno grave dello spettro migliorando la fertilità, i cicli ovulatori e l'irsutismo.

Gestione del paziente.

Obiettivi dell'assistenza:

L'obiettivo principale della cura dovrebbe essere quello di affrontare la causa che sta alla base della PCOS.

Farmacoterapia:

Fare riferimento alle raccomandazioni delle linee guida internazionali basate sull'evidenza per la valutazione e la gestione della sindrome dell'ovaio policistico (2018). La maggior parte dei trattamenti per la PCOS, ad eccezione della metformina, non tratta la patologia sottostante dell'iperinsulinemia nella PCOS e dovrebbe essere un trattamento aggiuntivo. Concentrando gli sforzi sulla riduzione dell'insulina sierica, non solo affrontiamo il sollievo sintomatico della PCOS e dell'infertilità, ma riduciamo anche il rischio delle conseguenze metaboliche dell'IR nei pazienti con questa condizione. È incomprensibile che questo non sia l'obiettivo delle attuali terapie mediche per la PCOS e richiede ulteriori considerazioni, poiché molti dei trattamenti attuali sono insufficienti: 1. Trattamenti sintomatici 2. trattamenti della fertilità.

Trattamenti sintomatici:

I metodi di questa categoria sono prescritti per trattare i sintomi della PCOS.
La pillola anticoncezionale. La pillola anticoncezionale (BCP) è un contraccettivo ormonale contenente ormoni estrogeni e progestinici in una varietà di formulazioni per migliorare le irregolarità mestruali, ridurre la concentrazione di androgeni e aumentare la produzione epatica di SHBG, che riduce sintomi come l'acne e la perdita di capelli. Ci sono anche effetti collaterali da considerare, tra cui il rischio più elevato di coaguli di sangue.

Spironolactone:

Lo spironolattone è un farmaco diuretico introdotto negli anni '60 che blocca le azioni degli androgeni a livello del recettore. Non riduce la concentrazione di androgeni, ma allevia sintomi come l'eccessiva crescita dei capelli e l'acne. I capelli possono essere ridotti fino al 40% con questo farmaco. Importanti effetti collaterali includono iperkaliemia e probabile teratogenicità e quindi devono sempre essere utilizzati con il controllo delle nascite per prevenire la gravidanza e la possibilità di difetti alla nascita.

Metformina:

L'American Association of Clinical Endocrinologists suggerisce che la metformina sia considerata una terapia iniziale per le donne con PCOS, in particolare le donne obese. Migliora la sensibilità all'insulina e riduce l'iperinsulinemia alla base del T2D e della PCOS. Una minore concentrazione di insulina riduce la produzione ovarica di androgeni, il segno distintivo della PCOS. La metformina assunta almeno 3 mesi prima del concepimento aumenta i tassi di gravidanza, riduce l'aborto spontaneo, abbassa i tassi di altre complicanze della gravidanza, tra cui il diabete gestazionale e la pre-eclampsia. Come qualsiasi altro farmaco, la metformina ha il potenziale di effetti collaterali (disturbi gastrointestinali da lievi a gravi), ma questi sono trascurabili rispetto ai benefici per la PCOS.

La chirurgia, come la resezione del cuneo ovarico eseguita dai dottori Stein e Leventhal nel 1935, ha avuto successo ma è raramente utilizzata oggi a causa dell'alto rischio di complicanze. I medici possono utilizzare il metodo di perforazione ovarica laparoscopica meno invasivo (LOD), per ridurre la produzione di testosterone ovarico, come ultima risorsa. Il LOD non ha sempre successo, con tassi di concepimento simili ai trattamenti terapeutici medici (orali) sopra elencati. Le complicanze chirurgiche includono un eccesso di tessuto cicatriziale e una diminuzione della riserva e della funzione ovarica.

Trattamenti di fertilità:

Nel 1961 sono stati sviluppati i primi farmaci per promuovere l'ovulazione e l'era della medicina della fertilità è iniziata.

Citrato di clomifene: Il citrato di clomifene (CC) agisce sui recettori degli estrogeni per stimolare l'ovulazione fino al 75%-80% delle donne, con un tasso di natalità del 20%-50%. CC ha rivoluzionato il trattamento della fertilità perché è sia economico che efficace. Se non si verificano effetti entro tre mesi, devono essere presi in considerazione altri trattamenti. Inoltre, la CC non è sinergica con la metformina.

Letrozolo: Il letrozolo è un inibitore dell'aromatasi, che blocca la conversione degli androgeni in estrogeni per produrre l'ormone follicolo-stimolante (FSH) e indurre l'ovulazione. Rispetto al CC, il letrozolo produce una stimolazione ormonale più fisiologica che si traduce in un tasso inferiore di nascite multiple, meno effetti collaterali e un tasso più elevato di nati vivi. Alcuni studi, tuttavia, chiariscono un rischio più elevato di gravi difetti alla nascita (anche se non statisticamente significativi) consigliando cautela nel suo uso.

Le gonadotropine stimolano l'ovulazione imitando l'FSH e l'ormone luteinizzante (LH), per aumentare il cambiamento dell'ovulazione. Il tasso di ovulazione della PCOS con gonadotropine è di circa il 70% e il tasso di gravidanza è di circa il 20%. Le gonadotropine comportano il rischio di gravidanze multiple e di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS) da lieve a grave.

Inseminazione intrauterina e fecondazione in vitro: sia l'inseminazione intrauterina (IUI) che la fecondazione in vitro (FIV) comportano l'iniezione di gonadotropine per stimolare l'ovulazione. Al momento dell'ovulazione, nella IUI gli spermatozoi vengono inseriti direttamente nell'utero, mentre nella FIVET, gli ovuli maturi vengono prelevati chirurgicamente, combinati con gli spermatozoi e le fecondazioni riuscite vengono trasferite nuovamente nell'utero. Le percentuali di successo con IUI sono leggermente inferiori a quelle della FIVET. La fecondazione in vitro comporta il

disagio fisico dovuto all'autoiniezione di gonadotropine, una rara possibilità di infezione e un costo elevato.

Dieta:

La dieta ottimale per la sindrome dell'ovaio policistico PCOS richiede una dieta a basso contenuto di alimenti insulino-stimolanti, che non è necessariamente povera di calorie. Sapere quali alimenti influenzano le concentrazioni di insulina e quando mangiarli è di fondamentale importanza.

Cosa mangiare: tutti i carboidrati produrranno una risposta insulinica, ma il più grande colpevole sono i carboidrati raffinati, come dolci, pane bianco e farina. I carboidrati non trasformati, come legumi e tuberi, hanno una stimolazione insulinica molto più bassa rispetto ai carboidrati trasformati come il pane o lo zucchero. La dieta standard a basso contenuto di grassi e a ridotto contenuto calorico è in genere ricca di carboidrati perché segue le linee guida dietetiche originali del 1977 per gli americani, che suggerivano che i carboidrati costituissero il 55%-60% della dieta. Questa quantità potrebbe andare bene se le persone mangiassero molte patate dolci come gli abitanti di Okinawa, ma le linee guida raccomandano di mangiare 6-11 porzioni di cereali altamente raffinati nel gruppo pane, cereali, riso e pasta al giorno, che aumenteranno enormemente l'insulina. I carboidrati raffinati generano la più grande risposta insulinica; Anche le proteine alimentari, in particolare le proteine animali, hanno una risposta insulinica (ma inferiore ai carboidrati); e grassi alimentari, quasi nessuno. Le proteine, tuttavia, hanno il maggiore effetto sulla sazietà. Pertanto, la dieta ottimale per ridurre l'insulina, limita i carboidrati raffinati perché il corpo non ha bisogno di carboidrati per una buona salute. Includi una quantità moderata di proteine alimentari, poiché ne abbiamo bisogno per mantenerci in salute. Ma poiché può anche causare una significativa risposta insulinica e poiché il corpo non è in grado di immagazzinare le proteine alimentari in eccesso, non è consigliabile mangiare più del necessario. I grassi alimentari, d'altra parte, non dovrebbero essere temuti e dovrebbero essere inclusi.

La dieta chetogenica:

Un KD per adulti in genere consente meno di 50 g al giorno. In pratica, una dieta a basso contenuto di carboidrati, moderata di proteine e ricca di grassi sani, limitando i carboidrati a meno di 20 g al giorno, è efficace. Una dieta ottimale a basso contenuto di insulina consiste nei seguenti passaggi:
1. Limitare severamente gli zuccheri aggiunti 2. Limitare fortemente i carboidrati raffinati, in particolare i cereali 3. Assunzione moderata di proteine alimentari 4. Mangiare grassi naturali liberamente.

Quando mangiare: Mangiare, per sua stessa natura, aumenta l'insulina. La miscela di carboidrati, grassi e proteine nel cibo determina la grandezza del picco insulinemico. Mangiare continuamente mantiene alta la concentrazione di insulina, che a sua volta stimola l'appetito, il che rende gli spuntini più diffusi. Al contrario, non mangiare (digiuno), permette all'insulina di diminuire. Mangiare aumenta l'insulina e il digiuno fa diminuire l'insulina. Pertanto, per abbassare la concentrazione di insulina per trattare la PCOS, è sufficiente dedicare più tempo al digiuno e meno tempo all'alimentazione: • Saltare gli spuntini • Mangiare all'inizio della giornata ed evitare di mangiare a tarda notte • Incorporare il digiuno intermittente (IF) e/o l'alimentazione limitata nel tempo (TRE).

Conclusione: la PCOS rimane il disturbo di salute riproduttiva più comune e problematico nelle donne a livello globale, nonostante gli attuali metodi di trattamento e i miliardi investiti nella ricerca. Le comunanze fisiopatologiche della PCOS con IR, T2D, obesità e altre malattie metaboliche, insieme alla documentata inefficacia degli attuali standard di cura, richiedono che la PCOS venga esaminata da un punto di vista alternativo della malattia (metabolico), con la concomitante opzione di modalità di trattamento alternative (principalmente la dieta). Il TCR (un KD) combinato con farmaci sensibilizzanti all'insulina potrebbe rivelarsi il miglior trattamento.

3.8 Peso Corporeo

Fisiologia e metabolismo in condizioni normali: il normale peso corporeo fisiologico è una funzione della crescita, dell'immagazzinamento opportunistico stagionale della riserva di energia e dell'attività fisica – iperplasia cellulare (aumento del numero) e ipertrofia cellulare (aumento delle dimensioni). La distribuzione del grasso è ormonalmente dipendente e regolata dalla genetica.

Misurazione del peso corporeo: Il peso corporeo può essere standardizzato utilizzando il calcolo dell'IMC (peso in kg/altezza in m2) che consente l'equilibrio indipendentemente dall'altezza o dall'età. Sebbene l'IMC sia correlato più spesso con la massa grassa e venga utilizzato in modo predittivo a questo proposito, non si adatta ad esempio, ad un body builder, il quale può avere un BMI di 32 kg / m2 , mettendolo nella categoria obesa, ma la sua vera percentuale di grasso corporeo può essere solo del 3%-15%. Le tabelle BMI "normali" esistono per tutte le età e i sessi e sono attualmente la misura più vantaggiosa del peso (in eccesso). La composizione corporea comprende ossa, muscoli, grasso, acqua e organi. Un modo migliore per definire il peso corporeo è la massa magra strutturale rispetto alla massa energetica immagazzinata (grasso). La percentuale di grasso corporeo può essere valutata indirettamente mediante test delle pliche cutanee del calibro, impedenza bioelettrica, assorbimetria a raggi X a doppia energia (scansione DEXA) o più accuratamente mediante pesatura subacquea o idrostatica, tuttavia, tutte le metriche sono calcolate non assolute. Il più semplice e comune fattore determinante dell'eccesso di grasso corporeo rimane la bilancia e lo specchio.

Distribuzione del grasso: monosaccaridi, proteine, grassi e acqua sono i quattro elementi che sono inclusi in ogni cellula del corpo e, insieme alle ossa, costituiscono la maggior parte del peso corporeo. Il consumo di acqua, proteine e grassi sono elementi nutritivi essenziali sia per la massa magra strutturale che per la massa energetica immagazzinata. Il grasso è un componente essenziale di ogni membrana cellulare (compresi gli organelli) e in quantità maggiori costituisce una massa strutturale aggiuntiva, come nel sistema nervoso centrale. Il grasso è la massa

energetica primaria immagazzinata esclusivamente negli adipociti (gli esseri umani sani non immagazzinano grasso energetico negli organi). Le proteine consumate e riciclate contribuiscono alla massa strutturale magra poiché non esiste una riserva di energia proteica primaria. Le proteine in eccesso devono essere convertite in glucosio o chetoni e immagazzinate come glicogeno o grasso. I monosaccaridi contribuiscono alla massa strutturale (ad esempio, proteine glicosilate, DNA e RNA) e alla massa energetica immagazzinata come glicogeno nei muscoli, nel fegato e in altri organi, ma con una capacità di immagazzinamento molto limitata e fissa. I monosaccaridi in eccesso vengono convertiti in grasso immagazzinato negli adipociti tramite DNL principalmente nel fegato e nelle cellule adipose, ma anche in altri organi per uso strutturale locale come il cervello.

Il pensiero umano moderno sulla nutrizione è errato quando separa i macronutrienti in energia o calorie e sostanze nutritive per la costruzione, la riparazione e la funzione dei tessuti. Quasi tutti i nutrienti del substrato sono intercambiabili e possono svolgere funzioni energetiche o nutritive. Nelle teorie caloriche o termodinamiche comunemente sostenute sulla variazione del peso corporeo, il peso corporeo viene guadagnato o perso dall'equilibrio tra il consumo di energia e l'utilizzo dell'energia guidato da un set point. Il consumo di energia proviene da grassi, proteine e carboidrati. La quantità, il rapporto e la frequenza sono determinati da set point come la genetica, l'omeostasi ormonale, l'ambiente, compresa la stagionalità, la cultura, l'attività fisica, la malattia, la disponibilità circostanziale del gruppo alimentare e le preferenze psicologiche. L'utilizzo dell'energia è determinato dall'attività fisica, cerebrale e metabolica. L'aumento di peso corporeo, la crescita e l'obesità sono una conseguenza diretta di un consumo eccessivo cronico di energia superiore all'utilizzo di energia, mentre la perdita di peso è una conseguenza diretta di una riduzione calorica consumata inferiore all'utilizzo di energia. La teoria termodinamica non tiene conto del riciclo e del ricambio dei nutrienti e suppone l'intercambiabilità tra i substrati energetici e tra i substrati che esercitano autonomia sul loro utilizzo. La premessa popolare della parola ‘dieta’ come similitudine per la perdita di peso è basata su formule matematiche basate sulle calorie che definiscono quasi tutte le diete riduttive caloriche che di solito sostengono l'esercizio fisico come un modo per 'bruciare' le

calorie (calorie in-calorie out CICO). Questa comprensione semplicistica della regolazione del peso corporeo non riesce a riconoscere la regola più fondamentale della nutrizione umana: l'impatto dei nutrienti (calorici) è sempre guidato da uno scopo ed è regolato dalla dominanza anabolica o catabolica. Tutte le variazioni del peso corporeo sono risposte guidate dalla domanda e geneticamente/ormonalmente controllate ai bisogni fisiologici indotti dalla crescita, dalla gravidanza e dal ciclo mestruale, dall'esercizio fisico (aumentare la massa muscolare e diminuire il grasso immagazzinato) e dall'accumulo di grasso o dalla fame di accumulo guidati dall'ambiente/dalla stagione, nessuno dei quali è dannoso tranne la fame dovuta alla scarsità di cibo. Anche le variazioni del peso corporeo legate ad alterazioni patologiche indotte da infiammazioni, malattie autoimmuni, traumi, malattie trasmissibili, malattie somatiche (acute e croniche), anasarca, sovra o sottoproduzione ormonale patologica (es. adenomi ipofisari), sono guidate dalla domanda e controllate ormonalmente. Ciò include la sarcopenia e la cachessia premorte. Tuttavia, lo scopo del cambiamento del peso corporeo (aumento o diminuzione) correlato ai disturbi della salute mentale è principalmente e intenzionalmente guidato dall'offerta e ormonalmente dirompente.

Fisiopatologia del peso corporeo.

Sottopeso: I tassi di prevalenza dell'anoressia nervosa sono in aumento. Fino al 4% tra le femmine e allo 0,3% tra i maschi. I tassi di bulimia nervosa sono in calo con il 3% delle femmine e l'1% dei maschi che soffrono di questo disturbo durante la loro vita. L'anoressia nervosa ha il più alto tasso di mortalità tra tutte le malattie psichiatriche, in quanto può provocare una psicopatologia significativa insieme a complicazioni mediche pericolose per la vita. Nell'anoressia e nella bulimia nervosa sono prevalenti fattori neuropsicologici e neurochimici come la serotonina, la norepinefrina (noradrenalina) e la disfunzione della dopamina; depressione e ansia; scarse capacità di gestione dello stress e delle emozioni; eccessiva preoccupazione e paura o dubbio per il futuro; perfezionismo autoritario (definizione di obiettivi o standard rigorosi ed esigenti, contenimento emotivo con un luogo di convalida esternalizzato); e spesso tendente al comportamento ossessivo-compulsivo per un immediato ripristino emotivo. La magrezza e il vomito sono il risultato visibile dell'anoressia e della bulimia

(la condizione). Mentre l'immagine corporea distorta, le cause sono le abilità di gestione delle emozioni disfunzionali/carenti (psicopatologia). In definitiva, una carenza completa di strategie efficaci di gestione delle emozioni si traduce nell'uso della fame o dell'abbuffata seguita da purghe o vomito autoindotti come forma autoinflitta, distorta e disfunzionale di gratificazione istantanea da un intenso disagio emotivo, che si tratti di ansia, stress, depressione, paura, tristezza, rabbia, frustrazione, esaurimento, noia o piacere. Questi sono collettivamente indicati come tensioni emotive e sono in linea con altre forme di autolesionismo per la gratificazione emotiva distorta. Tale restituzione emotiva di gratificazione istantanea di breve durata ma potente ha profonde conseguenze, tra cui negatività, senso di colpa e rimorso che erodono la già fragile autostima, la fiducia in sé stessi e il rispetto di sé. Il danno fisiologico è un'altra conseguenza (ad esempio, anemia; disturbi cardiovascolari come prolasso della valvola mitrale, aritmie o insufficienza cardiaca; demineralizzazione ossea, osteopenia e rischio di fratture più avanti nella vita; disturbi ormonali come amenorrea e basso livello di testosterone; problemi gastrointestinali, come stitichezza, gonfiore o nausea; anomalie elettrolitiche, come basso contenuto di potassio, sodio e cloruro; insufficienza renale; e morte improvvisa). In questi individui, la causa dei cambiamenti di peso corporeo è guidata da disturbi psicologici e da una mancanza di apporto calorico di nutrienti o di eliminazione calorica di nutrienti invece di essere guidata dalla domanda da un bisogno fisiologico. Tale privazione psicologica di nutrienti sostituisce il bisogno e la domanda biologica, con conseguente perdita del controllo intrinseco del flusso di energia ormonale omeostatica e profonde diminuzioni del peso corporeo. Gli individui anoressici e bulimici migrano progressivamente dalla sazietà guidata dalla nutrizione e dagli ormoni come punto di arresto per mangiare, verso uno stile di vita di fame ed epurazione psicologicamente guidata. È ben accettato che il trattamento primario consista nella psicoterapia e nel ripristino psicologico, con un apporto di nutrienti lento e costante, non nella rialimentazione calorica forzata che è stata spesso tentata con conseguenze disastrose. Man mano che la restituzione psicologica si evolve, il paziente passa indirettamente dal non mangiare principalmente per la gestione delle emozioni, al mangiare per l'appagamento nutrizionale. La rialimentazione intenzionale raramente dura come intervento terapeutico primario e di solito si traduce in una maggiore psicopatologia, un profondo

rischio metabolico e spesso l'autolesionismo. Mentre è ancora agli inizi, la ricerca sull'impiego di KD per rialimentare in modo sicuro i pazienti con anoressia, occupandosi del rapporto omega 3:6 di PUFA nella dieta di rialimentazione, simile ai protocolli di rialimentazione raccomandati per la rottura del digiuno dopo lunghi periodi di digiuno intenzionale utilizzati come parte dei protocolli dietetici di "digiuno intermittente" attualmente di moda, ha mostrato risultati promettenti rispetto alla rialimentazione con diete standard a basso contenuto calorico.

Sovrappeso – eccessiva percentuale di grasso corporeo.

La prevalenza globale dell'obesità adulta dell'OMS nel 2022 è stimata al 32%, con la più alta incidenza che si verifica in popolazioni geneticamente omogenee come gli isolani dei Mari del Sud (guidati da Nauru al 61%) [402.403]. Per fare un confronto, la prevalenza aggiustata per età dell'obesità tra gli adulti statunitensi era del 42,4% nel 2017-18 senza differenze significative tra uomini e donne tra tutti gli adulti o per gruppo di età. Un'ampia metanalisi ha esaminato il rischio relativo di mortalità per tutte le cause in sovrappeso (BMI da 25 a < 30), obesità (BMI di ≥30), obesità di grado 1 (BMI da 30 a < 35) e obesità di grado 2 e 3 (BMI di ≥35) rispetto al peso normale (BMI da 18,5 a < <25):
Rispetto al peso normale, sia l'obesità (tutti i gradi) che l'obesità di grado 2 e 3 sono state associate a una mortalità per tutte le cause significativamente più elevata. L'obesità di grado 1 nel complesso non è stata associata a una maggiore mortalità e il sovrappeso è stato associato a una mortalità per tutte le cause significativamente inferiore.

L'obesità definita dall'IMC è generalmente ma erroneamente accettata come un forte predittore di mortalità precoce complessiva. Un'associazione inversa tra BMI e mortalità, chiamata paradosso obesità-sopravvivenza, si verifica clinicamente in una serie di malattie tra cui: emodialisi, malattie cardiovascolari, diabete, broncopneumopatia cronica ostruttiva e chirurgia. Il concetto di obesità metabolicamente sana e di peso normale metabolicamente obeso lascia perplessi

quando la fisiopatologia non è compresa. L'obesità metabolicamente sana è caratterizzata da un fenotipo con un BMI di 30 o superiore, ma nessuna componente di sindrome metabolica e una valutazione del modello di omeostasi dell'IR (HOMA-IR) inferiore a 2,5. Gli individui di peso normale metabolicamente obesi, popolarmente chiamati fenotipo "TOFI" (Thin Outside, Fat Inside), hanno un BMI normale e tuttavia mostrano caratteristiche fenotipiche correlate all'obesità e un HOMA-IR superiore a 2,5. L'ambiente ormonale geneticamente predeterminato e influenzato dallo stile di vita che collega la composizione corporea, la distribuzione del grasso, l'invecchiamento e la forma cardiorespiratoria è fondamentale per la nostra comprensione in evoluzione che l'aumento di peso e l'obesità non sono causali dello squilibrio metabolico, ma semplicemente un possibile risultato associato consequenziale all'IR.

Fisiopatologia dell'obesità e disturbi metabolici correlati all'obesità.

Nell'obesità e nei disturbi della salute metabolica obesogenica associati o preceduti da un aumento del peso corporeo, in particolare della percentuale di grasso corporeo, l'attuale dottrina della credenza stabilita della causalità è: l'energia (calorie) in entrata deve superare l'energia (calorie) in uscita (le "calorie in entrata, le calorie in uscita" o il modello CICO). Il trattamento logico basato su questo modello è quello di mangiare di meno (ridurre le calorie in entrata) e fare di più (aumentare le calorie in uscita). Il pensiero corrente considera l'obesità stessa come la causa di squilibri metabolici e malattie (ad esempio, il T2D è causato dall'obesità, quindi la perdita di peso controllerà il T2D), quindi la riduzione del peso è considerata curativa delle cosiddette comorbidità legate all'obesità. Questo modello non tiene conto del fatto che l'impatto nutritivo-calorico è sempre guidato da uno scopo. Un significativo aumento di peso del grasso corporeo è sempre preceduto dall'interruzione del ciclo anabolico-catabolico insulina-glucagone con iperinsulinemia, quindi IR graduato, che a volte termina con insufficienza insulinica e iperglucagonemia paradossale. L'evoluzione adattativa umana verso una funzione cerebrale più elevata al costo di una capacità di prestazione muscoloscheletrica meno importante si riflette nei cambiamenti evolutivi del fabbisogno di substrati nutritivi con allungamento dell'intestino tenue verso la

digestione enzimatica sopra la fermentazione. L'evoluzione del litorale verso una maggiore cerebrazione è evidenziata da un elevato fabbisogno di grassi marini, in particolare acidi grassi 3 e 6-omega. Quasi la metà degli acidi grassi fosfolipidi di membrana del cervello sono DHA, che insieme all'acido eicosapentaenoico (EPA) influisce sulla funzione dei recettori di membrana, nonché sulla generazione e sul metabolismo dei neurotrasmettitori.

Tenendo conto del peso dell'acqua, la maggior parte degli alimenti è a base di carboidrati-proteine vegetali o proteine-grassi animali con una base proteica relativamente simile intorno al 15%-20%. Quando si esaminano i modelli di vita degli animali in base alla dieta, gli animali vegetariani richiedono 12-16 ore al giorno per ingerire una dieta vegetariana povera di nutrienti accompagnata da 12 ore al giorno di sonno con poca cerebrazione a parte il comportamento istintivo. Gli animali vegetariani tendono ad essere dominanti di carboidrati-insulina a causa del lento e continuo apporto di nutrienti dal pascolo, con chetoni provenienti dalla fermentazione intestinale. I carnivori puri consumano massicci cibi ricchi di nutrienti in modo episodico con giorni tra i pasti seguiti da periodi prolungati di riposo, spesso dormendo 18-20 ore al giorno, con brevi raffiche di intensa attività fisica. Le riserve di glicogeno sono reintegrate dalla gluconeogenesi e i carnivori sono ormonalmente prevalentemente a base di glucagone. L'evoluzione metabolica anatomica e ormonale umana è coerente con una dieta episodica ad alto contenuto di grassi, ad alto contenuto di sale e a base di proteine con integrazione di carboidrati (amidacei) per brevi periodi di apporto/stoccaggio di nutrienti anabolici. Questo è seguito da lunghi periodi di utilizzo e ridistribuzione delle riserve cataboliche senza consumo (a digiuno), durante i quali gli esseri umani sono cerebralmente e fisicamente attivi con periodi di riposo relativamente più brevi (8 ore al giorno). Ciò include l'apporto completo di micro e macronutrienti. Il ciclo di feedback omeostatico ormonale umano corrobora ulteriormente questo modo di mangiare. Gli esseri umani sani attraversano brevi fasi anaboliche insulino-dominanti di pasti che forniscono nutrienti al giorno con fasi cataboliche prolungate a dominanza di glucagone in cui le esigenze nutrizionali sono soddisfatte dalle riserve interne. Il glucagone, non l'insulina, è l'ormone regolatore del substrato energetico dominante. Una sana alimentazione umana comporta brevi periodi di alimentazione, creando uno stato di dominanza BG venosa e sistemica con

DNL epatico e adipocitario; immagazzinamento dei lipidi negli adipociti; stoccaggio di monosaccaridi sotto forma di glicogeno; sintesi di proteine, VLDL, ormoni steroidei e colesterolo sotto l'influenza anabolica delle incretine (insulina, ormone della crescita umano, testosterone e ormoni tiroidei). Tra i pasti, sotto il glucagone catabolico, l'IGF-1 (somatomedina) e la dominanza del cortisolo, gli acidi grassi non essenziali e le LDLa ricche di trigliceridi e colesterolo vengono rilasciati dagli adipociti come substrato energetico dominante, con glicogenolisi epatica, gluconeogenesi proteica, sintesi HDL e chetogenesi. Tale ciclo diurno richiede da 8 a 24 ore, quindi la frequenza dei pasti sani è da uno a tre pasti al giorno. Tra un pasto e l'altro è necessaria solo acqua per l'idratazione. Nessuna specie adulta di mammiferi diversi dagli esseri umani moderni beve nient'altro che acqua e solo gli esseri umani hanno abitualmente urina diluita indicativa di iperidratazione.

Storicamente, la scarsità di cibo e l'insicurezza hanno dominato l'esperienza umana. L'eccesso di cibo autunnale transitorio dominato da piante, semi e frutti ricchi di carboidrati, ha provocato un breve IR sistemico intenzionale, guidando il glucosio epatico e degli adipociti alla lipogenesi dei trigliceridi denovo per l'accumulo di grasso, proteggendo al contempo le cellule somatiche dall'iperglicemia intracellulare, simile a quella osservata negli animali in letargo, consentendo l'aumento di peso del grasso unidirezionale stagionale, la tolleranza sistemica dell'iperglicemia e l'accumulo di grasso per la sopravvivenza invernale. Questa forma di IR transitoria provoca un aumento di peso grasso senza disturbi fisiopatologici poiché è principalmente correlata all'iperglicemia portale-iperinsulinemia con un elevato effetto epatico di primo passaggio per l'insulina. L'iperinsulinemia sistemica persistente (senza ciclo del glucagone) mantiene la normoglicemia relativa, in particolare perché questa dieta è ricca di carboidrati ma povera di grassi. Questo è il modello di Kraft 2 sul test di tolleranza al glucosio orale ed è storicamente associato al beneficio della sopravvivenza. Tuttavia, l'ambiente alimentare dell'era moderna è dominato dalla disponibilità di cibo ad alto contenuto di carboidrati ubiquitaria non stagionale, dagli spuntini (aumento della frequenza del consumo calorico), dalle abbuffate o dall'eccesso di cibo (eccesso di quantità calorica) a dispetto dei segnali di feedback di sazietà ormonale (mediati da PYY, GIP, GLP-1, CCK, somatostatina, Apo A-IV e leptina), e da uno spostamento verso carboidrati eccessivi cronici, spesso combinati

con il consumo industriale di grassi polinsaturi idrogenati (PUFA). Questi provocano disturbi all'omeostasi nutrizionale anabolico-catabolica umana sana, spostando il sistema verso un'iperinsulinemia più elevata e prolungata e una dominanza insulino-glucosio, misurata come modello di Kraft continuo 2, anche prima dell'aumento di peso. In un primo momento, gli esseri umani possono scambiare intenzionalmente i grassi alimentari con carboidrati alimentari, passando da una dieta a base animale a una a base vegetale, a causa della lipofobia sociale fuorviante e dell'errata ipotesi lipidico-cardiaca di malattie cardiovascolari radicata nelle linee guida dietetiche degli Stati Uniti. Questo modo di mangiare può avere benefici transitori in termini di produttività e prestazioni fisiche e cerebrali umane, ma nel tempo, il modello di Kraft persistente 2 porta a un surplus di substrato, iperglicemia sistemica, aumento di peso e una transizione dal miglioramento fisiologico alla responsabilità infiammatoria fisiopatologica, influenzando negativamente ogni sistema cellulare.

L'iperglicemia sistemica provoca iperglicemia cerebrale che innesca una profonda cascata ormonale istantanea di endorfine, simile a tutti gli altri farmaci psicotropi come oppioidi, cocaina, metanfetamine, nicotina e alcol. L'attivazione massiccia istantanea delle endorfine produce una profonda gratificazione emotiva, tranquillità e rilassamento, intorpidimento, calmando e cancellando la tensione emotiva e lo stress. La gratificazione istantanea è un meccanismo intermittente e prontamente disponibile utilizzato da tutti gli esseri umani per gestire la tensione emotiva episodica. A livello biochimico, le concentrazioni di dopamina si accumulano continuamente nel cervello. A una soglia critica, il rilascio di serotonina innescato da una sostanza o da un comportamento che attiva le endorfine è necessario per dissipare la concentrazione di dopamina. Ogni essere umano ha una serie di comportamenti istantanei di rilascio della serotonina che controllano questo modello ciclico di intensa concentrazione cerebrale. Di solito sono i carboidrati, non altri macronutrienti, a innescare questa risposta endorfinica. La combinazione innaturale di carboidrati ad alto indice glicemico, PUFA e sale, come si vede in molti alimenti fabbricati, è il più potente innesco di tale attivazione endorfinica che può essere misurata in tutti gli esseri umani.

Fisiologicamente, l'assunzione eccessiva di carboidrati in una persona che è già modello 2 di Kraft produce un'iperglicemia sistemica immediata seguita da una risposta iperinsulinemica ritardata che provoca un rapido crollo della concentrazione

di BG (Blood Glucose). Ciò innesca un'intensa fame somatica, oltre che psicologica, in modo che la persona sviluppi un'abitudine continua e ripetitiva di fare spuntini sia per motivi psicologici che fisiologici, mantenendo uno stato di iperglicemia-iperinsulinemia cronica e progredendo verso un modello Kraft 3. Fare spuntini (mangiare frequentemente), in particolare carboidrati, prolunga lo stato anabolico e trasforma gli esseri umani da uno stato catabolico sano a uno stato prevalentemente anabolico. Questo inondazione perpetua del citoplasma intracellulare con glucosio in eccesso, riduce l'espressione del recettore della membrana dell'insulina, con conseguente ulteriore IR e iperglicemia sistemica, modello di Kraft 3. Tale IR induce il fegato e gli adipociti ad aumentare il DNL con conseguente aumento di peso significativo come meccanismo protettivo contro il danno infiammatorio causato dall'iperglicemia costante. Gli adipociti sono ugualmente influenzati dall'IR, riducendo il DNL, ma il fegato non richiede insulina per l'assorbimento del glucosio. Il modello di Kraft 3 provoca quindi steatosi epatica, aumento delle VLDL, aumento della produzione di trigliceridi e colesterolo, diminuzione della produzione di HDL e chetoni e trasferimento di VLDL carichi di trigliceridi agli adipociti, causando obesità. Psicologicamente, gli spuntini a base di carboidrati sono simili al fumo. La nicotina o lo zucchero sono le droghe e l'accensione ripetuta o lo spuntino per sostenere le concentrazioni fluttuanti di nicotina o glicemia sono il modello. L'unico scopo del fumo è l'attivazione delle endorfine e la gestione disfunzionale delle emozioni, il driver ormonale negli spuntini è il modello Kraft 3 e la conseguenza è l'obesità. Le persone obese sono passate insidiosamente dal mangiare principalmente per il valore nutrizionale, al mangiare per alleviare le endorfine; i carboidrati vengono utilizzati come droga psicoattiva piuttosto che come nutriente.

Il taglio è la pratica psicopatologica di fare intenzionalmente piccoli tagli sul corpo, innescando un intenso rilascio endogeno di oppioidi per il sollievo dalle endorfine da un intenso disagio psicologico. Forme meno drammatiche di questa abitudine, come mangiarsi le unghie e pizzicarsi le unghie, diventano sempre più frequenti e di routine nel tempo. Allo stesso modo, l'eccesso di cibo e le abbuffate rapide sostanzialmente oltre la sazietà-ormonale-segnalazione, innescano una dolorosa risposta viscerale di distensione gastrica, nausea, dolore e disagio che ha un bizzarro senso di conforto psicologico sul back-end. Gli esseri umani sono diventati sempre più preventivi nel

decidere che è necessario molto cibo per pasto, con una bizzarra paura di mangiare poco. Le dimensioni delle nostre porzioni e la frequenza dei pasti sono cresciute in modo significativo dagli anni '70, ignorando qualsiasi feedback di sazietà ormonale, con conseguente disagio che rilascia endorfine che è diventato fondamentale per il nostro sistema di gestione emotiva. L'eccesso di cibo è ulteriormente rafforzato da formule nutrizionali caloriche che raramente considerano lo scopo di ogni pasto nel contesto dell'individuo e alimentano le paure di un deficit nutrizionale. Simile al taglio, gli esseri umani si sono abituati a mangiare troppo in volume, interrompendo ulteriormente l'omeostasi anabolico-catabolica, prolungando la risposta insulinergica e quindi portando all'obesità. Poiché l'impatto nutritivo-calorico è sempre guidato da uno scopo, nelle moderne condizioni di abbondanza e disponibilità onnipresenti, lo scopo del mangiare si è spostato dall'apporto episodico di nutrienti, verso il rilascio continuo di endorfine e la gestione delle emozioni che coinvolgono carboidrati, spuntini e abbuffate. Tutti gli esseri umani moderni USANO mangiare per alleviare le endorfine in alcune occasioni. La maggior parte degli esseri umani abusa occasionalmente di endorfine, come parte di un sistema completo e diversificato di gestione delle emozioni. Tuttavia, sempre più esseri umani vengono cresciuti con una carenza completa di strategie efficaci di gestione delle emozioni e strategie di salute mentale in decadimento, creando una maggiore vulnerabilità al comportamento di dipendenza dalla gratificazione istantanea che tende ad arruolare le sostanze attivanti le endorfine più prontamente disponibili e comportamenti disfunzionali - attualmente alimenti trasformati a predominanza di carboidrati guidati dalla lipofobia e da una spinta sociale verso l'alimentazione a base vegetale. Con l'enorme gratificazione istantanea dei carboidrati (che possono agire come una droga psicoattiva) così prontamente disponibili, non c'è bisogno di espandere la diversità delle strategie di gestione delle emozioni. Ciò si traduce in spuntini cronici eccessivi di carboidrati fino al punto di danni fisiologici e dipendenza psicosomatica tramite IR. Questo, a sua volta, richiede una distorsione della realtà di tale danno per giustificare e consentire l'uso benefico continuo della relazione con i carboidrati fino al punto di dipendenza definita dall'incapacità di controllare la relazione nonostante il danno tangibile, vale a dire, obesità, IR/diabete, sindrome metabolica e psicopatologia. Pertanto, la CECC, gli

spuntini e l'eccesso di abbuffate allo scopo di ripristinare psicologicamente la tensione emotiva provoca IR e provoca obesità, diabete di tipo due e squilibrio metabolico.

Gestione del paziente.

Obiettivi della gestione del paziente: L'obiettivo della cura nella gestione del peso corporeo è generalmente quello di raggiungere un peso corporeo normale, indicato da un BMI normale. Tuttavia, come già stabilito, la percentuale di grasso corporeo, così come la salute metabolica, misurata dai parametri di laboratorio del sangue, sono spesso indicatori molto più preziosi della salute metabolica e del rischio di malattie. Pertanto, basare gli obiettivi del paziente su questi parametri è superiore all'IMC. L'intervento dietetico, in combinazione con l'attività fisica, è generalmente accettato come l'intervento di prima linea per il controllo del peso corporeo, basato sul modello calorie-in, calorie-out. I farmaci e la chirurgia sono di solito presi in considerazione solo quando la dieta e l'esercizio fisico hanno fallito, nel contesto dell'obesità patologica o delle comorbilità. Mentre quasi tutte le diete ipocaloriche riducono il peso, se utilizzate come strategia esclusiva, solo circa il 25% dei partecipanti in una serie di tipi di dieta mantiene un'aderenza significativa. Anche la chirurgia bariatrica, l'approccio più calorico alla perdita di peso dopo un digiuno prolungato intenzionale, ha un recupero di peso fino al 59%. La riduzione calorica intenzionale, cambiando ciò che mangiamo, si traduce transitoriamente in perdita di peso e miglioramento della maggior parte della fisiopatologia metabolica. La riduzione calorica è necessaria per la perdita di peso, ma potrebbe non ripristinare la sensibilità all'insulina. Per definizione, l'obesità è sempre preceduta e dominata dall'IR e, esclusivamente, la riduzione dei carboidrati ripristina la sensibilità all'insulina. Tuttavia, nessuna dieta di riduzione calorica attraverso l'eliminazione del substrato o la riduzione globale, tratta la causa principale sottostante del motivo per cui la persona è diventata obesa. Un trattamento efficace dell'obesità per una remissione sostenibile richiede di cambiare cosa, chi e perché mangiamo: un approccio alla dipendenza in contrapposizione a un approccio dietetico.

Farmacoterapia e chirurgia: Qualsiasi forma di riduzione calorica induce una perdita di peso transitoria. Esistono innumerevoli programmi di perdita di peso calorici che spesso impiegano una varietà di farmaci, dispositivi, iniezioni, integratori, frullati, iniezioni, pozioni, polveri che hanno tutti storie molto plausibili che utilizzano pseudoscienza o manipolazione scientifica per vendere i loro benefici, ma non c'è outsourcing o sostituto per il lento, costante duro lavoro richiesto per avviare e mantenere il cambiamento dello stile di vita. I farmaci che sopprimono l'appetito e inducono IR, gli integratori, i farmaci psicotropi, la chirurgia per la perdita di peso e i dispositivi possono essere utili aiuti lungo il viaggio verso la salute metabolica e di gestione delle emozioni, ma non sono surrogati o alternative. Il cambiamento metabolico richiede il trattamento del ripristino della sensibilità all'insulina e dell'iperglicamenemia paradossale che coesiste con l'iperinsulinemia nel modello di Kraft 3, abbassando la glicemia utilizzando la dieta chetogenica o VLCHF (<30 g di carboidrati al giorno totali non vegetali) dieta ad alto contenuto di grassi, con lunghi periodi di astinenza alimentare. Riducendo farmacologicamente la gluconeogenesi e la glicogenolisi con la metformina biguanide, aiuta ad abbassare la glicemia e ripristinare la sensibilità all'insulina. I farmaci insulinergici più recenti come gli agonisti del GLP-1 e gli inibitori della dipeptidil peptidasi 4 o glipine che bloccano l'enzima che scompone il GLP-1, aumentano il rilascio precoce di insulina e bloccano il rilascio di glucagone, riducendo profondamente l'appetito. Questi funzionano efficacemente per ripristinare la sensibilità all'insulina, ridurre l'apporto calorico e aumentare la perdita di peso. Mentre alcuni antidepressivi possono indurre un aumento di peso, molti farmaci psicotropi come gli antidepressivi di varie classi, così come i farmaci che trattano il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) sono efficaci anche come soppressori dell'appetito poiché regolano il meccanismo di risposta alle endorfine. Sfruttando tali effetti neuromodulatori anoressizzanti, sono stati sviluppati farmaci specifici e combinazioni di farmaci per aiutare direttamente la perdita di peso. Tuttavia, dal disastro cardiopolmonare fenfluramina / fentermina (Fen-Phe), quella classe di farmaci specifici per la soppressione dell'appetito è stata così limitata dalla dose per essere di poco valore di perdita di peso efficace sostenibile. Questo nonostante le campagne di marketing multimiliardarie e il farmaco sia ampiamente prescritto dai professionisti, in combinazione con la metodologia di

perdita di peso restrittiva delle calorie, per molti anni per ridurre il peso, con successo precoce e ricaduta comune, pur avendo profili di rischio elevati che precludono un dosaggio adeguato o un uso a lungo termine. Questa classe di farmaci è meglio evitarla poiché inibisce la causa principale della terapia cognitivo-comportamentale (CBT) e spesso innesca la psicopatologia quando i pazienti riacquistano il loro peso. L'intervento più efficace per la perdita di peso è la chirurgia bariatrica. C'è una lunga storia di interventi procedurali che coinvolgono tre principi:
1. Riduzione del volume gastrico: dispositivi e interventi chirurgici di "restrizione della quantità", come palloncini intragastrici e pillole che occupano spazio, dispositivi di bendaggio gastrico fissi e regolabili, interventi chirurgici riduttivi gastrici come la gastrectomia a manica 2. prodotti di malassorbimento come tubi intestinali e procedure come il bypass gastrico Roux-en-Y, l'interruttore duodenale. 3. dispositivi e impianti neuromodulatori come pacemaker gastrici, stimolatori vagali, sonde intracerebrali.

Esula dallo scopo di questo capitolo discutere l'esternalizzazione della metodologia di perdita di peso. Tuttavia, il grado di eccesso di BMI, l'età del paziente e la gravità della malattia in comorbidità devono essere considerati nell'uso di terapie aggiuntive efficaci, farmacologiche o chirurgiche, e nessuno deve essere escluso a causa del pregiudizio del medico o perché il metodo ha un alto tasso di recidiva. L'enfasi del trattamento sostenibile è la trasformazione cognitivo-comportamentale che affronta il motivo per cui il paziente ha guadagnato peso. La spina dorsale della terapia dovrebbe essere il TCR, con la considerazione di tutte le forme di interventi aggiuntivi per la perdita di peso, se necessario, per un cambiamento sostenibile dello stile di vita.

Considerazioni relative allo stile di vita:

L'obesità è uno stile di vita, un modello di vita che deve cambiare radicalmente per essere sostenuto. Le diete utilizzano un approccio di deprivazione che richiede un controllo rigoroso. Per definizione, la dipendenza sfida la capacità di controllo e il metodo dovrebbe essere potenziante, non matematico ma binario, concentrandosi su un'alimentazione basata sui nutrienti e sulla gestione delle emozioni basata sullo sforzo. I principi della gestione delle dipendenze richiedono di rompere le abitudini e

le relazioni dannose e di sostituirle con nuove abitudini e relazioni che siano benefiche senza causare danni. Le abitudini/relazioni dannose non possono essere interrotte se si è ancora impegnati, e non si possono sviluppare abitudini/relazioni sane se non ci si impegna con loro ogni giorno.

Dieta: Guidare il paziente.

Fase 1: Ciò che si mangia include tutto ciò che non è un carboidrato, con un'eccezione. Tutti i prodotti animali vanno bene da mangiare, più ampia è la gamma meglio è, concentrandosi sui micronutrienti (i macronutrienti saranno sempre adeguati). I latticini sono una scelta accettabile. Tutte le verdure sono carboidrati. Poiché la dipendenza considera il rapporto del tossicodipendente con la droga piuttosto che demonizzare la droga, tutte le verdure vanno bene da mangiare, anche le verdure amidacee come legumi e zucche. Ci sono tre eccezioni assolute: niente riso, niente patate e niente prodotti a base di cereali di alcun tipo. Niente frutta compresi i frutti di bosco, avocado esclusi. I sostituti alimentari amidacei (ricchi di carboidrati) dovrebbero essere evitati. È irrilevante se un alimento fabbricato sfoggia la parola "cheto". Il gelato è un gelato con una logica esclusiva di endorfine, indipendentemente dal materiale di cui è composto. Idealmente, tutti i pasti dovrebbero essere fortificati con un po' di grasso solubile per innescare una risposta ormonale precoce di sazietà. Il sale dovrebbe anche essere aggiunto come sostituto igroscopico del glucosio idrofilo. Tutti i liquidi dovrebbero essere privi di calorie, ma i dolcificanti artificiali sono consentiti purché non scatenino la dipendenza. Sviluppare una relazione con un fluido senza zucchero ha un enorme valore sostitutivo dello spuntino: invece di una sigaretta, un fumatore in via di guarigione può usare la gomma. Invece di uno spuntino, un dipendente dai carboidrati può usare una bevanda "ponte" senza zucchero, che è prontamente disponibile in un momento di pulizia della mente e per coincidenza fornisce anche idratazione. Cambiare il modo in cui si mangia richiede una pianificazione preventiva dei pasti.

coerente per ripristinare il ciclo ormonale. Pianificare un massimo di due pasti al giorno in una finestra di 6-8 ore è l'ideale (digiuno intermittente) (vedi Capitolo 10). Quando mangi è irrilevante e personale, ma dovrebbe essere relativamente coerente.

La colazione è di solito il pasto meno importante della giornata e non c'è motivo metabolico per non mangiare poco prima di coricarsi. Il digiuno quotidiano intermittente è essenziale, ma i digiuni prolungati oltre le 36 ore possono essere utili all'inizio del recupero della sensibilità all'insulina, ma non sono necessari. Niente spuntini, anche se si tratta di calorie non glucidiche. Uno spuntino calorico è sempre un evento emotivo, una bevanda "ponte" è uno spuntino non calorico. I pasti dovrebbero essere un evento esclusivo, seduti a un tavolo con un piatto di cibo e posate. L'opzione predefinita è saltare quel pasto. Mangiare in sequenza tratta l'eccesso di cibo e le abbuffate. Inizia con un piatto vuoto con il cibo nei piatti da portata che può tornare alla conservazione se non finito. Inizia con una piccola quantità. Si tratta quindi di una decisione consapevole di servire di più in base alla sazietà

Si tratta di mangiare in sequenza fino a quando non si inizia a sentirsi sazi, invece di iniziare con un piatto carico e decidere quando smettere (che di solito si traduce in un eccesso di cibo). Dopo un pasto, sostituisci un dessert ricco di carboidrati con un'attività di rilassamento emotivo. Un dietologo ha valore nel guidare i pazienti verso un modello nutrizionale LCHF di alimentazione. Tuttavia, le formule matematiche innaturali specifiche del consumo di micro e macronutrienti, la maggior parte delle raccomandazioni e dei programmi dietetici, dovrebbero essere evitati. È molto più importante radicare e rafforzare i concetti dietetici e nutrizionali sopra delineati. La rigidità della prescrizione dietetica di solito porta al fallimento e alla ricaduta perché si concentra sulla perdita di peso piuttosto che sul cambiamento comportamentale alimentare. Il kit di strumenti per la gestione delle emozioni della maggior parte delle persone obese è fornito di carboidrati, spuntini e problemi emotivi e psicologici che devono essere risolti. Il fallimento dietetico comporta quasi sempre eventi emotivi improvvisi e inaspettati che innescano il dipendente da carboidrati a ricadere in un modo emotivo di mangiare, convalidato dall'evento che induce stress. La dipendenza è gestita in base al permesso. "Imbrogliare" è sempre un modo sofisticato per concedere il permesso di ricadere nel circolo vizioso emotivo.

Fase 2:

Parallelamente al trattamento della dipendenza da carboidrati, la sostituzione dei carboidrati e degli spuntini con strategie di gestione delle emozioni basate sullo sforzo è essenziale per sostenere il cambiamento e trattare il motivo alla base della persona che mangia fino al punto di obesità e malattia in comorbidità, e continua a farlo. Guidare un paziente utilizzando un approccio di terapia cognitivo-comportamentale (CBT) a stadi è molto più sostenibile nel tempo rispetto a qualsiasi approccio dietetico. Un terapeuta, un coach o un consulente addestrato nella metodologia delle dipendenze (e che ha familiarità con la dieta) è di gran lunga più prezioso per la sostenibilità a lungo termine rispetto alla gestione dietetica basata sul modello calorie-in-calorie-out. Cambiare per il bene richiede una transizione graduale attraverso fasi di proprietà contemplativa della relazione interrotta con i carboidrati e l'alimentazione come sistema di gestione delle emozioni, seguite da una fase di pianificazione e preparazione mentale e ambientale per avviare il cambiamento prima di iniziare il cambiamento stesso.

Fase 3:

La terza fase prevede l'impegno attivo nella rimozione graduale e nella rottura dei modelli e dei comportamenti alimentari che creano dipendenza, sostituendoli con un modello nutrizionale di alimentazione mentre ci si abitua a strategie di gestione delle emozioni basate sullo sforzo per il benessere mentale. Incoraggia a forzare consapevolmente l'instaurazione di routine quotidiane di cura di sé fino a quando questi nuovi comportamenti non diventano abitudini quotidiane inconsce. Questo richiede tempo, ripetizione e routine. I pilastri di una sana dipendenza basata sullo sforzo, in contrapposizione alla gratificazione istantanea di breve durata, includono l'attività fisica, le arti creative, la spiritualità e la meditazione, la connessione umana empatica e la sessualità sicura. Tali comportamenti richiedono sforzo e tempo per essere eseguiti e affermati come routine, ma consentono un'autoaffermazione incondizionata che ripristina l'autostima, la fiducia in sé stessi e il rispetto di sé, assenti nei tossicodipendenti. Agiscono come un sano sostituto emotivo per lo "sballo" dei carboidrati usati come droga emotiva. Un sistema di gestione delle emozioni sano, diversificato e basato sullo sforzo, con un ritorno all'alimentazione nutrizionale e il

ripristino della sensibilità all'insulina è il modo più efficace per perdere peso corporeo in eccesso e ripristinare una sana omeostasi anabolico-catabolica ormonale, priva di malattie metaboliche.

Fase 4:

Una volta che lo schema è cambiato, le ricadute sono inevitabili. La quarta fase definisce le strategie che riconoscono e trattano le recidive. Questa fase è essenziale se si vuole che il cambiamento comportamentale, il ripristino della sensibilità all'insulina e la perdita di peso diventino un viaggio che dura tutta la vita con pietre miliari ma senza punti finali. La titolarità della ricaduta, l'analisi di come e perché si è verificata e lo sviluppo di un piano d'azione correttivo per future situazioni simili (OAC) fanno parte di un processo di cambiamento per sempre.

Monitoraggio:

Il monitoraggio della perdita di peso è fondamentale per la valutazione e l'affermazione della metodologia, nonché per la considerazione di ulteriori strategie di intervento. La bilancia, una misura diretta del peso corporeo, è il dispositivo di monitoraggio più comunemente utilizzato e ha un valore sia attivo che passivo. La perdita di peso non è lineare, ma la scala crea aspettative di causa ed effetto immediati che non sono biologiche, possono essere psicologicamente distruttive e possono portare all'abbandono della metodologia di perdita di peso. L'uso periodico della bilancia per monitorare la perdita di peso a lungo termine è appropriato, ma l'uso quotidiano dovrebbe essere scoraggiato. Il monitoraggio della composizione corporea come l'impedenza e le scansioni DEXA possono essere utili come strumenti motivazionali, ma hanno un valore di monitoraggio limitato. Le strategie di monitoraggio della perdita di peso più trascurate ma psicologicamente preziose coinvolgono lo specchio, il metro a nastro e un taccuino delle prestazioni dietetiche e di cura di sé quotidiane. I dispositivi di biofeedback sono le forme immediate più efficaci di cambiamento comportamentale che affrontano direttamente l'IR e indirettamente la perdita di peso. Il monitoraggio delle concentrazioni di glicemia e chetoni tramite pungidito o

utilizzando dispositivi di monitoraggio continuo del glucosio (CGM) trasforma la selezione del cibo, della quantità e della frequenza del paziente istruito. I dispositivi intelligenti che tracciano la biometria possono avere valore negli stati patologici, in particolare cardiovascolari, ma di solito sono una responsabilità psicologica nella perdita di peso. Il numero di passi che fai è molto meno importante che andare a fare una passeggiata. L'analisi metabolica del sangue è il metodo più vantaggioso per coinvolgere i pazienti e garantire un cambiamento sano e duraturo. Tuttavia, è più comunemente usato in modo improprio dai medici per la prescrizione di farmaci terapeutici. Mentre i farmaci e gli integratori possono essere temporaneamente necessari, il valore primario delle analisi del sangue è per la "narrazione metabolica" e il monitoraggio della trasformazione dell'IR in sensibilità all'insulina, evitando la "soppressione dell'insulina" quando i KD vengono portati troppo lontano. Un supporto regolare e continuo che offra una connessione umana empatica attraverso i social media e i gruppi di telemedicina, un terapeuta o una terapia di gruppo o una pratica clinica chetogenica è inestimabile per la sostenibilità del cambiamento. Le ricadute sono inevitabili e i gruppi di supporto aiutano a riappropriarsi e a rimettersi in carreggiata. I gruppi di supporto sono anche preziosi nel monitoraggio della psicopatologia e del "trasferimento di farmaci", in cui i pazienti possono diventare depressi o passare a un farmaco o a una metodologia di gratificazione istantanea diversa ma ugualmente tossica.

Sommario:

L'attuale dottrina di trattamento stabilita per il sovrappeso è un programma strutturato ma transitorio di riduzione delle calorie consumate di deficit energetico intenzionale attraverso una formula matematica teorica di riduzione delle calorie o una dieta di eliminazione del gruppo alimentare e un aumento forzato dell'utilizzo calorico: dieta ed esercizio fisico. Ci può anche essere l'uso di farmaci "brucia energia", "stimolano il metabolismo", farmaci per la soppressione dell'appetito o dispositivi o interventi chirurgici per limitare le calorie o il malassorbimento calorico. Questa strategia funziona. Quasi tutti coloro che si impegnano nella riduzione calorica intenzionale

perdono temporaneamente peso e migliorano transitoriamente le comorbidità legate all'obesità, ma è impossibile sostenere tale deficit calorico. Per le persone che hanno guadagnato meno di 7 o 8 kg di grasso in eccesso senza danni metabolici misurabili, questo piccolo aumento di peso non rappresenta un cambiamento nello stile di vita e qualsiasi forma di riduzione calorica intenzionale funziona bene. Per chi può, sostenere una dieta equilibrata è un intervento appropriato. Tuttavia, per le persone con più di 20-25 chilogrammi di peso grasso in eccesso, in genere con evidenza biochimica di squilibrio metabolico precoce, la metodologia della dieta "bilanciata" è un dogma fallito che può portare a una perdita di peso transitoria, ma non riesce a mantenere il peso e le comorbidità in remissione circa il 98% delle volte, perché la riduzione calorica intenzionale non può essere sostenuta per tutta la vita. L'attuale paradigma della dieta calorica è difettoso in quanto l'obesità non è il problema. Le strategie di riduzione calorica si rivolgono a ciò che stai mangiando per perdere peso, non affrontano il motivo per cui hai guadagnato peso in primo luogo. L'eccesso di peso corporeo e l'obesità sono il risultato del problema. L'obesità non è causale di comorbidità metaboliche per la maggior parte delle persone. È di per sé una comorbilità. Trattare una conseguenza senza comprendere o trattare la causa si traduce sempre in un fallimento, a meno che il paziente non tratti anche la causa per procura. L'aumento patologico del grasso corporeo è il risultato di un cambiamento metabolico dalla sensibilità all'insulina all'IR. L'IR è il motore dello squilibrio metabolico di tutti i tipi ed è causato esclusivamente da CECC e spuntini, nonostante molteplici fattori che contribuiscono e confondono. Nell'era moderna, la combinazione della disponibilità onnipresente di abbondanti alimenti trasformati ad alto contenuto di carboidrati guidati dalla lipofobia sociale, insieme a un requisito sempre più disfunzionale per la gestione emotiva, fa passare gli esseri umani dal mangiare per la rifornimento nutrizionale primario al mangiare per emotività primaria. La causa principale è una carenza completa di strategie efficaci di gestione delle emozioni basate sullo sforzo. La conseguenza è IR, aumento di peso e comorbilità metabolica. La perdita di peso, il ripristino del benessere metabolico ed emotivo, è un percorso misurato in tappe senza mai avere obiettivi di completamento. Il processo riparativo termina solo dopo la morte. Una sana longevità metabolica riguarda più la prevenzione dei danni che il raggiungimento di uno stato di salute irraggiungibile. La contentezza,

la compassione e l'umile auto-approvazione sono molto più importanti della perfezione metabolica. Comprendere che l'impatto dei nutrienti è sempre guidato da uno scopo, essere in sintonia con le esigenze metaboliche nutrizionali del corpo, separatamente e distintamente dai bisogni emotivi della mente, è la vita migliore che un essere umano possa vivere.

3.9 Salute della tiroide e insulino resistenza

Itroduzione:

La ghiandola tiroidea è uno dei principali regolatori del metabolismo. Gli ormoni tiroidei (TH) svolgono un ruolo importante nella regolazione del metabolismo del glucosio e dei lipidi, della pressione sanguigna e del consumo energetico. La medicina basata sull'evidenza collega le condizioni cliniche di ipotiroidismo e ipotiroidismo subclinico con un aumento del rischio di MetS. Gli studi dimostrano anche che le persone con concentrazioni di ormone stimolante la tiroide (TSH) al limite superiore dell'intervallo normale (2,5-4,5 mU/L), hanno tassi più elevati di obesità, concentrazioni elevate di trigliceridi (TG) e sono a maggior rischio di MetS. È stato dimostrato che l'obesità influisce sulla funzione tiroidea ed è associata a un aumento del rischio di ipotiroidismo. C'è anche un crescente numero di prove che dimostrano che la disfunzione tiroidea ha un impatto sui vari parametri metabolici associati alla MetS e può portare allo sviluppo o all'aggravamento della MetS. Con l'aumento dei tassi di malattie della tiroide (tra cui la malattia autoimmune della tiroide (AITD), il cancro e le malattie della tiroide dell'infanzia) e un aumento altrettanto allarmante dell'obesità in tutte le fasce d'età, non sorprende che le prove colleghino l'obesità con le malattie della tiroide. È risaputo che le malattie della tiroide possono avere un impatto negativo sul peso e, se l'obesità peggiora a sua volta la malattia della tiroide, dobbiamo prestare ancora più attenzione ai fattori che causano l'aumento di peso per arginare la marea e, auspicabilmente, invertire il doppio onere dell'obesità e delle malattie della tiroide.

Epidemiologia: La prevalenza delle malattie della tiroide varia in base alla nutrizione con iodio. Circa un terzo della popolazione mondiale risiede in aree di carenza di iodio. In queste aree, dove l'assunzione giornaliera è generalmente inferiore a 50 μg, il gozzo è endemico. Le popolazioni a rischio risiedono generalmente in regioni remote e montuose del Sud-Est asiatico, dell'America Latina e dell'Africa centrale. In questi casi, i programmi di iodazione hanno successo nel ridurre e prevenire il gozzo. Tuttavia, anche all'interno delle regioni endemiche i tassi di gozzo variano, sottolineando la pari importanza dei goitrogeni ambientali e degli agenti antitiroidei nel cibo e nell'acqua. Nelle aree ricche di iodio, l'AITD è la forma predominante di malattia della tiroide che va dalla malattia della tiroide di Hashimoto alla malattia di Graves e all'ipotiroidismo atrofico primario. A livello globale, l'incidenza annuale della tiroidite di Hashimoto è stimata in 0,8 e 3,5 casi per 1000 persone e malattia di Graves (GD), 0,1 e 0,4 per 1000 persone rispettivamente negli uomini e nelle donne. Le donne, di età compresa tra i 30 e i 50 anni, sembrano essere a più alto rischio di AITD con un rischio di 10:1 da femmina a maschio.

Fisiologia dell'ormone tiroideo: I TH sono essenziali per lo sviluppo e la differenziazione cellulare e agiscono su quasi tutte le cellule del corpo umano (Fig. 49). I TH aumentano il metabolismo basale (BMR) portando alla generazione di calore. Regolano il metabolismo delle proteine, dei grassi e dei carboidrati e hanno un effetto sulla sintesi proteica. Svolgono un ruolo nella crescita ossea e nello sviluppo scheletrico e promuovono lo sviluppo del cervello e hanno effetti cronotropi nel muscolo cardiaco aumentando il numero e l'affinità dei recettori beta adrenergici ed effetti inotropi migliorando la risposta alle catecolamine.

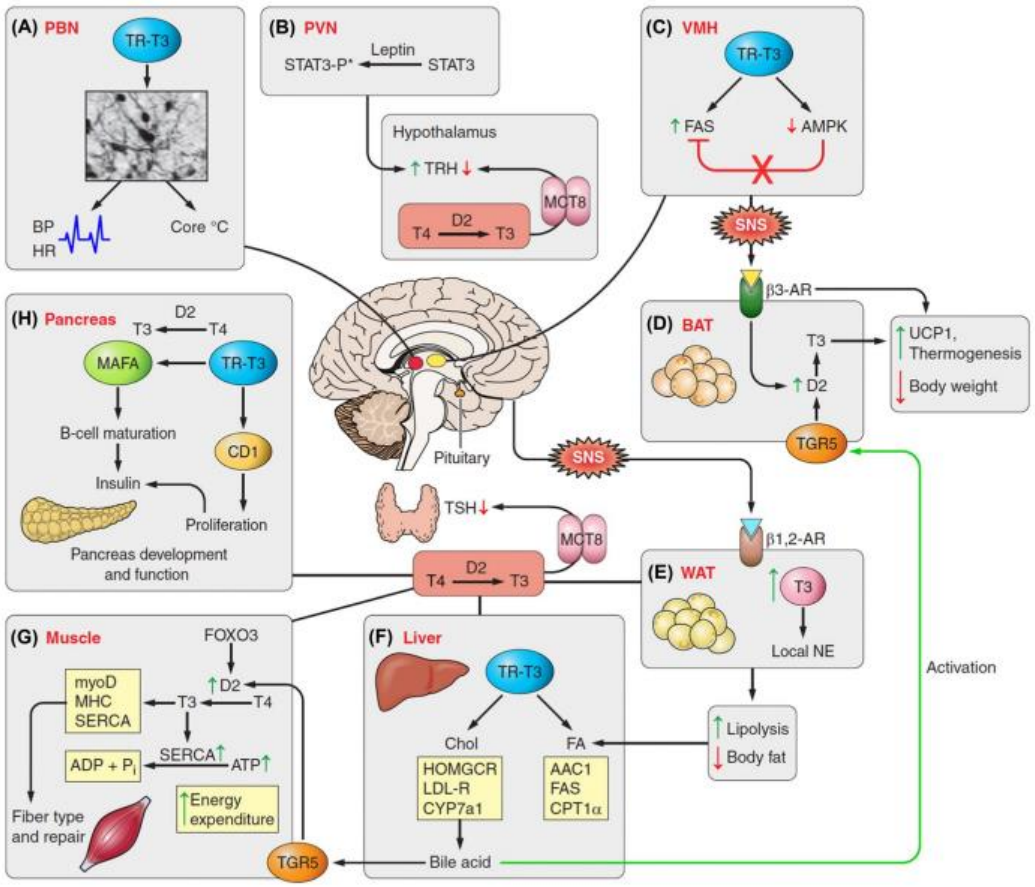


FIGURA 49: Regolazione tiroidea del metabolismo. Gli ormoni tiroidei T3 e T4 hanno un impatto ormonale quasi globale, stimolando una varietà di processi fisiologici, e il suo equilibrio omeostatico è quindi importante.

Fonte: Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. Physiol Rev. 2014;94(2):355–382 https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2013 24692351 PMCID: PMC4044302.

La ghiandola tiroidea è una struttura a forma di farfalla senza condotto situata nella parte anteriore del collo. Il suo ruolo principale, attraverso le cellule follicolari tiroidee, è la sintesi e la secrezione di TH, nonché l'omeostasi dello iodio nel corpo. Tra le cellule follicolari ci sono le cellule parafollicolari della tiroide. Queste cellule sono responsabili dell'omeostasi del calcio nel corpo. Quando lo iodio viene ingerito per la prima volta nel cibo, viene convertito in ioduro e quindi assorbito dalla ghiandola tiroidea dove le cellule follicolari trasportano lo iodio attraverso una pompa di iodio nel colloide della ghiandola tiroidea. Questo processo di trasporto attivo è noto come

"intrappolamento dello iodio" ed è stimolato dal TSH. I follicoli tiroidei sono costituiti da colloidi, un materiale proteico composto principalmente da tireoglobulina. La tireoglobulina è il precursore di tutti i TH. Entrando nel colloide, lo iodio si lega rapidamente alle molecole di tirosina attaccate alla tireoglobulina, formando monoiodotirosina (MIT), che viene ulteriormente iodata per formare diiodotirosina (DIT). Due DIT si condensano per formare tiroxina (T4). Si forma una piccola quantità di T3 e una piccola quantità di T3 inversa (rT3). La tiroide normale ha in media una distribuzione del 23% MIT, 33% DIT, 35% T4, 7% T3 e 2% rT3. La tiroxina inattiva o T4 è un proormone della triiodotironina, T3. La secrezione di T4 (e in misura minore di T3) dipende dalla stimolazione della ghiandola tiroidea da parte del TSH, che è prodotto dalla ghiandola pituitaria. La ghiandola pituitaria è a sua volta regolata dall'ormone di rilascio della tireotropina (TRH) che viene secreto dall'ipotalamo in un ciclo di feedback negativo che dipende dalle concentrazioni sieriche di TH. La ghiandola tiroidea secerne il 90% dei suoi ormoni nella forma inattiva, T4, che può essere deiodata dagli enzimi deiodinasi nei tessuti periferici (principalmente il fegato). Il processo di deiodurazione può avvenire tramite una deiodinasi di tipo 1 o di tipo 2, con conseguente T3 attiva, o tramite una deiodinasi di tipo 3 con conseguente rT3. Di importanza clinica è che la deiodinasi di tipo 1 è un selenoenzima; quindi, richiede un adeguato selenio per la sua attività. È stato dimostrato che la carenza di selenio è associata a una ridotta funzionalità delle deiodinasi TH.

I TH entrano nelle cellule per diffusione passiva o per trasporto specifico attraverso la membrana cellulare e il citoplasma. La maggior parte di T4 viene convertita in T3 all'interno del citoplasma. I recettori TH sono recettori nucleari simili ai recettori per glucocorticoidi, mineralcorticoidi, estrogeni, progestinici e vitamina D3. Esistono almeno due diverse forme di recettori T3, che possono spiegare la variazione della sensibilità tissutale da parte di vari organi (ad esempio, il cervello contiene principalmente recettori alfa, il fegato contiene principalmente recettori beta e il cuore contiene entrambi). T3 è quattro volte più fisiologicamente attivo di T4 mentre rT3 ha meno dell'1% dell'attività di T4. È stato dimostrato che la malattia, lo stress psicosociale, la fame e alcune sostanze chimiche possono aumentare le concentrazioni di rT3 e diminuire la concentrazione di T3 e T4. Il legame con T3 può avvenire attraverso due diversi tipi di recettori T3, hTRalfa1 (principalmente nel cervello) e

hTRbeta2 (che si trova principalmente nel fegato). Questi tipi di recettori spiegano la variazione della reattività al TH all'interno di vari organi e tessuti. T3 deve prima legarsi al suo recettore e poi il complesso T3-recettore deve legarsi al DNA per aumentare l'espressione di geni specifici. Ci sono prove che il TH ha un effetto diretto sulla funzione mitocondriale attraverso un sito di legame diiodo-tironina (T2) all'interno dei mitocondri. T2 è formato da rT3 e T3. Gli studi suggeriscono che il legame della T2 all'interno dei mitocondri riduce la produzione di energia mitocondriale. Questo a sua volta influisce sulla sintesi dell'ormone della crescita e su altri processi anabolici, con conseguente impatto negativo sull'invecchiamento. È quindi fondamentale che la nostra gestione del paziente promuova la regolazione, il metabolismo, la sintesi, l'assorbimento e l'effetto della TH a livello cellulare, nonché rapporti ottimali di T4, T3, rT3 e T2 (Tabella 20).

Sites of thyroid hormone action in metabolic regulation.

Process	Elements That regulate metabolism	Basic mechanisms	Examples of physiological actions
Thyroid hormone action	TR isoforms Corepressor action (NcoR and SMRT) Nutrient feedback Nongenomic action Tissue-selective thyroid hormone transport	TR isoform specificity Histone modification Sumoylation Corepressor interactions Modulation of signal Transduction pathways Stimulation of Na –K+ - ATPase and SERCA1	Increased basal metabolic rate (BMR) Stimulate lipolysis/lipogenesis Increase in adaptive thermogenesis Stimulate β-oxidation of fatty acids
Central regulation of TRH/TSH	T4/T3 Feedback Leptin AMPK activation Oxrexigenic / anorectic peptides / appetite regulation Thyronamines (T1AM) Circadian rhythms	Integration of TRH/TSH regulation with metabolic signals Thyroid hormone transport into the hypothalamus and pituitary (e.g., by MCTB) Integration of adrenergic signalling	

TSH measurement for the diagnosis of thyroid disease And to monitor treatment Central adaptation to fasting, illness and obesity	117, 163		
Local ligand activation by D2	D2 expression and activity D2 polymorphisms Selenium requirement for deiodinase activity	Regulation of D2 ubiquitination /deubiquitination Increase in D2 activity with reduction in serum T4 concentration Developmental and tissue selective deiodinase expression	TSH/T4 set point T4/T3 replacement therapy of hypothyroidism Stimulates adaptive thermogenesis
Thermogenesis and body weight	Basal metabolic rate Adaptive thermogenesis Body weight and body composition Appetite	Integration of adrenergic signalling Central and local adrenergic actions Stimulation of CP1a expression Stimulation of UP1 expression	Reduces body fat Increases β-oxidation of fatty acids Stimulates adaptive thermogenesis
Cholesterol and triglycerides	Cholesterol synthesis Reverse cholesterol transport	Stimulates LDL-R Stimulates ABCA 1	Reduces serum cholesterol Reduces serum triglycerides

	Lipolysis/lipogenesis Hepatic steatosis		Reduces hepatic steatosis	
Carbohydrate metabolism	Pancreatic islet development Pancreatic islet proliferation Insulin production Gluconeogenesis Insulin sensitivity Insulin metabolism	TR expression in developing islets D2 required for developing islets and islet function Insulin signalling Stimulation of mitochondrial respiration Increase in expression of ChREBP, GLUT4, ACC1	Stimulates gluconeogenesis Reduces insulin sensitivity Increase insulin metabolism	49

Process	Elements That regulate metabolism	Basic mechanisms	Examples of physiological actions	References
Thyroid hormone action	TR isoforms Corepressor action (NcoR and SMRT) Nutrient feedback Nongenomic action Tissue-selective thyroid hormone transport	TR isoform specificity Histone modification Sumoylation Corepressor interactions Modulation of signal Transduction pathways Stimulation of Na –K+ -ATPase and SERCA1	Increased basal metabolic rate (BMR) Stimulate lipolysis/lipogenesis Increase in adaptive thermogenesis Stimulate β-oxidation of fatty acids	27, 39, 159, 232
Central regulation of TRH/TSH	T4/T3 Feedback Leptin AMPK activation Oxrexigenic / anorectic peptides / appetite regulation Thyronamines (T1AM) Circadian rhythms	Integration of TRH/TSH regulation with metabolic signals Thyroid hormone transport into the hypothalamus and pituitary (e.g., by MCTB) Integration of adrenergic signalling		

TABELLA 20, Fonte: William F, McPhee SJ, G.. Lange Medical Books Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine 5th edition McGraw-Hill 2006; Abbreviazioni: ABCA1, trasportatore di cassette per legatura ATP AT; ACC1, acetil CoA carbossilasi; ChREBP. Proteina legante l'elemento di risposta ai carboidrati; CPT-Ia, carnitina palmitoiltransferasi Ia; CYP7A1, colesterolo 7-idrossilasi; D2, 5'-deiodinasi di tipo 2; GLUT4, trasportatore del glucosio 4; LDL-R, recettore delle lipoproteine a bassa densità; LXR, recettore X del fegato; NcoR, corepressore nucleare; PPRARa, recettore attivato dal proliferatore dei perossisomi; RXR, recettore X dei retinoidi; SERCA, ATPasi calcica del reticolo sarcoplasmatico,

SMRT, mediatore di silenziamento per il recettore degli ormoni retinoici e tiroidei; T3, triiodotironina; T4 tiroxina; TGR5. Recettore accoppiato a proteine G recettore degli acidi biliari; TRH, ormone di rilascio della tireotropina; TSH, ormone stimolante la tiroide; Disaccoppiamento delle proteine.

Presentazione clinica e classificazione delle malattie tiroidee:

Le malattie più comunemente diagnosticate della ghiandola tiroidea sono il gozzo (diffuso o nodulare), l'ipertiroidismo, l'ipotiroidismo, la tiroidite autoimmune e la neoplasia tiroidea. Da un punto di vista funzionale, le malattie della tiroide possono essere classificate in eutiroidismo, ipertiroidismo e ipotiroidismo. Questi stati clinici riflettono se le concentrazioni di TH in circolazione sono normali, eccessive o difettose. Eutiroidismo significa che la produzione di TH a livello della ghiandola è normale e le concentrazioni circolanti di THE sono normali. Ipertiroidismo significa che ci sono concentrazioni circolanti eccessive di TH. Questo eccesso può essere dovuto all'iperfunzione e alla sovrapproduzione della ghiandola tiroidea, a concentrazioni eccessive di TSH senza iperfunzione tiroidea (cioè assunzione eccessiva, rilascio eccessivo senza sintesi, ecc.) o ad altre sindromi ipofisarie. L'ipotiroidismo è quasi sempre dovuto all'ipofunzionamento e alla secrezione di TH accoppiati a basse concentrazioni circolanti di TH. Il tipo di disfunzione della ghiandola tiroidea è fondamentale per determinare la base per la diagnosi e la terapia. Il problema biosintetico primario della ghiandola tiroidea può variare (ad esempio, distruzione immunitaria delle cellule tiroidee con rilascio di TH o cause iatrogene). È anche importante tenere presente che durante il decorso della malattia, la funzione della ghiandola può cambiare. La fisiopatologia delle diverse forme di malattia tiroidea può variare notevolmente e si rifletterà nella gestione delle diverse forme di malattia. L'intero asse ipotalamo-ipofisi-tiroide (HPT) e i meccanismi di feedback determinano se la condizione è a livello subclinico o clinico. La sintomatologia brevettuale, un buon rapporto con il paziente e l'anamnesi sono fondamentali per determinare la diagnosi. Un'analisi del Principato di Monaco fornisce una classificazione funzionale più completa (cfr. tabella 21) .

Functional classification of thyroid diseases.

I. Diseases characterised by (tissue) euthyroidism

A. Euthyroid goiter

1. Diffuse (chronic)

2. Nodular (chronic)

3. Diffuse (transient)

B. Tumours

1. Benign (single nodule)

2. Malignant

a. Differentiated (papillary and follicular)

b. Undifferentiated (anaplastic)

c. Medullary

C. Thyroiditis

1. Acute thyroiditis

2. Subacute thyroiditis (De Quervain's) (in the euthyroid phase: polar disease)

3. Chronic autoimmune thyroiditis or Hashimoto's disease (in the euthyroid phase: polar disease)

4. Postpartum and silent thyroiditis (in the euthyroid phase: polar disease)

5. Riedel's thyroiditis

II. Diseases characterised by (tissue) hyperthyroidism

A. With thyroid gland hyperfunction

1. Hyperthyroid goitre with thyroid-associated ophthalmopathy or Basedow-Graves' disease

2. Multinodular hyperthyroid goitre or Plummer's disease

3. Autonomous nodule (hyperthyroid)

4. Rare forms: excessive exogenous iodine, hyperthyroidism due to Hashimoto's disease (Hashitoxicosis), postpartum thyroiditis (in the hyperthyroid phase), pituitary resistance to thyroid hormones, TSH-secreting pituitary adenoma, chorionic gonadotropin-secreting tumour, adenoma, or carcinoma (follicular) of the thyroid

B. Thyrotoxicosis (without thyroid gland hyperfunction)

1. Excessive, exogenous thyroid hormones (thyrotoxicosis actitial and iatrogenic)
2. Post-inflammatory or from destruction of the thyroid
3. Amiodarone-induced
C. Transient hyperthyroidism
III. Diseases characterised by (tissue) hypothyroidism
A. With thyroid gland hypofunction
1. Primary hypothyroidism
a. Adult (iatrogenic surgery, ^{131}I therapy, external radiotherapy), chronic autoimmune thyroiditis (in the hypothyroid phase), Graves' disease (end-stage), diffuse and nodular goitre, iodine deficiency
b. Neonatal congenital (ectopia, agenesis, dyshormonogenesis)
2. Secondary: hypothalamic-pituitary hypothyroidism (or central)
3. Dyshormonogenetic congenital goitre
B. Without hypothyroidism
1. Generalised and peripheral resistance to thyroid hormones (receptor and post-receptor defects)
C. Transient hypothyroidism
IV. Thyroid-associated ophthalmopathy
V. Abnormal thyroid parameters without thyroid diseases (nonthyroidal illness, deficit of TBG, etc.)

TABELLA 21: Fonte: F. Monaco, Classification of thyroid diseases: suggestions for a revision. J Clin Endocrinol Metabol, 88 (4), (2003), 1428–1432.

Malattie autoimmuni della tiroide:

Gli AITD più comuni includono la malattia di Grave, la tiroidite di Hashimoto, così come il gozzo non endemico. Gli AITD sono poligenici e derivano da complesse interazioni tra fattori ambientali e genetici in un individuo geneticamente predisposto. Lo iodio, alcuni farmaci, le infezioni, il fumo e lo stress sono alcuni dei fattori scatenanti ambientali ben descritti per lo sviluppo dell'AITD. Dati allarmanti suggeriscono che fino al 40% delle donne sane ha un'infiltrazione linfocitaria della ghiandola tiroidea e c'è una prevalenza del 10% di anticorpi anti-tireoglobulina (TgAb). Gli anticorpi anti-perossidasi tiroidea (TPOAb) sono rilevabili nel 12% della popolazione generale. In alcuni, un modello ecografico suggestivo di AITD può

precedere la positività anti-TPOAb, ma nel 20% dei casi, l'evidenza ecografica della malattia è presente senza evidenza di autoanticorpi tiroidei. I TPOAb, in caso di ipofunzionamento della ghiandola tiroidea, sono solitamente dovuti ad anticorpi anti-tiroide che compromettono il metabolismo e la sensibilità del TH.

Resistenza agli ormoni tiroidei:

La resistenza al TH può verificarsi in più punti ed è indicata come resistenza alla tiroide. La resistenza può essere dovuta a polimorfismi genetici del recettore tiroideo. La variazione può verificarsi anche a causa di polimorfismi negli enzimi deiodinasi. È importante riconoscere l'esistenza di polimorfismi per migliorare la gestione delle varie modalità di presentazione delle malattie della tiroide. In molti casi, la resistenza può essere vista come "sindrome da malattia eutiroidea" in cui il paziente presenta sintomi di disfunzione tiroidea, ma le concentrazioni sieriche di ormoni sono lievemente anormali o addirittura tutte entro parametri normali.

Ipotiroidismo subclinico:

Un'ampia gamma di malattie cliniche può avere l'ipotiroidismo subclinico come anomalia sottostante, tra cui malattie cardiovascolari, depressione, disturbi della memoria e cognitivi, disturbi del sonno, in particolare apnee ostruttive del sonno e disturbi muscoloscheletrici. Poiché le disfunzioni tiroidee sono strettamente associate alla disfunzione metabolica secondaria e condividono fattori esacerbanti simili con l'IR, come lo stress cronico e l'infiammazione cronica che peggiorano e si guidano a vicenda, è importante considerare questo come un problema di fondo. I rapporti indicano che la terapia sostitutiva della tiroxina nei pazienti sintomatici può essere di beneficio.

Legami fisiopatologici tra disfunzione tiroidea e condizioni legate all'insulino-resistenza.

Sindrome metabolica e malattie della tiroide:

Poiché i TH sono noti per avere molteplici effetti sul metabolismo del glucosio e dei lipidi, nonché sulla pressione sanguigna e sulla regolazione dell'energia, non dovrebbe sorprendere che l'ipotiroidismo e l'ipotiroidismo subclinico siano associati a un aumento del rischio di MetS. Il rischio è più alto nelle donne che negli uomini, in particolare nelle donne in postmenopausa. La sorveglianza precoce è fondamentale. I dati indicano che i TH sono correlati con la maggior parte dei parametri MetS e che la correlazione è più forte con T3 e TSH.

Insulino-resistenza, glicemia e diabete come normale conseguenza delle malattie della tiroide:

La funzione tiroidea e il controllo glicemico sembrano essere correlati. L'aumento della prevalenza di AITD nel T1D è ben descritto ed entrambe le malattie autoimmuni hanno una suscettibilità genetica simile. Sono state notate anche alcune associazioni tra T2D e disfunzione tiroidea, ma senza coerenza. In uno studio, il 30% dei partecipanti con T2D scarsamente controllato aveva concentrazioni anormali di TSH che, per la maggior parte, una volta corrette, sono state associate a un migliore controllo glicemico. Al contrario, la tireotossicosi è stata anche associata all'iperglicemia (spiegata di seguito). I TH esercitano azioni diverse su tessuti diversi. Mentre nel muscolo i TH funzionano come agonisti dell'insulina, svolgono un'azione opposta a quella degli antagonisti dell'insulina nel fegato. Si ipotizza che concentrazioni anormali di TH provochino contemporaneamente un aumento della produzione di glucosio, della glicogenolisi e dell'IR epatico. I TH hanno una vasta gamma di azioni genomiche e non genomiche nel fegato, nel muscolo scheletrico, nel WAT e nel pancreas che hanno effetti sulle concentrazioni di glucosio e sulla sensibilità all'insulina. Infatti, l'effetto del TH nel ridurre l'attività mitocondriale è stato

collegato al T2M. Il TH induce anche il fattore 1 alfa inducibile dall'ipossia (HIF-1α), stimolando così i geni bersaglio GLUT1, la fosfofruttochinasi (PFKP) e il trasportatore 4 dei monocarbossilati (MCT4). Questi geni controllano l'assorbimento del glucosio, la glicolisi e il trasporto del lattato e sono fondamentali nel metabolismo cellulare del glucosio. A concentrazioni fisiologiche e nello stato ipertiroideo, la T3 stimola la gluconeogenesi. Ciò è dovuto alle azioni di T3 nel fegato dove stimola i geni che regolano la glicogenolisi e la gluconeogenesi, in particolare la fosfoenolpiruvato carbossichinasi (PEPCK), che è un enzima regolatore della velocità per la gluconeogenesi. Il tasso di assorbimento periferico viene quindi regolato anche quando il TH stimola l'mRNA di GLUT-4 nel muscolo scheletrico per mantenere l'euglicemia. L'opposto vale per l'ipotiroidismo in cui la gluconeogenesi è ridotta. T3 svolge anche un ruolo nella maturazione delle cellule insulari che secernono insulina nel pancreas e alte concentrazioni di TH possono compromettere la funzione delle isole, con conseguente riduzione del rilascio di insulina nonostante concentrazioni di glucosio più elevate. Tuttavia, a concentrazioni fisiologiche di T3, l'integrità delle cellule insulari viene mantenuta. Come accennato in precedenza, un paradosso nell'omeostasi del glucosio si osserva nei pazienti gravemente tireotossici. Questo perché, negli stati tireotossici, c'è un profondo effetto sulla produzione endogena di glucosio, così come sull'iperglucagonemia, attraverso i meccanismi sopra descritti. Allo stesso tempo, c'è una riduzione dell'insulina plasmatica e una maggiore clearance dell'insulina. Le tironamine (analoghi del TH fisiologicamente presenti) possono svolgere un ruolo, poiché è stato scoperto che aumentano rapidamente la produzione endogena di glucosio, glucagone e corticosterone senza un concomitante aumento dell'insulina plasmatica. Sembra esserci un'interrelazione tra l'HPT e l'asse dell'insulina nell'obesità. Un meccanismo suggerito è che nello stato IR, l'attività della deiodinasi 2, che converte T4 in T3 nelle cellule tireotropiche, è ridotta, con conseguente stimolazione del TSH. L'aumento di TSH e T4 è associato a sua volta a una ridotta sensibilità all'insulina nei bambini obesi. È stato dimostrato in particolare che la concentrazione di glucosio al basale è correlata al TSH e l'assunzione di glucosio promuove un ulteriore aumento del TSH. Inoltre, l'IR è stato citato come uno dei principali fattori di aumento del volume tiroideo, che a sua volta è associato agli autoanticorpi (cioè AITD) in quelli con un TSH elevato.

Obesità e malattie della tiroide:

Sembra esserci una relazione bidirezionale e causale tra obesità e disturbi della tiroide. Le metanalisi mostrano un aumento del rischio (OR 3,21) di ipotiroidismo conclamato nelle persone con un indice di massa corporea (BMI) superiore a 28 kg / m2 con un aumento del 70% del rischio di ipotiroidismo subclinico. L'obesità è associata a cambiamenti ormonali, specialmente nelle donne, tra cui l'aumento delle concentrazioni di TSH e la diminuzione delle concentrazioni di TH. Il TH regola e mantiene il BMR, l'appetito e il peso corporeo. Il BMR è una fonte chiave di dispendio energetico negli esseri umani ed è fondamentale per la regolazione del peso, con i cambiamenti nel BMR responsabili dell'aumento o della perdita di peso. Il TH aumenta il BMR aumentando la produzione di ATP attraverso la stimolazione dei gradienti di sodio-potassio (Na/K) e Na/K ATPasi negli organelli cellulari, in particolare il reticolo sarcoplasmatico ed endoplasmatico nel muscolo scheletrico e cardiaco. Non sorprende quindi che l'ipotiroidismo subclinico comprometta il dispendio energetico a riposo (REE) nei soggetti obesi. Il TH è noto per regolare la massa e la funzione del tessuto adiposo. La prova diretta di ciò è la presenza di recettori TH negli adipociti umani. Inoltre, gli adipociti sono uno dei tessuti non tiroidei che contengono i recettori del TSH. Altri tessuti includono il fegato, le ovaie, le cellule immunitarie, i muscoli oculari e gli eritrociti. Il numero di recettori del TSH aumenta con l'aumentare del BMI e i recettori legati al TSH sembrano svolgere un ruolo regolatorio nell'adipogenesi. L'aumento dell'adiposità si traduce in un aumento della secrezione di TSH a causa dell'effetto delle adipochine sull'asse HPT. Questo aumento del TSH non è sempre clinicamente significativo (cioè, si traduce in concentrazioni variabili di TH). Nell'obesità, anche i recettori T3 sono diminuiti, così come il ciclo di feedback negativo con il TSH. Anche gli ormoni e i neurotrasmettitori coinvolti nella regolazione del peso corporeo e della sazietà influenzano la produzione di TSH. Alcuni studi mostrano una diminuzione delle concentrazioni di T4 libera e T3 libera con aumento dell'adiposità, suggestiva di ipometabolismo periferico.

Obesità e malattie autoimmuni della tiroide:

Nei pazienti obesi con TSH alto, il 60% è risultato positivo all'AITD, suggerendo un disturbo autoimmune della tiroide sottostante. È stata descritta un'ipotesi che collega l'obesità, la leptina, l'autoimmunità e l'ipotiroidismo suggerendo che l'obesità è un fattore di rischio per l'autoimmunità tiroidea. Ciò è supportato da altri studi che suggeriscono un ruolo bidirezionale nell'AITD e nell'obesità. Nonostante ciò, il legame tra AITD e obesità rimane poco chiaro. La prevalenza di AITD nell'obesità infantile è del 12,4% con un'ampia varianza tra il 10% e il 16% negli adulti obesi. È interessante notare che la relazione tra AITD e obesità è statisticamente significativa solo nella tiroidite di Hashimoto, non nella malattia di Grave. Inoltre, sembra esserci un'associazione significativa tra la positività al TPOAb (anticorpi anti- perossidasi tiroidea) e l'obesità, ma non tra un TgAb (anti- tireoglobulina) positivo e l'obesità.

Meccanismi proposti per le malattie tiroidee correlate all'obesità.
Infiammazione cronica:

L'obesità è una malattia infiammatoria cronica con aumento delle citochine e dei marcatori infiammatori come l'interleuchina uno (IL-1) e sei (IL-6) e il fattore di necrosi tumorale alfa (TNFα). Un legame meccanicistico proposto tra obesità e ipotiroidismo è che l'aumento delle citochine infiammatorie potrebbe inibire l'espressione dell'mRNA del sodio / iodio symporter influenzando così l'assorbimento dello ioduro nelle cellule tiroidee. Un secondo legame proposto è che le citochine provocano vasodilatazione e aumento della permeabilità vascolare della tiroide che può spiegare i cambiamenti morfologici e funzionali della tiroide. C'è anche un ruolo per lo stato infiammatorio cronico nell'obesità che si pensa influenzi la funzione tiroidea modulando l'attività e l'espressione delle deiodinasi.

Leptin:

Il ruolo della leptina, un'adipochina secreta dagli adipociti, è stato descritto come un fattore che contribuisce alle anomalie del TH (Fig. 50). Nei pazienti obesi, c'è una tendenza verso un lieve aumento del TSH e una diminuzione delle concentrazioni di TH. Tuttavia, nei pazienti estremamente obesi, le concentrazioni elevate di leptina agiscono a livello centrale stimolando l'asse HPT, regolando così l'attività dei neuroni nell'ipotalamo con effetti sia diretti che indiretti sulla secrezione di TRH-TSH. In breve, la leptina stimola direttamente i neuroni TRH nel nucleo paraventricolare, il che porta ad un aumento delle concentrazioni di TSH. Anche lievi aumenti delle concentrazioni di TSH sono stati associati a una diminuzione misurabile delle REE e a un aumento del peso corporeo.

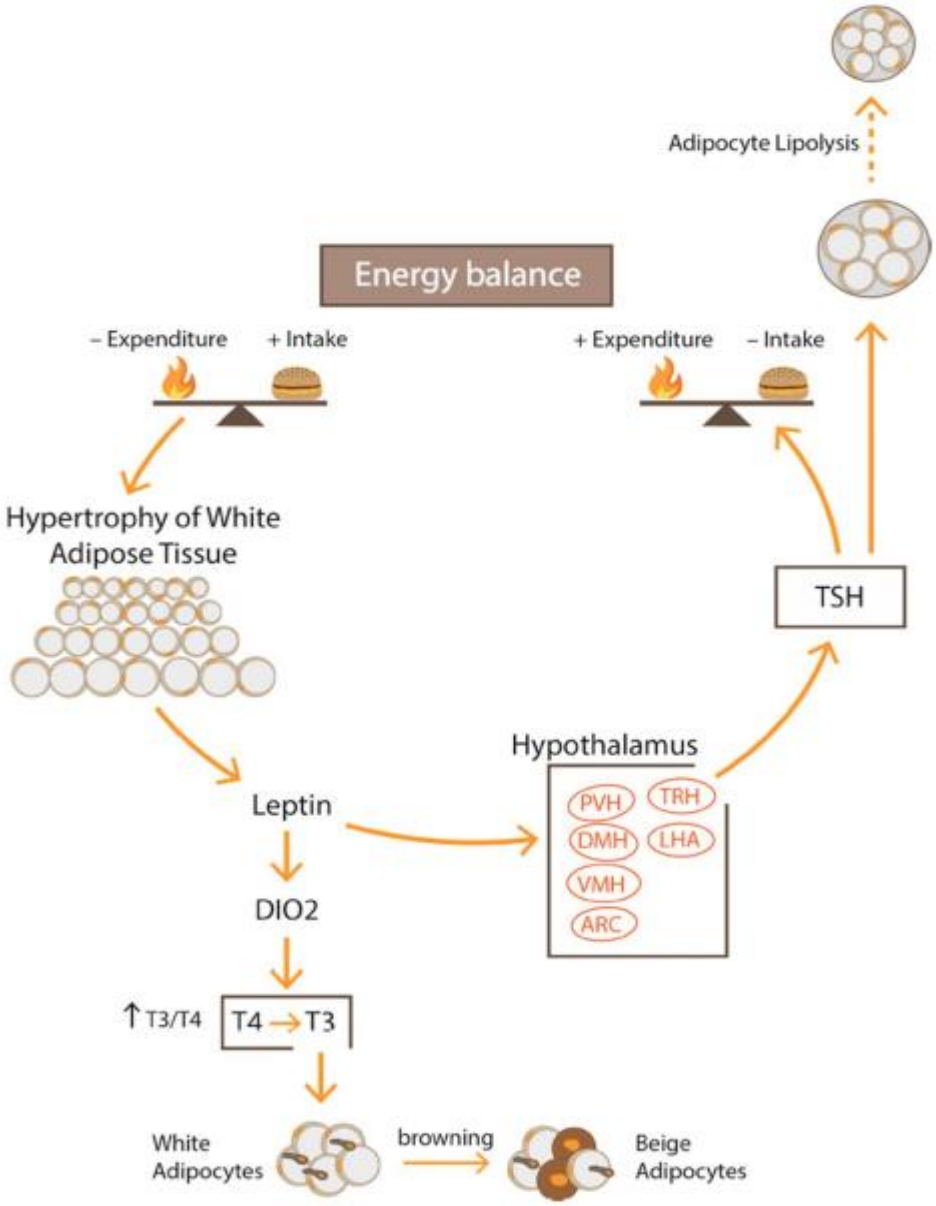


FIGURA 50 Ruolo della leptina nella sintesi e nella regolazione della tiroide. In condizioni di eccesso di apporto calorico, la leptina attiva l'espressione dell'ormone di rilascio della tireotropina (TRH) e quindi la sintesi dell'ormone stimolante la tiroide (TSH) e dei TH. Sopprime l'appetito e favorisce il dispendio energetico aumentando la lipolisi e la termogenesi. Nelle persone obese, la leptina può attivare l'espressione della iodotironina deiodinasi (DIO) e può aumentare la conversione della tiroxina (T4) in triiodotironina (T3). I TH svolgono un ruolo nell'imbrunimento del tessuto adiposo. Fonte: Walczak K, Sieminska L. Obesità e asse tiroideo. Int J Environ Res Public Health, 18 (18) (2021), 9434.

Si ritiene inoltre che la leptina limiti l'espressione del sodio / ioduro e della tireoglobulina, la proteina da cui vengono prodotti i TH. L'IL-6 e la leptina inibiscono le cellule T regolatorie. Nell'obesità c'è un'alterata risposta immunitaria Th-1 cellulo-mediata che genera difetti nelle cellule T-soppressori/citotossiche. La leptina ha un ruolo regolatore nella risposta Th-1 ed è stato dimostrato che regola la proliferazione delle cellule CD4 e CD25T, una linea cellulare coinvolta nell'apoptosi nell'AITD (malattia tiroidea autoimmune). È stato riscontrato che le concentrazioni di leptina rimangono elevate fino a sei mesi dopo il parto in uno studio clinico su donne con tiroidite postpartum. Sulla base di questi risultati, si ipotizza che la leptina abbia un ruolo nell'autoimmunità tiroidea, specialmente in un paziente che è geneticamente e ambientalmente predisposto a una risposta immunitaria Th-1. È importante notare che mentre i meccanismi di cui sopra, portati alla luce da metaanalisi di buona qualità, fanno luce sui possibili meccanismi, la fisiopatologia deve ancora essere ricercata in ulteriori studi approfonditi.

L'asse tiroideo-intestino:

Un microbioma intestinale sano è benefico per il sistema immunitario e in particolare per l'AITD. È noto che la prevalenza dell'AITD coesistente con la celiachia è elevata. La disbiosi si trova comunemente anche nei disturbi della tiroide. La disbiosi non solo promuove l'infiammazione e riduce la tolleranza immunitaria, ma provoca anche un'infiammazione locale con aumento della permeabilità intestinale e una conseguente maggiore esposizione a potenziali antigeni. La disbiosi ha anche un impatto diretto sulle concentrazioni di TH da parte dell'attività della deiodinasi dei microbi, che si traduce nell'inibizione del TSH (Fig. 51). Anche l'assorbimento di importanti minerali tiroidei tra cui iodio, selenio, zinco e ferro può essere alterato. L'integrazione di probiotici ha mostrato un effetto benefico sul TH e sulla sua funzione.

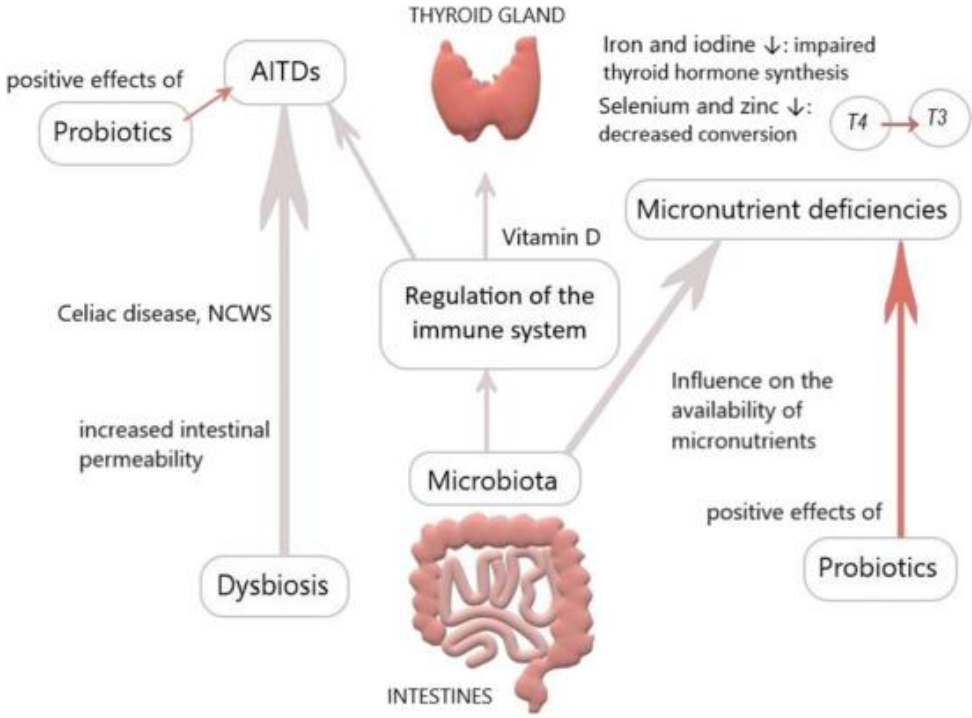


FIGURA 51: Panoramica dell'influenza dell'intestino sulla tiroide. Malattie autoimmuni della tiroide (AITD); tiroxina (T4); triiodotironina (T3). Fonte: Knezevic J, Starchl C, Tmava Berisha A, Amrein K. Thyroid-gut-axis: how does the microbiota influence thyroid function? Nutrients12 (6) (2020), 1769.

La disbiosi è stata collegata a diete ricche di alimenti ultra-elaborati, in particolare quelle ad alto contenuto di zuccheri. È stato dimostrato che una dieta chetogenica ha benefici metabolici, glicemici e microbici intestinali.

Cancro alla tiroide:

Secondo quanto riferito, i tumori della tiroide stanno aumentando in prevalenza e gli studi collegano l'obesità e l'IR ai tumori della tiroide. I meccanismi sono stati collegati a TH alterato, IR, adipochine aumentate, infiammazione cronica e ormoni sessuali femminili. Diversi studi hanno anche dimostrato che la disbiosi del microbiota potrebbe essere collegata a determinati tipi di cancro. Inoltre, concentrazioni alterate di ioduro sono state associate allo sviluppo del tumore e lo ioduro ha dimostrato di

essere un antiossidante, antineoplastico, antiproliferativo e citotossico nel cancro umano.

Gestione del paziente.

Obiettivi dell'assistenza:

Il primo approccio tradizionale nell'assistenza sanitaria moderna, una volta che la diagnosi di malattia tiroidea è stata fatta, è quello di sostituire o ridurre la TH farmacologicamente o attraverso altre modalità di trattamento, comprese le terapie di radioablazione. Questo può essere richiesto e utile in molti, ma anche altri fattori sono una parte importante della terapia. Prendere in considerazione le molteplici concentrazioni fisiologiche e le interrelazioni nel paziente e iniziare sostenendo gli squilibri nell'asse HPT.

Valutazione del paziente: l'anamnesi del paziente è fondamentale per la valutazione. Un paziente può avere sintomi di malattia della tiroide senza compromissione della funzione tiroidea. Un'attenta storia familiare e genetica, l'anamnesi clinica e dei sintomi insieme a una sequenza temporale, nonché la predisposizione emotiva, ambientale, genetica e nutrizionale verso una condizione autoimmune subclinica della tiroide è fondamentale. Un'attenta anamnesi sarà utile per decidere quali pazienti richiedono ulteriori test anticorpali e quali pazienti richiedono un follow-up regolare. Molti pazienti hanno perso la fiducia nella medicina perché non sono stati creduti dal loro medico, solo per peggiorare più avanti o, se sono fortunati, per trovare un medico empatico che fa ulteriori test e diagnostica la condizione che era subclinica e già presente. L'esperienza clinica suggerisce che tutti gli individui con obesità siano sottoposti a screening per le disfunzioni tiroidee e che il controllo ottimale dell'ipotiroidismo dovrebbe essere considerato parte integrante della gestione dell'obesità.

Valutazione della funzionalità tiroidea:

I principi generali del test includono l'esecuzione di un'attività TSH, T3 libero, T4 libero e, in alcuni casi, TPOAb. C'è una certa controversia sulla questione se i test di laboratorio possano definire la disfunzione tiroidea borderline. Uno studio che ha valutato 56.000 test su una popolazione di 471.000 persone e ha utilizzato le concentrazioni di TSH come test di prima linea, ha rilevato che mentre nella maggior parte dei casi il TSH è utile per valutare la funzione ipofisaria, le malattie secondarie della tiroide e la resistenza al TH sono state perse in 17 pazienti. È quindi importante comprendere i limiti dei test e utilizzare l'anamnesi del paziente, i sintomi e l'acume clinico nella valutazione.

Considerazioni relative allo stile di vita:

L'anamnesi psicosociale, nutrizionale, emotiva e comportamentale individuale, nonché l'esposizione ambientale, sono fondamentali per poter lavorare verso un piano bio-individuale del paziente. Una sana funzione tiroidea dipende dalla sinergia e dai livelli ottimali di più fattori. A partire dal livello di regolazione centrale, tutti i fattori di stress che influenzano l'asse HPT possono avere un effetto sulla produzione e sul metabolismo del TH.

Antagonisti tiroidei ambientali:

Gli xenobiotici come i composti organoclorurati, che si trovano nei pesticidi, nelle materie plastiche e in molti altri prodotti chimici industriali, hanno un effetto sul metabolismo del TH e possono agire come agonisti e antagonisti sui recettori nucleari tiroidei. I meccanismi di danno alla ghiandola tiroidea includono l'assorbimento alterato di iodio, l'inibizione dell'attività TH, l'accoppiamento delle iodotironine alla tiroxina e la produzione di anticorpi tiroidei. L'esposizione è particolarmente preoccupante nei neonati e nei bambini piccoli, sebbene abbia un impatto anche sugli

adulti. Si raccomanda l'eliminazione degli xenobiotici, compreso il supporto dei processi di disintossicazione di fase I e II nel fegato.

Stress:

Lo stress cronico è un potente cancerogeno, aumenta l'infiammazione cronica, ha un impatto negativo sul sistema immunitario, sul microbioma intestinale, nonché sull'omeostasi del glucosio e sull'asse HPT, promuovendo la produzione di cortisolo. Si suggerisce di guidare il paziente verso processi che equilibrino lo stile di vita per gestire meglio i fattori di stress cronici, compresi i fattori di stress mentali/emotivi, fisici e ambientali e vivere rispettando gli orologi circadiani.

Dieta.

Nutrienti per la salute della tiroide:

La carenza di ioduro è un fattore limitante chiave per la salute della tiroide e bisogna prestare attenzione per garantire un adeguato apporto alimentare di questo importante nutriente. Il selenio supporta la deiodurazione intracellulare. È stato dimostrato che lo zinco è un importante cofattore per il recettore tiroideo. È stato dimostrato che l'integrazione di zinco nei pazienti con carenza migliora la T3, riduce la rT3 e normalizza il TSH. La vitamina A ha un ruolo nel legame del recettore T3. Un'adeguata vitamina A insieme agli acidi grassi omega 3 aiuta a migliorare l'attività del TH. La vitamina E, il selenio e la vitamina C hanno dimostrato di avere importanti effetti antiossidanti e un ruolo nella funzione mitocondriale. Potrebbe anche essere necessario garantire livelli adeguati di vitamina D per il supporto immunitario.

Antagonisti della funzione tiroidea:

Alcuni composti alimentari, in quantità molto elevate, hanno dimostrato di bloccare la iodurazione della tireoglobulina (ad esempio, i composti tiocianato e sulfidrilico presenti nella famiglia delle verdure Brassicacee). È importante notare che il consumo generale di verdure della famiglia Brassicacee non sarà sufficiente per raggiungere i livelli gozzigeni e che la maggior parte degli studi sono su animali che utilizzano verdure crude. La soia è stata implicata come alimento gozzigenico a causa della capacità della genisteina, un isoflavone di soia, di competere con il TPO. Sebbene gli studi siano inconcludenti sull'effetto della soia alimentare sulla salute della tiroide, c'è ancora preoccupazione per quanto riguarda il suo effetto. I dati suggeriscono che quando gli isoflavoni di soia nella dieta sono aumentati, l'assunzione di ioduro dovrebbe essere aumentata e dovrebbe essere prestata particolare attenzione per mantenere adeguati livelli di selenio. È stato anche suggerito di monitorare le concentrazioni di TH nei pazienti che assumono integratori tiroidei esogeni. Altri bioflavonoidi specifici che antagonizzano sia gli enzimi TPO che iodati sono alcuni bioflavonoidi di origine vegetale come la fisetina e la quercetina. La L-carnitina è stata anche identificata come antagonista della tiroide e può ridurre l'ingresso del TH nel nucleo di epatociti, neuroni e fibroblasti. Di conseguenza, la L-carnitina è stata utilizzata con successo nel trattamento dei pazienti con ipertiroidismo. Pertanto, prestare attenzione all'assunzione di L-carnitina nei pazienti ipotiroidei.

Ridurre l'infiammazione:

L'infiammazione svolge un ruolo importante nella patogenesi dell'obesità e delle malattie correlate, nonché delle malattie della tiroide. È stato dimostrato che gli alimenti ultra-elaborati, l'esposizione a conservanti e additivi, i ritmi circadiani alterati, le diete ricche di zuccheri, l'obesità, lo stress cronico prolungato e l'isolamento, promuovono l'infiammazione. Un approccio strutturato e olistico ai processi che riducono l'infiammazione è fondamentale.

Salute gastrointestinale:

Il ruolo del microbioma nella malattia è stato ben stabilito. Molti testi trattano l'associazione di questo argomento con la malattia in modo elegantemente dettagliato. Un approccio che utilizza una pratica nutrizionale mirata e limita i composti dannosi per il microbioma intestinale è la chiave per il suo recupero. Le diete carnivore hanno suscitato interesse come forma di dieta di eliminazione per i pazienti con malattie autoimmuni. Le malattie gastrointestinali possono anche influenzare l'assorbimento dei nutrienti chiave. Ad esempio, questo studio suggerisce una relazione causale tra l'assorbimento e il metabolismo della vitamina A e dello zinco e la sindrome da basso livello di T3.

Affrontare l'obesità e l'insulino-resistenza:

Ormai è stata dimostrata la chiara interrelazione tra obesità e IR e malattie della tiroide. È stato dimostrato che il TCR ha successo nell'inversione dell'obesità, così come nella gestione efficace dell'IR. Una dieta chetogenica ben strutturata o un altro approccio TCR può essere utilizzato come modalità di trattamento nella gestione delle malattie della tiroide.

Riduzione degli anticorpi antitiroidei:

Come spiegato in precedenza, l'AITD ha un'eziologia complessa. Si suggerisce una riduzione completa del rischio, compresa la riduzione degli anticorpi antitiroidei. Alimenti che inducono anticorpi e reagiscono in modo incrociato con la ghiandola tiroidea potrebbe essere necessario utilizzare una dieta priva di glutine, cereali e latticini e persino una dieta ad eliminazione.

Conclusioni: I TH svolgono un ruolo centrale nella regolazione del bilancio energetico, del metabolismo del glucosio e dei lipidi. È stato descritto il ruolo bidirezionale tra obesità e disturbi tiroidei. La prevalenza di MetS è in aumento, così come la prevalenza di malattie della tiroide, e i pazienti con malattie della tiroide hanno un aumentato

rischio di malattie metaboliche. L'alimentazione è fondamentale per mantenere la salute della tiroide, così come la salute generale, compresa la salute gastrointestinale e metabolica ottimale. Il TCR ha un ruolo benefico nell'invertire l'obesità, ridurre l'infiammazione, migliorare l'immunità, migliorare la salute mitocondriale e migliorare la salute gastrointestinale, tutti fattori chiave per migliorare la salute metabolica e la funzionalità della tiroide. È fondamentale rivedere il nostro approccio alla salute e alla malattia e considerare il TCR come una modalità di trattamento e supporto per la salute della tiroide e le malattie croniche.

3.10 Ghiandole surrenali e asse HPA (Ipotalamo-Ipofisi-Surrene)

Introduzione: I corticosteroidi (cortisolo nell'uomo, corticosterone nel ratto ed nel topo) sono ormoni steroidei che vengono liberati nel flusso sanguigno dalla zona fasiculata della corteccia surrenale dopo il legame dell'adrenocorticotropina (ACTH) ai recettori della melanocortina 2 (MCR2). L'ACTH è un prodotto post-traduzionale del proormone proopiomelanocortina prodotto nell'ipofisi anteriore. L'ACTH viene a sua volta rilasciato dalla ghiandola pituitaria anteriore nella circolazione dopo l'attivazione da parte dell'ormone di rilascio della corticotropina (CRH) che viene prodotto nelle cellule neuroendocrine parvocellulari nell'ipotalamo paraventricolare (PVH). Dato che i glucocorticoidi hanno effetti genomici e non genomici pervasivi, è fondamentale che la concentrazione di cortisolo nel sangue sia mantenuta a concentrazioni ottimali. Il cortisolo agisce come un segnale di feedback negativo al cervello, dove si lega ai recettori dei glucocorticoidi (GR) per facilitare il rilascio ottimale di cortisolo dalle ghiandole surrenali. Un rilascio eccessivo di cortisolo porta, tra gli altri, a iperfagia, iperglicemia, insulino-resistenza e adiposità viscerale, mentre un rilascio troppo basso di cortisolo porta a ipoglicemia, perdita di peso e affaticamento.

Patofisiologia:

Thomas Addison è stato il primo a descrivere un disturbo noto come insufficienza surrenalica (AI) nel 1855. L'AI può essere (1) primaria (morbo di Addison o adrenalite autoimmune), quando nella corteccia surrenale vengono prodotti glucocorticoidi/mineralcorticoidi/aldosterone insufficienti (2) secondario, se l'ipofisi anteriore produce ACTH insufficiente o (3) terziario, se il PVH produce CRH insufficiente. Il disturbo dell'AI è stato fatale fino a quando Kendall, Sarett e Reichstein hanno sintetizzato il cortisone in laboratorio nel 1949. La malattia di Cushing (CD) ha l'effetto opposto in quanto un tumore ipofisario induce un'eccessiva produzione di ACTH e il conseguente ipercortisolismo cronico. La MC (malattia cronica) è associata a comorbilità come l'obesità viscerale, il diabete, la dislipidemia, l'ipertensione, tutte caratteristiche della sindrome metabolica, e può anche causare disturbi riproduttivi/sessuali, neuropsichiatrici e scheletrici.

Lo stress della nascita:

Nascere è un'esperienza più stressante e allarmante di quella che incontreremo mai da adulti. Un momento in cui il bambino intrauterino si crogiola nella beatitudine, il momento successivo sia il suo ossigeno che le sue scorte di nutrienti vengono interrotti. Il cortisolo e le catecolamine (adrenalina e noradrenalina) inondano il flusso sanguigno del neonato per mettere in allerta il cuore, i polmoni e i muscoli, per garantire che vengano rilasciate risorse sufficienti in modo che il comportamento alimentare possa essere impegnato. I riflessi innati (come il riflesso respiratorio), le risposte neurali e i programmi comportamentali sussunti nell'ipotalamo, nel tronco encefalico e nella colonna vertebrale del neonato prendono il pieno controllo. La risposta di orientamento aumenta l'eccitazione corporea, si sintonizza con i segnali ambientali e attiva le risposte motorie. L'odore rassicurante e familiare della madre e il contatto pelle a pelle inviano segnali chimici all'ipotalamo-tronco encefalico del bambino in modo che gli effetti potenzialmente dannosi dell'eccesso di cortisolo e adrenalina vengano neutralizzati con sostanze chimiche come l'ossitocina. Il comportamento alimentare

coinvolge anche l'olfatto, il neonato è guidato verso il seno dall'odore del colostro. Il cortisolo è necessario per guidare il comportamento alimentare per consentire al neonato di gattonare contro la gravità, per la prima volta, per attaccarsi al seno. Più riflessi come la masticazione e la deglutizione sono coinvolti nel consumo di latte materno. Un neonato ha bisogno di enormi quantità di cortisolo e catecolamine per fornire le risorse necessarie al bambino per fare il suo primo respiro e per attaccarsi al seno. Da adulti non abbiamo bisogno di tanto cortisolo e catecolamine per attivare il comportamento alimentare, anche se è ancora un requisito.

Gestione del paziente.

Considerazioni relative allo stile di vita:

In effetti, abbiamo anche bisogno di cortisolo per aiutarci a superare i nostri carichi di lavoro quotidiani. L'aumento dell'elaborazione della corteccia prefrontale (PFC) necessaria per gestire la nostra lista quotidiana di compiti segnalerà ai nuclei parvocellulari nel PVH di sovraregolare il rilascio di CRH nella ghiandola pituitaria anteriore. Questo aumenta quindi il rilascio di ACTH ipofisario e, in ultima analisi, aumenta il rilascio di cortisolo surrenale per fornire le risorse aggiuntive necessarie per completare le nostre attività quotidiane. Se questo elevato rilascio di cortisolo dalla corteccia surrenale diventa cronico, il cervello inizierà a regolare il rilascio di CRF e ACTH, per smorzare così il rilascio di cortisolo surrenale. Questa sottoregolazione del rilascio di CRH e ACTH, per mantenere il cortisolo nel sangue a concentrazioni ottimali, avrà successo solo se anche la segnalazione dal PFC, dall'ippocampo, dall'amigdala, ecc. ai nuclei parvocellulari nel PVH è diminuita. Tuttavia, se i centri cerebrali superiori continuano ad attivare i nuclei parvocellulari nel PVH, il rilascio di CRH rimarrà sovraregolato, più ACTH verrà rilasciato nella circolazione e più cortisolo sarà prodotto dalle ghiandole surrenali.

Cortisolo-insulina antagonismo:

Sia il cortisolo che l'insulina hanno effetti centrali e periferici potenti ma opposti. Il cortisolo guida il comportamento alimentare e rilascia glucosio nel sangue; L'insulina inibisce il comportamento alimentare e rimuove il glucosio dal sangue. Se le concentrazioni di cortisolo e insulina sono entrambe basse e/o bilanciate, il loro antagonismo reciproco garantirà una regolazione ottimale della glicemia/peso, ma se entrambi sono elevati, ciò provocherà gravi interruzioni dello stesso. I comportamenti orientati all'obiettivo, come il comportamento alimentare appetitivo, sono associati a un'elevata concentrazione di cortisolo che serve ad aumentare il tasso gluconeogenico nel fegato, inibire l'assorbimento del glucosio mediato dall'insulina nel muscolo e nel tessuto adiposo e inibire il rilascio di insulina. L'effetto complessivo è che la muscolatura necessaria per la caccia/foraggiamento ha ora un ricco apporto di BG (glucosio corporeo) per alimentare la contrazione muscolare insulino-indipendente. In netto contrasto, il comportamento consumistico che generalmente segue immediatamente il comportamento appetitivo, è associato a concentrazioni elevate di insulina (e cortisolo) ridotte. L'insulina ha l'effetto opposto a quello del cortisolo, inibisce la produzione di glucosio nel fegato, migliora l'assorbimento del glucosio nel muscolo e nel tessuto adiposo e inibisce il comportamento alimentare. Tuttavia, quando sia le concentrazioni di cortisolo che di insulina sono elevate nel flusso sanguigno, l'antagonismo cortisolo-insulina favorisce il cortisolo e l'aumento della produzione di glucosio dal fegato combinato con il muscolo insulino-resistente stimolerà ulteriormente il rilascio di insulina e alla fine ridistribuirà il grasso dai siti periferici a quelli centrali (cioè un aumento del grasso viscerale).

Intervento terapeutico:

Come il neonato che ha bisogno di cortisolo per attaccarsi al seno per nutrirsi, abbiamo bisogno di cortisolo per completare la nostra lista quotidiana di compiti. Se le nostre liste di cose da fare diventano eccessive, sempre più CRH verrà rilasciato dall'ipotalamo che servirà quindi a rilasciare maggiori quantità di ACTH dalla ghiandola pituitaria, che si tradurrà quindi in un eccessivo rilascio di cortisolo nel

flusso sanguigno dalla corteccia surrenale. L'ipercortisolemia risultante indurrebbe quindi insulino-resistenza sia nel muscolo che nel tessuto adiposo, aumenterebbe i tassi gluconeogenici e lipogenici nel fegato e inibirebbe il rilascio di insulina dalle cellule β pancreatiche. Per spezzare questo circolo vizioso occorrono due cose. (1) ridurre l'attività cerebrale o lo stress per smorzare l'attivazione dei nuclei parvocellulari nel PVH per produrre così meno CRH e (2) introdurre la restrizione del TCR per smorzare il rilascio di insulina dalle cellule β pancreatiche.

Restrizione terapeutica dei carboidrati:

Lo stesso equilibrio che esiste nel flusso sanguigno tra lo stress necessario per guidare il comportamento alimentare come mediato, ad esempio, dal cortisolo e l'energia necessaria per alimentare il comportamento alimentare (ad esempio, dal glucosio, dagli acidi grassi liberi (FFA) e dai corpi chetonici) è presente anche in ogni cellula mitocondriale del corpo. Se lo stress all'interno dei nostri mitocondri (misurato come specie reattive dell'ossigeno (ROS)) e l'energia (ATP) prodotta nei nostri mitocondri da glucosio, FFA e corpi chetonici sono squilibrati, la nostra energia e le capacità di regolazione del peso verrebbero compromesse. Gli stessi processi ossidativi che generano ATP nei mitocondri producono anche radicali liberi che contengono ossigeno, noti come ROS. Se i radicali liberi contenenti ossigeno vengono neutralizzati in modo efficace, la funzione mitocondriale non sarà compromessa. Le risposte mitocondriali adattative note come mitoormesi, che possono essere indotte dall'esercizio fisico e/o dalla dieta, consentono alle cellule di tollerare meglio i ROS. Un buon modo per determinare una risposta protettiva anti-ossidativa alla mitoormesi è attraverso l'aumento dei corpi chetonici circolanti, come il D-β-idrossibutirrato (βOHB) e l'acetoacetato, attraverso una dieta a basso contenuto di carboidrati e ricca di grassi. L'aumento dei corpi chetonici nel sangue è indicativo della disgregazione dei grassi e della bassa disponibilità di carboidrati, e quindi di concentrazioni di insulina più basse. I corpi chetonici sono prodotti nel fegato quando l'acetil-CoA viene convertito in acetoacetato e quindi ridotto dalla βOHB deidrogenasi mitocondriale a βOHB. Piccole quantità di acetoacetato si decarbossila anche in acetone e anidride carbonica. Una volta rilasciati in circolo, i tre corpi chetonici sopra menzionati

vengono assorbiti da altri tessuti, come il cervello e il cuore, tramite i trasportatori monocarbossilati 1 e 2 come fonte alternativa di energia. Il βOHB può soddisfare i due terzi del fabbisogno energetico del cervello durante il digiuno/fame. Il cuore fa anche un maggiore uso dell'ossidazione degli acidi grassi che può rappresentare il 60%-85% dell'ATP prodotto durante il digiuno.

Gestione del paziente:

Il feedback dei glucocorticoidi al cervello prende di mira l'ipotalamo, l'ippocampo e la PFC (corteccia prefrontale). Ciò consente all'ipotalamo di regolare le concentrazioni di cortisolo durante le circostanze prevedibili quotidiane, ma quando si verificano stress ambientali o psicosociali inaspettati, è necessario l'input di centri cerebrali superiori come l'ippocampo, l'amigdala e la PFC. Le concentrazioni di cortisolo cambiano anche in base ai ritmi ultradiani (pulsatili) e circadiani (24 ore), durante il sonno rispetto alla veglia, e anche quando si dorme durante il giorno influenzerà le concentrazioni di cortisolo. La concentrazione di cortisolo è di solito al suo minimo tra le 23:00 e l'1:00 e poi inizia a salire per raggiungere il suo punto più alto subito dopo essersi alzati al mattino (8-9:00) per aiutare a prepararsi per la giornata. Un buon modo per iniziare la giornata è quello di fare un po' di movimento rotatorio ritmico intorno alla colonna vertebrale e di limitare l'assunzione di carboidrati a colazione o preferibilmente prolungare il digiuno notturno fino all'ora di pranzo. Inoltre, concentrarsi su un compito alla volta può aiutare a calmare i pensieri.

Riepilogo/conclusione: L'asse HPA assicura che nella corteccia surrenale venga prodotta una quantità sufficiente di cortisolo per guidare il comportamento diretto all'obiettivo, ma la regolazione del feedback può diventare disregolata quando i carichi di lavoro quotidiani/fattori di stress diventano ingestibili. Ci sono due modi per riguadagnare il rilascio ottimale di cortisolo dalla ghiandola surrenale: (1) diminuire l'elaborazione delle informazioni corticali (cervello occupato) per smorzare così la produzione di CRH nei nuclei parvocellulari PVH che servirà a diminuire il rilascio di cortisolo dalla corteccia surrenale e (2) introdurre TCR per diminuire il rilascio di insulina nel flusso sanguigno.

4. MALATTIE CARDIOVASCOLARI, INSULINO RESISTENZA E COLESTEROLO

4.1 Anatomia e fisiologia del sistema cardiovascolare

Il sistema cardiovascolare costituito dal cuore e dai vasi sanguigni è un meccanismo primario per la fornitura di ossigeno e sostanze nutritive alle cellule del corpo. Inoltre, ha un ruolo nella difesa dell'ospite, nella modulazione immunitaria e nel trasporto di colesterolo e grassi. Mentre il cuore può essere descritto come una pompa per far circolare il sangue, è meglio compreso se lo scomponiamo in diversi componenti:
Un sistema elettrico involontario che fornisce circa 60-80 battiti al minuto a riposo senza la necessità di alcun input neurale.
Una pompa muscolare per generare un volume sistolico ad ogni battito per sostenere il flusso sanguigno al corpo.
Un sistema ormonale che risponde ai cambiamenti di volume del sangue producendo proteine che regolano l'equilibrio salino, come il peptide natriuretico di tipo B.
Le camere del cuore, vale a dire l'atrio destro, il ventricolo destro, l'atrio sinistro e il ventricolo sinistro.
Il suo proprio sistema di afflusso di sangue, chiamato arterie coronarie. Il cuore non può utilizzare il sangue nelle sue camere per il proprio fabbisogno energetico. Dipende, come il resto del corpo, dall'apporto di sangue attraverso il flusso sanguigno arterioso. Uno degli aspetti che impareremo in questo capitolo è quanto queste arterie siano suscettibili al processo di accumulo di placca o aterosclerosi che porta all'infarto del miocardio o all'infarto.

L'atrio sinistro riceve sangue ossigenato dai polmoni. Grazie alla combinazione della sua azione di pompaggio e dei meccanismi di rilassamento del ventricolo sinistro che creano un effetto di aspirazione, è in grado di trasferire il sangue nella camera successiva. La funzione del ventricolo sinistro è quella di agire come una pompa per espellere il sangue al resto del corpo. Lo fa attraverso un sistema di arterie, a partire dall'aorta, che ha diversi rami. Le coronarie forniscono sangue al cuore. L'arteria

innominata trasporta il sangue alla mano destra e al lato destro del cervello. La carotide comune sinistra e la succlavia sinistra perfondono rispettivamente il lato sinistro del cervello e la mano sinistra. L'aorta quindi si inarca verso il basso fornendo sangue ai reni, al fegato, all'apparato digerente, alle gonadi e alle gambe. Quando raggiungono le cellule, le arterie si diramano in vasi più piccoli chiamati capillari, che sono vicini alle cellule per trasferire ossigeno e sostanze nutritive. L'ossigeno e le sostanze nutritive vengono assorbite dalle cellule dai capillari. Il sangue deossigenato dai capillari viene quindi raccolto dal sistema venoso che trasporta il sangue sul lato destro del cuore. Il sistema venoso interagisce con i capillari attraverso le venule, che poi defluiscono nelle vene che poi raccolgono il sangue nella vena cava inferiore, dalla parte inferiore del corpo, e nella vena cava superiore, dalla testa e dagli arti superiori. La vena cava superiore e inferiore si svuotano nell'atrio destro, la camera superiore del lato destro del cuore. Si tratta di una camera volumetrica a bassa pressione che trasferisce il sangue al ventricolo destro per essere pompato nei polmoni per il processo di ossigenazione e rimozione dell'anidride carbonica negli alveoli (strutture nei polmoni progettate per il ricambio d'aria). Il sistema circolatorio umano è un sistema chiuso in cui le cellule del sangue rimangono nei vasi (Fig. 52). Tuttavia, i nutrienti e le molecole escono dalla circolazione e bagnano le cellule attraverso la fenestra nel letto capillare. Il fluido che lascia il sistema circolatorio attraverso queste aperture nel letto capillare viene quindi raccolto da un diverso insieme di vasi chiamati linfatici. Il sistema linfatico raccoglie il liquido in uscita dal sistema vascolare per poi reimmetterlo nella circolazione venosa.

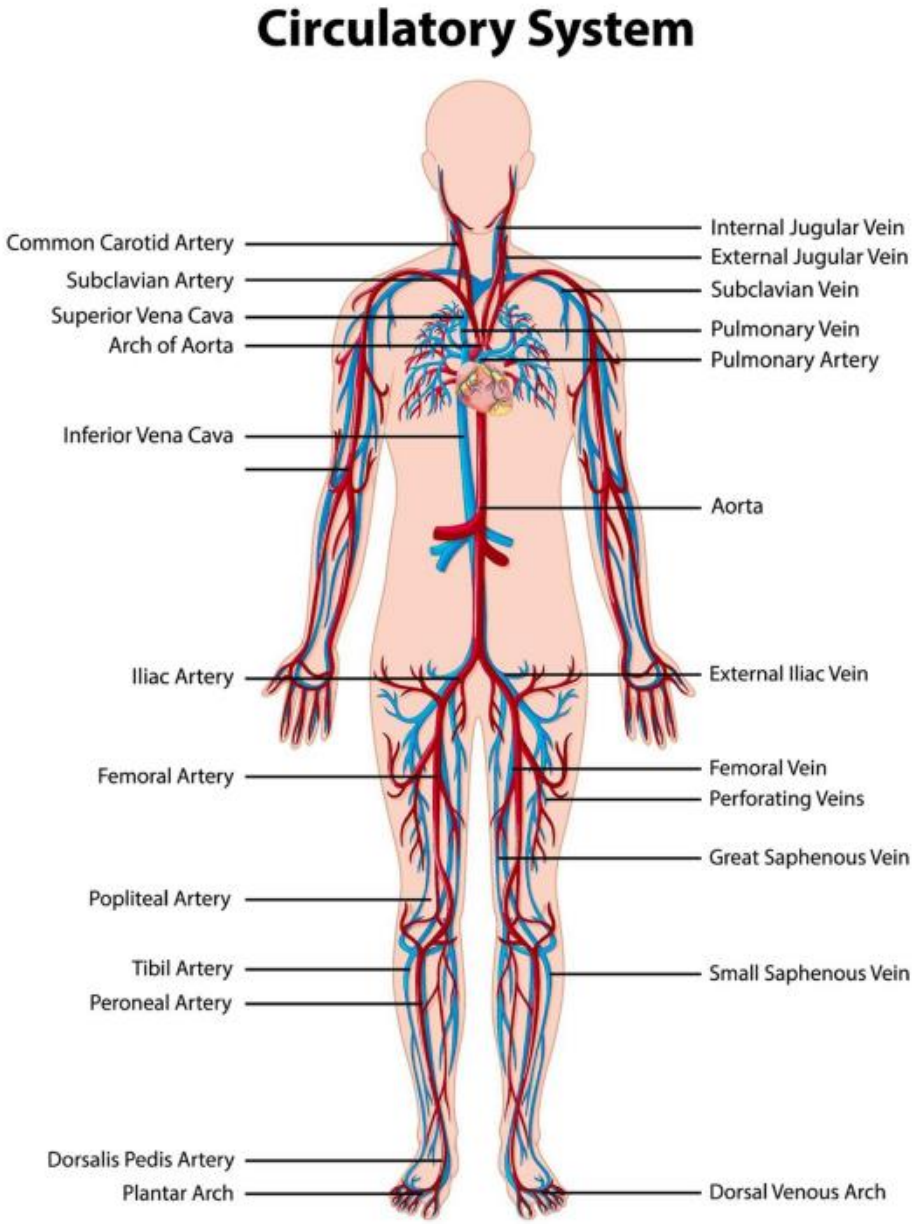


FIGURA 52: Una struttura di base del sistema circolatorio umano. Progettato da Freepik Human Anatomy.

Struttura delle arterie:

È importante comprendere l'architettura della parete delle arterie poiché la loro suscettibilità all'accumulo di placca o all'aterosclerosi è responsabile del restringimento di questi vasi che porta a una riduzione o cessazione del flusso

sanguigno a organi importanti come il cuore, il cervello e i reni. Le arterie hanno uno strato interno chiamato intima, che è rivestito da un singolo strato di cellule endoteliali. Al di sotto di questo c'è lo strato subendoteliale dell'intima che contiene proteoglicani, fibronectina, laminina e collagene. Questo non è un elenco esaustivo dei componenti del subendotelio. La sezione sull'aterosclerosi descrive l'interazione delle particelle di colesterolo lipoproteico a bassa densità (LDL-c) con questo strato della parete del vaso. Il confine esterno dell'intima è un tessuto elastico chiamato lamina elastica interna. A causa dell'interazione dell'intima con il sangue, è il principale regolatore della risposta della parete del vaso a lesioni, infiammazioni e stress da taglio. Lo strato successivo è il mezzo muscolare, che ha uno strato concentrico di cellule muscolari lisce vascolari. Regola le dimensioni dei vasi sanguigni attraverso il tono vascolare, che può mantenere le arterie in uno stato di vasodilatazione (largo) o vasocostrizione (stretto). Interagisce con l'intima e con l'input neurale per mantenere il tono vascolare. Il limite esterno del mezzo è un altro strato elastico chiamato lamina elastica esterna. Lo strato più esterno è l'avventizia, che contiene tessuto connettivo come il collagene, per ancorare il vaso al tessuto adiacente. L'avventizia ospita anche il vasa vasorum per l'apporto di nutrienti e le terminazioni nervose per mediare il tono vascolare. I vasa vasorum sono piccoli vasi sanguigni che forniscono ossigeno e sostanze nutritive alla parete del vaso stesso. Le arterie, come il cuore, non sono in grado di utilizzare il sangue circolante nel suo lume per le esigenze di ossigeno e nutrienti. Dipende dal vasa vasorum per questa funzione. Il ruolo principale dell'avventizia è quello di fungere da tessuto di supporto della parete del vaso. Tuttavia, gli studi stanno iniziando a rivelare la sua partecipazione al traffico cellulare attraverso la parete arteriosa, così come la segnalazione tra l'avventizia, i mezzi e l'intima. C'è anche il concetto del modello "outside-in" dell'aterosclerosi in cui si propone che l'accumulo di placca nelle arterie sia mediato da lesioni e mediatori infiammatori trasportati nella parete del vaso dall'avventizia piuttosto che originarsi dalla maggiore concentrazione di LDL-c del sangue circolante e dalla sua interazione con il sub endotelio.

Il glicocalice:

Mentre il concetto a tre strati della parete arteriosa è ben consolidato, c'è un ruolo emergente di un quarto strato chiamato glicocalice. Si tratta di una sottile matrice gelatinosa che ricopre le cellule endoteliali e funziona come una barriera fisica che impedisce l'ingresso di molecole e agenti patogeni nella parete del vaso. Contiene glicoproteine e glicolipidi che mediano l'interazione di questo strato con i componenti cellulari del sangue per mediare la segnalazione vascolare e prevenire lesioni. L'alterazione del glicocalice può anche portare alla suscettibilità della parete del vaso al processo di aterosclerosi. È stato dimostrato che l'elevato stress da taglio da ipertensione arteriosa riduce lo spessore del glicocalice. L'iperglicemia e l'infiammazione favoriscono la disregolazione degli enzimi che degradano il glicocalice, come la ialuronidasi e l'eparinasi, danneggiando il glicocalice. L'iperglicemia determina anche l'espressione anomala delle metalloproteinasi della matrice e dell'acido ialuronico sintasi, contribuendo alla disfunzione endoteliale. Il glicocalice danneggiato produce frammenti che includono acido ialuronico, causando ulteriori danni e infiammazioni. Questo crea un circolo vizioso che contribuisce al danno delle cellule endoteliali e a un ambiente protrombotico.

Ruolo del sistema cardiovascolare nell'equilibrio idrico ed elettrolitico:
Il sistema circolatorio, attraverso la sua interazione con i reni, mantiene il normale equilibrio dei liquidi e degli elettroliti. I reni ricevono circa il 20% della gittata cardiaca (una grande quantità per un organo di piccole dimensioni) principalmente per mantenere il volume del sangue. L'unità filtrante del rene è un glomerulo. Il volume e la pressione del flusso sanguigno nei glomeruli renali sono regolati dalla gittata cardiaca e dagli ormoni. In situazioni di eccesso di volume, il filtraggio da parte dei glomeruli è aumentato, con conseguente aumento della produzione di urina. D'altra parte, se c'è disidratazione, il flusso sanguigno nei glomeruli renali si riduce insieme ai cambiamenti ormonali che riducono il filtraggio e il flusso di urina per mantenere l'omeostasi del volume dei fluidi. L'equilibrio del sodio, degli elettroliti e dell'acqua del corpo è regolato in modo simile dal flusso sanguigno ai glomeruli renali, che altera

il volume di filtrazione. Inoltre, il riassorbimento degli elettroliti filtrati è regolato per mantenere le concentrazioni plasmatiche in un intervallo ristretto.

4.2 Fisiopatologia cardiovascolare

Le malattie cardiovascolari sono la principale causa di morbilità e mortalità nei paesi industrializzati. Un consumo eccessivo di carboidrati semplici e raffinati è la causa prossima dell'aumento della sintesi di insulina (iperinsulinemia) e della diminuzione della risposta delle cellule all'azione dell'insulina (IR). Altri fattori includono il consumo frequente di pasti, l'eccesso calorico e la ridotta attività fisica (dove la sarcopenia muscolare può svolgere un ruolo importante). La sensibilità all'insulina nella maggior parte della storia umana è stata promossa da frequenti periodi di digiuno forzato involontario. L'avvento dell'agricoltura, dei supermercati, dei frigoriferi e delle dispense ha in gran parte abolito il digiuno.

Equilibrio anomalo dei liquidi e degli elettroliti:

Il diabete, l'ipertensione e l'insufficienza cardiaca congestizia (CHF) alterano il flusso sanguigno ai reni e l'assorbimento di acqua ed elettroliti da parte dei tubuli renali. Il diabete aumenta inizialmente il filtraggio dei glomeruli renali. Questa iperfiltrazione glomerulare cronica provoca cicatrici dei glomeruli con disfunzione renale. La malattia renale vascolare è una conseguenza del diabete di lunga data. L'ipertensione di lunga data può anche causare disfunzione renale attraverso cicatrici glomerulari. L'IR promuove anche l'ipertensione provocando ritenzione di liquidi e sali da parte dei reni. La CHF, d'altra parte, riduce il flusso sanguigno ai glomeruli renali. Una serie di cambiamenti ormonali compensatori deriva dalla compromissione del flusso sanguigno renale con conseguente aumento delle concentrazioni di renina, angiotensina e aldosterone. Questa cosiddetta attivazione dell'asse del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) mette in moto i meccanismi per trattenere sia il sodio che l'acqua per aumentare la gittata cardiaca. L'aumento delle concentrazioni di aldosterone è responsabile della ritenzione di sodio. Quando il sodio viene trattenuto,

c'è una perdita compensatoria di potassio mediata dall'aldosterone. Le basse concentrazioni di potassio sono associate a disturbi del ritmo cardiaco. È importante evidenziare l'equilibrio dei liquidi e degli elettroliti nell'ambito di una dieta povera di carboidrati. Il TCR è associato a una riduzione delle concentrazioni di insulina e a una migliore sensibilità all'insulina con conseguente diminuzione del riassorbimento del sodio filtrato. C'è anche una perdita di volume perché l'escrezione di sodio è accompagnata da una perdita di acqua. Spesso, la pressione sanguigna migliora negli individui in TCR a causa dell'escrezione di sodio nelle urine in uno stato sensibile all'insulina. Ciò può causare vertigini, stordimento, affaticamento e stanchezza se l'individuo in TCR non riesce a reintegrare la perdita di sodio e acqua. La cosiddetta "cheto-influenza" è correlata a questo esaurimento di sodio e acqua quando si inizia una dieta a basso contenuto di carboidrati.

Aterosclerosi:

L'aterosclerosi può essere definita come una placca che porta a stenosi o blocco nel lume dei vasi sanguigni. Ciò compromette il flusso sanguigno a organi critici come il cuore e il cervello, portando a infarti e ictus, che sono la principale causa di malattia e morte. L'aterosclerosi può causare il restringimento delle arterie che irrorano il cuore, il cervello, i reni e altri organi portando alla loro disfunzione. Questi si manifestano come infarto del miocardio (IM), ictus, demenza e disfunzione renale. L'ipertensione arteriosa non solo causa tutte queste malattie promuovendo l'aterosclerosi, ma anche interrompendo l'integrità dei vasi sanguigni portando alla loro rottura con conseguente sanguinamento negli organi interni, come ictus emorragici nel caso del cervello o emorragie retiniche negli occhi. La riduzione dell'afflusso di sangue al cuore provoca una disfunzione del muscolo cardiaco. La capacità di pompaggio del cuore si riduce, con conseguente CHF. C'è un'incapacità di soddisfare le richieste di ossigeno e nutrienti delle cellule e degli organi del corpo perché sono sottoperfusi. L'insufficienza cardiaca congestizia si manifesta clinicamente con stanchezza, affaticamento, ridotta tolleranza all'esercizio fisico ed edema. Inoltre, la riduzione della perfusione d'organo dovuta alla ridotta capacità di pompaggio del ventricolo sinistro del cuore provoca una disfunzione ormonale compensatoria. C'è un aumento delle concentrazioni di

adrenalina e cortisolo, che nel tempo porta a un ulteriore deterioramento della funzione del muscolo cardiaco e peggiora l'aterosclerosi. Ciò è ulteriormente esacerbato dall'attivazione del RAAS (renin-angiotensin- aldosteron-system). Il processo di aterosclerosi nelle arterie coronarie può restringere questi vasi e ridurre il flusso sanguigno al cuore, con conseguente malattia coronarica (CAD) e ischemia coronarica (un processo cronico che si verifica nell'arco di diversi decenni). Tuttavia, l'aterosclerosi può anche indebolire lo strato endoteliale, portando alla rottura della placca e all'esposizione della placca al flusso sanguigno. Questo avvia la cascata della coagulazione che a volte porta a un coagulo occlusivo, che blocca il flusso sanguigno nelle arterie coronarie. La manifestazione clinica di questo è un infarto miocardico acuto, che è una delle principali cause di mortalità nei paesi industrializzati. L'infarto miocardico acuto provoca ischemia e conseguente necrosi di una porzione del muscolo cardiaco. L'area infartuata guarisce quindi nel tempo in tessuto cicatriziale. La presenza di tessuto cicatriziale nel ventricolo sinistro non solo ne riduce la capacità di pompaggio, ma ne altera la conduzione elettrica. Questo può portare a battiti prematuri o irregolari che causano ulteriori disfunzioni. Nei casi avanzati, le irregolarità del ritmo cardiaco sono sostenute, interrompendo completamente la capacità del cuore di pompare il sangue in avanti. La manifestazione clinica di questo fenomeno è una morte cardiaca improvvisa aritmica (SCD).

Il paradigma tradizionale dell'aterosclerosi:

L'aterosclerosi è un processo che coinvolge l'interazione tra le cellule endoteliali, i proteoglicani, il collagene e l'elastina della matrice subendoteliale, le cellule muscolari lisce vascolari della media e il vasa vasorum dell'avventizia. Il primo passo necessario è la disfunzione endoteliale. L'endotelio normale ha giunzioni strette e impedisce la penetrazione delle macromolecole presenti nel sangue circolante nel sottoendotelio. Inoltre, l'endotelio intatto impedisce l'adesione delle cellule infiammatorie circolanti. Si ritiene che una varietà di stimoli, tra cui ipertensione, infiammazione, infezione, IR e iperlipidemia (in particolare LDL-c elevato) alterino la permeabilità endoteliale. L'accumulo di LDL-c nella matrice dei proteoglicani subendoteliali è considerato un primo passo iniziale e necessario senza il quale l'aterosclerosi non può progredire. Il

LDL-c subendoteliale trattenuto viene quindi ossidato. C'è un successivo rilascio ed espressione di molecole di adesione vascolare sull'endotelio per il reclutamento dei monociti, l'infiammazione e la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS). Vi è un'alterazione associata nella dinamica del flusso del vaso e la produzione simultanea di fattori di crescita che portano alla proliferazione delle cellule muscolari lisce vascolari nei media. I monociti attivati esprimono recettori scavenger per orchestrare l'assorbimento di LDLc. I monociti della parete arteriosa residenti sono ora chiamati macrofagi e, quando sono carichi di lipidi e colesterolo, sono chiamati cellule schiumose. Man mano che l'iperlipidemia continua c'è un ulteriore reclutamento subendoteliale e ritenzione di LDL-c e crescita dell'ateroma. L'ateroma alla fine si calcifica e la sua crescita aumenta lo spessore della parete del vaso. L'aumento dello spessore dell'ateroma è uno stimolo per la neovascolarizzazione, attraverso il vasa vasorum avventiziale, per sostenere il fabbisogno energetico del vaso. Il vaso ha anche meccanismi anti-aterogeni. Ad esempio, l'assorbimento ossidato di LDL-c da parte dei macrofagi avvia l'espressione dei trasportatori ABCA1. Questi trasportatori mediano l'efflusso di colesterolo alle particelle HDL. Un endotelio normale produce anche ossido nitrico (NO). L'NO sintetizzato promuove la vasodilatazione, aumentando il flusso sanguigno, ostacolando così l'adesione dei monociti. Inoltre, la sintesi di NO diminuisce l'espressione delle molecole di adesione e dei fattori di crescita per la proliferazione delle cellule muscolari lisce vascolari. Si ritiene che l'LDL-c subendoteliale riduca la sintesi di NO. È interessante notare che un approccio TCR che eleva i chetoni può aumentare l'NO sovraregolando l'ossido nitrico sintasi (NOS) che promuove la vasodilatazione, supportando così il paziente cardiaco.

Meccanismi alternativi dell'aterosclerosi:

Ci sono una serie di processi coinvolti nel danno vascolare che porta all'aterosclerosi, due dei quali sono: grasso e colesterolo come cause immediate del processo. Una valutazione microscopica della placca aterosclerotica dimostra una serie impressionante di mediatori che sono associati all'infiammazione e alla riparazione vascolare. L'evento scatenante è molto probabilmente la denudazione endoteliale con esposizione della sub intima. Ciò si traduce nella degradazione e nella rimozione dei

proteoglicani sottostanti. La rimozione dei proteoglicani espone la fibronectina subendoteliale che si lega con LP(a). Segue l'attivazione della cascata coagulativa con deposizione di piastrine e fibrina. C'è un successivo reclutamento di cellule infiammatorie come leucociti e monociti nell'area. La migrazione delle cellule T, delle cellule B, delle cellule natural killer dagli strati esterni della parete del vaso è indotta da citochine e fattori di crescita elaborati dalle cellule infiammatorie precedenti. Il processo di lesione e riparazione è orchestrato da innumerevoli fattori di crescita, citochine e mediatori infiammatori e antinfiammatori che vengono richiamati da precisi segnali all'area danneggiata del vaso. Non c'è dubbio che LDL-c, HDL-c e specificamente LP(a) siano presenti nella lesione vascolare, ma la loro presenza temporale nel processo di lesione, coagulazione, infiammazione e riparazione non è affatto ben definita. Il concetto che alte concentrazioni di colesterolo promuovano la deposizione sub-endoteliale di LDL-c in un vaso normale non ha dati fattuali effettivi. Questo concetto deriva da modelli in vitro che dimostrano il legame di LDL-c al collagene o da studi su animali, in cui l'estensione, il tipo e la causa del danno endoteliale non sono ben definiti. Non è oggetto di discussione il fatto che vi è una deposizione di LDL-c e più specificamente di LP(a) nella matrice subendoteliale, ma ciò richiede una precedente lesione o disfunzione endoteliale indotta da infiammazione. L'LDL-c e l'LP(a) possono essere una parte del processo di guarigione, come si è visto con eleganti studi sulla guarigione delle ferite, piuttosto che la causa prossima del danno vascolare e della progressione della placca. L'LDL-c in particolare e la combinazione LDL-HDL-c possono far parte della nostra difesa antiossidante. Dopotutto, queste lipoproteine sono dotate non solo di potenti antiossidanti, CoQ10, tocoferolo e beta-carotene, ma hanno anche una serie di proteine come la paraoxonasi e la clusterina che hanno proprietà antiossidanti. Il loro coinvolgimento nel processo può essere la modulazione dell'infiammazione piuttosto che l'evento scatenante nella formazione della placca. L'LDL-c nel sito della lesione vascolare subisce una modificazione ossidativa. Questo LDL ossidato è necessario per la migrazione delle cellule staminali mesenchimali derivate dal midollo osseo al sito della lesione, un processo necessario per la riparazione vascolare. Meccanismi simili orchestrati dalle LDL-c ossidate sono stati chiariti anche per la riparazione delle cellule neuronali dopo un danno alla loro guaina mielinica. La triade di Virchow, sebbene utilizzata per

spiegare la trombosi, è un buon quadro per valutare la causa prossima dell'aterosclerosi. I componenti della triade sono la dinamica del flusso dei vasi, la coagulabilità del sangue e il danno endoteliale. Quest'ultimo può forse essere mediato da stress da taglio da flusso anomalo (ipertensione) o da uno stato infiammatorio indotto dalla sindrome metabolica (MetS) e dall'IR. La dinamica del flusso in corrispondenza delle biforcazioni arteriose insieme agli stati di flusso anomali indotti dal peggioramento della compliance del vaso con l'età insieme all'ipertensione possono causare l'interruzione endoteliale. Infine, la coagulabilità del sangue è alterata con infiammazioni, infezioni e malattie autoimmuni. Tutti questi stati patologici possono avviare e propagare il processo di aterosclerosi. I fattori lipidici, cellulari e umorali implicati nella formazione della placca sono forse una risposta a un insulto che attraversa fasi di infiammazione e riparazione senza incidenti in molte situazioni. È solo quando la lesione è estesa e ripetuta che il processo non viene controllato e porta alla crescita della placca, alla rottura e, in alcuni casi, all'occlusione completa dell'arteria, portando a un evento ischemico come l'infarto miocardico o l'ictus. Manipolare i lipidi con interventi farmacologici basati su una comprensione imperfetta del processo deve essere visto con una lente critica. Il numero di studi sulle statine e sugli inibitori di PCSK9 che riducono le LDL-c ha mostrato una riduzione minore o nulla della mortalità. Inoltre, questi studi presentano un grave svantaggio di conflitto di interessi e mancano di una revisione trasparente da parte di una terza parte imparziale per la fedeltà dei dati.

Prove che LDL-c e LDL-c ossidato sono “vigili del fuoco” piuttosto che “piromani”:

L’assunto prevalente è che l’LDL-c è aterogenico. Tuttavia, se per un momento sospendiamo questo paradigma e valutiamo che le LDL hanno diversi antiossidanti. Quando esposto a lesioni ossidanti, come l'endotelio danneggiato o disfunzionale, gli antiossidanti dell'LDL vengono prima consumati. Se il processo ossidativo supera la capacità degli antiossidanti presenti nelle LDL, i doppi strati fosfolipidici vengono ossidati. Questo LDL-c è ora chiamato LDL-c ossidato (oxLDL) e non è adatto per

l'assorbimento da parte del fegato o delle cellule endoteliali attraverso il recettore LDL (LDLR) e deve quindi essere elaborato in modo diverso. I meccanismi per l'assorbimento di LDL-c ossidato nel sito dell'infiammazione/danno sono orchestrati da una notevole serie di eventi cellulari. Le citochine infiammatorie presenti nel sito della lesione attivano il rilascio di PCSK9 mediato dalle cellule muscolari lisce vascolari (vSMC). Gli studi hanno dimostrato che PCSK9 è presente nelle placche aterosclerotiche ed è elaborato da diverse cellule localmente piuttosto che essere derivato da PCSK9 solubile che è secreto dagli epatociti. Le fonti locali di PCSK9 sono le cellule muscolari lisce vascolari (vSMC), l'intestino, alcuni neuroni e il pancreas. C'è controversia sul fatto che i macrofagi stessi siano una fonte di PCSK9. È stato dimostrato che l'elaborazione di PCSK9 nel sito del danno vascolare riduce la regolazione delle LDLR e sovraregola i recettori come LOX-1, il recettore scavenger A (SRA) e CD36, sui macrofagi per facilitare l'assorbimento di oxLDL. Ci sono anche prove di laboratorio che questo processo provoca direttamente l'assorbimento di oxLDL da parte dei macrofagi. Ciò implica che i macrofagi sono programmati per eliminare l'oxLDL come parte del processo di riparazione e guarigione. Se la lesione fosse finita e rientra nelle capacità dei meccanismi di riparazione, i macrofagi sarebbero quindi in grado di eliminare le proteine e i lipidi danneggiati attraverso la degradazione lisosomiale. Una parte del colesterolo dell'oxLDL può essere riciclata attraverso l'efflusso attraverso la cassetta legante l'ATP A1 (ABCA1) a una particella HDL nascente per mediare il trasporto inverso del colesterolo (RCT). Ciò che lascia perplessi è l'ipotesi incontestata che LDL-c sia il colpevole dell'aterosclerosi, nonostante la presenza di informazioni contraddittorie e contrastanti sul suo ruolo come antiossidante tra le sue numerose funzioni e l'interazione tra vSMC, PCSK9, macrofagi, LDLR e recettori scavenger nell'ambiente di una parete vascolare lesa.

Trasporto inverso del colesterolo e funzionalità delle HDL:

Il contenuto cellulare di colesterolo è mantenuto in un intervallo ristretto. Questo è essenziale per la normale funzione cellulare. Poiché il colesterolo non è un carburante metabolico, il colesterolo in eccesso deve essere eliminato, piuttosto effluso dalle cellule mediante un processo chiamato RCT. Il colesterolo effluso viene raccolto dall'HDL, portato direttamente al fegato o tramite LDL per l'eliminazione come colesterolo libero o convertito in sali biliari per l'escrezione per mantenere l'equilibrio del colesterolo. Un'altra via per l'equilibrio del colesterolo è l'eliminazione del colesterolo transintestinale (TICE), che è anche mediata sia da LDL che da HDL. In questo processo, l'HDL è coinvolto in circa il 30%-35% dell'eliminazione del colesterolo direttamente nell'intestino, bypassando del tutto il fegato. Mentre tutte le cellule richiedono l'omeostasi del colesterolo, forse le cellule in cui è di primaria importanza sono i macrofagi nella parete del vaso, responsabili della formazione della placca o dell'aterosclerosi. Il processo di lesione vascolare da infiammazione o ipertensione porta al rilascio di citochine infiammatorie che attirano monociti e lipoproteine per la guarigione e la riparazione. L'LDL-c nel sito del danno vascolare funziona come antiossidante e, se il danno ossidativo è grave, può ossidarsi. Questo oxLDL è fagocitato dai monociti residenti (macrofagi) nella parete del vaso danneggiato. Esplorare il processo di RCT nei macrofagi che hanno acquisito oxLDL è forse di primaria importanza per comprendere i fattori che prevengono l'aterosclerosi. Un RCT correttamente funzionante porterebbe a impedire che i macrofagi diventino cellule schiumogene con un contenuto di steroli eccessivo. È la rottura delle cellule schiumogene con rilascio del loro contenuto di colesterolo e grasso che viene proposta come meccanismo non solo per la compromissione del lume vascolare ma anche per la mediazione di eventi trombotici vascolari che portano all'infarto miocardico e all'ictus (Fig. 53).

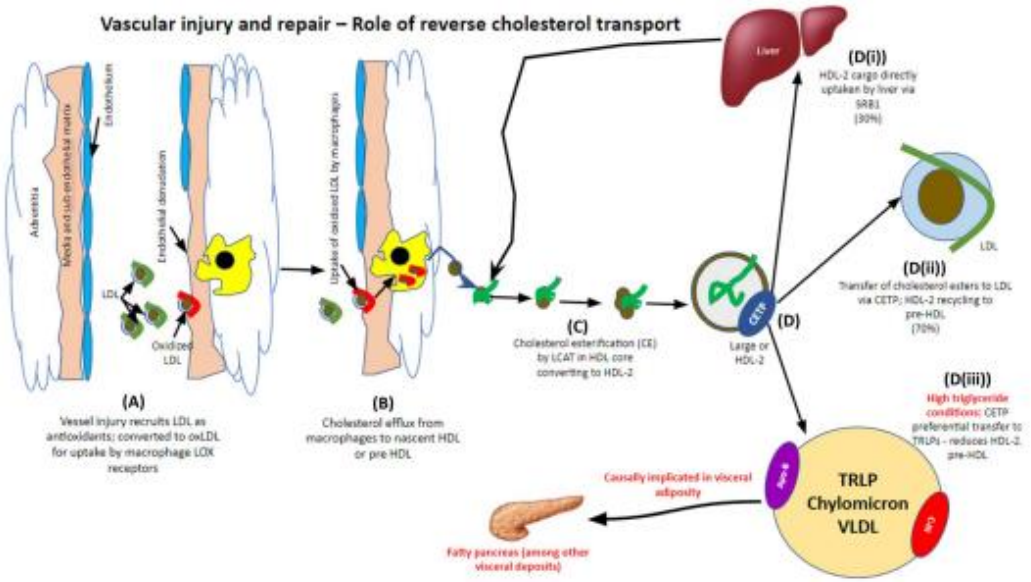


FIGURA 53: Ruolo del trasporto inverso del colesterolo (RCT) nel danno vascolare e nella riparazione. (A) Lesione vascolare con denudazione dell'endotelio da ipertensione o infiammazione con reclutamento di LDL (come vigili del fuoco) per funzionare come antiossidanti e meccanismi di riparazione. L'LDL in questo processo viene ossidato e assorbito da speciali recettori LOX nei macrofagi. I macrofagi sono attratti nell'area da mediatori infiammatori presenti nel sito della lesione vascolare. (B) La riparazione comporta il trasporto inverso del colesterolo dai macrofagi che hanno assorbito l'LDL ossidato. C'è un efflusso di colesterolo libero medicato da una cassetta legante l'ATP su un nascente Apo A-I (pre-HDL). (C) Poiché il pre-HDL assorbe il colesterolo libero, c'è conversione del colesterolo in CE per azione della lisoso-lecitina estere del colesterolo transferasi (LCAT) nel nucleo della molecola HDL. Questo è ora chiamato HDL grande o HDL-2. (D) HDL-2 (HDL grande) ha uno dei tre possibili destini a seconda delle condizioni metaboliche prevalenti. (D(i)) Circa il 30% del carico di HDL2 viene assorbito dal fegato direttamente dal recettore spazzino B1 (SRB1). (D(ii)) La via principale per l'RCT è tuttavia attraverso l'LDL (70%). Questo processo prevede il trasferimento di CE a LDL per azione della proteina di trasferimento dell'estere del colesterolo (CETP). Dopo che l'HDL-2 scarica il CE, può quindi riciclarsi e diventare pre-HDL pronto a raccogliere il colesterolo libero effluso dai macrofagi. (D(iii)) Se le condizioni metaboliche prevalenti sono quelle di trigliceridi alti o lipoproteine ricche di trigliceridi (TRLP), allora il CETP trasferirà

preferenzialmente CE ai TRLP, bypassando l'RCT. I TRLP hanno un'emivita plasmatica estesa e sono causalmente correlati alla deposizione di grasso ectopico nel tessuto viscerale come il pancreas (pancreas grasso), il fegato (NAFLD) o nel tessuto vascolare. Queste condizioni riducono sia l'HDL di grandi dimensioni che il pre-HDL riducendo l'efflusso di colesterolo e l'RCT, portando all'accumulo di steroli e grasso nei macrofagi (cellule schiumose).

Fonte: . Stocker R, Bowry VW, Frei B. Ubiquinol-10 protects human low density lipoprotein more efficiently against lipid peroxidation than does alpha-tocopherol. Proc Natl Acad Sci. 1991;88(5):1646–1650.

Ishiyama J, Taguchi R, Yamamoto A, Murakami K. Palmitic acid enhances lectin-like oxidized LDL receptor (LOX-1) expression and promotes uptake of oxidized LDL in macrophage cells. Atherosclerosis. 2010;209(1):118–124

I macrofagi si occupano del colesterolo in eccesso convertendolo in CE e immagazzinandolo in goccioline lipidiche o promuovendo l'efflusso di colesterolo attraverso ABCA1, G1/G5, nelle loro membrane cellulari. Solo il colesterolo libero può essere effluso e quindi il CE presente nelle goccioline lipidiche deve subire idrolisi. L'efflusso di colesterolo dai macrofagi è un passaggio limitante nella RCT. Evidenze sperimentali indicano che l'attivazione dell'autofagia è un processo importante nella promozione dell'efflusso di colesterolo. La gocciolina lipidica viene assorbita dagli autofagosomi, che si fondono con il lisosoma per l'idrolisi di CE. Inoltre, c'è un aumento della sintesi di ABCA1 e di altri recettori di efflusso del colesterolo insieme alla loro traslocazione sulla membrana cellulare come parte del processo autofagico. È quindi possibile che il digiuno intermittente e a lungo termine, così come l'esercizio di resistenza, medino il loro beneficio cardiovascolare migliorando il processo di autofagia dei macrofagi e RCT. Il processo di RCT vascolare può essere suddiviso in tre fasi sovrapposte:

1. efflusso di colesterolo,
2. traslocazione del colesterolo attraverso HDL e altre lipoproteine interagenti in circolazione, e
3. eliminazione del colesterolo attraverso il fegato o direttamente tramite TICE.

L'efflusso di colesterolo è principalmente diretto dall'ABCA1 al preHDL (HDL-3), ma c'è anche un contributo di diffusione passiva alla grande particella HDL matura (HDL-2). Le cellule muscolari lisce vascolari (VSMC) possono anche acquisire capacità simili a quelle dei macrofagi e assorbire lipoproteine ossidate. C'è anche un ruolo dei vasi linfatici presenti nell'avventizia per il movimento di HDL-c e colesterolo fuori dai mezzi della parete del vaso. Infine, c'è una trasmigrazione inversa dei monociti-macrofagi verso i mezzi di comunicazione in circolazione. La traslocazione del colesterolo libero nelle HDL dopo l'efflusso iniziale comporta la sua esterificazione da parte dell'enzima lecitina colesterolo aciltransferasi (LCAT), nonché lo scambio di CE tra le lipoproteine mediato dalla CETP. Il grande HDL-2 può essere assorbito direttamente dal fegato tramite il recettore spazzino B1 (SRB1). Il CE acquisito in questo processo viene eliminato come colesterolo nella bile o convertito in sali biliari. In alternativa, la CETP media il trasferimento di CE alle lipoproteine contenenti apo-B, LDL e VLDL/chilomicroni. Il trasferimento di CE a LDL come passaggio intermedio illustra l'importanza di questa lipoproteina nel processo di RCT (Fig. 52).
Nel contesto della salute metabolica e della sensibilità all'insulina, il trasferimento di CE ai chilomicroni/VLDL e ai loro resti, etichettati collettivamente nella categoria delle lipoproteine ricche di trigliceridi (TRLP), è minore. Tuttavia, nel contesto della MetS e dell'IR del tessuto adiposo sono presenti persistenti alte concentrazioni di trigliceridi (TRLP), soprattutto nello stato postprandiale. La concentrazione di HDL-c dipende dal metabolismo del TRLP. Nel contesto di un metabolismo dei trigliceridi disturbato, come la carenza genetica della lipoproteina lipasi (LPL), una risposta enzimatica per la delipidazione dei chilomicroni e delle VLDL nel tessuto adiposo, le concentrazioni di trigliceridi aumentano e le concentrazioni di HDL diminuiscono costantemente. I fattori alla base della dipendenza metabolica delle HDL dalla TRLP sono l'equilibrio di CE e trigliceridi tra le lipoproteine in tutte le classi di lipoproteine plasmatiche. Questo processo è mediato dal CETP. Un aumento persistente della concentrazione di TRLP consente una maggiore traslocazione di CE da HDL a chilomicroni e VLDL, aumentando al contempo il contenuto di trigliceridi di HDL. Pertanto, tutte le classi di HDL diminuiscono con la riduzione preponderante nelle HDL di grandi dimensioni (HDL-2). Pertanto, l'aumento persistente delle concentrazioni di trigliceridi è una forza trainante non solo per ridurre le

concentrazioni di HDL e quindi ridurre l'RCT, ma anche per deviare il CE dall'RCT al TRLP, che sono implicati nella promozione della deposizione di grasso ectopico. L'emivita di una particella HDL supera quella del chilomicrone di un fattore di ~1000 e di ~VLDL di un fattore di 50. Una particella HDL è quindi esposta a diverse generazioni di TRLP e funge da marcatore del metabolismo dei trigliceridi e del tempo di permanenza. La concentrazione di trigliceridi a digiuno non fornisce la persistenza temporale e l'entità della lipemia postprandiale e offre un quadro imperfetto della capacità metabolica dei trigliceridi. Pertanto, i ricercatori hanno utilizzato i valori di trigliceridi postprandiali per valutare l'alterazione dell'RCT come predittori di CAD. I pazienti con CAD accertata sono stati confrontati con i controlli in termini di persistenza postprandiale di trigliceridi alti. È stato osservato un pattern di ipertrigliceridemia persistente, specialmente nella finestra post-prandiale di 4-8 ore nei pazienti con CAD rispetto ai controlli (Fig. 54).

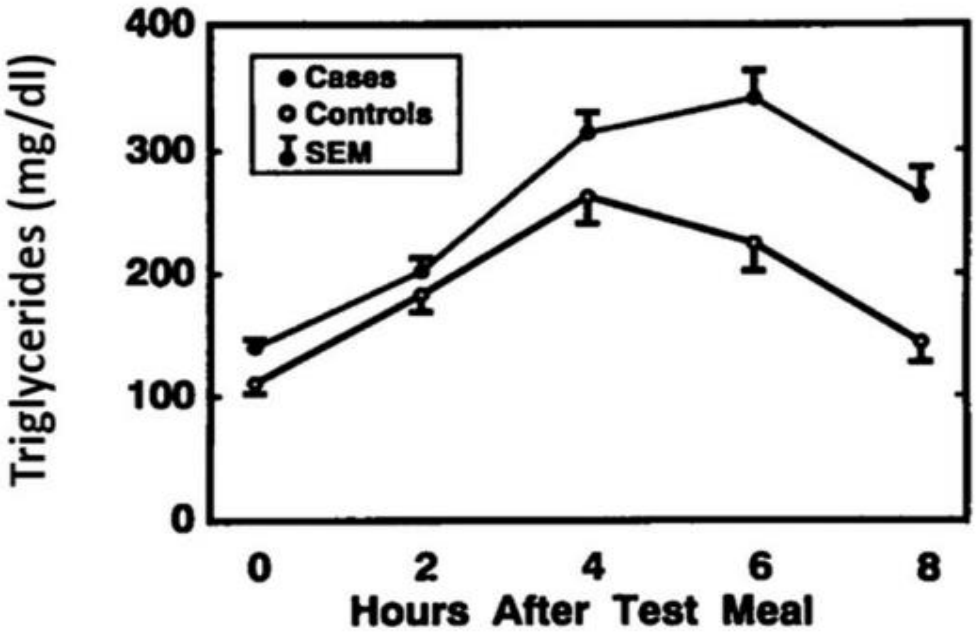


FIGURA 54: Cinetica postprandiale dei trigliceridi nei pazienti con malattia coronarica (CAD) e nei soggetti di controllo. C'è un marcato aumento persistente dei trigliceridi nei pazienti con CAD da 4-8 ore dopo il pasto. Figura estratta da: Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E, Dunn JK, et al. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. Arterioscler Thromb. 1992;12(11):1336–1345.

Ciò è stato accompagnato da una significativa riduzione dell'HDL-2, un'indicazione che l'RCT è stato compromesso e il CE è stato dirottato verso TRLP (Tabella 22).

Fasting plasma lipid, lipoprotein, and apolipoprotein concentrations in control patients and patients with coronary artery disease (CAD).

	Cases (coronary score > 50)	Controls (coronary score=0)	*P*
n	61	40	
Age (years)	54.1 (0.7)	50.5 (1.2)	.0140
BMI (kg/m^2)	25.5 (0.3)	25.1 (0.3)	.4930
Plasma cholesterol	263.1 (5.2)	250.9 (8.0)	.1850
Plasma triglycerides*	139.7 (6.9)	111.1 (8.6)	.0098
HDL cholesterol	45.4 (1.4)	51.2 (2.1)	.0211
HDL_2 cholesterol	11.7 (0.8)	17.6 (1.7)	.0002†
HDL_3 cholesterol	33.8 (1.1)	33.8 (1.2)	.9899
LDL cholesterol	189.7 (5.1)	177.4 (7.0)	.1521
ApoA-I	130.2 (2.9)	134.2 (3.7)	.3985
ApoB*	100.9 (3.1)	84.7 (3.3)	.0002†
ApoA-II	44.1 (1.7)	41.4 (1.6)	.0404
Cholesterol/HDL cholesterol	5.8 (0.3)	4.9 (0.2)	.0055

TABELLA 22: BMI, indice di massa corporea; HDL, lipoproteine ad alta densità; LDL, lipoproteine a bassa densità; Apo, apolipoproteina. I risultati sono la media e il SEM. *Valore di probabilità ottenuto dal test della somma del rango di Wilcoxon a due campioni. †Differenza statisticamente significativa, utilizzando le restrizioni (vedi articolo).

Fonte: Figura estratta da Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E, Dunn JK, et al. Relazione tra metabolismo dei trigliceridi e malattia

coronarica. Studi in stato postprandiale. Trombo arterioscopico. 1992; 12(11):1336–1345.

Questi TRLP hanno un tempo di permanenza prolungato in circolazione, non vengono eliminati dal tessuto adiposo o dal fegato e portano alla deposizione di grasso viscerale ectopico. La deposizione di grasso ectopico è implicata nel fegato grasso e nel pancreas e causa IR epatica e disfunzione delle cellule beta pancreatiche. Un gruppo di ricercatori ha dimostrato che l'entità dell'alterazione e della riduzione dell'HDL-c dipende dalla gravità della MetS [24]. Quando sono presenti più variabili che definiscono gradi più elevati di MetS, la riduzione dell'HDL di grandi dimensioni (HDL-2) è maggiore rispetto all'HDL-3. Tuttavia, va notato che c'è una riduzione delle concentrazioni di tutte le particelle HDL con un peggioramento della MetS (Tabella 23; Fig. 55).

Marked reduction in HDL-2 (large HDL) and mild reduction in HDL-3 (pre-HDL), as well as increase in small dense LDL in patients with metabolic syndrome compared to controls.

	Controls	Metabolic syndrome	*P*
sdLDL (mg/dL)	4 (0–50)	12 (0–79)	<.001
sdLDL (%)	3 (0–28)	9 (0–56)	<.001
HDL-2 (mg/dL)	21 (6–44)	12 (4–37)	<.001
HDL-2 (%)	35 (16–62)	26 (9–52)	<.001
HDL-3 (mg/dL)	37 (18–47)	34 (14–43)	<.05
HDL-3 (%)	66 (38–84)	74 (48–91)	<.001

	Controls	Metabolic syndrome	*P*
sdLDL (mg/dL)	4 (0–50)	12 (0–79)	<.001
sdLDL (%)	3 (0–28)	9 (0–56)	<.001
HDL-2 (mg/dL)	21 (6–44)	12 (4–37)	<.001
HDL-2 (%)	35 (16–62)	26 (9–52)	<.001
HDL-3 (mg/dL)	37 (18–47)	34 (14–43)	<.05
HDL-3 (%)	66 (38–84)	74 (48–91)	<.001

TABELLA 23: Fonte: Tratto da Lagos KG, Filippatos TD, Tsimihodimos V, Gazi IF, Rizos C, Tselepis AD, et al. Alterazioni del fenotipo delle lipoproteine ad alta densità e degli enzimi associati alle HDL in soggetti con sindrome metabolica. Lipidi. 2009; 44(1):9.

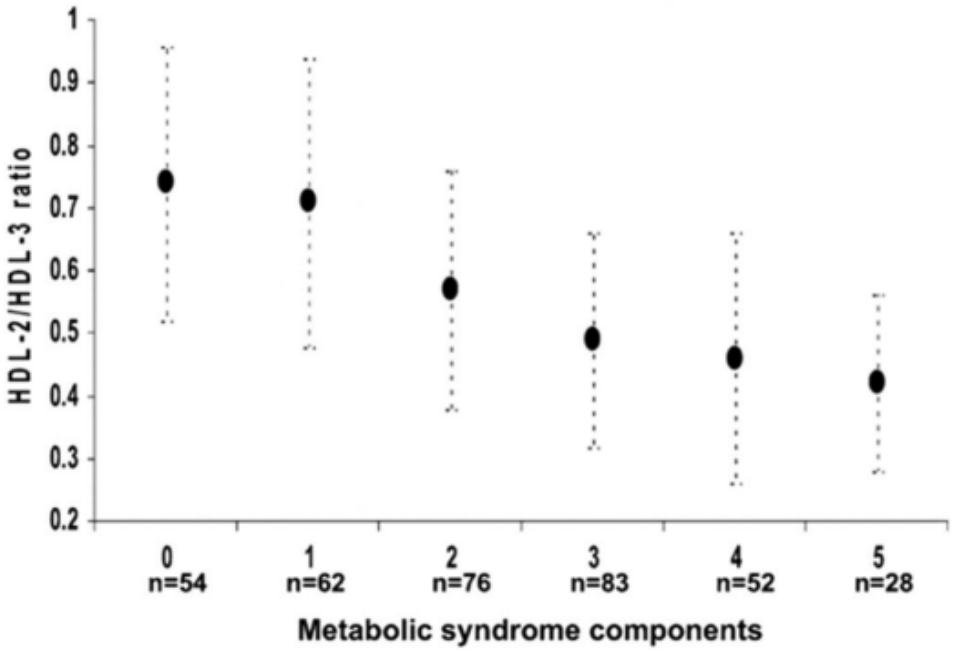


FIGURA 55: Alterations of HDL-2/HDL-3 ratio according to the number of components of metabolic syndrome (Kruskal–Wallis, P for trend < .001). Values are given as means ± SD. n=number of subjects. Figura estratta da Lagos KG, Filippatos TD, Tsimihodimos V, Gazi IF, Rizos C, Tselepis AD, et al. Alterazioni del fenotipo delle lipoproteine ad alta densità e degli enzimi associati alle HDL in soggetti con sindrome metabolica. Lipidi. 2009; 44(1):9.

È allettante ed eccessivamente semplicistico presumere che concentrazioni più elevate di HDL-c siano un marker di RCT robusto e di protezione dall'aterosclerosi. Tale errore è stato commesso negli studi sull'inibizione della CETP [25]. Lo studio Illuminate con un inibitore sintetico della CETP è stato lanciato con l'ipotesi che alte concentrazioni di HDL-c a seguito del blocco del trasferimento di CE a LDL-c sarebbero state benefiche. Le concentrazioni di HDL-c in questo studio sono aumentate del 72% con una robusta riduzione di LDL-c (Fig. 56).

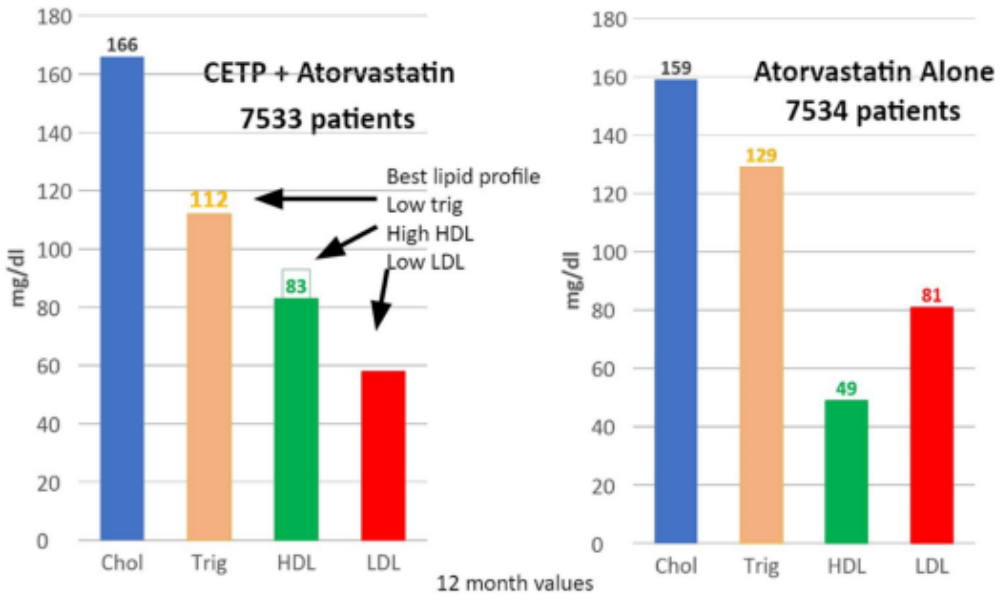


FIGURA 56: Effetto dell'inibitore CETP e dell'atorvastatina sui profili lipidici dello studio ILLUMINATE (Investigation of Lipid Level Management to Understand its Impact on Atherosclerotic Events). Questo studio è stato strutturato con l'ipotesi che l'aggiunta di un inibitore della CETP migliorerebbe i profili lipidici complessivi, operando sulle concezioni tradizionali di LDL-c e HDL-c rispettivamente come colesterolo "buono" e "cattivo". Questi modelli sono stati effettivamente osservati attraverso riduzioni di trigliceridi e LDL-c accoppiate con aumenti di HDL-c. Figura adattata dai risultati di Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, Grundy SM, Kastelein JJP, Komajda M, et al. Effetti del torcetrapib in pazienti ad alto rischio di eventi coronarici. N Engl J Med. 2007; 357(21):2109–2122.

Tuttavia, ciò è stato molto probabilmente a scapito dell'RCT mediato attraverso la via LDL e del suo assorbimento da parte del fegato attraverso l'LDLR. L'uso dell'inibitore della CETP è stato associato a un aumento statistico del rischio di morte e di altri eventi avversi in questo studio che ha portato all'interruzione prematura dello studio (Tabella 24).

Effect of CETP inhibitor and Atorvastatin on mortality from the Investigation of Lipid Level Management to Understand its Impact on Atherosclerotic Events (ILLUMINATE) trial.

CETP + Atorvastatin		Atorvastatin alone
7533 patients		7534 patients
Total mortality	93	59
Cancer mortality	24	14
Hospital for CHF	84	50
Infections	9	0
Stroke	6	0

CETP + Atorvastatin		Atorvastatin alone
7533 patients		7534 patients
Total mortality	93	59
Cancer mortality	24	14
Hospital for CHF	84	50
Infections	9	0
Stroke	6	0

TABELLA 24: Hosp, Ricoveri; CHF, insufficienza cardiaca congestizia.
Fonte: Figura adattata dai risultati di Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, Grundy SM, Kastelein JJP, Komajda M, et al. Effetti del torcetrapib in pazienti ad alto rischio di eventi coronarici. N Engl J Med. 2007; 357(21):2109–2122.

Gli studi clinici riguardanti agli inibitori di PCSK9 e statine mostrano rispettivamente un modesto (inibitori di PCSK9) e lieve (statine) aumento di HDL-c. Ciò può avvenire a scapito della riduzione dell'RCT. Gli inibitori di PCSK9 portano a una riduzione del 70% delle concentrazioni di LDL-c, che riduce notevolmente lo scambio di CE tra HDL-2 e LDL, compromettendo l'RCT. Le statine riducono il colesterolo LDL di un modesto 30%-50%, portando forse a un minore impatto sull'RCT (trasporto inverso del colesterolo). Pertanto, l'aumento di HDL-c associato sia alle statine che a PCSK9 può andare a scapito della funzionalità HDL. Ciononostante, le conseguenze indesiderate degli interventi farmaceutici sull'RCT dovrebbero essere considerate ed esplorate in modo più dettagliato. Poiché le concentrazioni di HDL-c non sono correlate né con l'aterosclerosi subclinica né con gli esiti, Anand Rohatgi e collaboratori hanno studiato una misura della funzionalità delle HDL, cioè la capacità

di effettuare RCT. Hanno misurato la capacità di efflusso del colesterolo del siero in 2924 individui privi di CVD al basale e li hanno seguiti per una mediana di 9,4 anni. Hanno trovato una significativa associazione inversa tra la capacità di efflusso del colesterolo e gli eventi cardiovascolari (cioè la capacità di efflusso di colesterolo elevata era associata a un risultato migliore).

Insulino-resistenza come causa prossima dell'aterosclerosi:

Sarà utile a questo punto spiegare i meccanismi attraverso i quali l'IR promuove la malattia vascolare.

• L'insulina non solo regola l'omeostasi del glucosio, ma è coinvolta in modo complesso nel metabolismo dei lipidi. LPL (lipoproteinlipasi) è un enzima insulino-sensibile che trasferisce il grasso alimentare assorbito nel tessuto adiposo. La diminuzione della reattività della LPL è un segno distintivo dell'IR e porta a un tempo di permanenza più lungo delle lipoproteine ricche di trigliceridi circolanti (TRL) nel sangue. La dislipidemia dell'IR è un TRL (trigliceridi) elevati insieme a una riduzione dell'HDL-c. Questo profilo lipoproteico è associato a una maggiore prevalenza di aterosclerosi.

• L'IR porta all'iperglicemia e alla glicazione delle proteine nel corpo (l'emoglobina glicata (HbA1c) è di solito una misura approssimativa per questo). È stato dimostrato che un aumento delle proteine glicate aumenta l'aterosclerosi.

• L'IR provoca un aumento della pressione arteriosa. È noto che l'ipertensione causa danni endoteliali che portano a lesioni vascolari e aterosclerosi.

• L'IR e l'iperinsulinemia provocano ritenzione di sodio da parte dei reni, con conseguente sovraccarico di volume intravascolare con conseguente ipertensione arteriosa.

• È stato dimostrato che l'IR provoca fame, portando ad un circolo vizioso di iperinsulinemia, fame, consumo di calorico.

• L'iperinsulinemia e l'IR sono associati a squilibrio redox e infiammazione, che contribuiscono alla compromissione della funzione vascolare e allo sviluppo di CVD.

4.3 Colesterolo

Biologia del colesterolo:

Il colesterolo è essenziale per la vita. Nel corpo umano, il colesterolo è parte integrante della membrana cellulare a doppio strato fosfolipidico, conferendole fluidità, flessibilità e rinforzo. La permeabilità della membrana è controllata dal colesterolo. Il colesterolo è anche un ingrediente chiave delle zattere lipidiche e delle caveole, parte della membrana cellulare in cui i recettori proteici sono ancorati in un orientamento per facilitare la segnalazione e il traffico tra le cellule. Anche un esame superficiale del ruolo del colesterolo nella biologia animale e umana rivelerà che è parte integrante della funzione neurale, della conduzione nervosa, precursore di ormoni steroidei come testosterone, estrogeni e cortisolo, ed essenziale nella sintesi della vitamina D nella pelle. Questo elenco non è affatto completo. Sia il colesterolo che i grassi (trigliceridi) sono sostanze cerose grasse. Gli organismi biologici, dai batteri unicellulari all'uomo, operano essenzialmente in un mezzo acquoso. Poiché il grasso non si dissolve in un ambiente acquoso, all'inizio dell'evoluzione sono state prese disposizioni per trasportare queste molecole vitali all'interno dell'organismo attraverso macromolecole che si dissolvono in mezzi di trasporto acquosi. Questo mezzo di trasporto, nel corso di milioni di anni di evoluzione, si è specializzato nel sangue. Esistono molte molecole di trasporto del colesterolo e dei lipidi, chiamate lipoproteine. Ogni lipoproteina ha una proteina identificativa e un doppio strato fosfolipidico che la rende solubile in acqua. Il carico interno di queste molecole di trasporto non sono solo il colesterolo e i trigliceridi, ma anche altre molecole con attività biologica, come le vitamine liposolubili e gli antiossidanti.

Membrana cellulare, contenuto di colesterolo, zattere lipidiche e funzione dei recettori di membrana:

Il colesterolo ha una struttura a quattro anelli insieme a una coda flessibile. La coda è idrofobica e associata all'interno polare del doppio strato fosfolipidico della membrana cellulare. Esiste un gruppo OH 3β polare e orientato verso la fase acquosa della membrana cellulare. Il contenuto di colesterolo di una membrana di globuli rossi è di

circa il 45%. Il colesterolo nella membrana cellulare è distribuito in modo non uniforme. Ci sono sezioni della membrana cellulare chiamate zattere lipidiche che sono ricche di colesterolo. Queste zattere contengono proteine di membrana come il recettore dell'insulina. Il corretto funzionamento del recettore dell'insulina richiede un adeguato contenuto di colesterolo delle zattere lipidiche. È stato dimostrato che l'alterazione del contenuto di steroli di membrana mediante manipolazione farmacologica interrompe la funzione di questi recettori. Questo è forse un meccanismo per l'IR associato all'uso di statine. Anche il contenuto e la posizione del colesterolo sono determinanti della permeabilità e della fluidità della membrana.

Assorbimento delle vitamine liposolubili e dei grassi:

I sali biliari vengono sintetizzati nel fegato a partire dal colesterolo. Sono immagazzinati nella cistifellea. I sali biliari entrano nell'intestino dopo l'ingestione di un pasto grasso. Sono essenziali per l'assorbimento dei grassi e delle vitamine liposolubili. La sintesi dei sali biliari è regolata con precisione dalla loro velocità di riassorbimento nell'ileo distale dopo aver aiutato l'assorbimento delle vitamine liposolubili e dei grassi mediante la formazione di micelle.

Funzione cerebrale, sviluppo neurologico e sistema nervoso periferico:

Il cervello umano è solo il 2% del peso corporeo ma ha il 25% del colesterolo corporeo. Il colesterolo è presente nella mielina (70%) e il resto fa parte delle membrane cellulari gliali e neuronali. Il colesterolo nelle membrane è coinvolto nell'orientamento dei neurorecettori mediati dalla zattera lipidica. Il cervello non può utilizzare né il colesterolo ingerito né il colesterolo sintetizzato dal fegato perché la barriera ematoencefalica impedisce lo scambio o l'ingresso delle lipoproteine presenti nella circolazione sistemica. Quindi, l'intero colesterolo del cervello viene sintetizzato in situ, da materiali di base come l'acetil-CoA. La sintesi del colesterolo è al suo apice durante lo sviluppo precoce, mentre gli assoni neuronali che trasmettono gli impulsi nervosi vengono mielinizzati. Il colesterolo per la mielinizzazione è prodotto dal supporto delle cellule gliali chiamate oligodendrociti. Questa formazione di mielina

nel sistema nervoso centrale e periferico durante lo sviluppo significa che c'è un drammatico aumento del contenuto di colesterolo nel cervello dall'infanzia all'età adulta. Dopo lo sviluppo, la sintesi del colesterolo continua a basse concentrazioni per la riparazione delle membrane cellulari neurali. La maggior parte del colesterolo derivante dall'uso delle cellule neuronali viene sintetizzato supportando le cellule del sistema nervoso centrale (SNC), chiamate astrociti. I neuroni stessi sintetizzano molto poco, ma i danni neurali come ictus, disturbi neurodegenerativi e lesioni cerebrali traumatiche, hanno la capacità di riattivare la sintesi del colesterolo. Il colesterolo sintetizzato negli astrociti viene distribuito ai neuroni dall'efflusso di colesterolo all'apolipoproteina E (ApoE), che è la lipoproteina predominante nel SNC. L'ApoE è sintetizzato nelle cellule gliali, compresi gli astrociti, e lipidato dai meccanismi di efflusso del colesterolo, vale a dire la cassetta legante l'ATP A1 (ABCA1) e altri efflussori del colesterolo.

Il colesterolo del SNC è regolato omeostaticamente:

1. Il colesterolo in eccesso viene idrossilato nel cervello attraverso un enzima del citocromo P450, convertendo il colesterolo 24-idrossilasi (CYP46A1) in 24s-idrossicolesterolo. A differenza del colesterolo, l'idrossicolesterolo 24s può attraversare la barriera ematoencefalica lipofila, viene raccolto dalla lipoproteina LDL, trasportato al fegato dove viene eliminato come tale o convertito in acido biliare.
2. Convertirlo in esteri del colesterolo e immagazzinarlo in goccioline lipidiche (LD) nei neuroni. I LD sono anche una forma di deposito per il grasso nel fegato.
3. Efflusso di colesterolo all'apolipoproteina A1 nel liquido cerebrospinale. Mentre le cellule del SNC non producono apolipoproteina A1, l'apoproteina predominante delle HDL, il plesso coroideo responsabile dell'interfacciamento del liquido cerebrospinale con la circolazione sistemica trasporta questa proteina nel liquido cerebrospinale (CSF). L'apolipoproteina lipidata A1 nel liquido cerebrospinale è una particella simile alle HDL che viene assorbita dalle cellule endoteliali capillari cerebrali attraverso il loro recettore spazzino B1 o proteina correlata al recettore LDL (LRP).

I recettori dei neurotrasmettitori si trovano in zattere lipidiche ricche di colesterolo. Le statine, in particolare quelle lipofile, alterano il contenuto di colesterolo dei raft lipidici

e possono alterare negativamente la trasduzione del segnale neuronale. Mentre la sintesi e l'eliminazione del colesterolo neuronale sono protette dall'assunzione di colesterolo nella dieta o dalla sintesi epatica, la sua regolazione è alterata dall'IR cerebrale e dalle statine che attraversano prontamente la barriera ematoencefalica. Mentre l'alterazione della regolazione del colesterolo nel SNC è un segno distintivo di malattie neurodegenerative come il morbo di Alzheimer e il morbo di Parkinson, le esatte anomalie biochimiche non sono ben comprese. Gli interventi farmaceutici volti a ridurre il colesterolo non hanno finora mostrato alcun beneficio significativo negli studi randomizzati (vedi riquadro Statine). Al momento, la strategia migliore è la prevenzione dell'IR neuronale attraverso cambiamenti nello stile di vita come diete a basso contenuto di carboidrati, digiuno intermittente e a lungo termine ed esercizio fisico.

Precursore della vitamina D:

La vitamina D non è solo coinvolta nella regolazione del calcio delle ossa, ma regola anche la risposta immunitaria alle infezioni virali e batteriche. Basse concentrazioni di vitamina D sono associate a un rischio più elevato e a una maggiore intensità delle infezioni da Sars-COVID. La sintesi della vitamina D dai raggi solari UVB è direttamente proporzionale alla concentrazione di colesterolo. La sintesi della vitamina D viene avviata dalla conversione del colesterolo assorbito o sintetizzato in 7-deidrocolesterolo che viene poi trasportato allo strato epidermide della pelle quando subisce l'isomerizzazione sotto l'esposizione UVB alla pre-vitamina D3 o al colecalciferolo. È interessante notare che il colesterolo e la vitamina D hanno lo stesso precursore, ovvero il 7-deidrocolesterolo. Le statine inibiscono la sintesi del 7-deidrocolesterolo inibendo la HMG Coenzima A reduttasi. Ci si potrebbe quindi aspettare che ci sia una riduzione della sintesi di vitamina D ed è forse strano che questo non sia mai stato riportato clinicamente. Non esiste una spiegazione biochimica per questa scoperta e può riguardare la modulazione dell'infiammazione con statine che altera la degradazione della vitamina D o un'area che necessita di ulteriori esplorazioni dettagliate.

Le cellule e i tessuti in crescita richiedono colesterolo. Questo viene sintetizzato de novo o acquisito da fonti esterne attraverso l'endocitosi mediata dal recettore LDL (LDLR) sulla membrana cellulare. Le cellule specializzate non sono in grado di soddisfare le richieste di colesterolo né per la crescita né per la lesione e la riparazione mediante sintesi de novo. Il fegato è quindi il principale fornitore di colesterolo ai tessuti attraverso la sintesi e l'esportazione di LDL. Il fegato stesso sintetizzerà il colesterolo da impacchettare nell'LDL o potrebbe preferire acquisire il colesterolo alimentare attraverso il recettore residuo dei chilomicroni. Ci sono molti recettori putativi implicati nel metabolismo delle particelle residue, il principale tra questi è la proteina correlata a LDLR (LRP1). Il residuo di chilomicron acquisisce un apo E dall'HDL per facilitare la sua interazione con LRP1. Il cervello neonatale sta subendo una rapida crescita ed è necessario il colesterolo. Mentre le cellule neuronali come le cellule periferiche hanno strumenti per sintetizzare il colesterolo, la domanda non può essere soddisfatta solo da questa fonte. La funzione di apporto di colesterolo esogeno ai neuroni è soddisfatta dagli astrociti. Gli astrociti impacchettano il colesterolo in una molecola di lipoproteina con apoE come principale lipoproteina strutturale. Questa somministrazione di colesterolo apoEmediato è orchestrata attraverso LRP1 e altre famiglie di recettori LDL nelle cellule neuronali. È stato dimostrato che i difetti in questi recettori compromettono la crescita neuronale. Sono stati condotti relativamente pochi studi per valutare il ruolo e il fabbisogno di colesterolo per la crescita cellulare. Ciò è forse dovuto alla sua demonizzazione e al ruolo postulato nelle malattie cardiovascolari. Questo è un peccato, perché la fonte di colesterolo per i tessuti in fase di crescita o riparazione è molto probabilmente LDL.

Biosintesi dell'ormone steroideo:

Le ghiandole endocrine, la corteccia surrenale, le ovaie e i testicoli sono coinvolti nella sintesi degli ormoni steroidei. Esistono cinque classi principali di ormoni steroidei: estrogeni per lo sviluppo dei caratteri sessuali femminili; progestinici, necessari per la riproduzione; testosterone, coinvolto nello sviluppo sessuale maschile; mineralcorticoidi, per mediare l'equilibrio sodio/potassio e volumetrico; e glucocorticoidi, che hanno una varietà di funzioni, tra cui la regolazione del glucosio,

il metabolismo proteico e la modulazione dell'infiammazione. Queste classi di ormoni derivano da un precursore comune, che è il colesterolo. Alle ghiandole endocrine steroidogeniche umane non viene conferita la capacità di produrre tutto il colesterolo necessario per la sintesi ormonale mediante la sintesi de novo del colesterolo. Dipendono dall'endocitosi mediata da LDLR di LDL per l'assorbimento del colesterolo.

Regolazione della sintesi e dell'eliminazione del colesterolo (equilibrio del colesterolo).

Il colesterolo è essenziale per la vita in tutte le cellule eucariotiche. In effetti, gli steroli sono presenti in tutti gli organismi viventi in qualche forma . I funghi producono ergosterolo, le piante sintetizzano il fitosterolo e gli esseri umani producono colesterolo e lo assorbono dal tratto gastrointestinale. Poiché il colesterolo non è un carburante metabolico, la sua regolazione è orchestrata regolando de novo la sintesi, l'assorbimento e l'eliminazione. La produzione di colesterolo è dispendiosa dal punto di vista energetico e richiede una serie di enzimi. La sintesi di una singola molecola di colesterolo consuma ~100 molecole di ATP. Un percorso semplificato di sintesi del colesterolo è mostrato in Fig. 57.

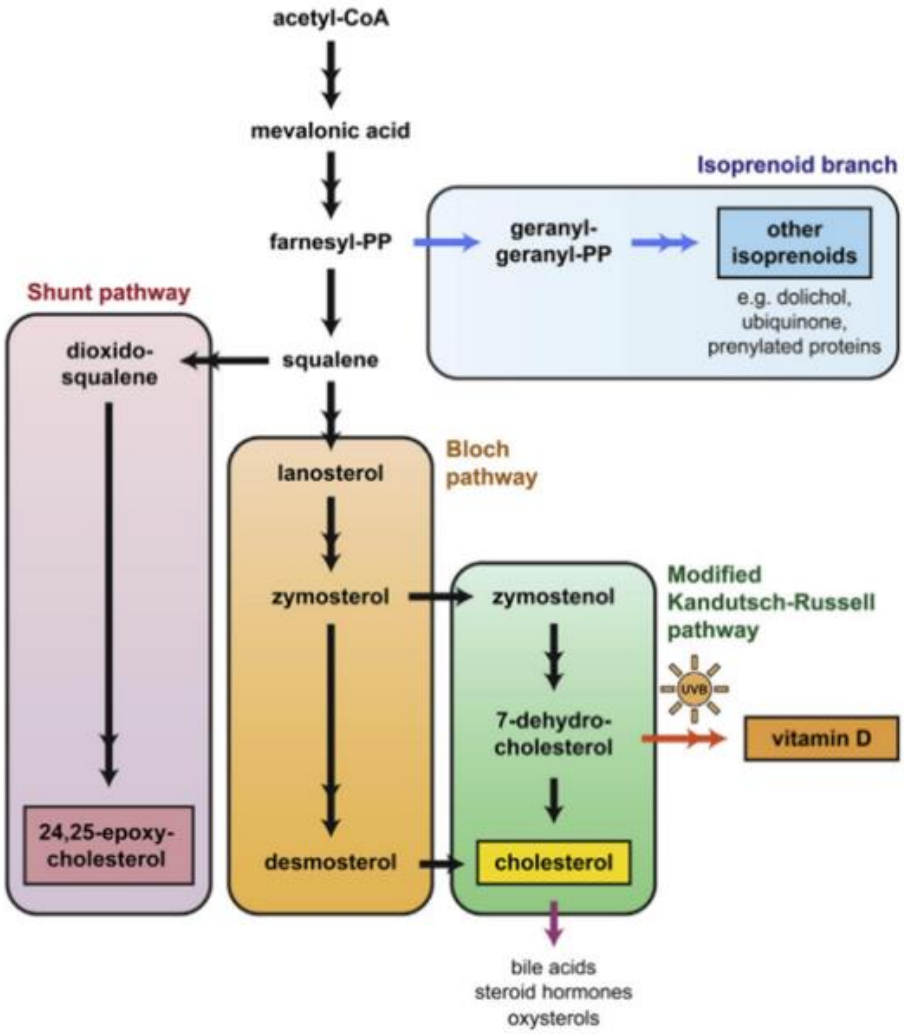


FIGURA 57: Una via semplificata di sintesi del colesterolo. La molecola iniziale di base è l'acetil CoA, che viene successivamente trasformato enzimaticamente in composti intermedi idrossimetilglutarilCoA (HMG CoA), acido mevalonico, squalene e lanosterolo. La via per la sintesi diverge quindi in due vie che producono intermedi diversi, ma la loro fase enzimatica finale provoca la formazione di colesterolo. Si tratta della via di Bloch con un desmosterolo intermedio e della via di Kandutsch-Russell con sintesi di 7-deidroclolesterolo. Il passo finale in entrambi i percorsi è la sintesi del colesterolo. Fonte: 4. Mitsche MA, McDonald JG, Hobbs HH, Cohen JC. Flux analysis of cholesterol biosynthesis in vivo reveals multiple tissue and cell-type specific pathways. eLife.

Approssimativamente, 1000 mg (circa il peso di una piccola graffetta) di colesterolo vengono prodotti endogenamente negli esseri umani in un giorno. Un essere umano medio ne ingerisce circa 300 mg (il 30%, circa il peso di 10 chicchi di riso) dalla propria dieta. I restanti 700 mg (70%) sono sintetizzati in vari tessuti, prevalentemente nel fegato, ma anche nell'intestino e nella pelle. L'assorbimento e la sintesi di questo sterolo sono strettamente legati all'eliminazione nelle feci, come negli acidi biliari o nel colesterolo biliare. È stata la scoperta di una nuova via di rimozione del colesterolo, l'eliminazione del colesterolo transintestinale (TICE), che è descritta più avanti. Anche se la maggior parte delle cellule sintetizza il colesterolo de novo, questo è insufficiente per soddisfare la necessità di formazione di nuova membrana o produzione di ormoni steroidei in cellule specializzate come la corteccia surrenale, i testicoli e le ovaie. Di conseguenza, per soddisfare la domanda, le cellule si affidano a HDL-c e LDL-c per l'approvvigionamento, attraverso il processo di endocitosi mediata dal recettore. Un'eccezione a questo è il cervello umano, che acquisisce tutto il suo fabbisogno di colesterolo attraverso la sintesi de novo perché LDL-c non è in grado di attraversare la barriera ematoencefalica. L'omeostasi del colesterolo è finemente controllata dalle cellule. Se non è in grado di ottenere il colesterolo dall'endocitosi mediata dal recettore di LDL-c, sovraregola la sintesi attraverso fattori di trascrizione chiamati proteine leganti gli elementi regolatori degli steroli (SREBP). Gli SREBP non solo sovraregolano gli enzimi di sintesi del colesterolo come la HMG CoA reduttasi (il bersaglio delle statine), ma aumentano anche la produzione e l'espressione di LDLR per assorbire il colesterolo da LDL. Poiché il colesterolo è presente nelle membrane della cellula ed è un lipide insolubile, non può regolare direttamente la sua biosintesi e l'assorbimento tramite sensori citoplasmatici. Il suo sensore, lo SREBP, è legato alla membrana e può misurare la concentrazione di steroli nel reticolo endoplasmatico e in altre membrane intracellulari, e quindi svolgere questo ruolo di regolazione dell'omeostasi del colesterolo (Fig. 58).

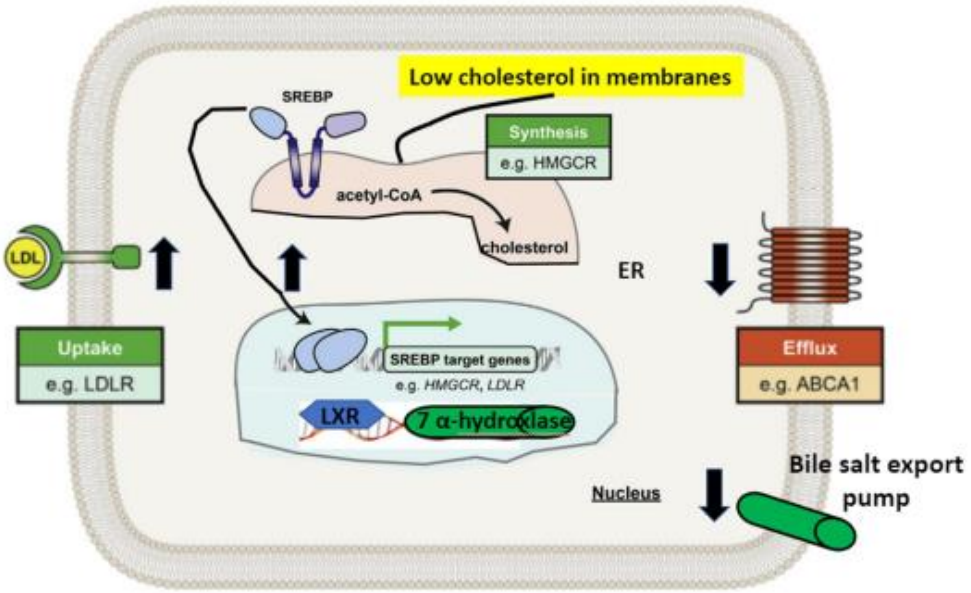


FIGURA 58: Regolazione del colesterolo in condizioni di deprivazione. Quando i livelli di colesterolo sono bassi, le proteine leganti gli elementi regolatori degli steroli (SREBP) traslocano nel nucleo. Lo SREBP è un regolatore di trascrizione che aumenta la sintesi degli enzimi sintetici del colesterolo e dei recettori LDL. Inoltre, l'efflusso e l'eliminazione del colesterolo attraverso i sali biliari sono sottoregolati. ABCA1, trasportatore di cassette legante ATP; HMGCR, 3-idrossi-3-metilglutaril-CoA reduttasi; LDLR, recettore delle lipoproteine a bassa densità; LXR, recettore X del fegato. Fonte: Jensen MD, Haymond MW, Gerich JE, Cryer PE, Miles JM. Lipolysis during fasting Decreased suppression by insulin and increased stimulation by epinephrine. J Clin Invest. 1987;79(1):207–213.

La regolazione finemente sintonizzata della sintesi del colesterolo da parte degli SREBP è dimostrata in esperimenti su fibroblasti umani in coltura. Nel siero impoverito di colesterolo, SREBP dimostra una localizzazione nucleare al fine di sovraregolare i geni per la colesterogenesi (rispetto a uno stato citoplasmatico e inattivato nel siero pieno di colesterolo), chiarendo così un ruolo chiaro e diretto nell'omeostasi del colesterolo attraverso la regolazione genica (Fig. 59).

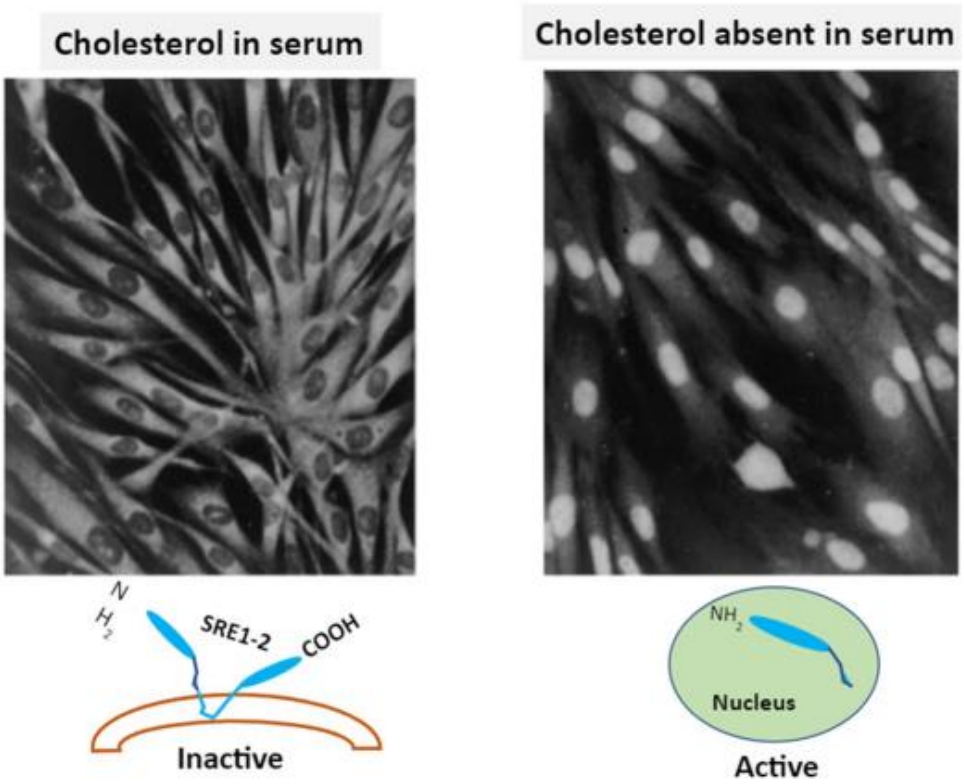


FIGURA 59: Attività e localizzazione di SREBP-2 nei fibroblasti umani in presenza o assenza di colesterolo esterno. Quando queste cellule sono state incubate nel siero contenente colesterolo, le proteine leganti gli elementi regolatori degli steroli (SREBPs) sono rimaste nella membrana del reticolo endoplasmatico e quindi non erano attive nel promuovere l'espressione della sintesi del colesterolo. La colorazione per questi è esclusivamente nel citoplasma (pannello di destra). Tuttavia, quando le stesse cellule sono state incubate in un siero impoverito di colesterolo, c'è una colorazione brillante per SREBP nel nucleo, indicando che la necessità di colesterolo, trasloca questo promotore di trascrizione per attivare gli enzimi per la sintesi del colesterolo (pannello di sinistra). SRE, proteina legante gli elementi regolatori dello sterolo; COOH, gruppo carbossilico. Figura estratta e modificata da Brown MS, Goldstein JL. La via SREBP: regolazione del metabolismo del colesterolo mediante proteolisi di un fattore di trascrizione legato alla membrana. Cell. 1997; 89(3):331–340.

Quando il colesterolo è presente in eccesso nelle cellule, il meccanismo di efflusso avviene attraverso pompe come i trasportatori a cassetta leganti l'ATP A1 e G1 (ABCA1 e ABCG1) che trasportano il colesterolo dalle cellule a un HDL in attesa che la molecola venga riciclata (Fig. 60). Il colesterolo esportato può essere riutilizzato per la riparazione cellulare, la sintesi degli ormoni steroidei o eliminato attraverso la bile o l'eliminazione del colesterolo transintestinale (TICE).

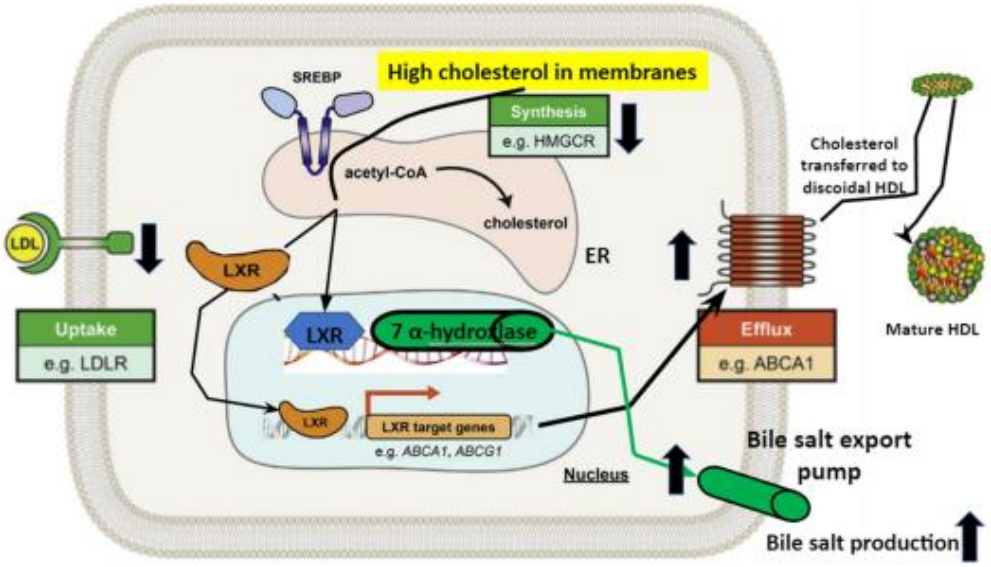


FIGURA 60: Regolazione del colesterolo in condizioni di sazietà. Quando il colesterolo è presente in eccesso nelle cellule, il meccanismo di efflusso avviene attraverso pompe come i trasportatori a cassetta A1 e G1 (ABCA1 e ABCG1) che trasportano il colesterolo dalle cellule a un HDL in attesa che la molecola venga riciclata. Viene anche eliminato come bile nelle cellule epatiche e attraverso l'eliminazione del colesterolo transintestinale (TICE). ABCA1, trasportatore di cassette ATPbinding; HMGCR, 3-idrossi-3-metilglutaril-CoA reduttasi; LDLR, recettore delle lipoproteine a bassa densità; LXR, recettore X del fegato; SREBP, proteine leganti gli elementi regolatori degli steroli. Fonte: Jensen MD, Haymond MW, Gerich JE, Cryer PE, Miles JM. Lipolysis during fasting Decreased suppression by insulin and increased stimulation by epinephrine. J Clin Invest. 1987;79(1):207–213.

Il contenuto di colesterolo del corpo può essere considerato come pool associati al cervello, all'intestino, ai tessuti, al fegato e alle lipoproteine. La quantità di colesterolo è strettamente regolata in tutti i pool, ad eccezione di un flusso nel pool lipoproteico che può variare a seconda dello stato metabolico e dell'apporto nutrizionale di colesterolo (Fig. 61).

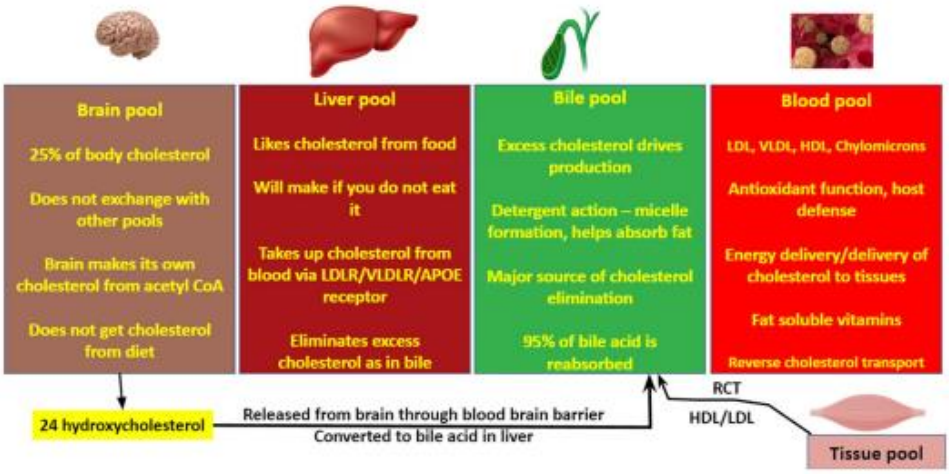


FIGURA 61: Distribuzione del colesterolo nel corpo umano: pool di colesterolo. Fonte: Jensen MD, Haymond MW, Gerich JE, Cryer PE, Miles JM. Lipolysis during fasting Decreased suppression by insulin and increased stimulation by epinephrine. J Clin Invest. 1987;79(1):207–213.

In un vegano che non ingerisce colesterolo, l'intero fabbisogno giornaliero di colesterolo di circa 1-1,5 g avviene attraverso la sintesi de novo. Negli individui che seguono una dieta americana standard, che ingeriscono circa 300 mg di colesterolo, la sintesi de novo viene regolata per tenere conto dell'assorbimento del colesterolo. Tuttavia, solo circa il 26% del colesterolo alimentare viene assorbito. Il resto del fabbisogno giornaliero per i processi cellulari è sintetizzato internamente. In un individuo che segue una dieta a basso contenuto di carboidrati e si alimenta con cibi di origine animale, la quantità di colesterolo ingerita può superare il grammo. Anche se c'è un aumento della quantità assoluta di colesterolo esogeno assorbito, c'è una riduzione della percentuale di colesterolo ingerito assorbito e l'equilibrio del colesterolo è mantenuto da una combinazione di riduzione della sintesi e un aumento dell'eliminazione del colesterolo come acido biliare e steroli neutri. Va notato che c'è

una scarsità di studi sull'alterazione della sintesi de novo e dell'escrezione di colesterolo nell'uomo poiché l'assunzione aumenta dai vegani (assunzione trascurabile) alla dieta americana standard (oltre 300 mg), e culmina nell'elevata assunzione di una dieta carnivora (oltre 1 g).

Digiuno e regolazione del colesterolo:

In uno stato di digiuno, il colesterolo e la bile non vengono secreti nel tratto gastrointestinale, con conseguente eliminazione quasi zero del colesterolo. Inoltre, il digiuno induce l'autofagia e la lipolisi, entrambi processi che provocano il rilascio di colesterolo dalle cellule e dal tessuto adiposo nelle lipoproteine, in particolare nelle HDL. Viene attivato il processo di trasporto inverso del colesterolo e il colesterolo viene riportato al fegato per mezzo sia di LDLR che di SR-B1. Il contenuto epatico di colesterolo è aumentato e quindi c'è una sottoregolazione della sintesi del colesterolo nel fegato. Ciò porta all'inattivazione di SREBP-2, che a sua volta non solo riduce la trascrizione degli enzimi di sintesi del colesterolo, ma riduce anche la trascrizione di PCSK9 e LDLR. La riduzione delle LDLR porta ad un aumento della concentrazione di LDL-c nel siero. La ragione del lieve aumento della concentrazione di HDL-c con il digiuno è molto probabilmente mediata dal sensore di steroli indotto dall'autofagia LXR che attiva la pompa di efflusso del colesterolo, il trasportatore ABCA1. Gli acidi grassi rilasciati dai trigliceridi sono usati come carburante per guidare la beta ossidazione e la porzione di glicerolo viene utilizzata per la gluconeogenesi. Di conseguenza, la riesterificazione degli acidi grassi e del glicerolo in trigliceridi è limitata o nulla. Ciò si manifesta con una ridotta sintesi di VLDL e una ridotta concentrazione di trigliceridi nel siero. Un'elegante dimostrazione di riduzione dei trigliceridi, del lathosterolo e di PCSK9 con il digiuno, insieme ad un aumento di LDL-c è stata precedentemente dimostrata. Per riassumere, il digiuno riduce la sintesi del colesterolo, le concentrazioni di PCSK9, l'espressione di LDLR, promuovendo l'efflusso di colesterolo attraverso i trasportatori ABCA1, con conseguente aumento significativo del colesterolo LDL e un piccolo aumento della concentrazione di colesterolo HDL nel siero. Va notato che mentre c'è un cambiamento nella

distribuzione del colesterolo in diversi pool, l'equilibrio del colesterolo viene mantenuto dalla riduzione della sintesi poiché l'eliminazione è praticamente assente.

Restrizione terapeutica dei carboidrati e regolazione del colesterolo:

Gli individui che seguono diete TCR ingeriscono quantità relativamente elevate di grassi saturi e colesterolo. Ciò aumenta il contenuto di colesterolo nel fegato poiché c'è l'assorbimento epatico delle particelle residue di chilomicroni attraverso l'azione dei recettori Apo E e LRH. Poiché il contenuto di steroli nel fegato è aumentato, l'elemento sensibile agli steroli, SREBP, viene inattivato. Ciò porta alla sottoregolazione della sintesi del colesterolo, LDLR e PCSK9. È stato anche dimostrato che il TCR riduce la concentrazione di insulina e l'IR. Questo crea uno stato metabolico in cui gli acidi grassi assorbiti dal fegato vengono trasportati verso la beta ossidazione e la formazione di corpi chetonici piuttosto che verso la riesterificazione e la sintesi di VLDL. Quindi, la concentrazione di trigliceridi diminuisce con il TCR in individui metabolicamente sani. L'alto contenuto di colesterolo epatico attiva anche l'LXR e l'efflusso di colesterolo in HDL attraverso il trasportatore ABCA1. Manca un'adeguata dimostrazione di una riduzione di LDLR e PCSK9 con diete ad alto contenuto di colesterolo, come una dieta carnivora, forse a causa della percezione che queste diete siano aterogeniche e mancano finanziamenti per questo tipo di ricerca. Tuttavia, diversi studi dimostrano una riduzione di insulina, trigliceridi e VLDL e un aumento delle concentrazioni di HDL-c e LDL-c con diete a basso contenuto di carboidrati. La presenza di un profilo metabolico favorevole con questa dieta è ulteriormente supportata da una riduzione dei marcatori di infiammazione, dalla riduzione del peso e dal miglioramento della pressione sanguigna.

Iper-risposta della massa magra:

Questo termine si riferisce a uno specifico profilo lipoproteico in individui fisicamente attivi con un indice di massa corporea (BMI) normale che consumano una dieta a basso contenuto di carboidrati. In genere, questi individui hanno concentrazioni di trigliceridi inferiori o uguali a 0,79 mmol/L (70 mg/dL) e concentrazioni di HDL

uguali o superiori a 2,07 mmol/L (80 mg/dL) con un rapporto di trigliceridi/HDL inferiore a 1,5. Le loro concentrazioni di LDL sono generalmente superiori a 5,17 mmol/L (200 mg/dL) e non di rado nell'intervallo 7,76-10,34 mmol/L (300-400 mg/dL). Il consumo di un alimento prevalentemente di origine animale, così come il digiuno intermittente o l'alimentazione limitata nel tempo, sono fattori che aumentano le concentrazioni di LDL nell'intervallo 7,76-10,34 mmol/L (300-400 mg/dL) in questi individui. C'è un accordo universale sul fatto che un basso livello di trigliceridi con HDL più alto sia un profilo antiaterogenico favorevole. Le concentrazioni estremamente elevate di LDL presenti in questi individui sono state precedentemente osservate solo in individui con varianti genetiche di ipercolesterolemia familiare. Il motivo delle alte concentrazioni di LDL è forse legato a: • Basse concentrazioni di insulina e sensibilità all'insulina • Riduzione del numero di LDLR nel fegato • La sintesi e l'esportazione di LDL piuttosto che VLDL da parte del fegato.

Acidi biliari - ruolo nell'eliminazione del colesterolo e nel controllo del metabolismo lipidico e del glucosio:

Il catabolismo del colesterolo in acidi biliari è regolato dal contenuto di colesterolo e ossisterolo nel fegato. Gli ossisteroli si legano al recettore X del fegato (LXR) e causano l'induzione feed forward dell'enzima limitante la velocità colesterolo 7 alfa-idrossilasi nella sintesi degli acidi biliari. Gli acidi biliari formano micelle di fosfolipidi e colesterolo e sono essenziali per la solubilizzazione e l'assorbimento di grassi, colesterolo e vitamine liposolubili nell'intestino. Il pool di acidi biliari è di circa 2 g. Dopo aver aiutato l'assorbimento dei grassi idrofobici, del colesterolo e delle vitamine liposolubili, gli acidi biliari vengono attivamente riassorbiti nella parte distale dell'intestino tenue, l'ileo attraverso meccanismi di trasporto attivi. Questo è chiamato circolazione enteroepatica degli acidi biliari e circa 12-20 g di acidi biliari attraversano questo processo ogni giorno. Mentre il 95% degli acidi biliari viene riassorbito, il 5% che sfugge a questo processo è progettato come meccanismo per l'escrezione del colesterolo. Gli acidi biliari sono attivamente secreti sul lato canalicolare della cellula epatica dalla pompa di esportazione dei sali biliari. Questo processo non solo stimola

la secrezione di acidi biliari, ma anche l'escrezione del colesterolo epatico in eccesso nella bile. Il pool di acidi biliari serve a controllare la propria sintesi attraverso l'attivazione del recettore farnesoide X (FXR), che è responsabile della repressione della trascrizione degli enzimi limitanti la velocità colesterolo 7 alfa-idrossilasi. FXR appartiene alla superfamiglia dei fattori di trascrizione dei recettori nucleari attivati dal ligando. FXR non solo riduce la sintesi degli acidi biliari, ma è anche coinvolto nella repressione dell'espressione epatica di SREBP-1c, un fattore di trascrizione nucleare che promuove la lipogenesi de novo. Inoltre, sta emergendo anche il ruolo degli acidi biliari nella regolazione del glucosio. In sintesi, gli acidi biliari svolgono diversi ruoli importanti:

1. Formazione di micelle per la solubilizzazione dei grassi, vitamine liposolubili e colesterolo per l'assorbimento nell'intestino.

2. I prodotti finali catabolici del metabolismo del colesterolo e la loro sintesi sono guidati dal contenuto epatico del colesterolo e dei prodotti del colesterolo come gli ossisteroli.

3. La loro secrezione stimola anche l'escrezione del colesterolo epatico in eccesso nella bile.

4. Controllare non solo la propria sintesi attraverso FXR, ma anche modulare la lipogenesi de novo reprimendo SREB-1c e regolare il metabolismo del glucosio.

Eliminazione del colesterolo trans intestinale:

Mentre la bile e il colesterolo biliare orchestrano l'eliminazione del colesterolo nelle feci, recentemente è stato evidenziato un ruolo importante dell'intestino nell'omeostasi degli steroli. Il processo chiamato eliminazione del colesterolo transintestinale (TICE) è un processo attivo che si stima contribuisca a circa il 35% dell'escrezione di steroli per mantenere l'equilibrio del colesterolo. L'eliminazione del colesterolo tramite TICE avviene nell'intestino prossimale. L'aumento di TICE avviene attraverso l'attivazione di LXR che è coinvolto nel rilevamento degli steroli non solo nelle cellule epatiche ma anche nell'intestino. Inoltre, è stato anche illustrato il ruolo del recettore-d attivato dal proliferatore dei perossisomi e dell'FXR nell'aumento del TICE. I meccanismi alla base di TICE non sono completamente compresi. La fonte di colesterolo per il TICE è

molto probabilmente il fegato, ma non è esclusa una fonte intestinale. Il trasporto del colesterolo dal fegato all'intestino per TICE può coinvolgere sia PCSK9 che LDL, ma mancano prove definitive. L'HDL non è coinvolto nel TICE. L'escrezione del colesterolo dal lato luminale apicale delle cellule intestinali è molto probabilmente compiuta dai trasportatori ABCG5/G8, ma forse sono coinvolti anche altri trasportatori. Ci sono anche prove che il TICE può essere aumentato nel contesto della malattia epatobiliare. In sintesi, l'equilibrio del colesterolo viene regolato non solo controllandone la sintesi, ma manipolandone con precisione l'eliminazione attraverso la bile e il TICE.

Farmaci che modulano il colesterolo.

Statine:

Nella prima metà del XX secolo, la scoperta del colesterolo nelle arterie di persone morte per malattia coronarica (CHD) ha portato i medici a postulare che il colesterolo si fosse infiltrato e poi ispessito le pareti delle arterie coronarie, soffocando così il flusso sanguigno al cuore. Nel 1938, Muller suggerì che una riduzione del colesterolo sierico poteva servire come trattamento profilattico contro la malattia coronarica prematura. Quindi, la ricerca di una strategia per ridurre il colesterolo per migliorare i risultati della CHD è iniziata decenni prima dell'era delle statine. Negli anni '50, i ricercatori hanno scoperto che il consumo di olio di mais riduceva le concentrazioni di colesterolo, il che, in teoria, avrebbe protetto le persone dalla CHD. Un test inequivocabile di questa ipotesi è stato fornito da Rose et al. Gli uomini ad alto rischio di CHD che consumavano olio di mais ogni giorno avevano concentrazioni di colesterolo più basse, ma morivano o avevano attacchi di cuore a un tasso maggiore rispetto a quelli del gruppo non trattato. Anche gli studi clinici nei due decenni successivi con diversi approcci per abbassare il colesterolo non hanno avuto successo nel prolungare la vita delle persone con colesterolo alto. Nel 1992, il professor Michael Oliver ha riassunto i decenni di studi falliti sulla protezione dalle malattie cardiache dichiarando "... Ora stiamo imparando a convivere con il fatto che abbassare le concentrazioni di colesterolo negli uomini ad alto rischio non riduce la mortalità totale

e può effettivamente aumentare la mortalità non cardiaca". L'incapacità della riduzione del colesterolo LDL (LDL-C) di avere effetti benefici può essere dovuta al fatto che alte concentrazioni di LDL-c, in particolare negli anziani, sono associate a una maggiore longevità rispetto alle persone con basso LDL-c. Sorprendentemente, costruite su questo sfondo di decenni di tentativi falliti di dimostrare che la riduzione del colesterolo protegge le persone dalla mortalità per CHD, le statine, una classe di farmaci che riduce il colesterolo LDL attraverso l'inibizione della HMG-CoA reduttasi, sono diventate il trattamento di scelta per la CHD. William Roberts, M.D., editore dell'American Journal of Cardiology si riferisce alle statine come "farmaci miracolosi", che "sono per l'aterosclerosi ciò che la penicillina era per le malattie infettive" (Roberts, 1996). L'elogio per le statine è stato così forte che chiunque osi criticarle è stato etichettato come membro del "culto della negazione delle statine". Uno studio clinico rappresentativo illustra il motivo per cui le statine sono state promosse come "farmaci miracolosi", quando, in realtà, i benefici delle statine sono piuttosto scarsi. I benefici della CHD derivanti dal trattamento con la statina, Crestor, sono stati accolti con grande entusiasmo. Il Dr. John Kastelein ha presentato i risultati dello studio JUPITER ai media con la seguente dichiarazione: "È spettacolare... Finalmente abbiamo dati forti che una statina previene un primo infarto. Kastelein ha riferito che Crestor ha ridotto il tasso di infarti e ictus del 50%. La scoperta che un farmaco può ridurre la probabilità di un evento coronarico del 50% suona come un trattamento miracoloso, in quanto sembrerebbe che la metà di tutte le persone trattate con statine sia protetta dall'avere un infarto. Tuttavia, questo non è ciò che rappresenta la cifra del 50%. Nello studio Crestor (come in tutti gli studi sulle statine), gli eventi coronarici (infarto del miocardio, ictus o morte per CVD) si sono verificati raramente; Solo l'1,8% dei soggetti trattati con placebo e lo 0,9% dei soggetti trattati con statine hanno avuto un evento coronarico maggiore nel corso dello studio di 1,9 anni. Questi risultati sono illustrati nella parte sinistra della Fig. 62.

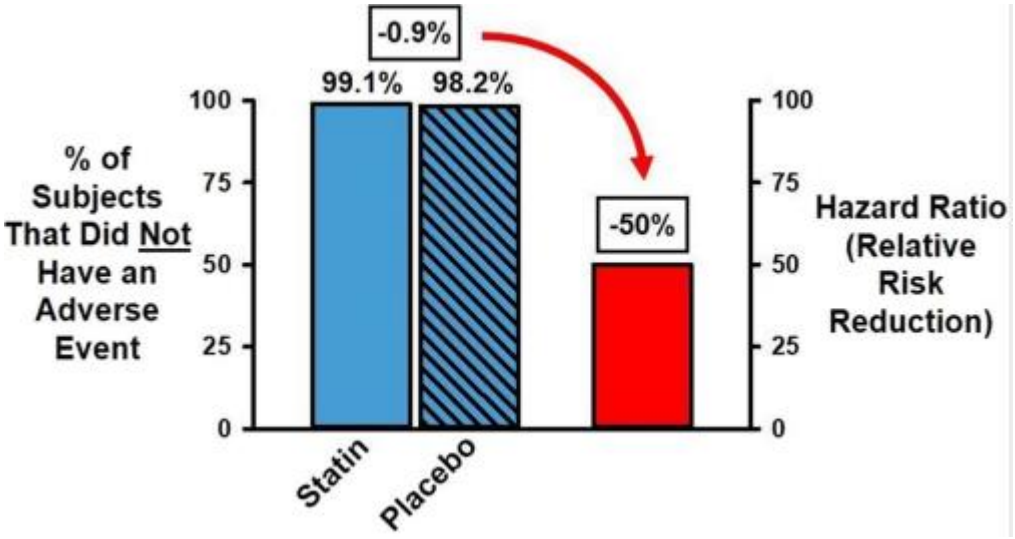


FIGURA 62: Risultati dello studio Crestor. Il lato sinistro del grafico mostra la percentuale di soggetti nei gruppi statine e placebo che non hanno avuto un infarto miocardico, ictus o morte per cause cardiovascolari nello studio JUPITER. I dati sopra ogni barra indicano il valore numerico per ogni gruppo. Il valore -0,9% è la differenza numerica nei tassi di eventi coronarici maggiori tra il gruppo trattato e il gruppo placebo (riduzione del rischio assoluto; ARR). La freccia rossa fornisce una connessione visiva tra l'ARR e l'hazard ratio (noto anche come riduzione del rischio relativo; RRR), in cui la differenza di gruppo -0,9% si trasforma in una riduzione del 50% del tasso di eventi.

Fonte: . Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein | NEJM [Internet]. [cited 2022 Aug 27]. Available from: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa08076 46.

In che modo una differenza inferiore all'1% nel tasso di eventi tra i gruppi si trasforma in una riduzione del 50% degli eventi? Perché lo 0,9% è il 50% dell'1,8%. Il valore del 50% è chiamato hazard ratio o riduzione del rischio relativo (RRR). Il beneficio per il paziente, in termini di differenza nel tasso di eventi tra i gruppi (1,8%-0,9%) è dello 0,9%, che è la riduzione del rischio assoluto (ARR). L'ARR dello 0,9% viene trasformato in un valore clinicamente rilevante, il numero necessario da trattare (NNT), che è il reciproco dell'ARR, estrapolato a 2 anni. Come riportato nella pubblicazione, l'NNT per Crestor era 95. Ciò significa che 95 pazienti dovrebbero essere trattati con Crestor per 2 anni affinché solo 1 dei 95 pazienti abbia 1 infarto,

ictus o morte cardiovascolare in meno. I restanti 94 pazienti non trarrebbero alcun beneficio dal trattamento con statine. L'enfasi sulla RRR (50%) e l'esclusione di qualsiasi menzione dell'ARR (0,9%) da parte dei direttori delle sperimentazioni cliniche è stata denunciata dagli esperti di biostatistica. Ad esempio, Gigerenzer et al., (2010) hanno dichiarato che la rappresentazione dell'RRR senza includere l'ARR fornisce "informazioni incomplete e fuorvianti sui rischi" e che "Trasmettere i rischi relativi senza il rischio di base è il primo "peccato" contro la trasparenza delle segnalazioni". L'esagerazione dell'apparenza dei benefici delle statine con la presentazione isolata della RRR è una forma di inganno che viene abitualmente impiegata dai direttori degli studi sulle statine.

Sebbene il beneficio ARR dello 0,9% del trattamento con statine sia molto inferiore ai valori pubblicizzati del 50%, un beneficio dello 0,9% sarebbe di nessun beneficio, cioè se le statine non avessero effetti avversi. Tuttavia, gli effetti avversi delle statine sono più estesi di quanto i direttori degli studi sulle statine abbiano portato il pubblico e i professionisti a credere, inclusi deficit cognitivi, diabete mellito e lesioni muscolari. Infine, ci sono prove di un beneficio del trattamento con statine nelle persone che seguono una dieta a basso contenuto di carboidrati (LCD)? Sebbene non sia stato condotto un processo per rispondere a questa domanda, le prove indirette forniscono una risposta. Una nuova analisi dello studio 4S ha affrontato se le statine hanno beneficiato i soggetti con LDL-c alto, trigliceridi alti e HDL-c basso (una triade lipidica malsana), rispetto ai soggetti con LDL-c alto, trigliceridi bassi e HDL-c alto (una triade lipidica comunemente riscontrata nelle persone su LCD). Questa analisi ha rivelato che i soggetti con la triade lipidica malsana hanno avuto un modesto beneficio dal trattamento con statine, che è stato probabilmente prodotto dagli effetti pleiotropici (riduzione delle proteine regolatrici che legano la guanosinatrifosfato GTP attraverso il blocco della produzione di farnesil-pirofosfato) del farmaco, come i suoi lievi effetti antinfiammatori e anticoagulanti, che sono indipendenti dalla riduzione delle LDL. Ancora più importante, quei soggetti con una triade lipidica che corrisponderebbe a qualcuno su un LCD non hanno mostrato alcun beneficio dal trattamento con statine. In sintesi, quasi un secolo di ricerca ha ingiustamente implicato il colesterolo come fattore causale nella CHD, quando altri fattori, come l'iperglicemia, l'ipercoagulazione e l'infiammazione, sono i colpevoli che promuovono l'aterosclerosi. Nonostante la

fanfara sulle statine come "farmaci miracolosi", il trattamento con statine fornisce solo un piccolo beneficio a un sottogruppo di individui e i benefici sono più che compensati dagli effetti avversi. In definitiva, è probabile che il passaggio da una dieta ricca di carboidrati a una LCD fornisca maggiori benefici rispetto al trattamento con statine, senza gli effetti collaterali negativi.

Statine e regolazione del colesterolo: la storia mai raccontata dei fitosteroli:

Il paradigma secondo cui LDL-c è aterogenico ha portato a un uso diffuso di statine per la maggior parte delle popolazioni adulte del mondo. C'è un piccolo ma inconsistente beneficio delle statine in alcune popolazioni a rischio. Le statine riducono la produzione di colesterolo inibendo in modo competitivo l'enzima limitante, HMG-CoA reduttasi, all'inizio della cascata di enzimi coinvolti nella sintesi del colesterolo. La conseguente riduzione degli steroli nelle membrane della cellula è rilevata da SREBP-2 che viene attivato e trasportato nel nucleo per aumentare la sintesi degli enzimi sintetici del colesterolo, LDLR e PCSK9. L'aumento di LDLR aumenta l'assorbimento di LDL da parte del fegato e una riduzione di questa lipoproteina nel siero di circa il 30%-60% a seconda della potenza e della dose di statine utilizzate. Va notato che in alcuni individui la sintesi di PCSK9 è importante e riduce l'efficacia dell'abbassamento delle LDL da parte delle statine. L'aumento delle concentrazioni di PCSK9 lega l'LDLR e lo porta lungo il percorso dell'internalizzazione e della distruzione lisosomiale, riducendo la capacità delle statine di abbassare le concentrazioni di LDL. In uno studio condotto da Gylling e collaboratori, le statine ad alte dosi hanno aumentato l'assorbimento del colesterolo relativo e totale rispettivamente dal 26% al 53% e da 65 mg / die a 153 mg / die. È chiaro da questo studio che l'inibizione della sintesi è associata al fatto che il corpo cerca di assorbire più colesterolo dall'assunzione dietetica. Non si dovrebbe essere cauti nel liquidare questo come una risposta omeostatica compensatoria, poiché crea una situazione in cui l'assorbimento degli steroli diventa indiscriminato. L'assorbimento del colesterolo da parte del recettore Niemann-Pick di tipo C1-like 1 (NPC1L1) è progettato per respingere gli steroli vegetali o i fitosteroli. Quel poco sterolo vegetale che entra nella cellula intestinale viene attivamente estruso dai trasportatori ABCG5/8. Con l'uso di

statine ad alte dosi, questo non è più il caso e le concentrazioni di fitosteroli aumentano nel sangue, come evidenziato da un aumento del sitosterolo nel siero nei pazienti che assumono atorvastatina ad alte dosi. I fitosteroli vengono incorporati nelle membrane cellulari con un'alterazione dannosa della fluidità e dell'integrità della membrana. Inoltre, non sono stati studiati dati sull'incorporazione di fitosterolo che modula negativamente domini specializzati ricchi di colesterolo nelle membrane cellulari come caveole e zattere lipidiche. Dato l'uso diffuso delle statine e la loro associazione con l'IR, è molto probabile che l'alterazione della funzione del recettore dell'insulina possa essere mediata da tale meccanismo e meriti ulteriori studi.

Inibitori di PCSK9 e PCSK9:

Il PCSK9 ha la funzione di regolare il contenuto di lipidi e colesterolo del fegato e del pancreas regolando la presenza di LDLR, VLDLR, ApoER e CD36 sulla superficie cellulare. Una carenza di questi recettori, come può accadere con mutazioni con perdita di funzione di PCSK9 o con inibitori degli anticorpi monoclonali di PCSK9, porta ad un'abbondanza di questi recettori lipoproteici sulla superficie cellulare delle cellule epatiche e delle isole. Ciò porta all'accumulo di lipidi non regolati in queste cellule, con conseguente steatosi epatica e le relative conseguenze, nonché all'apoptosi delle cellule β. Il PCSK9 non solo internalizza il recettore LDLR e lo impegna nella degradazione lisosomiale, ma media anche un processo simile per altri recettori lipoproteici come VLDLR, recettore ApoE, proteina correlata a LDLR (LRP1) e recettore cluster of differentiation 36 (CD36). Questi recettori sono coinvolti nell'assorbimento di VLDL, IDL e residui di chilomicroni. Gli studi sugli inibitori di PCSK9 hanno dimostrato che non solo c'è una robusta riduzione delle LDL, ma c'è anche una modesta riduzione delle lipoproteine ricche di trigliceridi come VLDL, IDL e residui di chilomicroni, accompagnata da un piccolo aumento delle HDL. Sebbene questo possa sembrare il fenotipo lipoproteico più vantaggioso, cioè LDL basso, accompagnato da HDL alto e trigliceridi bassi, si sta verificando a spese dell'accumulo di lipidi nel fegato, nel pancreas e nel cuore e associato forse a HDL funzionalmente carenti. Studi demografici umani in individui con mutazioni PCSK9 hanno dimostrato relazioni complesse con un aumento del rischio di diabete e obesità viscerale in alcune

varianti, in particolare quelle con una variante con perdita di funzione. Ciò conferma le osservazioni degli studi su animali e colture cellulari, che dimostrano che PCSK9 regola non solo il pool lipoproteico del colesterolo, ma controlla anche le concentrazioni intracellulari di trigliceridi e colesterolo. Tuttavia, data l'ipotesi LDL dell'aterosclerosi, era troppo allettante per testare il ruolo degli inibitori di PCSK9 nel ridurre gli eventi ischemici coronarici. C'è una robusta e potente riduzione delle concentrazioni di LDL con la somministrazione di inibitori degli anticorpi monoclonali di PCSK9. La riserva che si dovrebbe avere sul loro impatto negativo sull'obesità viscerale, l'apoptosi a β cellule e la steatosi epatica sono state in gran parte ignorate o spiegate da osservazioni preliminari che gli inibitori di PCSK9 prendono di mira solo PSCK9 solubile di origine epatica e che PCSK9 cellulare presente nelle cellule β, nell'intestino o nelle VSMC non è inibito. I risultati di uno studio clinico rappresentativo di fase III con l'inibitore PCSK9 Evolocumab illustrano bene l'abietto fallimento di questo intervento nel ridurre la mortalità cardiaca e complessiva negli individui ad alto rischio di eventi ischemici cardiaci come l'infarto del miocardio e la morte coronarica (Fig. 63).

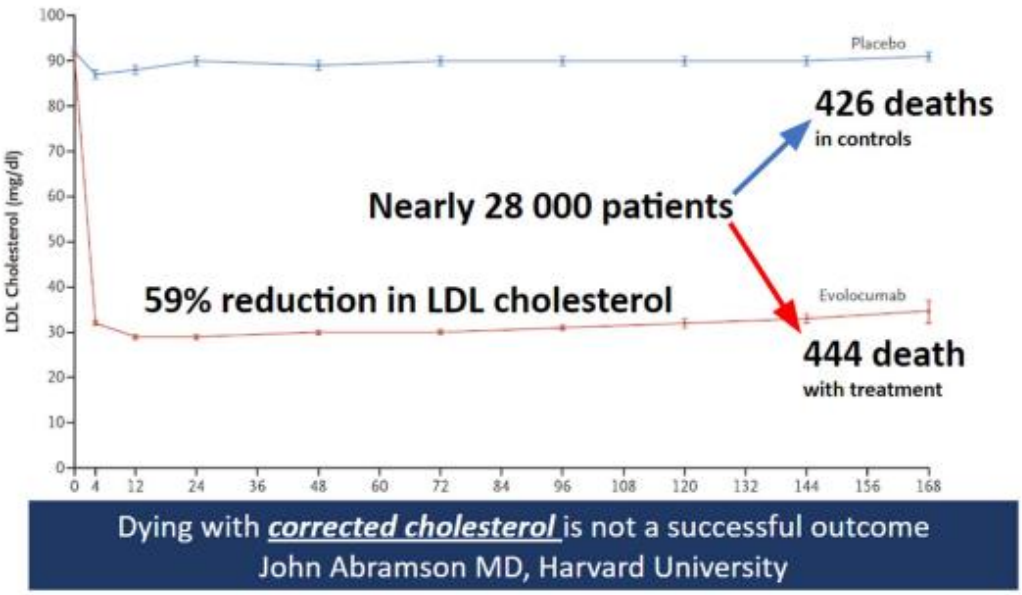


FIGURA 63: Influenza di Evolocumab (inibitore di PCSK9) sulla mortalità cardiaca e globale nei pazienti con malattie cardiovascolari. Fonte: Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease | NEJM [Internet]. [cited 2022 Aug 5]. Available from: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa161566 4. Figura estratta e modificata da Sabatine et al. (2017).

Si dovrebbe anche mettere in discussione la validità dell'ipotesi delle LDL poiché le concentrazioni di LDL nel gruppo di trattamento erano di circa 30 mg / dL, che è una concentrazione inferiore rispetto ad altri studi clinici precedenti. Per lo meno, si dovrebbe mettere in discussione l'ipotesi che più basso è meglio per le LDL, un concetto prevalente che viene utilizzato per giustificare una potente terapia con statine ad alte dosi e inibitori PCSK9. Inoltre, ci sono dati da metanalisi che dimostrano che sia la durata che la potenza della terapia con inibitori di PCSK9 sono associate al rischio di insorgenza di HbA1c e all'insorgenza di diabete.

4.4 Lipoproteine

Struttura e fisiologia delle lipoproteine:

Esistono due classi principali di lipoproteine in base alla loro proteina identificativa, l'apolipoproteina B (apo B) e l'apolipoproteina A1 (apo A1). L'apo B è la lipoproteina identificativa di VLDL, LDL e chilomicroni. È più lungo nelle VLDL e nelle LDL ed è chiamato apo B100 ed è troncato nei chilomicroni ad apo B48. L'apo A1 è l'apoproteina che definisce l'HDL. Come accennato, il nucleo idrofobico centrale di queste molecole multifunzionali è composto da lipidi neutri e CE. La loro superficie però è ricca di proteine anfipatiche, fosfolipidi e colesterolo libero. Il colesterolo è orientato con la sua coda idrofila rivolta verso l'interno e la porzione polare 3β OH orientata verso l'esterno. Questo è simile all'orientamento del colesterolo libero osservato nelle membrane cellulari. Oltre alle loro uniche proteine identificative, queste molecole sono ricche di altre proteine funzionali. Alcuni di questi sono coinvolti nel metabolismo lipidico come l'apo E, l'apolipoproteina C-11, C-III, la proteina di trasferimento dei fosfolipidi (PLTP), la CETP e la lecitina colesterolo aciltransferasi (LCAT). Ci sono altre proteine associate a HDL, LDL e VLDL che sono coinvolte in altre funzioni biologiche come l'infiammazione, la modulazione immunitaria e la difesa dell'ospite. L'enterocita è il sito di produzione del chilomicrone dal grasso ingerito, dai fosfolipidi e dal colesterolo. Questi componenti dietetici vengono assemblati insieme all'apo B48 e secreti nel sistema linfatico, entrando nel

sangue attraverso il dotto toracico. È interessante notare che gli acidi grassi a catena lunga e il colesterolo sono direttamente scortati nel sangue nei chilomicroni, bypassando la circolazione portale. Gli acidi grassi a catena corta (meno di 14 atomi di carbonio), gli amminoacidi e i monosaccaridi, che sono prodotti della digestione di proteine e carboidrati, d'altra parte, vengono prima elaborati dal fegato prima di entrare nella circolazione sistemica. Il chilomicrone è la più grande lipoproteina nell'uomo e, insieme al VLDL, è ricco di trigliceridi e sintetizzato dal fegato. Queste molecole subiscono la lipolisi nei muscoli e nel tessuto adiposo al fine di fornire il loro carico lipidico per l'uso o l'immagazzinamento energetico. Il processo di lipolisi è coadiuvato dall'enzima LPL presente nel muscolo e nel tessuto adiposo insieme a una proteina cofattore, apo C-II, presente sia su VLDL che sui chilomicroni. Dopo la delipidazione sono molto più piccoli e sono indicati come residui di chilomicroni e VLDL.

Questi residui, che sono ricchi di colesterolo, vengono eliminati dal fegato attraverso diversi recettori. Un fattore che aiuta l'eliminazione delle particelle residue è l'apo E. L'apo E è geneticamente polimorfico. Viene ereditato da ciascun genitore. Le possibili variazioni di apo E sono E2/2, E2/3, E2/4, E3/3, E3/4 ed E4/4. Per semplicità è meglio concettualizzarli come fenotipi apo E2, E3 ed E4. L'apo E4 ha la più alta affinità per i recettori epatici responsabili della clearance dei residui di chilomicroni/VLDL e viene rapidamente assorbito dal fegato. L'apo E2 ha la clearance più lenta, mentre l'apo E3 è di fascia media per affinità recettoriale. Esiste un'associazione di apo E4 con demenza ad esordio precoce e CAD (CAD), ma questo è in gran parte modulato dall'IR. Dopo la consegna del suo carico lipidico, VLDL è relativamente ricco di colesterolo ed è ora indicato come LDL. La maggior parte delle LDL deriva dalle VLDL, tranne in situazioni di digiuno e TCR, dove le LDL vengono direttamente sintetizzate ed esportate dal fegato. Apo B100 è la proteina strutturale per le LDL ed è riconosciuta dalle LDLR sul fegato e sui tessuti periferici per l'endocitosi e la consegna e l'assorbimento del colesterolo. L'altra lipoproteina ricca di colesterolo, HDL, inizia il suo viaggio come proteina nascente apo A1, senza carico, dopo la sua sintesi da parte degli epatociti e degli enterociti. Apo A1 è un ligando per le proteine di trasferimento lipidico sulle membrane delle cellule periferiche e dei macrofagi chiamato ABCA1. La funzione di questa interazione tra queste due proteine è quella di trasferire colesterolo e fosfolipidi nella nascente molecola HDL. L'HDL è ricco di proteine e di

dimensioni più piccole rispetto ad altre lipoproteine. Contiene molte altre proteine come apo E, PLTP e CETP per collaborare con LDL/VLDL per scambiare lipidi tra particelle lipoproteiche. Il colesterolo, a differenza dei grassi, delle proteine e dei carboidrati, non può essere utilizzato come fonte di energia. Il colesterolo rilasciato dal danno cellulare e dalla morte deve essere eliminato. Inoltre, il numero di passaggi enzimatici necessari per sintetizzare il colesterolo è dispendioso dal punto di vista energetico e consuma circa cento molecole di ATP. Pertanto, avrebbe senso per la biologia umana riciclare il colesterolo piuttosto che crearlo di nuovo.

Trasporto lipidico e lipoproteine:

Le lipoproteine sono il meccanismo principale per il trasporto dei lipidi e sono state originariamente chiamate grandi proteine di trasporto dei lipidi. Come corriere per i trigliceridi alimentari ed endogeni, trasportano l'energia dei grassi dall'intestino e dal fegato ai muscoli per la formazione dell' ATP (adenosina trifosfato) e al tessuto adiposo per l'immagazzinamento. Il loro secondo ruolo principale è quello di funzionare come veicoli di trasporto bidirezionali per il colesterolo tra il fegato e le cellule periferiche. La crescita cellulare richiede colesterolo in grandi quantità che non possono essere fornite dalla sintesi de novo nelle cellule stesse e la maggior parte dei tessuti dipende dal fegato per l'approvvigionamento. Il cervello è un'eccezione a questa regola. L'RCT si verifica nelle cellule che subiscono lesioni e autofagia. Inoltre, il colesterolo viene assorbito dai macrofagi nel processo di lesione della parete del vaso da oxLDL.

Funzione antiossidante delle lipoproteine:

Il nucleo interno delle particelle lipoproteiche VLDL, LDL e HDL contiene antiossidanti come la vitamina E, il beta carotene e l'ubichinolo CoQ10. Inoltre, il doppio strato fosfolipidico può subire ossidazione nel contesto di lesioni da radicali liberi associate all'infiammazione. In un elegante esperimento su dieci esseri umani sani, il gruppo di Alleva et al. (1995) sono stati in grado di dimostrare che le concentrazioni di CoQ10 sono state ridotte nelle piccole sottofrazioni dense delle LDL,

che sono state implicate nel processo aterosclerotico. Nella piccola LDL densa, non solo la concentrazione di CoQ10 era bassa nella piccola particella LDL densa, ma era accompagnata da un maggiore danno ossidativo alla particella lipoproteica. Alleva et al. (1995) sono stati in grado di dimostrare un aumento delle concentrazioni di CoQ10 nella lipoproteina LDL con l'integrazione orale. Inoltre, quando queste particelle LDL potenziate con supplemento sono state sottoposte a danni da radicali liberi, è stata osservata una ridotta suscettibilità all'ossidazione. La funzione antiossidante del tocoferolo (Vitamina E) residente nella molecola LDL è simile a quella del CoQ10 e confermata da diversi ricercatori. Oltre agli antiossidanti residenti del nucleo della lipoproteina e della sua proteina strutturale, ci sono molte altre proteine antiossidanti incorporate in bassa abbondanza sulla superficie. Molti di essi sono ancora in fase di caratterizzazione mediante analisi lipoproteomica. L'HDL è associato alla proteina legante LPS, alla paraoxonasi e alla clusterina, un elenco incompleto che partecipa alla modulazione dell'infiammazione. Il lisozima C e la proteina legante LPS sono stati identificati nelle LDL e possono neutralizzare gli agenti patogeni invasori e i loro componenti cellulari, riducendo così l'infiammazione e le lesioni. Queste osservazioni danno credito al ruolo delle LDL e delle HDL in particolare, e delle lipoproteine in generale, come meccanismi di difesa dell'ospite contro i patogeni invasori, nonché come modulatori dell'infiammazione.

Il grasso come fonte di energia:

I chilomicroni e le VLDL sono vettori di trigliceridi per l'approvvigionamento energetico a varie cellule come il muscolo e per l'immagazzinamento nel tessuto adiposo. In quanto tale, alcuni considerano VLDL come la fonte predominante di apporto energetico di grasso endogeno alle cellule periferiche. Tuttavia, questo potrebbe non essere il caso. Infatti, l'aumento della sintesi e dell'esportazione di VLDL può essere considerato come un metabolismo lipidico disfunzionale. Consideriamo il caso del digiuno prolungato o TCR. Entrambi gli scenari sono associati a basse concentrazioni di insulina e quindi a una diminuzione della sintesi di VLDL da parte degli epatociti. Gli acidi grassi che entrano nel fegato non subiscono la riesterificazione in trigliceridi per l'esportazione in particelle VLDL di nuova sintesi.

Invece, gli acidi grassi vengono deviati nel fegato per l'β-ossidazione e la conversione in chetoni. I chetoni sono piccole molecole derivate dal grasso, ma funzionano come substrato energetico per il cervello al posto del glucosio. Sia il digiuno che il TCR inducono uno stato ormonale di bassa insulina e alto glucagone. Di conseguenza, non solo viene promossa β-ossidazione degli acidi grassi, ma anche la conversione della porzione glicerolica dei trigliceridi e di alcuni amminoacidi in glucosio attraverso il processo di gluconeogenesi. Pertanto, la fonte predominante di apporto energetico dei grassi nel TCR o in uno stato a digiuno proviene dagli acidi grassi liberi (FFA) derivati dalla lipolisi del tessuto adiposo piuttosto che dall'energia grassa esportata come VLDL dal fegato. Gli FFA sono trasportati nella circolazione legati all'albumina. Mentre il fegato sta raccogliendo più FFA in uno stato di carboidrati limitati e a digiuno, li usa per la sintesi dei corpi chetonici e non per la riesterificazione in trigliceridi. Esaminiamo ora una situazione di elevato apporto di carboidrati con un elemento, l' IR (insulino resistenza). L'alto stato di insulina non favorisce la betaossidazione degli acidi grassi. Quindi, gli acidi grassi vengono riesterificati in trigliceridi. Gli esseri umani hanno una capacità limitata di immagazzinare carboidrati sotto forma di glicogeno. I carboidrati consumati che non possono essere utilizzati per produrre energia o immagazzinati come glicogeno vengono convertiti nel fegato in trigliceridi in un processo chiamato lipogenesi de novo (DNL). Pertanto, in questo stato metabolico, il fegato ha un surplus di trigliceridi, che sono attaccati all'apo B100 ed esportati come VLDL. Ci si aspetterebbe che questo VLDL serva come fonte di energia grassa per i muscoli. Tuttavia, il muscolo si trova nella stessa situazione metabolica del fegato: c'è molta energia di carboidrati da utilizzare per prima. L'energia grassa del VLDL non viene quindi utilizzata dai muscoli. Il destino delle VLDL dipende ora dalla salute del tessuto adiposo. Se il tessuto adiposo ha spazio per accogliere l'energia lipidica trasportata dal VLDL, il tempo di permanenza del VLDL nel flusso sanguigno sarà breve. Il VLDL delipidato verrà convertito in LDL. Nel contesto della MetS, tuttavia, il tessuto adiposo è già pieno e/o insulino-resistente. Quindi le lipoproteine ricche di trigliceridi, come VLDL e chilomicroni, non possono scaricare il loro carico e il loro tempo di permanenza nel sangue. Questo si manifesta con un'alta concentrazione di trigliceridi su un pannello lipidico. Pertanto, l'omeostasi energetica ottimale è quella della produzione minima di VLDL poiché la sua sintesi

richiede un apporto eccessivo di energia glucidica, portando a concentrazioni di insulina non favorevoli all'ossidazione β nel fegato o nelle cellule periferiche. Il destino delle VLDL nell'ambito dell'eccesso di carboidrati nella dieta dipende dalla capacità del tessuto adiposo di assumere trigliceridi. I primi lavori di Cahill e altri hanno dimostrato queste osservazioni fondamentali che purtroppo sono passate inosservate agli operatori sanitari che stabiliscono le linee guida per l'assunzione nutrizionale. Questo forse deriva dalla visione universale che l'assunzione di grassi e colesterolo sia in qualche modo tossica e causale nell'aterosclerosi e nella CAD, un paradigma che deve essere riesaminato.

Lipoproteine come marcatore surrogato dell'insulino-resistenza:

L'IR può essere caratterizzata come la condizione fisiopatologica di ridotta risposta all'insulina nei tessuti bersaglio come fegato, muscoli e tessuto adiposo. Mentre l'IR è considerata prevalentemente nel contesto del metabolismo dei carboidrati, ci sono importanti alterazioni nel metabolismo delle lipoproteine che predispongono a un rischio più elevato di CAD. La dislipidemia dell'IR è caratterizzata da una triade di anomalie lipoproteiche:

1. Aumento delle particelle di lipoproteine ricche di trigliceridi (TRLP)
2. Una riduzione dell'HDL-c
3. Concentrazione di LDL-c invariata ma un aumento preponderante di LDL-c piccole e dense.

L'aumento del TRLP è dovuto all'azione del CETP (proteina di trasferimento degli esteri del colesterolo), che media lo scambio di lipidi fondamentali (trigliceridi e CE) tra VLDL e HDL. È importante riconoscere il meccanismo fisiopatologico per l'aumento dell'assemblaggio e dell'esportazione di VLDL da parte del fegato nel contesto dell'IR, nonché la presenza di steatosi epatica nell'IR, che si verifica nonostante l'aumento della secrezione di VLDL da parte del fegato. Ci sono tre fonti di trigliceridi necessari per l'assemblaggio delle VLDL nel fegato:

1. FFA legati all'albumina nel plasma.
2. captazione di VLDL e residui di chilomicroni dopo la delipidazione dei trigliceridi core di questi TRLP da parte di Lpl nel tessuto adiposo.

3. sintesi epatica de novo dei trigliceridi (DNL).

L'assemblaggio e la secrezione di VLDL sono guidati dal substrato. La compromissione della segnalazione dell'insulina a livello dei tessuti adiposi provoca una mancata soppressione della lipolisi mediata dall'insulina. C'è un rilascio non regolato di acidi grassi (FA) dal tessuto adiposo, soprattutto dai depositi viscerali che sono relativamente più resistenti all'insulina. Ciò aumenta la disponibilità di FA per il fegato, che è un substrato per VLDL. L'IR altera anche il metabolismo della lipolisi mediata da LPL di VLDL e chilomicroni. C'è un aumento sia della concentrazione di TRLP (lipoproteine ricche di trigliceridi) a digiuno, ma più prevalentemente postprandiale. L'IR è caratterizzata da un'aumentata secrezione di ApoCIII, che è un inibitore della LPL, compromettendo ulteriormente la clearance di TRLP. Tuttavia, l'aumento dei chilomicroni e delle VLDL non è dovuto solo a una clearance difettosa, ma anche a un aumento della secrezione epatica e intestinale. Se ciò non bastasse, esiste un meccanismo di "effetto di spillover" del trigliceride chilomicrone alimentare-FA. Lo spillover riflette la frazione di acidi grassi che non possono essere assorbiti nei tessuti locali e diventano parte del contenuto plasmatico di FFA, che è una caratteristica dei meccanismi di stoccaggio disfunzionali comuni nell'insulino-resistenza. Poiché questo TRLP è sottoposto a lipolisi, quantità significative di FA sfuggono alla riesterificazione locale nel tessuto adiposo. Ciò si aggiunge al pool di FA disponibile per il fegato per guidare l'assemblaggio e la secrezione di VLDL. Il terzo fattore che contribuisce all'aumento della secrezione di VLDL è l'aumento della lipogenesi de novo epatica (DNL) nell'IR. Questo è stato ben documentato non solo negli studi sui ratti [144], ma il DNL contribuisce anche ai trigliceridi negli esseri umani con obesità e IR. Quasi tutti i geni coinvolti nella sintesi di FA e trigliceridi sono sovraregolati nell'IR. La regolazione del DNL (de-novo trigliceridi) epatico è mediata dalla proteina legante l'elemento di risposta sterolico-1c (SREBP-1c), un fattore di trascrizione che è stato descritto in grande dettaglio. L'insulina svolge un ruolo centrale nella sovraregolazione della regolazione genica epatica SREBP-1c direttamente o tramite LXR. Gli studi sui topi che sono stati messi a digiuno per 24 ore e poi alimentati nuovamente con un pasto ad alto contenuto di carboidrati hanno un rilascio significativo di insulina. Questo rilascio di insulina illustra il suo ruolo nella marcata stimolazione dei geni e delle proteine chiave che sono coinvolti nella DNL.

Va sottolineato che l'IR epatica è selettivamente diretta ad aumentare la secrezione di VLDL e la steatosi epatica. Esiste una regolazione differenziale del glucosio epatico e del metabolismo lipidico. La base fisiopatologica dell'IR per stimolare in modo persistente il DNL, mentre allo stesso tempo, l'incapacità dell'ormone di sopprimere la produzione epatica di glucosio è stata ben descritta. La disposizione dei trigliceridi epatici nel contesto dell'IR avviene attraverso tre vie. Può immagazzinare il trigliceride in goccioline lipidiche, utilizzarlo per la beta-ossidazione o esportarlo come VLDL. Gli studi hanno dimostrato che l'IR non riduce la beta-ossidazione in misura significativa. La secrezione di VLDL coinvolge la lipidazione di apo B, un processo mediato da una proteina chaperone chiamata proteina di trasferimento lipidico microsomiale (MTP). Negli individui insulino-sensibili, vi è inibizione della sintesi di MTP e del targeting dell'apo B verso la degradazione proteolitica. Tuttavia, in presenza di IR, sia l'inibizione dell'MTP che la degradazione dell'apo B sono compromesse. C'è una stimolazione controbilanciante incontrastata della secrezione di VLDL da parte del contenuto di trigliceridi epatici, che è marcatamente aumentato nell'IR. Il dilemma rimanente è l'accumulo di trigliceridi che porta alla steatosi nonostante l'aumento mediato dall'IR nella secrezione di VLDL. Si stima che ci sia un aumento da tre a cinque volte della produzione epatica di VLDL da parte dei fegati con IR rispetto agli individui metabolicamente sani. Questo intervallo di secrezione di VLDL contribuisce allo sviluppo del fegato grasso. Un fattore causale è lo stress del reticolo endoplasmatico dovuto all'elevato turnover di FA derivato da tutte e tre le fonti, vale a dire l'aumento dell'assorbimento di entrambi i residui di FA e TRLP da parte del fegato e la sovraregolazione di DNL. Nonostante lo stress del pronto soccorso, la secrezione di VLDL è a un livello elevato rispetto agli individui metabolicamente sani ed è parabolica. Se il livello di stress dell'ER è moderato, la secrezione di VLDL è aumentata. Tuttavia, non è sufficiente per mantenere il normale equilibrio epatico dei trigliceridi. Inoltre, con l'IR in corso, ci sarà un punto in cui la steatoepatite non alcolica più lieve verrà sostituita dalla steatosi epatica. In questo frangente, lo stress del reticolo endoplasmatico aumenta, l'assemblaggio e la secrezione di VLDL diminuiscono, con peggioramento della patologia epatica. Tuttavia, se si pratica la restrizione calorica e/o il digiuno intermittente, si verifica una riduzione della formazione di trigliceridi guidata dal substrato e una ridotta necessità di secrezione di VLDL. Ciò porta a una

migliore sensibilità all'insulina, all'inibizione dell'MTP e alla degradazione dell'apo B con miglioramento della patologia epatica.

4.5 Diete povere di carboidrati e problematiche cardiache

Insufficienza cardiaca congestizia:

La TCR è utile per la gestione dell'insufficienza cardiaca congestizia . In questi individui con ridotta gittata cardiaca a causa di una riduzione della contrattilità del ventricolo sinistro hanno cambiamenti ormonali che portano a ritenzione idrica. C'è un'attivazione del RAAS (sistema renina angiotensia aldosterone) che media la ritenzione di sodio e liquidi. La presenza di IR aggrava questo processo. Le diete TCR molto probabilmente funzionano riducendo le concentrazioni di insulina e promuovendo la sensibilità all'insulina. C'è anche un miglioramento della pressione sanguigna che accompagna un basso stato di insulina che può migliorare la contrattilità cardiaca e la gittata cardiaca. Infine, da non sottovalutare è il miglioramento del funzionamento che la maggior parte delle persone sperimenta dalla perdita di peso associata alle diete TCR. C'è una notevole esperienza clinica tra i professionisti a basso contenuto di carboidrati sull'utilità delle diete TCR nel trattamento della CHF. Tuttavia, mancano studi osservazionali ben progettati e non esistono studi randomizzati che ne chiariscano l'uso.

L'insufficienza cardiaca ed il ruolo dei chetoni:

Evidenze emergenti suggeriscono un ruolo terapeutico dei chetoni nelle malattie cardiache e nel cuore in insufficienza cardiaca. Il cuore sano utilizza gli acidi grassi, metabolizzati in acil-CoA grasso, per produrre ATP come principale fonte di carburante. Il glucosio è un contributore minore e il contributo dei corpi chetonici è influenzato dalla disponibilità [4,157]. Le malattie cardiache sono accompagnate da una perdita di flessibilità metabolica in cui l'incapacità di utilizzare gli acidi grassi come carburante guida un passaggio all'utilizzo del glucosio e al potenziale deficit energetico del miocardio, che colpisce la funzione contrattile [4,157,158]. In

condizioni di insufficienza cardiaca, i chetoni circolanti e l'uso di chetoni nel cuore aumentano, il che migliora la funzione contrattile [4,157]. Si pensa che questa sia una risposta adattativa allo stress fisiologico e sembra esserci una relazione dose-risposta tra il livello di chetoni circolanti e l'assorbimento e l'uso di chetoni da parte del cuore [157,158]. Oltre agli effetti di alimentazione diretta, i chetoni agiscono anche indirettamente: riducendo l'infiammazione inibendo l'inflammasoma NLRP3; agire sull'endotelio aumentando l'espressione dell'ossido nitrico sintasi e promuovendo la vasodilatazione; ridurre lo stress ossidativo inibendo le istone deacetilasi di classe I; fornendo una fonte di energia alternativa per i mitocondri, proteggendo così la funzione [4,157]. I fattori di rischio cardiovascolare possono anche essere affrontati contribuendo agli effetti terapeutici che includono la pressione sanguigna, il controllo glicemico, il peso e il profilo lipidico [4]. Ciò può essere ottenuto anche utilizzando la chetosi nutrizionale [159]. Gli studi in cui i corpi chetonici sono elevati hanno mostrato un aumento dell'assorbimento e dell'ossidazione dei chetoni da parte del miocardio e miglioramenti nella funzione cardiaca [4,158]. Questa area emergente di applicazione terapeutica per i corpi chetonici e la restrizione dei carboidrati nell'insufficienza cardiaca è promettente e merita ulteriori indagini.

Malattia coronarica:

La presenza di CAD è sinonimo di LDL-c nella medicina tradizionale. Poiché le diete a basso contenuto di carboidrati aumentano le concentrazioni di LDL-c, il loro uso è fortemente scoraggiato dai medici convenzionali. Nella maggior parte degli individui con cellule adipose sane e concentrazioni normali di trigliceridi, una dieta TCR è associata a un aumento delle concentrazioni di HDL-c e a una riduzione del TRLP, un profilo associato al potenziale antiaterogenico [160]. La riduzione dell'IR è anche un aspetto benefico delle diete TCR nel contesto della CAD. C'è anche una riduzione associata dell'ipertensione, della perdita di peso e della riduzione dell'infiammazione sistemica che aumenta ulteriormente i benefici delle diete TCR. Ad oggi non ci sono studi ben progettati per affrontare questo paradigma. L'esperienza clinica dei professionisti a basso contenuto di carboidrati attesta la mancanza di progressione della CAD con l'uso del TCR quando implementata con un'enfasi sul digiuno

intermittente e sull'esercizio fisico. Tuttavia, va notato che c'è un disaccordo quasi universale sulla loro sicurezza e utilità da parte della medicina ufficiale.

Disturbi del ritmo cardiaco:

La pratica del TCR è comunemente accompagnata da una qualche forma di digiuno intermittente o alimentazione a tempo limitato. Non è possibile separare i contributi di questi due cambiamenti dello stile di vita sull'insorgenza di disturbi del ritmo cardiaco. È opinione della maggior parte dei medici che hanno esperienza clinica con le diete TCR che ci sia un piccolo aumento del rischio di battiti prematuri e di fibrillazione atriale (FA). La fibrillazione atriale è un'aritmia che inizia nelle camere superiori del cuore, il ritmo cardiaco è irregolare e la frequenza cardiaca supera i 100 battiti al minuto a riposo. Questo di solito si osserva in individui che hanno già una diatesi per questo disturbo del ritmo. Un aumento dell'integrazione di magnesio riduce il rischio di sviluppare la fibrillazione atriale. Una valutazione retrospettiva attraverso un questionario dietetico nello studio ARIC (1987-89), quando le diete TCR non erano popolari o ben definite, ha osservato un aumento del rischio di fibrillazione atriale quando l'assunzione di carboidrati era limitata. Sono necessari studi osservazionali e randomizzati ben progettati per trarre conclusioni definitive.

Conclusioni:

Le lipoproteine sono un marker surrogato della salute metabolica. Forse, la presenza di trigliceridi alti accompagnati da basse concentrazioni di HDL-c insieme a piccole LDL dense è un indicatore di cattiva salute metabolica con conseguenze avverse di vasta portata rispetto a qualsiasi concentrazione di LDL. Non esistono mezzi farmaceutici affidabili per abbassare i trigliceridi. La manipolazione dell'HDL è fattibile, ma non con la garanzia della funzionalità dell'HDL. Il TCR con il digiuno intermittente e l'esercizio fisico è il metodo migliore per migliorare la qualità delle lipoproteine, vale a dire trigliceridi bassi, HDL alti e LDL di grandi dimensioni (salutari). Questo stile di vita è associato a concentrazioni più elevate di LDL, molte volte in intervalli che non sono stati precedentemente osservati dalla medicina

tradizionale. Questo crea un livello di ansia dato il nostro dogma che un alto LDL-c è la causa prossima della CAD. Questo capitolo ha presentato prove per dissipare questa ipotesi e mostrare che le LDL, nel contesto della sensibilità all'insulina, dei bassi marcatori di infiammazione, dei trigliceridi bassi e delle HDL alte, sono un marker di salute metabolica. Possiamo aumentare la nostra fiducia valutando l'assenza di CAD in base al punteggio CAC o mostrandone la stabilità. Una parola di cautela: sulla base dell'esperienza clinica, la salute metabolica in individui con IR grave, tessuto adiposo infiammato e trigliceridi alti non può essere raggiunta attraverso la sola pratica del TCR, poiché ciò può portare a lipotossicità a breve termine con la possibilità di eventi vascolari ischemici come osservato in alcuni casi clinici. Pertanto, le nostre raccomandazioni potrebbero dover essere modificate da una maggiore enfasi sul digiuno intermittente e a lungo termine (che dà la priorità all'ossidazione del grasso del tessuto adiposo come fonte primaria di carburante) insieme all'esercizio guidato dal recupero, piuttosto che dal solo TCR.

5 NEUROLOGIA

5.1 La dieta chetogenica affronta la fisiopatologia alla base di diversi disturbi neurologici

Patofisiologia. Modulazione dell'infiammazione:

La KD è stata utilizzata per oltre cento anni, inizialmente per l'epilessia refrattaria. L'accumulo di prove da modelli animali, così come da piccoli e incontrollati studi clinici sull'uomo per i disturbi neurodegenerativi (morbo di Alzheimer [AD], PD e sindromi frontotemporali) in generale, ha sostenuto l'implementazione di una KD. Poiché le condizioni neurodegenerative hanno una neuroinfiammazione sottostante, la dieta di tipo chetogenico è stata studiata sia per il sollievo dei sintomi che per i potenziali effetti modificanti la malattia. I corpi chetonici (βidrossibutirrato, acetoacetato e acetone) sono neuroprotettivi, con effetti antiossidanti e antinfiammatori e considerati una terapia di tipo modificante la malattia, specialmente nel caso dell'epilessia in cui la terapia anticonvulsivante da sola non è considerata modificante la malattia. Inoltre, gli acidi grassi elevati associati a un KD attivano meccanismi antinfiammatori come il proliferatore dei perossisomi ha attivato il recettore alfa, che inibisce i fattori di trascrizione proinfiammatori, come il fattore nucleare kappa-light-chainenhancer delle cellule B attivate (NF-kappa B). L'infiammazione è una risposta naturale e benefica dell'ospite alle infezioni che richiede uno stretto controllo per evitare un'attività eccessiva o prolungata. NF-kappa B è un fattore di trascrizione che ha un ruolo centrale nella regolazione di altri geni che a loro volta controllano le risposte infiammatorie e immunitari. Ubiquitario nelle cellule animali, fornisce un meccanismo di contrasto agli antigeni microbici, allo stress, ai radicali liberi, alle radiazioni ultraviolette e ai metalli pesanti (Fig. 64).

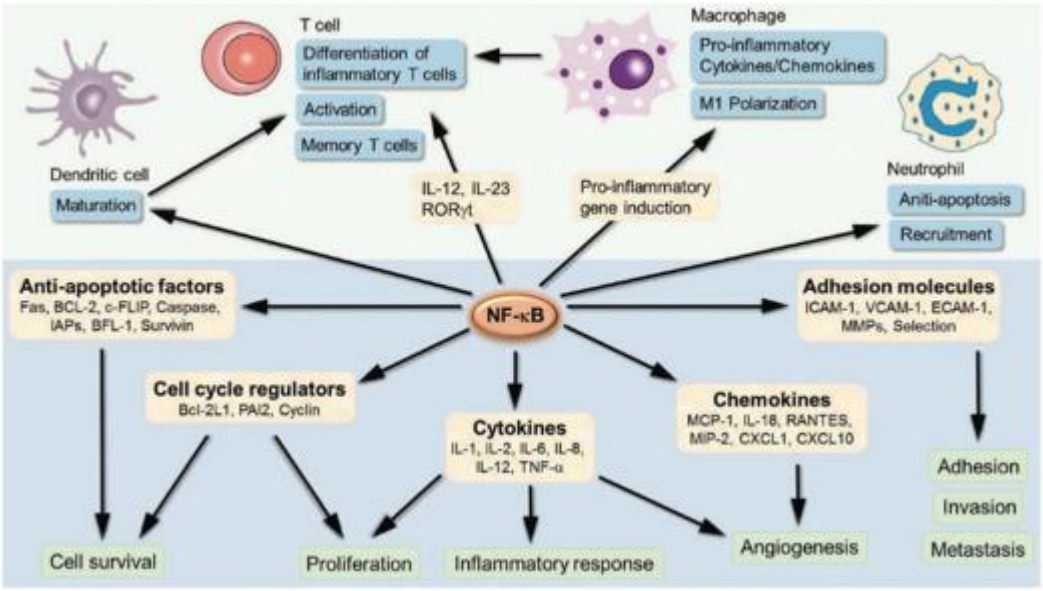


FIGURA 64: Meccanismi vitali del cervello. L'attività non cosciente utilizza la maggior parte dell'energia ed è l'attività cerebrale dominante. Anche il movimento volontario è inizialmente inconscio.

Fonte: Pinto A, Bonucci A, Maggi E, Corsi M, Businaro R. Anti-oxidant and anti-inflammatory activity of ketogenic diet: new perspectives for neuroprotection in Alzheimer's disease. Antioxidants (Basel). 2018;7(5):63 https://doi.org/10.3390/antiox7050063 PMID: 29710809. 8. Liu T, Zhang L, Joo D, Sun S-C. NF-κB signaling in inflammation. Signal Transduct Target Ther. 2017;2:e17023

L'attivazione di NF-κB può regolare l'infiammazione direttamente attraverso la sovraregolazione di citochine/molecole di adesione/chemochine, ma anche indirettamente attraverso la regolazione del ciclo cellulare e dei geni che regolano l'infiammazione come fattore di trascrizione inducibile. Fattore nucleare kappa B (NF-κB); linfoma a cellule B 2 (BCL-2); proteina inibitoria cellulare simile a FOLICE (c-FLIP); inibitore dell'apoptosi (IAP); proteina A1 correlata a Bcl-2 (BFL-1); proteina 1 simile a Bcl-2 (BCL-2L1); Inibitore dell'attivatore del plasminogeno di tipo 2 (PAI-2); interleuchina (IL); Recettore nucleare orfano correlato al recettore dell'acido retineico gamma (RORγt); Fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-α); Proteina chemioattrattiva monocitaria-1 (MCP-1); regolato all'attivazione, linfocita T normale espressa e presumibilmente secreta (RANTES); proteina infiammatoria 2 dei

macrofagi (MIP-2); Ligando delle chemochine con motivo C-X-C (CXCL); Molecola di adesione intercellulare-1 (ICAM-1); molecola di adesione cellulare vascolare 1 (VCAM-1); molecola di adesione delle cellule epiteliali-1 (ECAM1); Metalloproteinasi della matrice (MMPs). Con la disregolazione di NF-kappa B, si sviluppano malattie autoimmuni, malattie infiammatorie e cancro. Dal punto di vista della nutrizione come metodo per combattere una malattia cronica autoimmune e/o infiammatoria come la sclerosi multipla (Ms), NF-kappa B rappresenta un bersaglio chiave come interruttore genetico centrale che amplifica la risposta infiammatoria. Una dieta antinfiammatoria come una KD può essere vista come un metodo di silenziamento genico e di intervento a monte. Gli agenti farmacologici hanno un intervento a valle, quindi la dieta chetogenica è un metodo più elegante per avere un impatto su NF-kappaB, il principale bersaglio infiammatorio molecolare. La dieta e l'infiammazione sono strettamente legate al sistema immunitario innato e la sensibilità ai nutrienti risale a diverse centinaia di milioni di anni fa. Alcuni nutrienti (acido arachidonico) possono attivare la cascata infiammatoria e alcuni possono inibirla (acido docosaesaenoico (DHA), acido eicosapentaenoico (EPA), polifenoli). I meccanismi neurofisiologici riportati che mediano la relazione degli acidi grassi omega 3 e di altri nutrienti specifici del cervello con la depressione, la malattia bipolare e altre condizioni neuropsichiatriche e neurodegenerative, includono l'espressione di citochine (IL-1, IL-6, IL8 e TNF alfa), l'aumento dei neurotrasmettitori (serotonina, dopamina) rilascio di BDNF e l'aumento del flusso sanguigno cerebrale e della produzione di eicosanoidi.

Migliora la tossicità glutammato-mediata:

Contrasta la tossicità glutammato-mediata. L'attenuazione della formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) indotta dal glutammato è uno dei tanti meccanismi attraverso i quali la KD conferisce neuroprotezione.

Effetti sui sistemi dell'acido γ-aminobutirrico:

La neuroprotezione indotta da KD può anche essere data aumentando le concentrazioni di acido γaminobutirrico (GABA), con un conseguente aumento dell'inibizione mediata da GABA.

Meccanismi antiossidanti:

I corpi chetonici riducono il coenzima Q-semichinone con conseguente riduzione della produzione di radicali liberi. La glutatione perossidasi è un altro enzima importante nella regolazione delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) che previene la perossidazione lipidica riducendo gli idroperossidi lipidici a causa dell'attività della glutatione perossidasi, che è stata segnalata per la prima volta nell'ippocampo di ratto. Un altro effetto della KD è quello di aumentare la produzione di proteine di disaccoppiamento mitocondriale (UCP), vale a dire UCP2, UCP4 e UCP5, che funzionano per dissipare il potenziale di membrana mitocondriale, riducendo così i ROS.

Metabolismo energetico:

I corpi chetonici sono una fonte più efficiente di energia cerebrale per unità di ossigeno rispetto al glucosio, con studi sui roditori che rivelano un aumento dei profili mitocondriali dell'ippocampo (biogenesi mitocondriale) mediante analisi micrografica elettronica nei ratti alimentati con KD.

Gut microbiome:

La dieta e l'esposizione all'ambiente naturale sono fondamentali per la diversità microbica. La ricerca sulle diete ancestrali rivela una diversità microbica molto maggiore rispetto alle persone che hanno T2D e obesità, definita deprivazione microbica gastrointestinale con microbiota intestinale prevalentemente infiammatorio in coloro che seguono una dieta di tipo occidentalizzato. Una dieta chetogenica può

modulare il microbioma, svolgendo un ruolo nell'effetto terapeutico. Una dieta chetogenica può affrontare molti aspetti della fisiopatologia alla base dei disturbi neurologici, che includono la riduzione dell'infiammazione, la mediazione delle vie del glutammato e del GABA, il supporto dei meccanismi antiossidanti e il miglioramento del metabolismo energetico. Questi sono solo alcuni dei meccanismi coinvolti. Una dieta chetogenica ben formulata è nutrizionalmente densa e può fornire DHA e altri grassi essenziali, migliorando al contempo gli aspetti del microbioma, un obiettivo terapeutico emergente di interesse.

5.2 Neurofisiologia e metabolismo energetico

Anatomia e fisiologia del neurone e trasduzione del segnale neuronale:

Diversi componenti cellulari compongono il sistema nervoso centrale (SNC) Questi includono neuroni (~ 100 miliardi), astrociti (circa 1 trilione), oligodendroglia (producono mielina del SNC), microglia (macrofagi cerebrali), cellule ependimali (rivestono i ventricoli, parte della barriera del liquido cerebrospinale del sangue - BCSFB) e cellule endoteliali (componenti dei vasi sanguigni cerebrali e parte della BBB). Un'immagine classica di un neurone comprende il corpo cellulare chiamato perikaryon, un assone che invia segnali elettrici e molti dendriti che ricevono segnali. Mentre le proteine sono componenti chiave per la crescita generale del corpo, i lipidi costituiscono circa il 60% dei componenti strutturali del cervello. Le funzioni primarie dei lipidi (colesterolo, lipidi complessi) sono i componenti delle membrane neuronali, la trasduzione del segnale, la sintesi della mielina e la formazione di neurosteroidi. Gli acidi grassi polinsaturi essenziali a catena lunga (LCPUFA) sono i principali nutrienti limitanti per la costruzione dei lipidi cerebrali e delle membrane neuronali, eppure non sono così facilmente disponibili negli alimenti. I neuroni sono cellule elettricamente eccitabili a causa di un potenziale di membrana negativo abilitato dalla pompa sodio-potassio (Na/K). Questo, a sua volta, consente ai neuroni di segnalarsi l'un l'altro tramite potenziali d'azione. Le correnti provenienti dai canali ionici di sodio (Na+) e potassio (K+) caricati positivamente rappresentano la maggior parte della necessità di corrente per generare un potenziale assone. L'apertura iniziale del canale Na+ è seguita

dall'apertura K+, invertendo brevemente la carica positiva a riposo all'esterno e la carica negativa all'interno, e poi a causa dei nodi di Ranvier, che hanno un aumento di dieci volte dei canali Na+ e consentono una propagazione molto più rapida dell'impulso elettrico. Questo salto da un nodo all'altro è chiamato conduzione saltatoria. Un potenziale d'azione viene propagato lungo l'assone, che è mielinizzato per consentire una conduzione cinquanta volte più veloce rispetto agli assoni non mielinizzati. L'aumento della velocità di conduzione consente una maggiore elaborazione delle informazioni in risposta agli stimoli (ad esempio, un attacco predatorio), una maggiore precisione temporale e localizzazione spaziale degli stimoli e una comunicazione più rapida tra il cervello e parti del corpo distanti. Ciò fornisce anche un'efficienza metabolica centinaia di volte superiore per il costo del traffico neuronale. Tuttavia, il rovescio della medaglia, poiché i lipidi sono necessari per sintetizzare la mielina, e di conseguenza l'efficacia della conduzione neurale, dipende da una buona qualità del cibo. La frequenza dello spiking può variare ampiamente, e diversi esempi includono il single spiking, i treni a picco lento e rapido e il chattering spiking. Questi segnali elettrici collegano un neurone all'altro attraverso sinapsi chimiche, consentendo a un neurone di influenzarne un altro. Le sinapsi elettriche sono giunzioni gap tra i neuroni e hanno un design molto più semplice. Questa caratteristica si traduce in velocità ed efficienza di conduzione e quindi è in grado di eccitare, inibire, condurre in modo bidirezionale e sincronizzare il meccanismo neuronale.

Metabolismo energetico cerebrale:

È stato determinato che l'elaborazione neurale umana delle informazioni è metabolicamente costosa. Considerando che il cervello umano rappresenta circa il 2% del peso corporeo, rappresenta comunque circa il 20% del suo metabolismo basale. Complessivamente, i potenziali d'azione utilizzano il 47% e la successiva segnalazione postsinaptica del glutammato utilizza il 34%, consumando la maggior parte dell'energia. Il mantenimento del gradiente di potenziale a riposo consuma circa il 13%, mentre il riciclaggio del glutammato consuma circa il 3%. L'energia del cervello deriva principalmente dall'ossidazione del glucosio con la trasmissione sinaptica, il mantenimento dei gradienti ionici, il trasporto assonale e la sintesi dei fosfolipidi che

sono i principali processi affamati di energia. Un apporto di energia continuo e affidabile è vitale per le prestazioni delle cellule cerebrali, poiché l'accumulo di glicogeno è minimo. Con il digiuno, vengono utilizzate quantità crescenti di corpi chetonici. Ciò è sottolineato dalle malattie neurodegenerative, tutte caratterizzate da compromissione metabolica, neuroinfiammazione, disfunzione mitocondriale e aggregazione proteica, indotte da mancanza di energia. Recenti studi clinici supportano l'uso di corpi chetonici per il trattamento di malattie neurodegenerative, che migliorano il metabolismo neuronale. È interessante notare che gli inibitori del co-trasportatore di sodio glucosio 2, che aumentano le concentrazioni di corpi chetonici simili alle diete di tipo chetogenico, sono correlati a un minor rischio di sviluppare demenza. La funzione dell'insulina cerebrale comprende l'omeostasi dei nutrienti, la cognizione, la funzione della memoria, le proprietà neuromodulatorie e neuroprotettive. Quando questi processi non funzionano correttamente, ci può essere una compromissione della resistenza centrale all'insulina, del T2D o dell'AD. La ben nota relazione tra AD e T2D è particolarmente evidente, con l'AD (Alzheimer disease) che è due volte più probabile nelle persone con T2D e indicato come diabete di tipo 3.

Il cervello umano è ad alto consumo energetico:

I nodi hub più estesamente connessi delle reti cerebrali hanno le più alte richieste metaboliche a causa delle loro connessioni a lunga distanza. Queste elevate esigenze, allo stesso tempo, li rendono più inclini alle conseguenze di malattie vascolari, metaboliche e neurodegenerative. La dipendenza dalle richieste energetiche del nostro cervello ci rende anche suscettibili a condizioni specifiche dell'uomo come malattie degenerative (AD (Alzheimer disease), demenze frontotemporali)) e dello sviluppo (schizofrenia e autismo). I cervelli più grandi presentano anche più sinapsi per neurone e un numero sproporzionato di tratti, con richieste di energia esorbitanti. La maggior parte dei costi energetici sono sostenuti dalla segnalazione sinaptica e dal mantenimento dei gradienti elettrochimici neuronali e dal conseguente stress ossidativo. Che si tratti di una carenza metabolica o di una lesione, queste sono preferenzialmente colpite e viste come aree vulnerabili del connettoma umano. Le attribuzioni del consumo di energia sono riportate nella tabella 25. L'attività non

cosciente è l'attività cerebrale dominante e, quindi, utilizza la maggior parte dell'energia. Il movimento volontario ha una componente iniziale inconscia, con un "potenziale di prontezza" che precede la consapevolezza del movimento di circa 1 s e fino a 8 s prima, nella corteccia frontopolare.

Neurochemistry, energy consumption %.

1	Action potentials energy	47
2	Postsynaptic processing	34
3	Resting neuronal potential	13
4	Glutamate recycling	3

TABELLA 25: Le attribuzioni del consumo di energia da parte del cervello. Fonte: Hassin RR, Uleman JS, Bargh JA. The New Unconscious Oxford: Oxford University Press; 2005; 32. Libet B, Gleason CA, Wright EW, Pearl DK. Time of conscious intention to act in relation to onset of cerebral activity (readiness potential): the unconscious initiation of a freely voluntary act. Brain. 1983;106:623–642.

Il grande cervello umano:

L'aumento di tre volte del volume del cervello umano rispetto alle grandi scimmie antropomorfe esistenti (negli ultimi sette-otto milioni di anni dalla nostra divergenza dall'antenato comune) è eclissato dall'espansione ancora più drammatica dei tratti di sostanza bianca e delle rispettive reti cerebrali. Inoltre, la proliferazione delle cellule gliali, l'espansione dello strato granulare corticale e l'escalation della complessità sinaptica, insieme, hanno permesso agli esseri umani di avere una velocità di elaborazione molto più elevata. Il cervello umano costituente comprende circa 100 miliardi di neuroni, 700 km di vasi sanguigni e un numero sei volte maggiore di cellule gliali (circa 1 trilione) rispetto ai neuroni (Fig. 65). Forse la statistica più sbalorditiva sono i 150.000 km (la stessa distanza di quattro volte intorno alla Terra) delle fibre nervose, la base del connettoma umano. Le reti complesse neuronali interagiscono anche con le reti complesse a livello metabolico, immunitario, genetico e sociale.

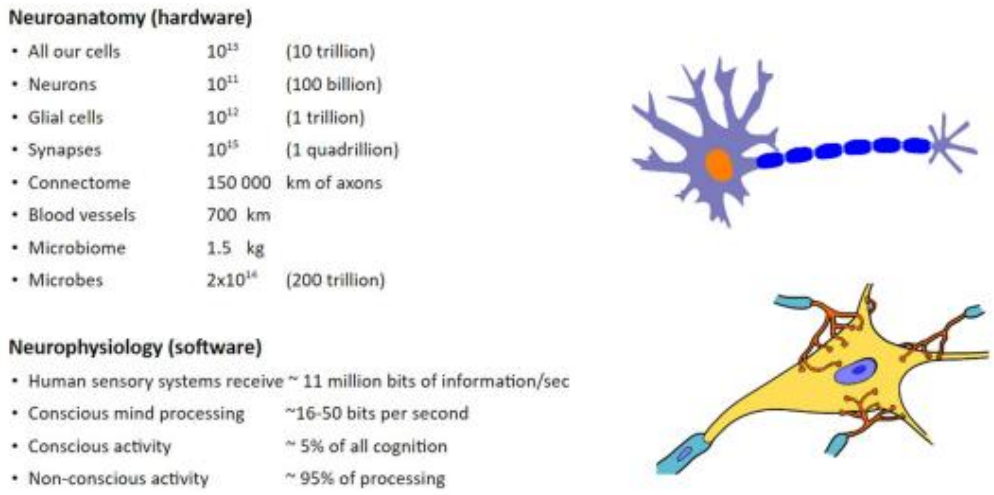


FIGURA 65: Il ruolo fondamentale di NF-κB, che aumenta le citochine, le molecole di adesione, le chemochine e i fattori anti-apoptotici.
Fonte: Stephan H, Baron G, Frahm H. Comparative Brain Research in Mammals. 1 New York: Insectivora, Springer; 1991;

Le cellule gliali aumentano l'elaborazione complessa del cervello umano:

Altri sistemi di elaborazione del cervello nello spazio e nel tempo tridimensionale, includono le reti astrogliali (gliotrasmissione) e i meccanismi epigenetici. Le cellule gliali consentono ai mammiferi di raggiungere una maggiore rapidità di movimento, funzioni cerebrali più complesse e una velocità di reazione e di elaborazione delle informazioni notevolmente aumentata. Nel complesso, con l'aumentare della complessità tra gli animali, si verifica un aumento del rapporto tra cellule gliali e neuroni con un rapporto umano di circa 6:1. I processi astrocitari sono intimamente associati ai vasi sanguigni e alle sinapsi neurali (che formano la sinapsi tripartita) e sono parte integrante della BEE, controllano l'omeostasi del potassio e mediano l'assorbimento dei rifiuti cellulari. In particolare, gli astrociti hanno anche recettori per i principali neurotrasmettitori (glutammato e GABA). Nella corteccia prefrontale e in altre parti delle aree di associazione terziaria, come la corteccia parietale inferiore, ci sono più cellule gliali negli esseri umani che in qualsiasi altro animale, ad eccezione dei cetacei. Il cervello di Einstein ha rivelato un aumento di due volte del rapporto tra cellule gliali e neuronali, nel lobulo parietale inferiore, rispetto alla norma umana di

11 controlli di sesso maschile. Le cellule gliali intercettano la segnalazione neuronale e hanno i propri recettori per i neurotrasmettitori, il che consente dimensioni aggiuntive nell'elaborazione delle informazioni. Un singolo astrocita può avvolgere e influenzare circa due milioni di sinapsi e incorporare grandi gruppi di neuroni e le loro sinapsi in unità funzionali. I domini gliali espansivi e la loro trasmissione cellulare chimica si diffondono ampiamente e consentono il legame dei tratti cablati delle connessioni neuronali, consentendo una scala più globale di elaborazione delle informazioni rispetto ai sistemi neuronali basati sulle sinapsi punto-punto. Le reti di comunicazione gliale globale coordinano anche le reti immunologiche, ormonali e vascolari. La complessità astrocitaria e l'unità funzionale glio-neuronale aumentano la potenza di elaborazione del cervello umano fino a superare la maggior parte, se non tutte le altre specie. La fiorente connettività si è verificata a livello molecolare, a livello cellulare e connettomale. Le cellule gliali sono sempre più implicate in quasi tutti i disturbi neurologici, tra cui ictus, demenza ed emicrania, attraverso la loro capacità di influenzare la regolazione del flusso sanguigno, la segnalazione cellulare, lo stress ossidativo, l'infiammazione e l'apoptosi.

Le sinapsi a velocità di elaborazione più elevata si sono evolute negli esseri umani:

L'elaborazione e l'archiviazione delle informazioni nel cervello umano dipendono dall'attivazione delle cellule piramidali, dalla trasmissione sinaptica e dalla plasticità dei circuiti neuronali. Le cellule piramidali costituiscono circa il 70% dei neuroni corticali e, rispetto ai cervelli dei roditori, il trasferimento di informazioni delle cellule piramidali umane è maggiore di un fattore da quattro a nove volte, con frequenze misurate nella gamma β e γ. Le caratteristiche sinaptiche sensoriali che elaborano i dati temporali sono state trasmesse anche a una velocità di elaborazione più elevata negli esseri umani rispetto ai roditori. Una caratteristica umana delle "sinapsi a recupero rapido" aumenta il trasferimento di informazioni durante i periodi di picco. Le cellule piramidali umane hanno anche la capacità di codificare quantità più elevate di sinapsi. Insieme, queste e probabilmente altre caratteristiche hanno permesso ai microcircuiti cerebrali umani di trasmettere informazioni a velocità di elaborazione complessivamente più elevate rispetto ai microcircuiti dei roditori.

L'epigenetica modella la mente umana:

Oltre ai driver genetici, vari meccanismi basati sull'epigenetica modellano la mente umana. Le differenze di DNA tra gli esseri umani moderni e i Neanderthal, il nostro parente estinto più prossimo, sono minuscole, con il nostro genoma uguale al 99,8%. Il nostro genoma differisce molto poco da quello degli scimpanzé, i nostri parenti più stretti esistenti, solo di circa l'1%. I meccanismi epigenetici, l'acensione e lo spegnimento dei geni, spiegano meglio le nostre differenze. Questi "interruttori" epigenetici influenzano la regolazione genica e il comportamento e possono essere reversibili. L'epigenetica comporta un cambiamento nell'espressione genica senza alterare le sequenze di DNA e può anche essere transgenerazionale, estendendosi oltre la vita di una persona, essendo trasmessa da genitore a figlio. I meccanismi epigenetici consentono l'interiezione di ulteriori fonti di variazione tra i sistemi biologici in risposta alle influenze ambientali. La variazione epigenetica si verifica anche a un tasso molto più elevato rispetto ai cambiamenti genomici ed è quindi più reattiva ai fattori ambientali, come il clima e la nutrizione. I meccanismi neurobiologici coinvolti includono la metilazione del DNA, l'acetilazione degli istoni e l'interferenza dei micro-RNA.

Acquisizione dell'informazione: il fine ultimo del cervello:

Lo scopo ultimo del cervello è l'acquisizione e l'applicazione delle informazioni il più rapidamente possibile in ambienti o circostanze difficili. È stato ipotizzato che potremmo essere ai limiti fisici e fisiologici delle dimensioni del cervello e della capacità di velocità di elaborazione, con gli impedimenti fondamentali, tra cui le leggi fisiche di base e la capacità di comunicazione interneuronale. Le prestazioni intellettuali e l'efficienza funzionale della rete cerebrale sono correlate. La connettività dello stato di riposo (rete in modalità predefinita) e l'efficienza sono predittive del potenziale cognitivo. Le nostre prestazioni intellettuali complessive sono correlate all'efficienza con cui il nostro cervello integra e assimila le informazioni provenienti da diverse regioni cerebrali, il che ha importanti conseguenze evolutive. Quanto più rapidamente un tipo specifico di informazione ambientale può essere elaborato in

funzione del tempo, tanto più è probabile che la sopravvivenza o il successo di una linea d'azione scelta sia di sopravvivenza. Ciò dipende anche dalla rapidità con cui può avvenire l'elaborazione delle informazioni rispetto alla consultazione degli archivi di memoria a lungo termine del "deposito", che può influenzare il processo decisionale in merito a una particolare sfida.

Cibo e ricompensa:

In definitiva, la nostra neurofisiologia ci permette di avere una spinta intrinseca per l'acquisizione della conoscenza, che è legata al nostro circuito di ricompensa edonica. Un buon esempio è la lettura, che è un'attività di svago molto diffusa e può riflettere questa pulsione dentro di noi. L'acquisizione di informazioni può avvenire attraverso l'analisi di informazioni nuove, definite "curiosità diversive", come si vede, ad esempio, in attività come la navigazione sul web. Tuttavia, quando esiste un focus specifico, tale che c'è un'integrazione della conoscenza con ciò che è già presente nel cervello, questa è chiamata conoscenza epistemica. Coinvolgendo circuiti cerebrali più espansivi, più informazioni sono disponibili a livello transmodale. Più siamo informati e informati sul nostro ambiente, più è probabile che prendiamo decisioni più favorevoli. Una vita sana richiede l'assunzione di sei componenti alimentari principali, aiutati da sei diversi sensi del gusto. L'assunzione di macronutrienti (grassi, proteine, carboidrati), micronutrienti (minerali, vitamine liposolubili e idrosolubili) e acqua è guidata dai sei diversi sensi del gusto attualmente conosciuti, aumentati dal nostro senso dell'olfatto (olfatto). I diversi sensi del gusto includono il sale, l'umami (salato, rilevamento degli aminoacidi), il rilevamento dei grassi, il dolce, l'amaro e l'acido. I primi quattro sono legati al nostro sistema dopaminergico edonico e sono alla base del concetto di alimenti iperappetibili con zuccheri, sale, grassi in eccesso visti in molti alimenti oggi disponibili (in particolare quelli definiti alimenti ultraprocessati, UPF). Il sapore aspro consente di rilevare acidi o cibi avariati e l'amaro aiuta a discriminare le sostanze potenzialmente tossiche da quelle benefiche [48]. Gli alimenti altamente trasformati (UPF) e ad alto contenuto di zuccheri hanno un impatto sul sistema alimentare/di ricompensa del nostro cervello perché sono in genere resi iperappetibili

dalla miscela di componenti salati, dolci e grassi, che, in combinazione, sono collegati ai sistemi di ricompensa edonica del nostro cervello.

La connessione intestino-cervello:

La quantità, il tipo e le combinazioni alimentari della dieta possono portare a un miglioramento della memoria, della cognizione, allontanare la demenza e le malattie cardiovascolari, migliorare l'abilità atletica, avere effetti antidepressivi e ridurre le infezioni. Ciò è possibile grazie a un'estesa rete di comunicazione anatomica e neurochimica tra il nostro cervello, il sistema nervoso enterico (gastrointestinale) e il microbioma; tutti sono interdipendenti l'uno dall'altro. Il microbioma costituisce un sistema complesso con circa 200 trilioni (2×1014) di organismi residenti e contribuisce allo psicobioma, o al contributo microbico al funzionamento, all'elaborazione e alla salute mentale del nostro cervello. Al giorno d'oggi, ci troviamo di fronte a una commercializzazione di massa di UPF, che generalmente sono poveri di nutrienti e ricchi di calorie. Questo è ampiamente considerato un fattore importante nell'aumento di circa il 700% del diabete di tipo 2, delle malattie vascolari, dell'obesità e di una serie di disturbi mentali. L'analisi del microbioma indica anche una riduzione dei batteri intestinali benefici rispetto a quelli dannosi associati a tali diete, definita disbiosi. Le conseguenze biochimiche della disbiosi includono l'aumento della permeabilità della mucosa intestinale, che a sua volta innesca una risposta immunitaria aumentata, la produzione di citochine e la neuroinfiammazione cronica, una causa significativa di malattie mentali.

Evoluzione del cervello umano e qualità del cibo:

La qualità del cibo è la cosa più importante. L'acido docosaesaenoico (DHA) e l'acido eicosapentaenoico (EPA) non sono solo necessari, ma anche fondamentali per la salute del cervello. Il DHA è il principale componente molecolare lipidico delle membrane di segnalazione visiva e neurale dai cefalopodi ai pesci, agli anfibi, ai rettili, agli uccelli e a tutti i mammiferi. L'estrema conservazione del DHA per oltre 600 milioni di anni per i sistemi di segnalazione neurale, nonostante i molteplici cambiamenti genomici

nel corso di 600 milioni di anni, insinua che il DHA sia diretto al DNA piuttosto che il contrario. È possibile che un ambiente costiero possa essere stato necessario per lo sviluppo del cervello umano a causa della fornitura di altri nutrienti vitali selettivi per il cervello che si trovano in quantità maggiori in quell'habitat, oltre a DHA ed EPA, vale a dire iodio, ferro, rame, selenio e zinco. I nutrienti selettivi del cervello coesistono con il grasso. Quindi, una dieta relativamente ricca di proteine e povera di grassi sarebbe stata insufficiente per sostenere l'evoluzione del cervello umano. Tutti questi nutrienti provengono riccamente da crostacei e altri frutti di mare, uova, carne, frattaglie e midollo. È necessario circa 1 kg di crostacei per ottenere tutti e cinque questi nutrienti essenziali specifici per il cervello, che possono costituire la migliore fonte alimentare complessiva di nutrienti specifici per il cervello. Le uova sono praticamente altrettanto buone, tranne che per il loro contenuto di rame relativo inferiore. I pesci hanno generalmente concentrazioni ottimali di iodio e selenio, ma hanno rame, zinco e ferro relativamente più bassi. Tra i pesci, i pesci d'acqua fredda "SMASH" (S – salmone, M – sgombro, A – acciughe, S – sardine, H – aringhe) hanno il più alto contenuto di DHA. Quindi, una combinazione di crostacei, pesce, uova e carne comprende un'alimentazione ottimale per sostenere la salute del cervello adulto, mantenere sane le riserve di grasso corporeo infantile e ridurre le malattie croniche. Il cervello umano è un organo molto grande e complicato con livelli insondabili di elaborazione, connessioni neurali e integrità strutturale. Di conseguenza, il cervello è l'organo metabolicamente più sensibile ed esigente del corpo. La ricerca attuale sta chiarendo le connessioni sempre più estese del cervello all'intestino, e quindi l'importanza dei tipi di carburante sulla sua funzione e sul suo sviluppo, in particolare l'essenzialità ben documentata di DHA ed EPA sia nell'evoluzione umana che nella moderna salute neurologica, che sono adeguatamente ottenibili solo con una dieta ricca di grassi e a base animale. La dieta ha la capacità di prevenire la maggior parte delle malattie neurologiche moderne e quindi dovrebbe essere una considerazione clinica importante nel trattamento, nella gestione e/o nella prevenzione delle malattie mentali, della neuroinfiammazione, della neurodegenerazione e oltre.

5.3 Malattia cerebrovascolare e ictus

L'ictus è la quinta causa di morte e la principale causa di disabilità a lungo termine negli Stati Uniti. Le malattie cerebrovascolari sono particolarmente suscettibili di intervento, in quanto la maggior parte dei fattori di rischio può essere controllata, con il 90% degli ictus potenzialmente curabili (Tabella 26).

Stroke risk factors and odds ratio in brackets [57,58].

1	Hypertension	(2.64)
2	Cardiac causes	(2.38)
3	Smoking current	(2.09)
4	Apolipoprotein B/A1	(1.89)
5	Waist to hip ratio	(1.65)
6	Alcohol intake	(1.51)
7	Diabetes mellitus	(1.36)
8	Diet risk score	(1.35)
9	Depression	(1.35)
10	Psychosocial stress	(1.30)
11	Sleep apnoea	(4.31)
12	Periodontal disease	(2.60)
13	Air pollution	(1.24)
14	Physical exercise	(0.69)
15	Mediterranean type diet	(0.65)
16	Vitamin D >440 IU/day	(0.70)

TABELLA 26: L'OMS ha calcolato che l'80% di tutti i casi di malattie cardiovascolari (CVD) e diabete di tipo 2 (T2D) e il 40% dei tumori possono essere prevenuti attraverso i tre pilastri di una dieta sana, dell'attività fisica e dell'evitare il tabacco. Possibili fattori di rischio di ictus continuano ad essere identificati nella ricerca epidemiologica, come la malattia parodontale, la carenza di vitamina D, l'inquinamento atmosferico, l'apnea notturna e la bassa assunzione di frutta. Fonte: Bulletin of the World Health Organization 2016;94:634-634A. Available from: https://doi.org/10.2471/BLT.16.181636.

La classificazione originale TOAST (The Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)) è stata ampliata per essere più inclusiva di un numero crescente di eziologie, ciascuna con trattamenti diversi (Tabella 27). Sono stati definiti cinque sottotipi di ictus ischemico, tra cui aterosclerosi delle grandi arterie, cardioembolia, occlusione dei piccoli vasi, ictus di altra eziologia determinata e ictus di eziologia indeterminata.

Ischaemic stroke expanded aetiological TOAST classification (A) and cerebral haemorrhage causes (B).

A. Ischaemic stroke causes

- prothrombotic states
- dissection
- cerebral venous thrombosis
- vasculitis
- migraine related
- miscellaneous vasculopathy
- aortic arch atheroma
- vessel redundancy syndrome
- vertebrobasilar hypoplasia
- arterial fenestrations
- vessel dolichoectasia
- eclampsia
- Call Fleming syndrome
- fibromuscular dysplasia
- Moya Moya syndrome
- substance abuse related

B. Cerebral haemorrhage causes
More common causes of cerebral haemorrhage

- Hypertensive related ICH
- Amyloid haemorrhage
- Anticoagulation
- Illicit drugs
- Bleeding diatheses

Less common causes of cerebral haemorrhage

- Aneurysms
- Cerebral neoplasms
- Arteriovenous malformations
- Cavernous malformations
- Moya moya syndrome
- Vasculitis
- Post stroke arterial infarction
- Post stroke venous infarction/occlusion
- Post operative, carotid hyperperfusion syndrome
- Delayed post traumatic
- ICH due vasculopathies include
- Liver cirrhosis
- Cold exposure

- Low cholesterol (<160 mg/dL) in Japanese and Hawaiian men

TABELLA 27: Ictus ischemico, eziologica estesa, classificazione TOAST (A) e cause di emorragia cerebrale (B). Fonte: Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al EE and TOAST Investigators. Classification of Subtype of Acute Ischaemic Stroke. Stroke. 1993;24:35– 41. Nakagawa E, Hoffmann M. Young women's stroke etiology differs from that in young men An analysis of 511 patients. Neurol Int 2013; 09-16 10:00:56 https://doi.org/10.4081/ni.2013.e12.

Evidenze cliniche e indagini:

È importante distinguere tra fattori di rischio di ictus ed eventi scatenanti dell'ictus per garantire un trattamento appropriato. Ad esempio, il binge drinking di alcol, le infezioni, lo stress psicologico e le aritmie cardiache sono eventi scatenanti, alcuni dei quali causano l'attivazione piastrinica. Qualsiasi insorgenza di un deficit neurologico relativamente improvviso, specialmente nel contesto di uno o più fattori di rischio di ictus, dovrebbe richiedere il triage immediato in un pronto soccorso, preferibilmente uno collegato a un centro ictus primario o completo. Con un infarto tipico, ogni minuto che passa, circa 1,9 milioni di neuroni, 14 miliardi di sinapsi e 12 km di tratti di fibre vengono distrutti. La presentazione dell'ictus può essere drammatica (emiplegia o afasia) o subdola, come negli attacchi ischemici transitori (TIA), con sintomi che durano di solito meno di 1 ora. Il rischio di ictus ricorrente dopo TIA può essere oggettivato utilizzando il punteggio ABCD2 (A-età, B-pressione arteriosa, caratteristiche cliniche C come debolezza unilaterale, afasia, Dduration, D-Diabetes). Con una risonanza magnetica per immagini (MRI) più accurata, i cosiddetti TIA vengono sempre più riconosciuti come ictus minori, chiamati attacchi furtivi o infarto cerebrale con sintomi transitori (CITS). L'ictus acuto è soggetto a un potenziale trattamento con agenti anticoagulanti, attivatore tissutale del plasminogeno (tPA), entro la cosiddetta prima ora d'oro dall'insorgenza dell'ictus. Gli eventi neurologici improvvisi non sempre indicano un ictus. Devono essere considerati sia i mimici dell'ictus che i camaleonti dell'ictus (Tabella 28). I camaleonti dell'ictus sono presentazioni atipiche dell'ictus che possono essere erroneamente interpretate come dovute a condizioni diverse dall'ictus.

Stroke mimic and stroke chameleons.

Stroke mimics

- Partial seizure, Todd's paresis
- Encephalitis/meningitis
- Subdural/epidural haematoma
- Brain tumour, metastasis
- Multiple sclerosis
- Plexus/root/peripheral nerve lesions
- Migraine
- Metabolic (hyper/hypoglycaemia)
- Fat embolism
- Re-emergent (unmasking) symptoms post stroke

Stroke chameleons - most common examples

- Acute confusional state
- Limb shaking TIA
- Alien hand syndrome
- Acute vestibular syndrome
- Acute monoparesis; cortical hand and cortical foot syndrome
- Isolated sensory symptoms
- Isolated dysarthria
- Cerebral venous thrombosis

TABELLA 28: Fonte: Dupre CM, Libman R, Dupre SI, et al. Stroke chameleons. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014;23:374–378.

Valutazione dell'ictus acuto:

Il punteggio clinico viene eseguito dal personale di emergenza utilizzando la scala preospedaliera di Cincinnati (FAS) e la gravità dell'ictus clinico dalla scala dell'ictus del National Institutes of Health (NIH) (0-42) e l'esito dei trattamenti dalla scala di disabilità Rankin modificata (0-6). Valutazione di neuroimaging con tomografia computerizzata (TC) e calcolo del punteggio ASPECTS della circolazione anteriore con un punteggio inferiore a sette che predice un esito funzionale peggiore a tre mesi ed emorragia sintomatica. Un punteggio ASPECTS modificato viene utilizzato anche quando è coinvolta la circolazione posteriore. La risonanza magnetica pesata in diffusione e le misurazioni TC di perfusione definiscono il tessuto cerebrale ischemico danneggiato in modo irreversibile (core). L'angiografia a risonanza magnetica (MRA) o l'angiografia con tomografia computerizzata (CTA) sono entrambe scansioni emergenti per la localizzazione delle occlusioni arteriose intracraniche.

Gestione del paziente:

L'ictus è un disturbo eminentemente curabile dal punto di vista della prevenzione primaria o secondaria, così come nella fase acuta quando costituisce una delle emergenze mediche più critiche.

Trattamento.

Thrombolisi:

Se è stato escluso un ictus emorragico, la trombolisi con alteplase si è dimostrata benefica se somministrata entro 4,5. h di insorgenza dell'ictus. In alcuni casi può essere presa in considerazione la trombectomia meccanica. Gli agenti antipiastrinici (ad es. aspirina e clopidogrel) somministrati entro 48 ore dall'insorgenza dell'ictus riducono la recidiva dell'ictus.

Emorragia cerebrale:

Circa il 15% degli ictus sono emorragici, di cui due terzi costituiscono emorragia intracerebrale (ICH) e un terzo emorragia subaracnoidea (SAH). Le principali cause di ictus emorragico sono l'ipertensione e l'angiopatia amiloide cerebrale (in cui i depositi di peptide beta-amiloide non sono sufficientemente eliminati dai vasi sanguigni cerebrali). Si stima che un terzo degli ictus emorragici potrebbe essere evitato con un trattamento efficace dell'ipertensione.

Trattamento chirurgico:

Se le emorragie cerebellari sono più grandi di 3 cm di diametro o è presente la compressione del tronco encefalico, o è idrocefalo, questi sottogruppi traggono vantaggio dalla chirurgia.

Prevenzione secondaria dell'ictus:

Il trattamento dei fattori di rischio di un individuo è fondamentale e affronta la causa sottostante dell'ictus. Fino al 90% dei primi ictus può essere prevenuto con l'appropriato miglioramento dei fattori di rischio. In particolare, dovrebbero essere affrontati i fattori di rischio cardiovascolare, vale a dire l'ipertensione, l'aterosclerosi e l'inattività fisica. Pertanto, la terapia dello stile di vita è indispensabile dopo la dimissione e può essere combinata con le seguenti terapie:

- **Terapia antiaggregante, indicazioni singole e duali:**

Le opzioni attuali includono aspirina, clopidogrel, aspirina-dipiridamolo, cilostazolo, dipiridamolo, ticagrelor. La combinazione aspirina-dipiridamolo (Aggrenox) ha dimostrato di essere due volte più efficace dell'ASA o del clopidogrel da soli nel prevenire l'ictus ricorrente. Il cilostazolo provoca meno emorragia rispetto all'ASA ed è una scelta più sicura per quei sottogruppi a rischio di emorragia come la CAA. Il cilostazolo ha anche un effetto protettivo endoteliale, mediando la barriera emato-

encefalica e la protezione microvascolare tramite MMP9 e diminuendo la pulsatilità arteriosa cerebrale. Il dipiridamolo è un inibitore della fosfodiesterasi con effetti neuroprotettivi e antinfiammatori ed effetti inibitori sulla proliferazione delle cellule muscolari lisce. Il dipiridamolo induce anche il rilascio di attivatore tissutale del plasminogeno dalle cellule endoteliali microvascolari cerebrali.

- **Agenti antipertensivi:**

L'ipertensione è il fattore di rischio più diffuso per l'ictus. Quelli con una pressione arteriosa sistolica inferiore a 130 mmHg hanno il 19% in meno di rischio (HR 0,81) di ictus rispetto a quelli con pressione sanguigna di 130-140 mmHg. Il gruppo di studio SPS3 ha riportato una riduzione del 63% del rischio di ictus emorragico nella prevenzione secondaria. Il trattamento di prima linea per l'ipertensione è lo stile di vita e la dieta. Sia gli ACE-inibitori che i bloccanti del recettore dell'angiotensina (ARB) possono essere presi in considerazione per il trattamento dell'ipertensione e per i loro effetti protettivi contro l'ictus.

- **Anticoagulazione:**

Con la fibrillazione atriale e altre indicazioni cardiache come la cardiomiopatia o l'insufficienza cardiaca, il trattamento con i nuovi agenti anticoagulanti orali (NOAC) è molto efficace. L'indicazione per l'anticoagulazione è guidata dal punteggio CHA2DS2VASc e, se viene istituita l'anticoagulazione, il rischio di sanguinamento può essere calcolato utilizzando il punteggio HAS-BLED. Questi possono ora essere tutti invertiti, se necessario, da Andexxa (fattore Xa della coagulazione ricombinante) per Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban e Idarucizumab (frammento di anticorpo monoclonale) per l'inversione di Dabigatran.

- **Profilo Lipidico:**

L'iperlipidemia è associata in modo indipendente a una minore gravità della sostanza bianca, iperintensità o leucoaraiosi e l'iperlipidemia è anche correlata a un minor rischio di emorragia intracerebrale, avendo un ruolo protettivo nella malattia dei piccoli vasi. Sebbene le statine abbiano le cosiddette proprietà protettive dell'ictus pleiotropico, il loro uso nell'ictus rimane controverso. Anche gli inibitori di ezetimimibe o proproteina convertasi subtilisina/kexina 9 in pazienti selezionati rimangono controversi. La relazione tra lipidi e ictus ischemico è complessa in cui i sottotipi aterosclerotici portano l'associazione più forte che può essere mediata dall'insulino-resistenza.

- **Controllo glicemico:**

Il trattamento di prima linea dovrebbe consistere nello stile di vita e negli interventi dietetici. Nei pazienti con insulino-resistenza ma non con diabete mellito, il Rosiglitazone può essere di beneficio.

- **Chirurgia:**

Altre opzioni chirurgiche sono prese in considerazione per tutte le altre eziologie dell'ictus, ad esempio la chiusura dell'appendice atriale sinistra, la rivascolarizzazione delle arterie carotidi mediante endoarteriectomia e stent, la rivascolarizzazione intracranica, la chiusura ovale del forame pervio (PFO) nell'ictus criptogenico, la chirurgia dell'aneurisma e la chirurgia della malformazione arterovenosa.

Nutrizione ed esercizio fisico nella prevenzione primaria e secondaria dell'ictus:

Prove di aterosclerosi sono state documentate in mummie dell'antico Egitto risalenti a oltre 3000 anni fa. Nello studio Horus, il 34% delle mummie presentava aterosclerosi probabile o definita (Fig. 66). Una dieta significativamente a base di cereali è considerata causale e la loro reputazione come Artophagoi, "mangiatori di pane".

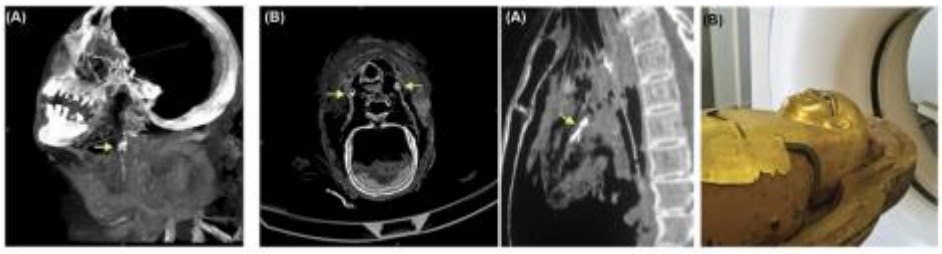


FIGURA 66: Diete egiziane e malattie vascolari. Le sottofigure A e B a sinistra raffigurano la calcificazione carotidea, la sottofigura A a destra raffigura la calcificazione cardiaca e la sottofigura B a destra mostra la scansione TC metodologica delle mummie. Fonte: Allam AH, Thompson RC, Wann LS, et al. Atherosclerosis in Ancient Egyptian Mummies. JACC Cardiovasc Imaging. 2011;4:315–327.

L'aumento dei trigliceridi, ma non di altre frazioni lipidiche, è stato associato ai marcatori MRI della malattia dei piccoli vasi nel cervello. La proteina C-reattiva (CRP) è un predittore più forte di eventi cardiovascolari rispetto alle concentrazioni di colesterolo LDL. La dieta mediterranea è associata a un rischio inferiore del 30% di eventi cardiovascolari maggiori (infarto miocardico, ictus e morte) nei pazienti ad alto rischio, rispetto a una dieta a basso contenuto di grassi. Anche la riduzione del volume della malattia della sostanza bianca cerebrale (leucoaraiosi) associata al declino cognitivo è diminuita seguendo questa dieta. Lo studio registrativo finlandese FINGER ha dimostrato che l'intervento multidominio con esercizio fisico, stimolazione cognitiva e alimentazione ad alto contenuto di grassi e a basso contenuto di carboidrati frena significativamente il declino cognitivo. Un'ondata di studi simili ha seguito l'esempio in molti paesi, tra cui il Nord America (studio POINTER), Singapore (studio SINGER), Australia (studio MYB) e Cina (MIND-CHINA). Le diete chetogeniche e simili hanno il supporto di studi sia sugli animali che clinici in un'ampia gamma di disturbi neurologici, tra cui epilessia, AD, emicrania, malattia del motoneurone (MND), glioma e ictus. I meccanismi pleiotropici della dieta chetogenica

(KD) sono mediati da effetti neurotrasmettitori e sinaptici, antiossidanti e antinfiammatori. Studi clinici hanno già dimostrato l'efficacia in alcuni disturbi neurologici acuti come lesioni cerebrali traumatiche e studi su animali di ictus ischemico. Nel complesso, almeno quattro quinti degli eventi vascolari ricorrenti nei pazienti con malattia cerebrovascolare potrebbero essere prevenuti utilizzando un approccio multifattoriale completo. I dati trentennali dello studio prospettico Caerphilly hanno rivelato importanti riduzioni di diverse importanti malattie croniche negli uomini di mezza età che hanno seguito quattro dei cinque comportamenti di vita sani (esercizio fisico vigoroso, dieta sana, indice di massa corporea normale, basso consumo di alcol e non fumo). Questi includevano una riduzione del 50% del diabete, del 50% delle malattie vascolari, del 60% del deterioramento cognitivo e della demenza e del 60% di mortalità per tutte le cause. L'esercizio fisico è risultato essere il più importante. Non sorprende che, nel 2016, la dichiarazione scientifica dell'AHA del 2016 abbia raccomandato che l'idoneità cardiorespiratoria sia misurata e monitorata come segno vitale.

5.4 Epilessia

Epilessia e dove la terapia con dieta chetogenica (KD) gioca un ruolo importante.

Una crisi epilettica è una convulsione o un'alterazione della consapevolezza causata da un'attività cerebrale sincrona; Tuttavia, l'esperienza di una crisi non indica necessariamente la presenza di epilessia. Non è raro avere una singola crisi epilettica e poi non averne mai più una. Una crisi epilettica può essere sintomatica e può verificarsi a causa di molti fattori, tra cui traumi, sincope, tumore al cervello, febbre (nei bambini piccoli), uso di alcol, morbo di Alzheimer e squilibrio metabolico (ad esempio, ipoglicemia o iponatriemia). Dopo una crisi, le probabilità di sperimentare un secondo episodio sono del 50%, anche se le anomalie su un elettroencefalogramma (EEG) aumenteranno il rischio. Dopo due convulsioni senza un chiaro fattore scatenante, ai pazienti viene quindi formalmente diagnosticata l'epilessia, a volte indicata come idiopatica. A questo punto, le probabilità di avere una terza crisi salgono al 70% e il trattamento è spesso raccomandato. L'epilessia è attualmente definita come più di una crisi non dovuta a una causa sintomatica (ad esempio, alcol, febbre, basso

livello di glucosio nel sangue), o una crisi con un EEG fortemente indicativo di un'epilessia sottostante. Circa 1 americano su 26 sviluppa l'epilessia, colpisce oggi 65.000.000 di persone nel mondo e l'epilessia è particolarmente comune nei bambini piccoli e negli anziani (http://www.epilepsy.com.statistics).

Presentazione clinica:

La presentazione clinica dell'epilessia è variabile in quanto le convulsioni possono essere focali o generalizzate, consapevoli o inconsapevoli. Le convulsioni focali iniziano in un'area di un emisfero o regione del cervello, mentre le convulsioni generalizzate colpiscono entrambi gli emisferi contemporaneamente, provengono da strutture cerebrali profonde. Le convulsioni focali possono quindi diffondersi in tutto il cervello, diventando anche convulsioni secondarie generalizzate. Nelle convulsioni focali, il paziente può mantenere la consapevolezza di ciò che lo circonda durante una crisi. Nella maggior parte dei casi, le persone con epilessia hanno crisi focali inconsapevoli, che in genere durano 30-60 secondi e poi si risolvono da sole. Contrariamente alla presentazione delle convulsioni in televisione e nei film, i pazienti di solito non si mordono la lingua o richiedono un intervento aggressivo durante un evento (a parte essere sdraiati su un fianco). In seguito, il paziente può avere mal di testa o essere stanco, chiamato periodo post-traumatico. I pazienti con epilessia hanno altrimenti un aspetto normale tra un evento e l'altro. Alcuni pazienti hanno un'aura o un avvertimento, ma la maggior parte non ce l'ha, rendendo l'epilessia spesso spaventosa e imprevedibile per i pazienti che cercano di lavorare, guidare e/o frequentare la scuola. La mortalità può verificarsi a causa di una crisi epilettica prolungata nei pazienti con epilessia. Esiste un rischio di morte durante il sonno chiamato SUDEP (morte improvvisa inaspettata nei pazienti con epilessia), che si verifica in 1 paziente su 1000. Alcuni bambini superano la loro epilessia durante la pubertà, con circa il 60% che alla fine raggiunge la remissione completa.

Indagini:

I pazienti epilettici generalmente devono prima eseguire un elettroencefalogramma per esaminare le onde cerebrali. Gli EEG vengono utilizzati per accertare l'origine delle convulsioni e determinare se è presente una sindrome epilettica. Altri test includono una risonanza magnetica del cervello, studi di laboratorio di base e, occasionalmente, pannelli genetici. Esistono dozzine di sindromi epilettiche, con centinaia di geni identificati come causa dell'epilessia; tuttavia, in molti casi non viene trovata alcuna eziologia e questi casi sono indicati come idiopatici. L'epilessia non è causata da stress o squilibrio nutrizionale nella maggior parte dei casi, anche se questi possono essere fattori scatenanti per le convulsioni in quelli con epilessia sottostante. Inoltre, non esistono due pazienti uguali. Quindi, a differenza del cancro, dell'asma o del diabete, il trattamento non è né protocollato né lo stesso per tutti i pazienti.

Gestione del paziente:

Esistono quattro principali categorie di trattamento utilizzate per l'epilessia:

1) farmaci antiepilettici (ASD), 2) dieta (chetogenica e altri), 3) neurostimolazione (dispositivi di stimolazione cerebrale vago o diretta) e 4) chirurgia dell'epilessia. Il trattamento viene iniziato quando le convulsioni diventano frequenti o l'epilessia viene diagnosticata ufficialmente. Non tutti i pazienti iniziano o hanno bisogno di un trattamento e la decisione di trattare viene presa dal paziente/genitore in combinazione con il proprio neurologo. Quasi universalmente iniziati per primi, gli ASD sono altamente efficaci e ce ne sono oltre 20 oggi sul mercato. Molti hanno meccanismi d'azione unici che mirano all'eccitabilità nel cervello (o migliorano l'inibizione) attraverso canali o neurotrasmettitori. Questi farmaci sono disponibili in compresse, liquidi e preparati per via endovenosa e molti sono generici e convenienti. Anche la marijuana terapeutica, precedentemente percepita come una terapia alternativa, ora ha una versione farmacologica (cannabidiolo) che è stata approvata dalla FDA nel 2018. Questi farmaci non modificano l'epilessia sottostante né portano a una risoluzione più rapida in coloro che potrebbero superarla. Piuttosto, agiscono per aumentare la soglia per il verificarsi delle convulsioni. Come accennato in precedenza, non esiste un protocollo universalmente accettato per il trattamento con ASD. Nessun farmaco è preferibile; I neurologi in genere scelgono un farmaco, iniziano con un livello basso e

aumentano lentamente la dose secondo necessità per il controllo delle crisi. Questa è una strategia di grande successo, con il 70% dei pazienti che ha risposto con libertà convulsiva al primo o al secondo farmaco scelto. Gli effetti collaterali esistono certamente per tutti i disturbi dello spettro autistico e possono includere sedazione, vertigini, cambiamento di peso, eruzioni cutanee o anomalie ematologiche o epatiche. Tuttavia, tendono ad essere gestibili e, in caso contrario, gli ASD possono essere cambiati. A volte l'epilessia di un paziente non risponderà agli studi di ASD multipli. Dopo che due farmaci non sono riusciti a tenere sotto controllo le convulsioni, un paziente è considerato affetto da epilessia refrattaria, una forma di epilessia difficile da trattare che può richiedere uno degli altri principali trattamenti per l'epilessia. La chirurgia dell'epilessia viene presa in considerazione quando sono soddisfatte le seguenti tre condizioni: diversi ASD hanno fallito, c'è solo un'area del cervello in cui hanno origine le convulsioni e l'area è sicura da rimuovere chirurgicamente. Se corretto e di successo, l'intervento chirurgico per l'epilessia può essere curativo in modo permanente. La neurostimolazione viene utilizzata principalmente se due o tre ASD hanno fallito e la chirurgia dell'epilessia non è un'opzione praticabile. I dispositivi vengono impiantati e stimolano i nervi (ad esempio, vago o trigemino) o anche direttamente alla corteccia o al talamo del cervello. L'assenza di convulsioni è rara, ma gli effetti collaterali sono minimi. Infine, la terapia dietetica è un'opzione. Viene utilizzato principalmente nei bambini, ma anche sempre più spesso negli adulti con epilessia, in genere quando due o tre farmaci sono stati provati e hanno fallito.

Diete chetogeniche per l'epilessia:

Il classico approccio KD è stato pubblicato per la prima volta nella letteratura medica come trattamento per l'epilessia nel 1921 dalla Mayo Clinic come una dieta ad alto contenuto di grassi e a basso contenuto di carboidrati (LCD) inizialmente teorizzata per imitare il digiuno e la fame, che era stata descritta per secoli come utile per il controllo delle convulsioni. La KD è stata tradizionalmente iniziata in ospedale dopo un periodo di digiuno di 48 ore. Il KD è rimasto popolare per i due decenni successivi, ma il suo uso è diminuito quando i nuovi ASD sono diventati più diffusi a metà del XX secolo. Negli anni '80, la KD non era molto utilizzata. Articoli e capitoli si riferirebbero ad essa come medicina alternativa e persino non tradizionale, nonostante oltre 60 anni di ricerca. La situazione è cambiata radicalmente nel 1994, quando

l'attenzione dei media si è concentrata su un giovane ragazzo di nome Charlie Abrahams e la creazione della Charlie Foundation (http://www.charliefoundation.org) ha portato a una rinascita della KD . Ora, a poco più di 100 anni dalla sua descrizione iniziale da parte della Mayo Clinic, l'approccio KD è un trattamento tradizionale per l'epilessia pediatrica, offerto in circa 75 paesi, e la presenza di un centro KD è uno dei criteri giudicati per l'inclusione nelle classifiche ospedaliere annuali di US News and World Report. La comunità neurologica che utilizza la terapia dietetica ha recentemente formato una società chiamata International Neurologic Ketogenic Society (INKS) per continuare a sostenere l'uso esteso e organizzare conferenze scientifiche biennali (http://www.neuroketo.org).

Meccanismi d'azione:

Attualmente, ci sono prove di molteplici meccanismi d'azione della terapia dietetica sia nell'uomo che nei modelli animali. La ricerca indica che il KD influisce sul metabolismo, e sui mitocondri in particolare, in una varietà di modi complessi. Sebbene per molti anni si sia creduto che i corpi chetonici funzionassero direttamente come fanno gli ASD, oggi è meno chiaro che i chetoni siano il principale fattore coinvolto nel controllo delle convulsioni. Piuttosto, possono rappresentare la prova che il paziente ha fatto il passaggio metabolico per bruciare i grassi rispetto ai carboidrati e servire come metodo per valutare la conformità, in un modo simile alle concentrazioni ematiche di ASD. Recenti evidenze nei topi suggeriscono anche che l'alterazione del microbiota intestinale da parte della KD può svolgere un ruolo nel controllo delle convulsioni aumentando i batteri che creano acido gamma aminobutirrico (GABA). Molte aziende farmaceutiche sono oggi molto interessate alla terapia dietetica come percorso verso una nuova classe di ASD, a volte indicati come "trattamenti basati sul metabolismo".

Versioni della dieta chetogenica:

Oltre alla classica KD che utilizza i trigliceridi a catena lunga (LCT) come fonte primaria di grassi, ci sono altre quattro principali terapie dietetiche chetogeniche (KDT): la dieta dei trigliceridi a catena media (MCT), la dieta Atkins modificata (MAD), la dieta chetogenica modificata (MKD) e il trattamento a basso indice glicemico (LGIT). Gli alimenti tipici per queste diete sono simili e includono cibi ricchi di grassi come oli, burro, pancetta, uova, panna da montare pesante e maionese limitando i carboidrati. Gli studi hanno dimostrato un'efficacia simile tra queste diete; I dettagli sulle loro composizioni sono elencati di seguito.

La classica dieta chetogenica:

La KD classica viene prescritta dalla maggior parte dei centri pediatrici per l'epilessia ed è stata ampiamente studiata per cento anni. È una dieta ricca di grassi e povera di carboidrati in cui il 90% delle calorie proviene dai grassi, che è molto più alto della "dieta chetogenica" utilizzata per la perdita di peso da molte persone oggi. La KD viene implementata mantenendo un rapporto 4:1 in cui vengono consumati 4 g di grassi per ogni 1 g di proteine e carboidrati. A volte può essere utilizzato un rapporto 3:1, specialmente quando la KD viene utilizzata per i neonati. Poiché mantiene un rapporto basato sul peso, i genitori misurano gli alimenti su una bilancia e seguono le ricette prescritte dal dietologo. Sebbene storicamente la KD comportasse una restrizione calorica all'80%-90% della dose giornaliera raccomandata, una restrizione di liquidi al 90% e un periodo di digiuno universale di 24-48 ore, queste pratiche sono risultate in gran parte non necessarie e non sono attualmente la norma. La KD classica viene data in ospedale per un periodo di 2-3 giorni, con l'aiuto di un neurologo e di un dietologo.

La dieta chetogenica MCT:

La dieta tradizionale MCT è stata creata negli anni '70 e, simile alla classica KD, di solito viene utilizzata in ospedale. Tuttavia, la dieta tradizionale MCT deriva il 60% delle sue calorie dagli MCT, che sono spesso forniti da integratori di olio MCT. Ulteriori ricerche hanno dimostrato che il 60% può essere troppo alto per alcuni bambini; quindi, i pazienti spesso ora consumano il 40%-50% delle calorie da MCT. La restante percentuale di calorie proviene da proteine, carboidrati e grassi che si trovano naturalmente negli alimenti. I vantaggi includono percentuali più elevate di carboidrati e proteine con profili lipidici migliorati. Oggi è utilizzata principalmente nel Regno Unito e in Canada.

La dieta Atkins modificata:

Nel 2003, il MAD è stato creato presso il Johns Hopkins Hospital. È simile alla classica KD, tranne per il fatto che invece di impostare un rapporto 4:1, l'assunzione giornaliera di carboidrati viene monitorata utilizzando le etichette degli alimenti e di solito limitata a 20 grammi glicemici (netti) (di carboidrati) al giorno. I pazienti sono istruiti ad aumentare l'assunzione di grassi, ma non vengono fornite quantità specifiche di grassi o proteine. Il MAD semplifica la pianificazione dei pasti poiché le calorie complessive non sono limitate e non sono necessari calcoli esatti di un rapporto o di una percentuale. A differenza della KD e dell'MCT, il MAD viene avviato in regime ambulatoriale, spesso in sessioni di insegnamento di gruppo. Gli studi hanno dimostrato che la MAD e la KD hanno un'efficacia simile nei bambini con epilessia refrattaria (Kim et al., 2016).

Il trattamento a basso indice glicemico:

L'LGIT è stato sviluppato nel 2002 presso il Massachusetts General Hospital e, come il MAD, è iniziato in regime ambulatoriale. L'LGIT è più flessibile degli altri tre principali KD in quanto consente 40-60 g di carboidrati al giorno. Si suppone che questi carboidrati abbiano un basso indice glicemico di < 50. Le calorie e le quantità di grassi sono monitorate in modo approssimativo. Questa dieta ha relativamente meno

pubblicazioni che ne descrivono l'efficacia, ma un recente studio comparativo ha suggerito un'efficacia simile alla MAD e alla KD classica, ma meno effetti collaterali.

Dieta chetogenica modificata:

C'è una quinta, più recente forma di KD chiamata MKD. Creato nel Regno Unito, l'MKD utilizza un rapporto 1:1 tra carboidrati e grassi, ma per il resto è simile al classico KD. Gli alimenti vengono pesati e misurati, ma vengono fornite liste di scelta di grassi e carboidrati (che vanno da 1 a 10 g/porzione) per i pasti al fine di approssimare il 75% di grassi, il 20% di proteine e il 5% di carboidrati al giorno. La scelta della terapia dietetica è una combinazione di scelta del neurologo e del genitore/paziente, ma nel caso di neonati e pazienti alimentati per via enterale, la KD può essere fornita in una dieta completamente liquida, a base di formula, poiché quindi viene scelto il classico KD. Se somministrato come dieta a base liquida, il KD ha alti tassi di compliance ed efficacia, rendendolo un'opzione eccellente per questi pazienti specifici. Gli adolescenti e gli adulti sono sottoposti alla MAD o la LGIT a causa della loro natura meno restrittiva.

Risultati complessivi:

Nel corso dell'ultimo secolo, ci sono stati diversi studi randomizzati controllati e centinaia di studi prospettici monocentrici e multicentrici che ne hanno dimostrato l'efficacia. Non c'è più alcun dibattito nella comunità medica sull'efficacia della dieta. In media, circa il 50%-60% di coloro che seguono qualsiasi terapia dietetica avrà una riduzione delle crisi del >50% entro 2-3 mesi. La terapia dietetica funziona rapidamente quando è efficace; Il 75% dei bambini ha una riduzione delle crisi entro 14 giorni, ma gli esperti concordano sul fatto che il trattamento dovrebbe continuare in media per circa 3 mesi al fine di determinare se la KDT è efficace. Se il KDT funziona, viene generalmente continuato per due anni prima di interrompersi (nei bambini). I bambini, anche quelli con epilessia refrattaria, possono superare la loro epilessia e quindi non richiedono una terapia per tutta la vita, KDT o altro.

Indicazioni:

Alcuni tipi di epilessia hanno una probabilità del >50% di ridurre del 50% le convulsioni (Tabella 29) e questi pazienti sono considerati candidati ideali. Per i pazienti con sindrome da deficit di Glut1 (GLUT1DS) e deficit di piruvato deidrogenasi (PDHD), il KD è il trattamento più utilizzato e per gli spasmi infantili, è stato segnalato come utile come terapia di prima linea. Per altre forme di epilessia, la terapia dietetica viene generalmente presa in considerazione dopo che due farmaci hanno fallito. Ciò è dovuto alla mancanza di altri dati che suggeriscano la superiorità (o addirittura l'equivalenza) della KDT come terapia di prima linea.

Epilepsy syndromes and conditions (listed alphabetically) in which KD has been consistently reported as more beneficial (>70%) than the average 50% KD response (defined as >50% seizure reduction).
Angelman syndrome
Complex 1 mitochondrial disorders
Dravet syndrome
Epilepsy with myoclonic-atonic seizures (Doose syndrome)
Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES)
Formula-fed (solely) children or infants
Glucose transporter protein 1 (Glut-1) deficiency syndrome (Glut1DS)
Infantile spasms
Ohtahara syndrome
Pyruvate dehydrogenase deficiency (PDHD)
Super-refractory status epilepticus
Tuberous sclerosis complex

TABELLA 29: Sindromi e condizioni epilettiche (elencate in ordine alfabetico) in cui la KD è stata costantemente segnalata come più benefica (>70%) rispetto alla risposta media del 50% di KD (definita come riduzione del >50% delle crisi). Fonte: Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. Epilepsia Open. 2018;3(2):175–192 https://doi.org/10.1002/epi4.12225.

Alcune controindicazioni devono essere escluse prima di iniziare la terapia dietetica (Tabella 30). Poiché i KDT rendono i lipidi come la fonte primaria di energia, le controindicazioni assolute sono quei disturbi che impediscono il normale metabolismo dei grassi. I test di laboratorio (ad esempio, profilo metabolico completo, acidi organici urinari, aminoacidi plasmatici e test genetici) vengono solitamente ottenuti per un paziente con epilessia dovuta a una causa sconosciuta prima di iniziare qualsiasi terapia dietetica per escludere qualsiasi controindicazione.

Contraindications to the use of KDT.

Absolute
Carnitine deficiency (primary)
Carnitine palmitoyltransferase (CPT) I or II deficiency
Carnitine translocase deficiency
β-oxidation defects
Pyruvate carboxylase deficiency
Porphyria
Relative
Inability to maintain adequate nutrition
Surgical focus identified by neuroimaging and video-EEG monitoring
Parent or caregiver noncompliance
Propofol concurrent use (risk of propofol infusion syndrome may be higher)

TABELLA 30: Controindicazioni all'utilizzo di KDT. Fonte: Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. Epilepsia Open. 2018;3(2):175–192 https://doi.org/10.1002/epi4.12225. Kang HC, Chung DE, Kim DW, Kim HD. Early and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. Epilepsia. 2004;45(9):1116–1123 https://doi.org/10.1111/j.0013- 9580.2004.10004.x

Effetti avversi:

Esistono alcuni effetti avversi della terapia dietetica utilizzata per l'epilessia e includono stitichezza, perdita di peso, rallentamento della crescita, calcoli renali, ipercolesterolemia, cambiamenti della densità ossea, anomalie cardiache (sindrome del QT prolungato) e pancreatite. I possibili effetti collaterali sono attentamente monitorati durante il corso del trattamento e spesso possono essere prevenuti con integratori come multivitaminici standard, calcio, vitamina D, lassativi, sale e citrati orali (ad es. citrati di sodio o potassio). Raramente portano all'interruzione della KD; Il motivo principale per interrompere la terapia dietetica è la mancanza di un sufficiente controllo delle convulsioni.

Interruzione:

La terapia dietetica viene in genere interrotta se non vi è alcuna riduzione delle crisi dopo tre mesi di trattamento. Quando la KDT riduce efficacemente le convulsioni nei bambini, viene mantenuta per due anni e poi gradualmente interrotta, poiché molti casi di epilessia pediatrica anche refrattaria possono essere superati e non richiedono più trattamento. Tuttavia, a volte le famiglie e molti adulti scelgono di continuare il KDT per più di 2 anni se stanno sperimentando una riduzione quasi completa delle crisi epilettiche e nessun effetto avverso. Non esiste un limite massimo alla KDT e il periodo di tempo per continuare la KDT è spesso una decisione reciproca tra i pazienti e il neurologo. Quando si decide di interrompere la KDT, di solito viene svezzato nell'arco di 3-4 settimane con un attento monitoraggio.

5.5 Il morbo di Alzheimer

In tutto il mondo, circa 35 milioni di persone vivono con l'AD e si prevede che questo numero raddoppierà entro il 2050. Nonostante più di 200 studi clinici condotti nel corso di quasi tre decenni e costati miliardi di dollari, non è ancora emerso un singolo farmaco in grado di fornire un sollievo significativo dei sintomi, per non parlare di

alterare il decorso della malattia. Fortunatamente, diverse linee di solide prove scientifiche condotte negli ultimi vent'anni o giù di lì ora indicano in modo convincente la resistenza all'insulina come una forza trainante chiave dietro la maggior parte dei casi di AD ad insorgenza tardiva. La crescente comprensione che l'AD è in gran parte il risultato di una disfunzione metabolica sistemica a lungo termine apre nuove promettenti strade per l'intervento e la potenziale prevenzione.

Presentazione clinica:

Riconoscendo il fatto che l'AD si sviluppa silenziosamente nel corso dei decenni, i criteri diagnostici sono stati rivisti nel 2011 per includere uno stadio preclinico senza sintomi rilevabile solo con l'imaging cerebrale o la puntura lombare, una fase caratterizzata da sintomi sottili chiamati decadimento cognitivo lieve (MCI) che può o meno progredire verso la demenza di Alzheimer, e la demenza di Alzheimer stessa, caratterizzata da memoria, difficoltà di linguaggio e di orientamento che interferiscono con la funzione indipendente.

Indagini:

Poiché non esiste un test affidabile per l'AD, la diagnosi è essenzialmente clinica e gran parte della valutazione è orientata a escludere altre eziologie. Un'indagine approfondita consiste in un'anamnesi completa e in un esame fisico, nella revisione dei farmaci, negli studi di laboratorio e di imaging cerebrale, nelle interviste di terze parti a contatto stretto e nelle misure cognitive che vanno da semplici valutazioni ambulatoriali a test neuropsicologici formali. La certezza diagnostica è possibile solo dopo la morte utilizzando tecniche neuropatologiche.

Malattia di Alzheimer: diabete di tipo 3

La neuroscienziata della Brown University, la dottoressa Suzanne de la Monte, una ricercatrice leader nel campo, ha definito l'AD "una forma cerebrale di diabete" a causa della significativa sovrapposizione tra le anomalie biochimiche e fisiologiche nel T2D e nell'AD. Le espressioni diabete di tipo 3 (T3D) e "insulino-resistenza cerebrale" sono ora regolarmente usate per descrivere l'AD. Un'importante caratteristica patologica dell'AD è la riduzione dell'assorbimento cerebrale e del metabolismo del glucosio, con conseguente carenza di carburante neuronale. Questa "fame cronica" dovuta all'ipometabolismo del glucosio cerebrale può contribuire ai cambiamenti neurodegenerativi e al declino funzionale osservati nell'AD. Con solo il 2% del peso corporeo, il cervello richiede circa il 20% del glucosio del corpo. Pertanto, una riduzione del metabolismo del carburante può rivelarsi catastrofica per la funzione delle cellule cerebrali, in particolare per i neuroni coinvolti nella memoria e nella cognizione, che sono i primi a soffrire quando la disponibilità di energia è compromessa. Negli individui che alla fine sviluppano l'AD, l'utilizzo del glucosio cerebrale al basale diminuisce più rapidamente rispetto a quelli che rimangono cognitivamente sani. Ciò alla fine si traduce in una riduzione fino al 45% del metabolismo del glucosio, un fenomeno descritto come "l'anomalia predominante" nell'AD ad insorgenza tardiva. Questo costante declino nell'utilizzo del glucosio rappresenta probabilmente il primo presagio rilevabile di una futura AD, precedendo i sintomi e l'atrofia cerebrale di anni e forse anche decenni. In effetti, prove di un lento metabolismo del glucosio cerebrale sono state rilevate in individui geneticamente suscettibili, cognitivamente normali tra i 20 e i 30 anni.

Il ruolo dell'iperinsulinemia cronica:

Mentre è ben noto che la glicemia cronicamente elevata aumenta il rischio di problemi di memoria e demenza, l'insulina cronicamente elevata, anche nel contesto di normali concentrazioni di glucosio nel sangue, è emersa come un forte fattore di rischio indipendente per il declino cognitivo. Uno studio ha determinato che il rischio di AD è quasi raddoppiato nei soggetti con iperinsulinemia, anche in assenza di T2D. L'iperinsulinemia "è di solito in cima o vicino alla lista dei fattori noti legati allo stile

di vita che aumentano il rischio di declino della cognizione negli anziani". L'insulina attraversa la barriera emato-encefalica attraverso un trasportatore saturabile, le cui azioni sono alterate dall'iperglicemia, e la resistenza all'azione dell'insulina nel SNC è associata all'insulino-resistenza periferica, poiché il metabolismo sistemico anormale dell'insulina compromette il trasporto e la funzione dell'insulina cerebrale. Paradossalmente, mentre molti pazienti con AD hanno alte concentrazioni di insulina nel sangue, hanno concentrazioni più basse di insulina nel cervello e nel sistema nervoso centrale rispetto ai controlli di pari età, probabilmente derivanti dalla sottoregolazione dei recettori dell'insulina alla barriera emato-encefalica in risposta alla sovraesposizione all'insulina. Questo deficit di insulina cerebrale è particolarmente problematico per le regioni del cervello chiave per l'apprendimento e la memoria, come l'ippocampo, che dipende da un importante apporto di insulina ed è quindi particolarmente ricco di recettori dell'insulina.

Riconciliare teorie contrastanti sull'origine del morbo di Alzheimer:

Sta diventando chiaro che le teorie convenzionali sullo sviluppo della demenza e la ricerca farmaceutica si sono in gran parte concentrate sulle conseguenze anatomiche del processo patologico piuttosto che sulle sue cause profonde. Un ottimo esempio di ciò è l'ipotesi dell'amiloide.

Decenni di ricerca si sono concentrati sull'amiloide come forza trainante chiave dietro l'AD, ma l'ipotesi dell'amiloide non è supportata dalla maggior parte delle prove sperimentali. Molte incongruenze circondano l'ipotesi dell'amiloide, incluso il fatto che un numero sostanziale di individui con AD sono privi di un significativo accumulo di placca mentre molti senza AD hanno un notevole carico di placca. Piuttosto che essere una causa di danno neuronale, l'amiloide-beta (Aβ) viene secreta in risposta al danno neuronale per aiutare a difendere il cervello dallo stress ossidativo e può anche svolgere un ruolo nel promuovere la crescita dei neuriti e la rigenerazione dei tessuti. Ciò può spiegare non solo il ripetuto fallimento delle terapie anti-amiloide nell'avere un impatto favorevole sulla progressione della malattia, ma anche il deterioramento accelerato dei pazienti in uno studio di fase III sui farmaci anti-amiloide, costringendone l'interruzione precoce. In realtà, è la clearance alterata, non la

sovrapproduzione, che porta all'accumulo di Aβ; Il tasso di clearance dell'Aβ può essere inferiore fino al 30% nei pazienti con AD rispetto agli individui cognitivamente normali. Una possibile spiegazione di ciò sono le concentrazioni più basse di un enzima che aiuta a eliminare l'Aβ dal cervello: l'enzima di degradazione dell'insulina (IDE), che, come suggerisce il nome, è anche responsabile della scomposizione delle molecole di insulina. Nei pazienti con APOE ε4+ AD, l'espressione di IDE cerebrale è notevolmente ridotta. Poiché la produzione di IDE è stimolata dall'insulina stessa, in un ambiente a basso contenuto di insulina come il cervello AD, una ridotta disponibilità di IDE renderebbe più facile per l'amiloide accumularsi e aggregarsi nelle placche. Oltre a porre le basi per l'accumulo di amiloide in eccesso, la carenza di insulina cerebrale contribuisce anche direttamente a molte altre anomalie osservate nel cervello dell'Alzheimer, tra cui:

• Grovigli neurofibrillari. L'insulina previene l'aggregazione delle singole molecole di tau in grovigli tossici che possono interrompere l'architettura cellulare e portare alla morte cellulare.

• Disfunzione delle cellule colinergiche. L'insulina supporta la sintesi dell'acetilcolina, un neurotrasmettitore centrale per l'apprendimento e la memoria. I farmaci per l'AD, come il donepezil, tentano di sostenere la diminuzione dell'attività dell'acetilcolina.

• Disregolazione del glutammato. La resistenza all'insulina interferisce con il metabolismo e la funzione del glutammato. Il farmaco per l'AD, la memantina, prende di mira gli squilibri del glutammato.

Il "gene della suscettibilità all'Alzheimer" ApoE4:

L'ApoE4 è spesso chiamato il "gene della suscettibilità" dell'Alzheimer perché in alcune popolazioni, i portatori di questo gene hanno un rischio fino a cinque volte maggiore di sviluppare AD rispetto ai non portatori, con il rischio che appare dose-dipendente: gli omozigoti hanno un rischio maggiore rispetto agli eterozigoti. Nonostante questo patrimonio genetico apparentemente predittivo, l'allele ApoE4 non è né necessario né sufficiente per lo sviluppo dell'AD, poiché il 50% delle persone con AD non sono portatrici e alcuni omozigoti E4 non sviluppano mai la malattia. Può

darsi che il genotipo ApoE4 non sia intrinsecamente dannoso, ma può essere deleterio solo nel contesto della moderna dieta industrializzata, poiché E4 può essere mal abbinato a una preponderanza evolutivamente nuova di carboidrati raffinati e oli di semi. È fondamentale notare, tuttavia, che l'iperinsulinemia aumenta il rischio di AD indipendentemente dallo stato di ApoE.

Gestione del paziente.

Farmacoterapia:

I trattamenti farmacologici per l'AD sono limitati a farmaci da prescrizione di tre tipi: inibitori della colinesterasi come donepezil, memantina (un regolatore del glutammato) e il nuovo agente antiamiloide aducanumab.

5.6 Alimentazione Chetogenica nei disturbi dell'umore

Il campo della psichiatria nutrizionale è nella sua epoca nascente. Mentre alcuni psichiatri dichiarano un interesse speciale per la psichiatria nutrizionale, la definizione di psichiatria nutrizionale non è standardizzata e le opinioni divergono su quale approccio nutrizionale sia ottimale per il trattamento di pazienti con malattie mentali. La maggior parte degli studi sugli effetti della nutrizione e della dieta può essere problematica e controversa. Le poche ricerche condotte sono promettenti, ma le dimensioni del campione tendono ad essere piccole e i tempi di studio brevi. Questa sezione fornisce una panoramica della KD per quanto riguarda i disturbi dell'umore, il disturbo depressivo maggiore e i disturbi dello spettro bipolare in particolare. I disturbi dell'umore più comuni riscontrati dai professionisti della salute mentale sono divisi in cinque tipi: depressione maggiore, disturbo depressivo persistente (distimia), disturbo bipolare, disturbo dell'umore dovuto a una condizione medica generale e disturbo dell'umore indotto da sostanze. Nonostante i criteri stabiliti dal DSM-5 per definire ogni categoria e sottocategoria di diagnosi, ci sono ancora poche prove che ogni categoria abbia un confine naturale. A complicare ulteriormente le cose c'è il fatto che le comorbidità fisiche e psichiatriche sono la regola piuttosto che l'eccezione; quindi, mentre le categorie e i criteri diagnostici psichiatrici sembrano distinti a prima vista,

niente potrebbe essere più lontano dalla verità. La stragrande maggioranza dei pazienti con depressione, ad esempio, soffre anche di ansia e avere condizioni metaboliche come l'insulino-resistenza raddoppia le probabilità di avere la depressione.

Depressione:

La depressione è un disturbo dell'umore che provoca una persistente sensazione di tristezza e perdita di interesse. Le caratteristiche comuni a tutti i disturbi depressivi sono la tristezza, il vuoto o l'umore irritabile, accompagnati da cambiamenti somatici e cognitivi che hanno un impatto significativo sulle capacità funzionali dell'individuo. Fattori biologici e ambientali possono favorire la depressione. Ci sono componenti genetiche della depressione che hanno un impatto su alcune famiglie, o la depressione può verificarsi de novo. Le condizioni che aumentano con l'età, come il diabete e la demenza, sono spesso precedute o accompagnate da depressione. Inoltre, l'ansia è riconosciuta come una causa comune e/o una comorbilità con la depressione. Negli Stati Uniti, un'indagine nazionale sugli adulti ha rilevato che il 10,4% aveva una prevalenza di un anno di depressione da moderata a grave (associata a comorbilità e compromissione), e questo è aumentato fino a una prevalenza del 20,6%. Un'indagine nazionale su 36.309 adulti statunitensi ha rilevato che le prevalenze a 12 mesi e nel corso della vita del disturbo depressivo maggiore erano rispettivamente del 10,4% e del 20,6%, con la maggior parte di intensità moderata o grave e associata a comorbilità e compromissione. I disturbi depressivi maggiori (MDD) impongono anche un onere economico significativo. Nel 2021 Greenberg, et al. hanno riferito che, tra il 2005 e il 2010, l'onere economico incrementale dei disturbi depressivi maggiori (MDD) negli Stati Uniti è aumentato del 21,5%, da $ 173,2 miliardi a $ 210,5 miliardi di dollari legati all'inflazione, con costi medici diretti che rappresentano il 47% dei dollari spesi. I disturbi depressivi possono essere pericolosi per la vita. Uno studio longitudinale danese su 176.347 persone ha rilevato che negli uomini, il rischio assoluto di suicidio con depressione unipolare, era secondo solo al rischio assoluto di suicidio da disturbo bipolare.

Psicosi maniaco-depressiva:

Il disturbo bipolare è una malattia cronica, di solito permanente, caratterizzata da ricorrenti episodi maniacali, ipomaniacali, misti e depressivi, con la fase più comune che è la depressione. Il disturbo bipolare 1 ha il più alto legame genetico di tutti i disturbi psichiatrici con ereditarietà stimata all'85% (19% di concordanza nei gemelli dizigoti e 67% nei gemelli monozigoti). La prevalenza nel corso della vita per il disturbo bipolare varia dall'1% per il disturbo bipolare I al 3,5% per il disturbo bipolare II e il disturbo bipolare sottosoglia o a spettro molle. L'onere economico dei disturbi bipolari di tipo I e II è notevole. Sulla base di 56 studi inclusi nella revisione sistematica del 2020 degli impatti economici negli Stati Uniti dei disturbi bipolari 1 e bipolari II, Bessonova et al. hanno stimato che l'onere economico nazionale annuo totale era di oltre 195 miliardi di dollari USA nel 2018, con circa il 25% attribuito ai costi medici diretti. Il disturbo bipolare è una condizione pericolosa per la vita, con tassi di mortalità per suicidio tra i pazienti stimati in 20-30 volte superiori al tasso corrispondente nella popolazione generale. La ricerca esistente in tutto il mondo mostra che il 20%-60% delle persone con disturbo bipolare tenta il suicidio almeno una volta nella vita, con fino al 20% (molti non trattati) che terminano la vita per suicidio.

Patofisiologia:

Per i pazienti con disturbi dell'umore, nessun risultato di laboratorio o studio di imaging attualmente stabilisce una diagnosi psichiatrica. Charlton postula che il malessere, con un comportamento di malattia, simile a quello osservato negli animali, è al centro della depressione. Questo modello presenta la depressione come una malattia fisica. In effetti, i disturbi dell'appetito possono portare ad aumenti o diminuzioni osservabili del peso e i pazienti psichiatrici possono presentare biomarcatori misurabili di malattia fisica proposti per essere mediati dalle citochine. Le malattie mentali, tra cui la depressione e il disturbo bipolare, condividono una serie di caratteristiche metaboliche in comune con altri disturbi neurologici. Norwitz et al. propongono quattro categorie: infiammazione, ipometabolismo del glucosio, squilibri dei neurotrasmettitori e stress ossidativo, e che questi stati metabolici possono essere modificati da una KD.

Infiammazione:

L'infiammazione non è solo una caratteristica comune della malattia fisica, ma è evidente anche nella malattia mentale. Circa il 30% dei pazienti depressi non risponde ai trattamenti standard e hanno dimostrato di dimostrare citochine significativamente elevate. Le citochine infiammatorie potrebbero svolgere un ruolo significativo nella depressione. La depressione è un effetto collaterale del trattamento con citochine interferone-alfa nel 30%-50% dei pazienti che lo ricevono. Nella loro revisione e metanalisi di 69 studi, Enache et al. hanno trovato aumenti significativi dell'interleuchina-6 pro-infiammatoria e del fattore di necrosi tumorale-alfa sia nel liquido cerebrospinale che nel cervello di individui noti per soffrire di depressione, suggerendo un contributo fisico alla depressione negli individui studiati. Mentre è più difficile determinare l'infiammazione in un cervello vivo, l'attivazione della microglia, misurata con la tomografia a emissione di positroni (PET), indica che l'infiammazione cerebrale è presente nel cervello di individui con depressione e disturbo bipolare. Le cellule cerebrali microgliali mostrano stati pro-infiammatori e antinfiammatori (neuroprotettivi).

Ipometabolismo del glucosio:

Gli studi di imaging cerebrale funzionale dimostrano anomalie nel metabolismo regionale del glucosio cerebrale nella corteccia prefrontale in pazienti con disturbi dell'umore, depressione e disturbo bipolare. Anche altre regioni del cervello sembrano essere coinvolte. Mentre in alcune aree il glucosio viene assorbito dal tessuto cerebrale a un tasso più elevato, nella maggior parte delle aree colpite l'assorbimento del glucosio è ridotto.

Squilibri dei neurotrasmettitori; glutammato e acido gamma aminobutirrico:

Nei pazienti con disturbo depressivo maggiore o disturbo bipolare, anomalie nella neurotrasmissione eccitatoria e/o inibitoria possono portare a una connettività disfunzionale tra le cellule cerebrali. Il glutammato è un neurotrasmettitore eccitatorio e l'acido gamma aminobutirrico (GABA) è un neurotrasmettitore inibitorio. Il

glutammato promuove l'attivazione dei neuroni e il GABA lo inibisce. Entrambi devono essere in equilibrio affinché l'intricata rete di neuroni nel cervello funzioni in modo coordinato; Troppa di entrambe le cose causa problemi. L'aumento della segnalazione del glutammato può causare eccitotossicità e può provocare la morte neuronale. Se il GABA inibisce troppo i neuroni, diventa sedativo.

Stress ossidativo:

Lo stress ossidativo è una componente sia del disturbo bipolare che del disturbo depressivo maggiore, rappresentando uno squilibrio potenzialmente dannoso tra le specie reattive dell'ossigeno.

Gestione del paziente.

Farmacoterapia:

Gli psicofarmaci combinati con la psicoterapia sono l'approccio più comune al trattamento dei disturbi bipolari e depressivi. Ci sono rischi e benefici per ciascuno di essi, e il rapporto con l'esperto di salute mentale esercita un'influenza primaria sulla compliance al trattamento di un paziente. Detto questo, il ruolo degli effetti collaterali dei farmaci nella non conformità ai farmaci non può essere trascurato. Non è raro che un paziente precedentemente trattato mostri riluttanza a intraprendere un ulteriore trattamento dopo aver sperimentato effetti collaterali nocivi da uno o più farmaci. Sia i pazienti depressi che quelli bipolari si lamentano del fatto che i farmaci li fanno sentire meno se stessi. Altri effetti collaterali di cui si lamentano i pazienti includono, ma non sono limitati a, nausea, vertigini, affaticamento ed eruzioni cutanee. I cambiamenti metabolici che tendono verso il prediabete e il T2D, come evidenziato da caratteristiche come l'aumento di peso (per le donne in particolare), l'aumento del girovita, l'iperlipidemia, l'ipertensione e l'iperglicemia influenzano anche il risultato del trattamento. Ciò è particolarmente vero per i farmaci antipsicotici di seconda generazione, più frequentemente prescritti per i disturbi bipolari ma utilizzati anche nel trattamento dei disturbi depressivi. La maggior parte degli antipsicotici di seconda generazione, in particolare la clozapina e l'olanzapina, richiedono un monitoraggio

metabolico. Anche quando sembrano essere ben tollerati ed efficaci, i cambiamenti metabolici possono limitarne l'uso o richiedere l'aggiunta di uno o più farmaci antidiabetici. Questi sono tra i motivi per cui i pazienti possono preferire rimanere non trattati, esponendoli a un rischio maggiore di mortalità precoce.

Dieta; L'evidente ruolo dei carboidrati nelle malattie mentali:

Sono stati studiati gli effetti dei carboidrati ad alto indice glicemico (IG) sull'umore. Nel 2015, un rapporto basato sullo studio della Women's Health Initiative ha rilevato che nelle donne in post-menopausa, una dieta ad alto indice glicemico era associata alla depressione. I partecipanti al quarto e quinto quintile per l'IG avevano una probabilità significativamente maggiore di sperimentare la depressione e quelli nel quinto quintile avevano maggiori probabilità di essere depressi al momento del follow-up tre anni dopo. Una revisione sistematica e una metanalisi del 2019 non hanno trovato alcuna associazione significativa tra GI o carico glicemico (GL) nella dieta e probabilità di depressione negli studi trasversali. Tuttavia, gli autori hanno trovato un'associazione significativa tra una dieta ad alto indice glicemico e il rischio di depressione negli studi di coorte. Quando hanno combinato i risultati di due studi clinici, è stato riscontrato un aumento significativo del punteggio di depressione dopo il consumo di una dieta ad alto contenuto di GL. Gli autori hanno concluso che i risultati insieme suggeriscono una possibile relazione causale tra GI, GL e depressione. A causa della sua composizione di macronutrienti (alto contenuto di grassi, proteine moderate e contenuto di carboidrati molto basso), TCR o KD è la dieta a più basso indice glicemico. A una glicemia uguale o superiore a 15 mmol / L (270 mg / dL), una serie di studi su diabetici di tipo 1 e di tipo 2 ha mostrato una lieve disfunzione cognitiva temporanea, comprese difficoltà con i calcoli e velocità di elaborazione rallentata. I dati dello studio trasversale Maastritch (2017) hanno mostrato che, rispetto a quelli con normale metabolismo del glucosio, gli individui con T2D hanno ottenuto risultati peggiori in tutti i domini cognitivi misurati (memoria, velocità di elaborazione, funzione esecutiva e attenzione), mentre gli individui con prediabete non lo hanno fatto. L'iperglicemia e l'ipertensione (non l'insulino-resistenza) hanno modulato alcune di queste differenze, ma nessuna delle due ha rappresentato le differenze nella

memoria. Mentre l'iperglicemia è un evento noto nei diabetici, uno studio di monitoraggio continuo del glucosio (CGM) di Stanford del 2018 ha rilevato che l'iperglicemia si verifica anche in soggetti sani. l'80% dei soggetti sani ha mostrato picchi di glucosio prediabetici o simili al diabete dopo aver mangiato cornflakes e latte non zuccherati. Dato l'alto indice glicemico degli alimenti ultra-processati, e dei corn flakes in particolare, ci si aspetterebbe un tale risultato nelle persone con insulino-resistenza. Tuttavia, l'80% dei soggetti considerati sani non dovrebbe mostrare insulino-resistenza. Uno studio del 2019 dell'Università della Carolina del Nord a Chapel Hill, basato sui dati di 8721 partecipanti al National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) degli Stati Uniti negli anni 2009-16, può aiutare a spiegare questo risultato inaspettato. Le misurazioni di questa popolazione sono state utilizzate per determinare quanti adulti sono a basso o alto rischio di malattie croniche. Secondo i ricercatori, solo il 12% degli adulti americani è risultato essere in ottima salute metabolica; Vale a dire, le loro misurazioni metaboliche hanno raggiunto gli obiettivi raccomandati per la gestione dei fattori di rischio cardiovascolare. Questo non solo pone l'88% della popolazione degli Stati Uniti a maggior rischio di iperglicemia, ma anche di ipoglicemia. Quando l'insulina è prodotta in eccesso, se il fegato non riesce a fornire glucosio attraverso la glicogenolisi, o entrambi, possono verificarsi sintomi di ipoglicemia. I sintomi ipoglicemici possono verificarsi in presenza o assenza di livelli anormalmente bassi di glucosio. Mentre i sintomi raramente si verificano al di sopra di 3,3 mmol / L (60 mg / dL), una rapida caduta del glucosio può provocare ipoglicemia sintomatica a concentrazioni di glucosio più elevate. I sintomi dell'ipoglicemia includono, ma non sono limitati a, uno o più dei seguenti: ansia, mal di testa, battito cardiaco accelerato, palpitazioni, irritabilità, tremori, sudorazione, fame, vertigini, visione offuscata, difficoltà cognitiva, sensazione di svenimento e sonno interrotto. Gli sbalzi d'umore, l'irritabilità, l'apatia e altri cambiamenti nello stato mentale durante l'ipoglicemia possono essere scambiati per disturbi psichiatrici come la depressione e l'ansia. Anche la rabbia e i comportamenti aggressivi, o la loro mancanza, sono correlati allo stato del glucosio.

Meccanismo d'azione:

L'evidenza indica che un KD migliora molti dei processi fisiopatologici alla base dei disturbi dell'umore.

Infiammazione:

Morris et al. (2020) hanno esaminato i meccanismi con cui la KD può svolgere un ruolo nella conversione della microglia da uno stato pro-infiammatorio a uno stato antinfiammatorio e hanno soppresso l'attività genica della microglia responsabile dello stato infiammatorio.

Nel 1972, Drenick dimostrò la capacità del chetone BHB di proteggere il cervello, consentendo agli uomini nel suo studio di tollerare una glicemia estremamente bassa senza convulsioni o altri effetti avversi. Attualmente è riconosciuto che i chetoni possono fornire un carburante alternativo per il cervello quando il glucosio, o assorbimento di glucosio, è basso.

L'evidenza suggerisce che il KD può ripristinare l'equilibrio dei neurotrasmettitori, come evidenziato nel trattamento dei disturbi convulsivi. Mentre questa caratteristica del KD sembra promettente, non è stato stabilito se la sua influenza sul GABA e sul glutammato, come dimostrato nelle persone con epilessia, si generalizzi ai disturbi dell'umore.

Il KD riduce lo stress ossidativo. Rispetto al glucosio, il BHB ha prodotto meno specie reattive dell'ossigeno quando è stato catabolizzato. Attraverso altri meccanismi, il BHB inibisce anche i fattori pro-ossidanti e promuove i fattori antiossidanti. In questo modo, mostra una promessa nella sua capacità di controllare il ruolo dei ROS nei disturbi dell'umore. Inoltre, la KD può essere impiegata come mezzo per controllare gli effetti collaterali metabolici di molti farmaci psicotropi usati per stabilizzare l'umore, come gli antipsicotici di seconda generazione. Il monitoraggio di routine dei lipidi e del glucosio è ancora raccomandato poiché, per alcuni pazienti, gli effetti metabolici di questi farmaci potrebbero non essere controllati dalla sola dieta.

La ricerca sulla KD come trattamento, o in aggiunta al trattamento, dei disturbi dell'umore è incoraggiante e gli effetti collaterali di una KD ben formulata sono minimi. Sotto controllo medico in un contesto clinico, la KD può essere utilizzata come approccio a basso rischio per i disturbi dell'umore, con la consapevolezza che si tratta attualmente di un trattamento sperimentale e la sua efficacia, sebbene promettente, non è stabilita. Dato l'impatto personale e sociale dei disturbi dell'umore, sono urgentemente necessari studi su trattamenti accettabili per i pazienti che abbiano effetti collaterali minimi. Man mano che la letteratura scientifica sull'uso del KD in psichiatria si espande e il suo impatto sui meccanismi dei disturbi dell'umore diventa più chiaro, la KD può trovare il suo ruolo come trattamento standard dei disturbi dell'umore.

5.7 Sclerosi multipla e nutrizione

Definition/description:

Da un punto di vista fisiopatologico, la SM è una condizione infiammatoria e demielinizzante del sistema nervoso umano, che causa deficit neurologici ricorrenti. Questi si verificano per lo più in un arco di tempo subacuto e causano danni sia alla sostanza bianca che a quella grigia. È importante sottolineare che si tratta di una malattia autoimmune con linfociti autoreattivi che proliferano e ottengono l'accesso al sistema nervoso centrale. Sia i linfociti T che i linfociti B sono coinvolti nel processo neuroinfiammatorio patogenetico. Questi meccanismi sono stati realizzati mediante l'uso di efficaci trattamenti con anticorpi che deplescono il gruppo B. La demielinizzazione è una parte caratteristica della patologia, ma il coinvolgimento assonale, sottocorticale della materia grigia e corticale è sempre più apprezzato, specialmente con gli scanner a risonanza magnetica (MRI).

Presentazione clinica:

La MS ha una serie di presentazioni cliniche iniziali comuni che possono indurre a un'immediata possibilità clinica del disturbo. Successivamente, possono verificarsi diverse traiettorie (Tabella 31). Le presentazioni cliniche iniziali includono la triade di Charcot originariamente descritta di parlare staccato, tremore intenzionale e nistagmo (caratterizzato da movimenti oculari ripetitivi e incontrollati). Altre presentazioni cliniche frequenti includono neurite ottica, che si verifica in circa il 25% delle persone con SM, altre sindromi cerebellari, presentazioni spinali, in particolare la sindrome da mielite trasversa (infiammazione del midollo spinale), presentazioni del tronco encefalico come oftalmoplegie internucleari (paralisi muscolari extraoculari), diplopia (visione doppia), nevralgia del trigemino (sensazioni di shock facciale di tipo elettrico) e un certo numero di sindromi di deterioramento cognitivo. Il gonfiore della testa del nervo ottico (papillite) si verifica in circa un terzo delle persone con neurite ottica, con neurite retrobulbare che si trova più comunemente con una testa del nervo ottico dall'aspetto normale. Forme più sottili di coinvolgimento del nervo ottico possono essere diagnosticate dal segno del difetto pupillare afferente (RAPD). I test paraclinici, come le risposte evocate visive e la tomografia a coerenza ottica (OCT), sono test sensibili che aiutano la diagnosi. La vista si riprende in almeno la metà delle persone con neurite ottica entro poche settimane dalla presentazione. Possono persistere disturbi visivi residui che si manifestano sotto forma di discromatopsia, deficit di sensibilità al contrasto e fenomeno di Pulfrich (il movimento laterale, gli oggetti bidimensionali sono percepiti in tre dimensioni a causa della temporizzazione differenziale del segnale dei due occhi). Altri segni clinici comuni sono i deficit sensoriali e/o motori in circa un terzo delle persone, una sensazione di tipo elettrico, a volte con formicolio che si irradia alle spalle e lungo la colonna vertebrale con flessione del collo (segno di Lhermitte). Il segno di Lhermitte non è specifico della SM, ma si manifesta anche con la spondilosi cervicale. Accompagnamenti clinici meno comuni possono essere osservati più comunemente con malattie conclamate, tra cui disfunzione vescicale, atassia spastica, disturbi cognitivi come il disturbo dell'espressione emotiva involontaria (IEED), euforia inappropriata ('la belle indifferenza'), disfunzione esecutiva, affaticamento marcato, vertigini, attacchi

parossistici di deficit neurologico nell'ordine di secondi o minuti, tic douloureux, e disestesie algesiche.

Demyelinating syndrome classification.

A. Multiple sclerosis
- Relapsing remitting
- Secondary progressive
- Primary progressive
- Acute multiple sclerosis (Marburg disease, tumefactive Ms)
- Diffuse cerebral sclerosis (Schilders and concentric sclerosis of Balo)

B. Neuromyelitis optica (Devic disease)

C. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)

D. Acute haemorrhagic encephalitis (Weston Hurst disease)

E. Demyelination associated with autoimmune disease

F. Sarcoid related demyelination

G. Graft versus host disease

TABELLA 31: **Classificazione della sindrome demielinizzante.**

Criteri diagnostici:

Tutti i criteri diagnostici (dal primo Schumacher ai più recenti criteri di McDonald e Polman) sono variazioni di cinque domini di principi, tra cui:

1. una tipica sindrome della Sclerosi multipla, 2. evidenza oggettiva di coinvolgimento del sistema nervoso (esempi sono il liquido spinale clinico o la risonanza magnetica cerebrale), 3. evidenza della diffusione nel tempo, 4. evidenza di disseminazione nello spazio (diffusione sistemica dei sintomi), e 5. Nessuna diagnosi alternativa

concorrente o più probabile (un formidabile elenco di entità diagnostiche differenziali richiede un'esclusione specifica).

Le pseudo recidive possono complicare le presentazioni con condizioni come febbre, ansia, stress o farmaci che precipitano una recidiva transitoria simile a un precedente attacco di SM che si rivela non essere una nuova lesione correlata alla SM.

Patofisiologia:

Sebbene i fattori genetici e ambientali siano generalmente considerati come fattori che contribuiscono al processo fisiopatologico, non sono stati riportati esempi di MS mendeliana, con il tasso di concordanza per i gemelli monozigoti di circa il 25% e per i gemelli dizigoti, solo del 5% circa. Ad oggi, i geni correlati all'antigene leucocitario umano (HLA) hanno mostrato la più forte associazione con HLA-DRB1* 15:01 con un odds ratio di circa tre volte e HLA-A*02 associato a un ridotto rischio di sviluppare la MS. I fattori di rischio epigenetici e ambientali sembrano svolgere un ruolo molto più influente rispetto alla genetica mendeliana nello sviluppo della MS. I fattori di rischio noti includono:

1. Sieropositività da virus di Epstein-Barr (EBV) L'infezione da EBV coinvolge sia processi anticorpali dipendenti, sia cellule T citotossiche. Questo virus si è evoluto per eludere entrambi. 2. Mononucleosi infettiva (IM) Circa il 90% delle IM è dovuto all'infezione da EBV con altre cause, tra cui citomegalovirus, adenovirus, rosolia, epatite e virus dell'immunodeficienza umana. Sono implicati sia i processi anticorpo-dipendenti che le cellule T citotossiche. 3. Obesità. L'obesità influisce sulle risposte immunitarie cellulari poste dalle infezioni con conseguente infiammazione cronica immuno-correlata. Esiste anche una correlazione tra obesità e IM precedente, che può contribuire a spiegare la nostra scoperta di un'interazione tra BMI adolescenziale e IM pregresso. 4. Fumo di tabacco. L'esposizione al fumo di sigaretta compromette tutti i componenti del sistema immunitario; immunità innata, linfociti B e T, cellule natural killer e perturbazione dell'ossido nitrico che porta a demielinizzazione e danno assonale. 5. Lavoro a turni. Sia la privazione del sonno che l'interruzione circadiana sono comuni nei lavoratori a turni e hanno effetti immunodistruttivi ben noti. 6.

Latitudini più elevate. La meta-analisi più completa fino ad oggi ha sostenuto un ruolo molto maggiore per i fattori ambientali in cui la latitudine e la sua relazione con la luce ultravioletta e lo stato della vitamina D mediano varie compromissioni immunitarie. 7. Carenza di vitamina D La vitamina D è anche un ormone steroideo che regola oltre 200 geni per la crescita, enzimi e proteine con la luce solare come fonte migliore. Coloro che vivono in ambienti con scarsa luce solare sono inclini a basse concentrazioni e a rischio di risposte immunitarie iperattive e tempesta di citochine osservata con le infezioni da COVID-19. 8. Bassa esposizione alla luce solare, in particolare mancanza di luce ultravioletta B.

L'esposizione al sole ha proprietà protettive, oltre alle concentrazioni di vitamina D. Altri processi meccanicistici includono un ruolo per la via IFN e MC1R di tipo I e la divergenza delle cellule T correlate al sistema immunitario. Il microbioma può anche svolgere un ruolo nel rischio di SM. Gli individui con SM hanno alterato il microbiota intestinale rispetto ai pazienti di controllo, con effetti immunomodulatori e correlati ai neurotrasmettitori sul sistema immunitario dell'ospite. La suscettibilità genetica, oltre a una combinazione di fattori di rischio ambientali, sembra essere lo scenario più probabile per scatenare la malattia.

Gestione del paziente.

Obiettivi della cura:

La gestione della sclerosi multipla comprende sia l'assistenza di emergenza che l'assistenza per la disabilità a lungo termine. Inoltre, l'educazione del paziente per tutta la vita per quanto riguarda l'aderenza allo stile di vita e la comprensione della natura della SM. Valutazioni cliniche accurate sono fondamentali e dovrebbero includere scale cliniche specifiche per la SM. I trattamenti possono essere suddivisi in:

• Trattamento sintomatico • Trattamento dell'attacco acuto • Trattamento mirato a prevenire gli attacchi con trattamenti modificanti la malattia • Riparazione neurale e trattamenti mirati alla rimielinizzazione (sperimentale in questo momento).

La combinazione di risonanza magnetica per immagini (MRI), imaging multimodale (per stabilire il requisito della diffusione nel tempo e nello spazio delle lesioni) e analisi del liquido cerebrospinale (CSF) (per la sintesi di anticorpi intratecali specifici) è comunemente impiegata per convalidare una tipica diagnosi clinica di SM. Possono essere condotti anche test elettrofisiologici e altri test paraclinici come la tomografia a coerenza ottica (OCT) (che verifica lo spessore delle fibre nervose ottiche e retiniche).

Considerazioni relative allo stile di vita:

Una forte raccomandazione per la SM, così come per tutte le malattie neurologiche in generale, è quella di aderire a cinque regole di base del fitness cerebrale che sottolineano il concetto che una mente e un cervello in forma, richiedono un corpo in forma. La dieta e la sua importanza è l'obiettivo specifico di questa breve panoramica. Le altre quattro componenti fondamentali per mantenere una mente, un cervello e un corpo sani sono l'esercizio fisico, l'esercizio cognitivo, l'igiene del sonno e la socializzazione.

Monitoraggio:

Ciò include un esame neurologico clinico generale per le tipiche sindromi e recidive correlate alla SM. Le misurazioni complessive del deficit neurologico elementare e della disabilità possono essere valutate oggettivamente con il Kurtzke Expanded Disability Status Score (EDSS) e il Functional Status Score (funzioni cognitive piramidali, cerebellari, del tronco encefalico, sensoriali, intestinali e vescicali, visive e cerebrali). Il sistema di punteggio varia da 0 (esame neurologico normale) a 10 (morte per sclerosi multipla). La compromissione neurologica cognitiva e comportamentale può essere valutata in modo conveniente e rapido dalle sottoscale computerizzate CNS-VS con una specificamente progettata per il monitoraggio della SM.

Farmacoterapia; Attacchi acuti:

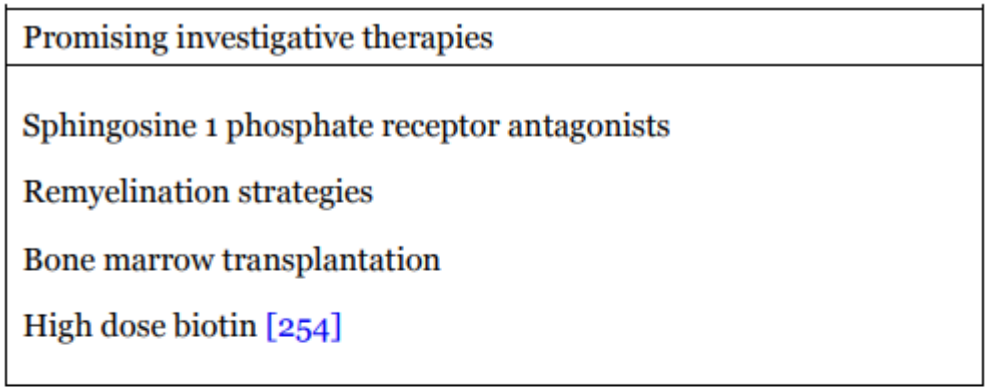
Il metilprednisolone per via endovenosa, variamente utilizzando regimi di 500-1000 mg per tre-cinque giorni, è stato utilizzato dal 1951 e da allora è rimasto il pilastro del trattamento. L'evidenza indica che la somministrazione endovenosa e orale di terapie steroidee sono ugualmente efficaci. Solo altre tre opzioni sono state studiate fino ad oggi: corticosteroidi, ormone adrenocorticotropo (ACTH) e plasmaferesi per le recidive di SM. Nessuno è stato trovato più efficace fino ad oggi e quindi sono considerati agenti di seconda linea.

Terapie modificanti la malattia:

Questi agenti vengono utilizzati nella speranza di migliorare le esacerbazioni delle forme recidivanti rinvianti, secondariamente progressive, primarie progressive e aggressive di Ms (Tabella 32).

Immunomodulatory and immunosuppressive medications approved for the treatment of Ms (listed in order of increasing efficacy and relative toxicity).

Mildly effective (in general reduce relapse rates in 30%–35% range)
Interferon beta 1a, Interferon 1b: principle side effects are flu like symptoms, hepatotoxicity Glatiramer acetate: regarded as safe in pregnancy, no flu like side effects
Moderately effective
Fingolimod: first- and second-degree heart block risk Dimethyl fumarate: gastrointestinal side effects, occasional progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) risk Teriflunomide: Stevens Johnson side effect risk, teratogenicity
Most effective (in general reduce relapse rates in 60% range)
Mitoxantrone hydrochloride: potentially cardiotoxic Natalizumab: ~30% autoimmune disorder risk, progressive multifocal leukoencephalopathy due JC virus infection Ocrelizumab: elevated risk of malignancies, decreases new MRI lesions by ~95% Alemtuzumab: autoimmune disorder and malignancy risk side effect, especially thyroid



Mildly effective (in general reduce relapse rates in 30%–35% range)
Interferon beta 1a, Interferon 1b: principle side effects are flu like symptoms, hepatotoxicity
Glatiramer acetate: regarded as safe in pregnancy, no flu like side effects
Moderately effective
Fingolimod: first- and second-degree heart block risk
Dimethyl fumarate: gastrointestinal side effects, occasional progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) risk
Teriflunomide: Stevens Johnson side effect risk, teratogenicity
Most effective (in general reduce relapse rates in 60% range)
Mitoxantrone hydrochloride: potentially cardiotoxic
Natalizumab: ~30% autoimmune disorder risk, progressive multifocal leukoencephalopathy due JC virus infection
Ocrelizumab: elevated risk of malignancies, decreases new MRI lesions by ~95%
Alemtuzumab: autoimmune disorder and malignancy risk side effect, especially thyroid
Promising investigative therapies
Sphingosine 1 phosphate receptor antagonists
Remyelination strategies
Bone marrow transplantation
High dose biotin [254]

TABELLA 32: Farmaci immunomodulatori e immunosoppressori approvati per il trattamento della SM (elencati in ordine crescente di efficacia e tossicità relativa). Fonte: Gross RH, Corboy JR. Monitoring, switching, and stopping multiple sclerosis disease- modifying therapies. Continuum (Minneap Minn). 2019;25(3):715–735. Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, et al. Practice guideline recommendations summary: disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2018;90(17):777–788 https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005347.

Una raccomandazione di farmaci per la sclerosi multipla in base al tempo e alla gravità della malattia è riportata in Fig. 67:

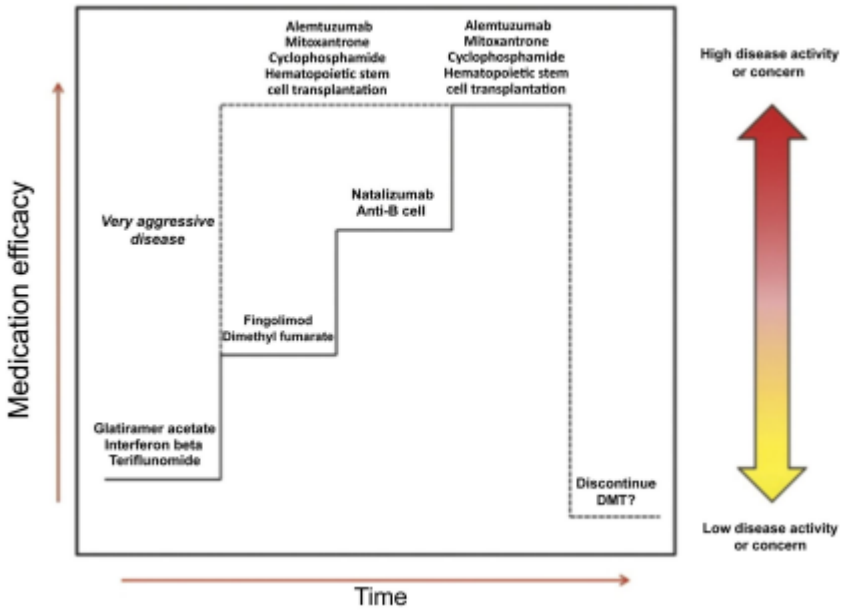


FIGURA 67: Farmaci per la sclerosi multipla: bilanciare l'attività della malattia con l'efficacia dei farmaci nel tempo. I farmaci cambiano in base alla gravità della malattia quando identificano il fallimento del trattamento in un paziente in un breve periodo di tempo. Questo trattamento è subordinato a frequenti follow-up per il successo. Fonte: Figura ottenuta da Gross RH, Corboy JR. Monitoraggio, commutazione e arresto delle terapie modificanti la malattia della sclerosi multipla. Continuum (Minneap, Minn) 2019; 25(3):715-735.

Indizi importanti per nuove potenziali strategie di trattamento per la MS possono essere dedotti da fattori di rischio noti. Di particolare interesse è il rischio imposto dall'obesità, dalla mancanza di esposizione alla luce solare, dalla carenza di vitamina D e da altre condizioni neurologiche infiammatorie come le malattie autoimmuni e l'emicrania. Inoltre, la sclerosi multipla stessa è una malattia neuroinfiammatoria. Inoltre, è stato dimostrato che la reattività cerebrovascolare è carente nelle persone con SM, sottolineando il ruolo critico della salute vascolare che dipende fortemente da uno stile di vita sano. Sembra che ci siano correlazioni tra la mancanza di vitamina D e la sclerosi multipla, la sclerosi multipla e l'obesità e le sindromi autoimmuni. Le attuali

raccomandazioni per l'elioterapia (esposizione alla luce solare), che può mitigare un certo numero di questi rischi, includono un'esposizione al sole di 30-60 minuti al giorno, con circa la metà della superficie della pelle esposta, preferibilmente intorno a mezzogiorno, per massimizzare l'assorbimento della luce UV-B. È importante sottolineare che qualsiasi dieta che contrasti l'obesità dovrebbe anche ridurre l'incidenza e la gravità della SM.

Approfondimenti fisiopatologici: l'effetto neuroprotettivo della dieta chetogenica:

Gli effetti neuroprotettivi della KD e i potenziali benefici per la MS sono probabilmente multimodali. Una dieta chetogenica affronta la fisiopatologia alla base di diversi disturbi neurologici e riassume di seguito:

Si può presumere che qualsiasi modalità che possa ridurre o mitigare l'infiammazione nel corpo sia di beneficio. Una dieta antinfiammatoria come la dieta di tipo chetogenico o simile è già stata testata in una serie di studi che hanno mostrato i suoi benefici. L'esercizio fisico è uno dei metodi antinfiammatori più potenti ed è stato anche dimostrato che migliora clinicamente la memoria e riduce l'atrofia dell'ippocampo nelle persone con SM. Un recente studio pilota in pazienti con SM, con l'utilizzo della KD, (dieta Atkins modificat ha rilevato un miglioramento dell'affaticamento, della depressione, della riduzione delle adipochine pro-infiammatorie e della perdita di peso. La dieta è stata ben tollerata nei 20 soggetti con SM recidivante. I dati di questi soggetti sono stati ampliati con l'implemento del numero di partecipanti a 65 per uno studio di fase due. Nell'arco di sei mesi sono stati riportati miglioramenti nell'infiammazione, nella funzione neurologica, nella qualità della vita e nella composizione corporea. La dieta chetogenica è stata ben tollerata ed è risultata sicura. Una revisione della potenziale applicazione di questa dieta per quanto riguarda la forma progressiva di MS, ha evidenziato l'importanza della disfunzione mitocondriale e la sua relazione con la neurodegenerazione nella MS rispetto al processo infiammatorio. In considerazione del coinvolgimento degli eicosanoidi pro-infiammatori nella patogenesi della MS, che aumentano la permeabilità vascolare e consentono la migrazione dei leucociti nel cervello, i

protocolli KD sono stati studiati in 60 pazienti adulti in uno studio prospettico randomizzato controllato. L'espressione di ALOX5 pro-infiammatorio nel gruppo di trattamento è stata significativamente ridotta rispetto al gruppo di controllo.

Un piccolo studio su dieci persone che hanno aderito a una KD per sei mesi ha rivelato batteri biofermentativi molto più grandi, rispetto ai conteggi prima di iniziare il protocollo KD, simili al gruppo di controllo sano dello studio. Ci si può aspettare che ciò conferisca benefici neuroprotettivi nella MS, sulla base dell'interrelazione tra il microbioma e il sistema nervoso centrale, o lo "psicobioma" Oltre agli effetti antinfiammatori e di modulazione del microbioma di una KD, può anche giovare alla MS attraverso i seguenti meccanismi:

• Migliora la tossicità glutammato-mediata e la conseguente formazione di ROS • Effetti sui sistemi dell'acido γ-aminobutirrico • Meccanismi antiossidanti • Metabolismo energetico.

5.8 Morbo di Parkinson

La malattia di Parkinson è una malattia del sistema nervoso centrale a progressione lenta che colpisce il movimento, provocando movimenti involontari e incontrollati, perdita di coordinazione e tremori. Colpendo circa 10 milioni di persone in tutto il mondo, la malattia di Parkinson è una malattia neurodegenerativa devastante seconda solo all'AD (Morbo di Alzheimer) in termini di prevalenza.

Patofisiologia:

Uno dei tratti neuropatologici fondamentali della malattia è la perdita di neuroni pigmentati contenenti melanina nel mesencefalo che riflette la degenerazione dei neuroni dopaminergici nella substantia nigra, una conseguenza della quale è un marcato declino della disponibilità del neurotrasmettitore, la dopamina, nello striato.

Un evento cruciale nella nostra comprensione meccanicistica di ciò che sta alla base di questa malattia si è verificato nel 1982. Il Dr. William Langston, che lavora come Direttore di Neurologia presso il Santa Clara Valley Medical Center in California, è stato chiamato a valutare un paziente che aveva avuto una rapida insorgenza di caratteristiche parkinsoniane. Nel giro di poco tempo, lui e il suo team hanno identificato altri sei casi simili e hanno scoperto che tutti erano stati esposti all'"eroina sintetica" che era diventata disponibile di recente. Inoltre, sette pazienti hanno mostrato un notevole miglioramento quando hanno ricevuto la terapia standard con L-DOPA. Il Dr. Langston e il suo team sono stati in grado di ottenere la droga illecita e hanno scoperto che era quasi puro 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-propionossipiperidina (MPTP). I ricercatori hanno iniziato la ricerca sugli animali nei roditori e nei primati usando MPTP e presto hanno appreso che la sua somministrazione ha effettivamente indotto una malattia simile al morbo di Parkinson in questi modelli e, inoltre, era aggressivamente tossica, in particolare per i neuroni dopaminergici nella substantia nigra. Ulteriori ricerche hanno rivelato che l'MPTP in sé non era specificamente tossico, ma una volta entrato nel cervello, l'MPTP, attraverso l'azione dell'enzima, monoamino ossidasi-B, è stato rapidamente biotrasformato nel metabolita tossico, 1-metil-4-fenilpiridinio o MPP+. MPP+ viene quindi rapidamente accumulato nei neuroni dopaminergici nella substantia nigra e raggiunge concentrazioni tossiche all'interno dei mitocondri. Il danno alla funzione mitocondriale segue quindi con la compromissione della funzione di trasporto degli elettroni, in particolare coinvolgendo il complesso I. Mentre questo evento umano e la ricerca sugli animali che ne è seguita sono stati intriganti, sono state opportunamente sollevate domande riguardanti la più ampia applicazione di queste scoperte alla popolazione di pazienti con PD idiopatico. I ricercatori hanno successivamente scoperto che, in modo simile alla disfunzione mitocondriale osservata nel modello animale MPTP, gli esseri umani con diagnosi di PD idiopatica hanno mostrato allo stesso modo una disfunzione mitocondriale, in particolare coinvolgendo il complesso I. come misurato nei mitocondri delle piastrine. Altri ricercatori hanno mostrato carenze non solo del complesso I, ma anche del complesso II e IV nel tessuto muscolare dei pazienti con PD. Più recentemente, l'erbicida paraquat ha guadagnato interesse a causa delle somiglianze nella sua struttura chimica con MPTP e allo stesso modo ha la capacità di influenzare la funzione

mitocondriale e influenzare l'espressione genica. Un altro erbicida, il rotenone, ha anche dimostrato di inibire il complesso I della catena di trasporto degli elettroni mitocondriali. Le osservazioni secondo cui l'esposizione a questi erbicidi può essere associata ad un aumento del rischio di malattia di Parkinson sono dibattute. Tuttavia, il loro uso nella produzione di modelli animali di malattia suggerisce che l'esposizione può essere un fattore che contribuisce. Una piccola percentuale di pazienti con PD sembra avere un polimorfismo genetico (PINK1, DJ1 e triplicazione del gene dell'alfa-sinucleina) che può aumentare la loro vulnerabilità alle esposizioni ambientali. Ci sono prove che l'alfa-sinucleina, una piccola proteina che si aggrega nel cervello PD, inibisce il complesso I e può guidare le anomalie mitocondriali. I profondi effetti di queste tossine ambientali sulla funzione mitocondriale, insieme alla manifestazione di caratteristiche parkinsoniane, hanno portato a considerare il ruolo centrale della disfunzione mitocondriale nella genesi del Parkinson.

Presentazione clinica:

Al di là dei classici problemi motori che caratterizzano la malattia di Parkinson, la maggior parte di questi pazienti soffre di sintomi non motori che contribuiscono alla loro morbilità e mortalità. Questi includono disturbi dell'umore e degli affetti, affaticamento, comportamenti compulsivi, disfunzione autonomica tra cui ipotensione ortostatica e stitichezza, psicosi, demenza e disturbi del sonno. Nel corso del tempo, questi problemi diventano più evidenti e hanno un impatto significativo sulla qualità della vita, sulla progressione della disabilità e sulla necessità di cure assistite.

La valutazione medica (che idealmente viene eseguita insieme alla valutazione nutrizionale in una clinica combinata) comporta una descrizione dello stato di salute di base del paziente. I sintomi motori e non motori della malattia di Parkinson devono essere documentati, anche se le misurazioni quantitative che utilizzano strumenti di valutazione convalidati, come la scala di valutazione unificata della malattia di Parkinson, possono essere più utili per il confronto con le successive revisioni cliniche. Le comorbidità, in particolare quelle legate alla sindrome metabolica, devono essere registrate in quanto possono essere influenzate anche dalla dieta. I farmaci devono essere documentati, in particolare la L-DOPA e l'insulina. Il primo deve essere

temporizzato correttamente per evitare interferenze proteiche, la dose del secondo dovrà probabilmente essere gradualmente ridotta nel tempo. Devono essere eseguiti un esame neurologico di base e indagini del sangue standard, tra cui emocromo completo, elettroliti, test di funzionalità epatica e renale, emoglobina glicosilata e un profilo lipidico.

Gestione del paziente. Obiettivi dell'assistenza:

Il declino funzionale della dopamina striatale rappresenta un attore centrale nelle manifestazioni sintomatiche caratteristiche della malattia di Parkinson ed è servito come un importante punto focale per lo sviluppo dell'intervento terapeutico.

Farmacoterapia.

Nel 1960, considerando la probabilità del ruolo centrale della carenza di dopamina nella malattia, Birkmayer e Hornykiewicz somministrarono L-DOPA (levodopa), il precursore penetrante della barriera emato-encefalica della dopamina, per via endovenosa ai pazienti affetti da Parkinson e ottennero un miglioramento "miracoloso" dei sintomi motori. Ad oggi, il potenziamento dopaminergico rimane il gold standard nel trattamento della miriade di manifestazioni motorie del Parkinson. Nel corso del tempo, le strategie per raggiungere questo obiettivo sono diventate sfumate con l'uso di agenti che migliorano la disponibilità centrale di L-DOPA somministrata per via orale inibendo il suo enzima di degradazione periferica, L-DOPA-decarbossilasi (benserazide, carbidopa) o il suo enzima di degradazione attivo centralmente, la monoamino ossidasi B (selegilina, rasagilina). Gli agonisti della dopamina sono stati sviluppati e hanno guadagnato un'ampia accettazione. Includono pramipexolo, ropinirolo e piribedil somministrati per via orale con rotigotina somministrata per via transdermica. Come nel caso delle complicanze motorie del morbo di Parkinson, le varie manifestazioni non motorie vengono gestite utilizzando molteplici modalità con l'obiettivo di ridurre i sintomi. Infatti, quasi tutti i protocolli terapeutici descritti per il trattamento della malattia di Parkinson sono specificamente progettati intorno all'obiettivo del miglioramento dei sintomi. L'ampia gamma di interventi ora

disponibili per i medici ha avuto un impatto drammatico sulla gestione dei sintomi per questi pazienti. Tuttavia, mentre gli interventi di gestione dei sintomi sono efficaci, è importante esplorare i meccanismi alla base del processo di disfunzione e degenerazione neuronale che sono caratteristici di questo disturbo. La comprensione di questi meccanismi può facilitare le strategie che possono rallentare la progressione della malattia e, in quanto tali, aiutare a ridurre la necessità di farmaci che alleviano i sintomi, oltre a consentire di prendere in considerazione la prevenzione della malattia.

Interventi medici non farmacologici:

Anche gli approcci non farmaceutici che prendono di mira lo squilibrio dei neurotrasmettitori nei circuiti motori dei gangli della base hanno guadagnato un'attenzione significativa. La stimolazione cerebrale profonda (DBS) comporta il posizionamento stereotassico di elettrodi stimolanti nel nucleo subtalamico o nelle parti interne del globo pallido. E questa procedura ha dimostrato una chiara efficacia nel ridurre i sintomi motori non solo nei pazienti con malattia avanzata, ma nei pazienti con PD molto presto nel loro processo patologico.

Considerazioni sullo stile di vita.

Esercizio fisico motorio:

Il ruolo dell'esercizio fisico nella gestione della malattia di Parkinson è ben descritto. Può attenuare la progressione supportando la neuroplasticità, riducendo lo stress ossidativo e promuovendo il rilascio di dopamina. L'esercizio fisico può portare al miglioramento o alla protezione della funzione come l'equilibrio, la bradicinesia e l'andatura. Altri benefici come il miglioramento del sonno, della cognizione e della qualità della vita possono anche essere sperimentati quando l'esercizio fisico è incluso come terapia aggiuntiva. Una varietà di opzioni di esercizio può essere presa in considerazione, tra cui la danza, la camminata, il Tai Chi, la comunità personalizzata o autogestita. Possono anche essere prese in considerazione varie strategie di esercizio assistito, come l'allenamento dell'andatura assistito da robot. Alcuni studi

suggeriscono che l'esercizio fisico può migliorare gli effetti dei farmaci e attenuare gli effetti collaterali.

Digiuno:

Con l'evidenza a sostegno del ruolo centrale della bioenergetica mitocondriale (vedi Fisiopatologia sopra) nel Parkinson, sono giustificate strategie progettate per migliorare e proteggere la funzione mitocondriale. Uno di questi approcci è il digiuno, definito come un'astinenza volontaria da cibi e bevande per periodi di tempo specifici e ricorrenti. Dopo 12-36 ore di digiuno, il corpo umano entra in uno stato fisiologico di chetosi caratterizzato dalla produzione epatica di chetoni derivati dal grasso, che fungono da importante fonte di energia per il cervello. Rispetto al glucosio, i chetoni producono più energia per unità di ossigeno, e possono anche aggirare il difetto del complesso PD I attraverso un meccanismo dipendente dal complesso II, migliorando la respirazione mitocondriale. Il digiuno invoca anche una serie di meccanismi metabolici aggiuntivi che migliorano collettivamente la biogenesi e la funzione mitocondriale. Mentre il digiuno è stato esplorato come terapia in modelli animali di Parkinson, nonostante i suoi solidi vantaggi teorici, solo di recente ha iniziato ad essere studiato negli studi sull'uomo.

Dieta chetogenica:

Un'altra strategia che può migliorare e proteggere la funzione mitocondriale nel PD è una KD, che è una dieta ricca di grassi, proteine adeguate e povera di carboidrati che costringe il corpo a bruciare i grassi piuttosto che i carboidrati come fonte di energia primaria. I KD imitano uno stato metabolico a digiuno generando chetoni e inducendo molti dei meccanismi metabolici indotti dal digiuno. Storicamente, i KD sono stati classificati sulla base del loro rapporto di macronutrienti in quattro principali terapie KD, ma la vitalità a lungo termine di questi KD terapeutici è ostacolata dalle loro restrizioni culinarie e sociali imposte, [298] che li rendono meno attraenti nel Parkinson. Fortunatamente, gli ultimi anni hanno visto l'emergere di diete chetogeniche modificate (MKD), che sono più rilassate rispetto al rapporto di macronutrienti. In pratica, una MKD è qualsiasi dieta che fornisce un adeguato apporto nutrizionale mentre sostiene la chetosi fisiologica (concentrazioni di BHB nel sangue di 0,5 mmol / L o superiori) [299]. È importante sottolineare che gli MKD possono

essere adattati all'individuo e sono più flessibili nei contesti sociali, il che è molto interessante nel Parkinson. Ad oggi, pochissimi studi interventistici hanno esaminato l'impatto di una KD nelle persone con Parkinson. Uno, uno studio a braccio singolo, ha esaminato l'effetto di una dieta "iperchetogenica" di quattro settimane (contenente livelli estremamente bassi di carboidrati e proteine) in sette pazienti con PD [300]. I cinque completatori hanno migliorato i loro punteggi dei sintomi motori, ma lo studio è stato limitato dal basso contenuto proteico della dieta, che probabilmente ha migliorato la biodisponibilità della levodopa, e dalla mancanza di un gruppo di controllo. Un altro, uno studio randomizzato controllato, ha esaminato gli effetti di una MKD di otto settimane in 47 pazienti con PD [301]. I pazienti in terapia con KD hanno sperimentato un miglioramento del 41% dei sintomi non motori (rispetto all'11% nel gruppo di controllo a basso contenuto di grassi), con i maggiori miglioramenti tra i gruppi osservati in problemi urinari, dolore, affaticamento, sonnolenza diurna e deterioramento cognitivo. Dato che questi particolari sintomi non motori rappresentano alcuni degli aspetti più invalidanti e meno reattivi alla levodopa del Parkinson, i risultati di quest'ultimo studio hanno suggerito che una MKD potrebbe svolgere un ruolo complementare insieme alla levodopa. Poiché questi risultati sono preliminari, i KD non possono ancora essere raccomandati di routine alle persone con Parkinson. Tuttavia, dati i risultati positivi dei pochi studi pilota, [232,302-304] MKD possono essere presi in considerazione in pazienti istruiti ed entusiasti. Una descrizione di un approccio suggerito è descritta nella tabella 33.

A suggested approach for instituting a modified ketogenic diet (MKD) in Parkinson's disease (PD).

Stage	Steps
Introductory visit	Assess contraindications
	Educate patient
	Assess patient motivation
	Provide additional information
Medical assessment	Describe PD symptoms
	Record comorbidities
	Document medications
	Perform baseline neurological examination
	Order baseline blood investigations
Nutritional assessment	Create individualised MKD
	Provide list of recipe options
	Provide list of foods for social settings
	Consider need for supplementation
	Record physical parameters
	Show how to obtain and use monitor
Regular ongoing follow-up	Provide guidance
	Manage adverse effects
	Repeat blood investigations at 2–3 months
	Arrange further clinical review

TABELLA 33: Un approccio suggerito per l'istituzione di una dieta chetogenica modificata (MKD) nella malattia di Parkinson (PD). Fonte: Koyuncu H, et al. Effect of ketogenic diet versus regular diet on voice quality of patients with Parkinson's disease. Acta Neurologica Belgica [Preprint] 2020; https://doi.org/10.1007/s13760-020-01486-0. Krikorian R, et al. Nutritional ketosis for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: A controlled pilot trial. Clinical Parkinsonism & Related Disorders [Preprint] 2019; https://doi.org/10.1016/j.prdoa.2019.07.006.

Valutazione:

La selezione del paziente deve avvenire durante una visita introduttiva (che può avvenire in occasione di un regolare appuntamento clinico), durante la quale viene accertata l'idoneità del paziente per una MKD. I pazienti con PD molto grave (punteggio di Hoehn e Yahr di 4-5), un indice di massa corporea molto basso (inferiore a 20) o privi di capacità o supporto sufficienti per istituire un cambiamento nella dieta potrebbero non essere adatti. L'educazione del paziente è fondamentale, poiché una DMC comporta un cambiamento significativo dello stile di vita, è fondamentale trasmettere che una DMK è una terapia metabolica completa (al contrario di un semplice cambiamento dietetico). A seguito di questa discussione, il livello di motivazione del paziente per la dieta dovrebbe essere rivalutato; Se rimanessero entusiasti, dovrebbero essere fornite ulteriori informazioni in modo che il paziente possa tornare a casa e ricercare autonomamente l'approccio prima della visita successiva. La valutazione nutrizionale prevede la collaborazione con il paziente per creare una MKD individualizzata che massimizzi le sue possibilità di aderenza a lungo termine. Le restrizioni culinarie e sociali dovrebbero essere ridotte al minimo in modo che il paziente si senta potenziato dalla propria dieta, piuttosto che limitato da essa. Un elenco di opzioni di ricette accettabili in base ai loro gusti manterrà la loro capacità di mangiare una varietà di pasti piacevoli a casa, mentre un elenco di opzioni alimentari chetogeniche accettabili (o almeno, a basso contenuto di carboidrati) da mangiare in ristoranti o eventi manterrà la loro capacità di partecipare ad attività sociali. L'integrazione di calcio e vitamina D può essere utile in un paziente con osteopenia o osteoporosi e può essere preso in considerazione un multivitaminico. I parametri fisici, come il peso e l'indice di massa corporea, devono essere registrati. Infine, al paziente deve essere mostrato come ottenere e utilizzare un monitor della glicemia e del BHB, che fornisca un feedback sul raggiungimento di una concentrazione sostenuta di BHB di 0,5 mmol/L o superiore. Le concentrazioni di BHB sono idealmente monitorate quotidianamente per le prime settimane o mesi. La frequenza può essere diminuita nel tempo man mano che il paziente diventa più abile nel sostenere la chetosi fisiologica. Un follow-up regolare e continuo (via telefono o e-mail) è fondamentale, in particolare durante il primo mese, poiché questo è il periodo in cui i pazienti avranno bisogno di maggiori indicazioni e in cui si verificheranno la maggior parte dei potenziali effetti

avversi. Alcuni pazienti affetti da malattia di Parkinson in terapia con MKD possono sperimentare un'esacerbazione intermittente del tremore o della rigidità all'inizio della dieta. Finché questi sono tollerabili, possono essere rassicurati sul fatto che le esacerbazioni probabilmente diminuiranno di frequenza e gravità entro poche settimane. L'aumento dell'irritabilità, della fame e del desiderio di zucchero rappresentano effetti transitori legati a una significativa riduzione dell'assunzione di carboidrati e dovrebbero anche migliorare entro poche settimane. I pazienti che soffrono di sete, presincope, mal di testa o crampi sono generalmente a basso contenuto di acqua o sale, che può essere corretto aumentando sia l'acqua che il sale. I crampi possono anche essere mitigati con l'integrazione di magnesio ad alte dosi. La perdita di peso può verificarsi anche a causa della riduzione dell'appetito. Se ciò non è desiderato, il paziente può essere rassicurato sul fatto che la perdita rallenta con il tempo e può essere mitigata aumentando l'assunzione di cibo. Un esame del sangue ripetuto deve essere eseguito due o tre mesi dopo l'inizio della dieta, prima della successiva revisione clinica.

5.9 Neurosviluppo e disturbi dello spettro autistico

L'ASD è definito come una serie di disturbi pervasivi dello sviluppo, della comunicazione e del comportamento che iniziano nella prima infanzia caratterizzati da compromissione della comunicazione e dell'interazione sociale, eccessiva rigidità e distacco emotivo con modelli di pensiero, comportamento e interessi ristretti o ripetitivi che limitano o compromettono il funzionamento quotidiano associati a forme variabili di squilibrio anatomico della materia bianca cerebrale. L'ASD è un disturbo pervasivo dello sviluppo. Per soddisfare i criteri diagnostici per l'ASD secondo il DSM-V, un bambino deve avere deficit persistenti in ciascuna delle tre aree della comunicazione e dell'interazione sociale, oltre ad almeno due dei quattro tipi di comportamenti ristretti e ripetitivi. La gravità si basa su disturbi della comunicazione sociale e modelli di comportamento ristretti e ripetitivi. In precedenza, sotto DSM-IV ASD richiedeva tre livelli di gravità e consisteva in cinque disturbi distinti: (1) disturbo autistico, (2) disturbo disintegrativo infantile, (3) disturbo pervasivo dello sviluppo - non altrimenti specificato (NOS), (4) sindrome di Asperger, (5) e sindrome di Rett. La

diagnosi si basa su una valutazione comportamentale indipendente dalla correlazione con l'anatomia del cervello e della sostanza bianca. Tuttavia, i punteggi di prevedibilità per i bambini a rischio possono essere ottenuti già a tre mesi di età dai criteri di risonanza magnetica cerebrale (MRI).

Epidemiologia:

Originariamente descritta nel 1938 da Hans Asberger e nel 1943 da Leo Kanner, l'incidenza è aumentata da 1:15.000 nel 1970 a 1:44.000 (2,3%) nel 2018 negli Stati Uniti. La prevalenza globale (mediana) dell'autismo è di 100/10.000 con una preponderanza maschile di 4:1. Comprendere il motivo alla base di questa crescente prevalenza è essenziale per evitare che continui nelle generazioni future.

Patofisiologia.

Teoria delle mutazioni genetiche spontanee:

Mentre alcuni casi hanno un'eziologia specifica (<10%), l'assegnazione della causa è problematica a causa del popolarismo cospiratorio disinformato (ad esempio, la teoria della vaccinazione) che è stata completamente smentita ma rimane una credenza comune, ipotesi di mutazioni genetiche spontanee nonostante la mancanza di prove genetiche o statistiche, pio desiderio e dissonanza cognitiva. Mentre l'espressione genica alterata rimane un fattore irrisolto, nonostante la vasta spesa per definire l'eziologia di nuove mutazioni genetiche, esistono poche prove concrete a sostegno dell'affermazione fattuale pervasivamente dichiarata in questo effetto, inclusa la bassa incidenza del rischio di autismo tra le generazioni. Ci sono poche prove che i figli di genitori autistici abbiano l'autismo, mentre i genitori di bambini autistici hanno una percentuale più alta di tratti autistici, non esiste una linea genetica diretta anche nei modelli autosomici recessivi. Nessuna mutazione genetica specifica o gruppo di mutazioni è stato identificato per spiegare adeguatamente l'ASD su base genetica. I criteri diagnostici comportamentali osservati sono direttamente correlati con il disturbo strutturale (e quindi funzionale) della sostanza bianca, ma presuppongono mutazioni genetiche spontanee nello sviluppo della sostanza bianca piuttosto che considerare i disturbi post-genetici del substrato e dell'assemblaggio a causa della

dissonanza cognitiva secondo cui le diete a basso contenuto di grassi, a basso contenuto di colesterolo e ad alto contenuto di carboidrati a base vegetale sono ideali per lo sviluppo del cervello fetale e della prima infanzia. Statisticamente, un aumento di 277 volte dell'incidenza nell'arco di 50 anni e un sorprendente aumento del 556% della prevalenza tra il 1991 e il 1997 sfidano la nuova teoria della mutazione, in particolare per una condizione che era estremamente rara prima degli anni '70. L'attuale comprensione convenzionale dell'eziologia dell'autismo si basa su "molteplici fattori genetici interagenti" che interagiscono con "fattori ambientali", portando a un processo di sviluppo neurologico che si traduce nell'espressione di ASD nel bambino. Un solido fondamento per questa teoria, nonostante la mancanza di prove genetiche, è il tasso di recidiva del 2%-8% nei fratelli di bambini affetti e negli studi sui gemelli che riportano una concordanza del 60% per l'autismo classico nei gemelli monozigoti rispetto a meno del 10% nei gemelli dizigoti. Una comprensione più plausibile dell'eziologia correla l'ASD con anomalie strutturali dello sviluppo del sistema nervoso che possono essere viste all'imaging o al sezionamento patologico, in particolare la sostanza bianca di supporto, che porta a una funzione cerebrale anormale e alla comunicazione intercellulare tra le cellule della materia grigia, che influisce sulle emozioni, sulla capacità di apprendimento, sull'autocontrollo e sulla memoria. Sulla base di studi di imaging cerebrale, i confronti tra la densità delle fibre della sostanza bianca e la morfologia del fascio e il volume globale della sostanza bianca rilevano che gli individui con ASD hanno una ridotta densità delle fibre, suggerendo una diminuzione della conta assonale in diversi importanti tratti della sostanza bianca, tra cui il corpo calloso, il fascicolo fronto-occipitale inferiore bilaterale, il fascicolo arcuato destro e il fascicolo uncinato destro, nonché una riduzione globale della sostanza bianca. La gravità della compromissione sociale è correlata con la densità delle fibre dello splenio del corpo calloso. Pertanto, l'anomalia microstrutturale primaria della sostanza bianca è la base anatomica per l'ASD. Lo sviluppo strutturale del cervello inizia nella terza settimana di gestazione attraverso i primi cinque o sei anni di vita, con modifiche in corso oltre i 50 anni di vita. Gli effetti dei disturbi dello sviluppo neurologico durano per tutta la vita di una persona. L'espansione della materia bianca prefrontale, associata allo sviluppo di funzioni cognitive di ordine superiore, definisce l'evoluzione del cervello umano. Mentre le traiettorie aberranti dello sviluppo

della sostanza bianca prefrontale sono implicate in disturbi psichiatrici come l'ASD. L'APOE4 influenza lo sviluppo del cervello nelle prime fasi della vita. I neonati con APOE4 hanno una mielinizzazione più lenta e un'area corticale e un volume ridotti. Le analisi di risonanza magnetica della sostanza bianca hanno mostrato che la mielinizzazione inizia alcune settimane prima nei portatori di APOE4 rispetto ai non portatori. Tuttavia, a un anno di età, i non portatori hanno recuperato terreno e a due anni e mezzo hanno più mielina dei portatori di APOE4 in tutte le aree della sostanza bianca. Questo impatto dell'APOE sul tasso di mielinizzazione è spiegato dal fatto che l'APOE media il metabolismo di due componenti chiave della mielina: colesterolo e lipidi. Il trasporto dell'allele APOE4 provoca una vulnerabilità anatomica che è presente molto presto nella vita e può influenzare precocemente l'ASD comportamentale, ma non influisce sulla funzione cognitiva fino a quando non entrano in gioco i processi neurodegenerativi associati all'invecchiamento. Tuttavia, l'intera espressione di qualsiasi effetto APOE4 è guidata dal substrato. Lo sviluppo microstrutturale della sostanza bianca, sotto controllo genetico, è il difetto anatomico che causa le aberrazioni comportamentali clinicamente chiamate ASD. Tuttavia, è qui che la teoria della causa principale è divergente. La maggior parte delle teorie sulle anomalie strutturali considera le mutazioni genetiche de novo nella formazione della membrana lipidica come responsabili del malsviluppo.

Teoria della disponibilità del substrato:

La dissonanza cognitiva per quanto riguarda un cambiamento nelle raccomandazioni dietetiche negli ultimi 70 anni ha influenzato la l'approvigionamento e l'assemblaggio del substrato dello sviluppo neurologico, in particolare in gravidanza, nei neonati allattati precocemente con latte artificiale, nelle bevande per bambini piccoli e nelle raccomandazioni dietetiche a basso contenuto di grassi a base vegetale/cerealica. Gli esseri umani sono evolutivamente definiti dallo sviluppo del cervello. Indiscutibilmente evolutosi per nutrire i neonati, il latte materno umano rivela la natura e la proporzione dei substrati necessari per un sano sviluppo umano. La struttura, il rapporto e la funzione dei diversi componenti, compreso il grasso, definiscono l'importanza relativa dei fabbisogni essenziali del neonato (Tabella 34).

L’approvigionamento di substrato fetale e il rapporto di nutrienti essenziali nella dieta materna, così come lo stato ormonale nutrizionale materno, influenzano direttamente lo sviluppo fetale. Dopo il parto, nonostante la diversità della dieta e del condizionamento materno, il latte materno rimane di qualità superiore e relativamente consistente. Gli studi sull'evoluzione e la composizione del latte di mammifero indicano che il 50% degli acidi grassi totali (FA) contenuti sono acidi grassi saturi (SFA). Questi componenti lipidici hanno un ruolo importante agendo come elementi costitutivi strutturali, fornendo carburante e partecipando ad altri processi metabolici. Il genoma responsabile della produzione di lipidi è stato preservato nel tempo, suggerendo che una funzione primaria del latte di mammifero è quella di fornire lipidi potenzialmente fornendo benefici metabolici unici.

Macronutrient composition breast milk versus infant formulas.

Breast milk	Infant formula
FAT 4g (2g saturated) 36 Cal	FAT 4g (1.4g saturated) 36 Cal
All animal origin	All plant origin
Carbohydrate 7g 28 Cal	Carbohydrate 7g 28 Cal
Protein 1g 4 Cal	Protein 1.5g 6 Cal (whey)
Cholesterol 15 mg	Cholesterol 0 mg
DHA 0.5% of total fat PUFA	DHA 0.4% of total fat PUFA
EPA (AA) 0.7% of total fat PUFA	EPA (AA) 0.2% of total fat PUFA
Total 70 Cal	Total 70 Cal
Salt 25–30 mg	Salt 15 mg
40% cell membrane SFA	28% cell membrane SFA
30% cholesterol	0% cholesterol
DHA:EPA ratio 1:2 to 1:3	DHA:EPA ratio 2:1 to 3:2
3:6 OFA ratio 1:1–4	3:6 OFA ratio 1:10–17
Fibre 0g	Fibre 0–1g

TABELLA 34: Composizione dei macronutrienti del latte materno rispetto agli alimenti per lattanti. Fonte: German JB, Dillard CJ. Saturated fats: a perspective from lactation and milk composition. Lipids. 2010;45(10):915–923. Lemay D.G., Lynn D.J., Martin W.F., Neville M.C., Casey T.M., Rincon G., et al. The bovine lactation genome: insights into the evolution of mammalian milk. Genome Biol;10(4):R43.

Il cervello lipofilo:

Negli ultimi 70 anni, a causa della lipofobia sociale, l'inadeguata fornitura di substrati, in particolare grassi saturi, acidi grassi polinsaturi essenziali omega-3 a catena lunga (LC-PUFA) e micronutrienti, principalmente nella dieta materna durante la gravidanza e nei neonati allattati con latte artificiale e svezzati, ha influenzato lo sviluppo del feto e del neonato, in particolare del cervello. Queste carenze di substrato hanno portato a una combinazione di inadeguatezza strutturale (in particolare nella sostanza bianca del cervello) e a una sostituzione dei componenti della membrana. La struttura della membrana riflette una diminuzione di LC-PUFA essenziali, colesterolo e FA saturi a catena ultra-lunga con una percentuale significativamente più elevata di PUFA non essenziali, PUFA omega-6 pro-infiammatori, acido palmitico 16 (un derivato dell'acido grasso della lipogenesi de novo del glucosio nel fegato e nel cervello) e una carenza in particolare di corpi chetonici e vitamina D (un ormone steroideo). Inoltre, la resistenza all'insulina fetale e materna e la perdita del ciclo ormonale e del substrato, a causa dell'aumento della frequenza degli spuntini con carboidrati raffinati privi di grassi, hanno appiattito la variazione diurna ormonale. Ciò porta a uno sviluppo cellulare strutturale anormale (particolarmente prominente nella materia bianca del cervello che richiede acidi grassi essenziali), che a sua volta dovrebbe comportare un drammatico aumento dell'incidenza dell'ASD in concomitanza con l'adozione di una dieta ad alto contenuto di carboidrati, a basso contenuto di grassi, a basso contenuto di colesterolo e a basso contenuto di sale. Il cervello è uno degli organi in più rapida crescita nel corpo fetale con la testa che comprende un terzo della massa di un neonato. La mitosi neuronale iperplastica e delle cellule di supporto si verifica solo nel cervello in via di sviluppo fetale e infantile in misura significativa. Pertanto, le richieste di substrato sono di gran lunga maggiori durante questo periodo rispetto a qualsiasi altro momento della vita. Il cervello in crescita deve incorporare interi FA strutturali nelle membrane fosfolipidiche delle cellule e degli organelli. Tuttavia, la velocità di trasporto di interi FA attraverso la placenta e la barriera emato-encefalica è troppo lenta, il che significa che la produzione di FA dividendo le cellule è una parte fondamentale della crescita. Idealmente, il substrato per tale creazione di FA proviene dai chetoni, ma nell'era moderna del consumo eccessivo cronico di carboidrati, della resistenza all'insulina e della riduzione del consumo di FA saturo ed essenziale, il

glucosio è diventato un substrato primario per la lipogenesi. La lipogenesi a base di glucosio genera prevalentemente acidi palmitico e oleico C-16 e C-18 (grassi di accumulo di energia) piuttosto che grasso strutturale fosfolipidico. Questi competono e spostano il colesterolo, l'acido docosaesaenoico (DHA) e l'acido ecosapentanoico (EPA) nella membrana cellulare, producendo membrane meno flessibili e meno funzionali con meno attacchi proteici e recettoriali, più inclini alla cascata infiammatoria, in particolare nella sostanza bianca, dove il tipo e il rapporto tra FA e colesterolo contano per la rigidità della membrana, l'attaccamento delle proteine e l'infiammazione. Le membrane cellulari sane richiedono una preponderanza di FA strutturali a catena di carbonio più lunga (C-20 e superiori, sature o polinsature) che sono i lipidi predominanti negli stati materni insulino-sensibili e nel latte materno, mentre i FA energetici C-16 e C-18 più brevi predominano negli stati insulino-resistenti e quando i lipidi di origine vegetale vengono utilizzati negli alimenti per lattanti. In particolare, i PUFA a catena più corta (< C-18), che si trovano negli oli idrogenati, spostano gli LC-PUFA essenziali (e gli SFA) che influenzano in particolare la funzione della sostanza bianca della guaina mielinica.

Acidi grassi polinsaturi essenziali a catena lunga:

Circa il 65% del cervello umano è grasso, mentre il 75% della mielina della sostanza bianca è grassa. Di questi, circa il 35%-40% è costituito da PUFA essenziali a catena lunga (EFA). Solo due FA sono essenziali per l'uomo: l'acido alfa-linolenico (ALA, un acido grasso omega-3) e l'acido linoleico (LA, un acido grasso omega-6). Tuttavia, i derivati degli acidi grassi di questi due EFA sono condizionatamente essenziali nel cervello in via di sviluppo a causa del loro elevato fabbisogno di volume durante la crescita cerebrale precoce, il che significa che sono essenziali in condizioni di sviluppo, tra cui l'acido docosaesaenoico e l'acido eicosapentaenoico (DHA ed EPA omega-3 FA) e l'acido arachidonico, l'acido gamma-linolenico e l'acido diomo gamma-linoleico (AA, GLA e DGLA omega-6 FA). Durante la gravidanza sotto l'influenza degli estrogeni, c'è un aumento dell'8%-21% nella conversione materna di LA e ALA in DHA, EPA e AA, ma se la dieta materna è carente di questi EFA essenziali, c'è una riduzione dei PUFA condizionatamente essenziali per il feto. Il

rapporto tra omega-3 e omega-6, nelle diete ad alto contenuto di carboidrati e a basso contenuto di grassi, promuove lo sviluppo strutturale della membrana patogena a causa degli effetti opposti di omega-3 e omega-6 FA sul cervello attraverso meccanismi molecolari. L'aumento dell'assunzione alimentare di LA porta all'ossidazione e altera il rapporto di altri EFA nei fosfolipidi della membrana cellulare. Sia gli omega-6 che gli omega-3 FA influenzano l'espressione genica competendo direttamente per i fattori di trascrizione, legandosi per modulare l'espressione di diversi set di geni bersaglio. Quindi la teoria delle mutazioni spontanee de novo dell'ASD può essere correlata a un'alterata espressione genica post-traduzionale piuttosto che a una mutazione genica de novo a causa dell'influenza del rapporto EFA. Gli acidi grassi Omega 3 e 6 competono anche per lo stesso insieme di enzimi per produrre molecole di segnalazione che hanno funzioni fisiologiche infiammatorie opposte: antinfiammatorie e proinfiammatorie, rispettivamente. Competono per essere incorporati nelle membrane cellulari, influenzando direttamente la funzione della membrana. Mentre il rapporto endocannabinoide:acido arachidonico influenza contemporaneamente l'umore e il comportamento. Il rapporto ottimale omega-3/omega-6 è 1:1-1:3. In una dieta ricca di carboidrati e povera di grassi, il rapporto è più spesso nell'intervallo 1:15, il che influisce profondamente sulla funzione della membrana e sull'infiammazione. Il rapporto e le cascate di questi EFA sono di fondamentale importanza per la crescita delle cellule neuronali, ma si incrociano anche in cascate infiammatorie che possono essere implicate nell'ASD. Due cascate di EFA concorrenti, AA ed EPA, bilanciano l'infiammazione nel cervello in crescita in modo che sia la fornitura assoluta di substrato che il rapporto tra substrati siano fondamentali per una sana crescita strutturale del cervello. Le diete materne e le formule per bambini sono diventate sempre più carenti di questi EFA e il rapporto tra omega -3 e -6 FA si è spostato notevolmente verso i derivati di LA a causa dell'aumento dell'uso di LC-PUFA di origine vegetale e di una diminuzione degli oli di pesce. DHA e AA sono componenti essenziali delle membrane degli oligodendrociti in rapporto 1:2. che formano le guaine mieliniche. Caratteristiche particolari come la fluidità e la coesione della membrana sono importanti per la formazione della mielina, nonché per la stabilizzazione e la funzione della membrana mielinica . Negli ultimi 70 anni, una drastica diminuzione del consumo di EFA materna e della prima infanzia è

direttamente correlata all'aumento dell'incidenza dell'ASD, in particolare nei bambini allattati con latte artificiale. Mentre la compensazione di 3 e 6 LCFA omega è stata fatta con l'aggiunta di formule per bambini, i rapporti sono spesso errati, più vicini a 1:10-15 e non c'è compensazione EFA nelle diete ad alto contenuto di carboidrati e grassi per bambini. Circa il 50% delle membrane delle cellule cerebrali in via di sviluppo comprende SFA che dovrebbe includere una serie di SFA a catena lunga (più di 16 atomi di carbonio) che idealmente provengono da una combinazione di dieta materna (sebbene il trasporto nel cervello attraverso la placenta e la barriera emato-encefalica sia un fattore limitante), nonché lipogenesi di origine chetonica. Tuttavia, in condizioni dietetiche lipofobiche e iperinsulinemiche, la maggior parte proviene dalla lipogenesi de novo del glucosio in FA palmitico (c16) che non sono ideali per i fosfolipidi di membrana.

Colesterolo:

Il cervello contiene il 25%-30% del colesterolo dell'intero corpo, il 70% del colesterolo cerebrale si trova nelle guaine mieliniche. Il colesterolo facilita la fluidità della membrana e fissa le proteine, fornisce isolamento per la conduzione nervosa ed è il precursore comune di tutti gli ormoni steroidei critici in gravidanza, inclusa la vitamina D3. È importante sottolineare che il colesterolo è un componente indispensabile delle membrane mieliniche e la disponibilità di colesterolo negli oligodendrociti è un fattore limitante per la maturazione cerebrale. Il colesterolo comprende il 40% della membrana lipidica esterna del cervello e circa il 3% della membrana interna. Il tasso di crescita cerebrale della prima infanzia è così rapido che almeno due terzi del colesterolo richiesto proviene dalla dieta o dalla generazione epatica, mentre un terzo è prodotto nel cervello dai chetoni. A causa dell'aumento delle raccomandazioni dietetiche ad alto contenuto di carboidrati e a basso contenuto di grassi, le diete materne sono inadeguate nel consumo di colesterolo e l'insulino-resistenza materna che preclude la produzione di chetoni epatici è sempre più prevalente, in modo che vi sia una riduzione della disponibilità di colesterolo dietetico e de novo per il cervello in via di sviluppo. La resistenza all'insulina riduce de novo la sintesi neuronale del colesterolo.

Chetoni, energia cerebrale e crescita strutturale:

L'iperplasia cellulare richiede enormi quantità di energia e i chetoni sono essenziali per la sicurezza del carburante cerebrale. Il settantacinque percento di tutta l'energia neonatale viene utilizzata dal cervello infantile e l'assorbimento dei chetoni è cinque volte più veloce rispetto agli adulti. I chetoni sono anche essenziali come substrati di grasso strutturale nel cervello in via di sviluppo. L'embrione precoce utilizza il glucosio materno fino all'ottava settimana di gestazione, quando il fegato fetale inizia la produzione di chetoni. Allo stesso tempo, il 70% dell'energia cerebrale proviene da FA, per lo più chetoni, mentre il 30% proviene dal glucosio. Tutti i neonati nascono in chetosi, utilizzando il grasso bruno immagazzinato nel terzo trimestre come fonte per la produzione di chetoni. L'apporto di chetoni è influenzato negativamente dalla resistenza all'insulina e dalle diete materne ad alto contenuto di carboidrati e a basso contenuto di grassi. Inoltre, le formule per bambini ad alto contenuto di glucosio bloccano la chetosi. In una metanalisi di sette pubblicazioni, i bambini con ASD hanno significativamente meno probabilità di essere stati allattati al seno rispetto ai bambini senza ASD (OR = 0,61, IC 95% = 0,45-0,83, P = 0,002) [357]. I bambini allattati con latte artificiale hanno un ridotto apporto di vitamina D, grassi saturi, sale, DHA e un maggiore apporto di carboidrati semplici e PUFA non essenziali. L'olio di soia (la fonte di olio più comunemente usata per il latte artificiale) contiene il 7%-10% di acido palmitico, il 2%-5% di acido stearico, l'1%-3% di acido arachidico, il 22%-30% di acido oleico, il 50%-60% di acido linoleico e il 5%-9% di acido linolenico. La composizione FA dell'olio di soia include un alto livello di PUFA che abbassa significativamente le concentrazioni sieriche di colesterolo (considerato da molti salutare nella moderna era anticolesterolo). In uno studio ecografico comparativo, l'allattamento esclusivo al seno è stato associato a uno sviluppo cerebrale ottimale statisticamente significativo, in particolare aspetti specifici delle strutture della sostanza bianca, rispetto ai bambini che sono stati allattati artificialmente o non sono mai stati allattati al seno. I fattori nutrizionali primari associati sia all'ASD comportamentale che alle anomalie strutturali della sostanza bianca cerebrale includono un alto contenuto di carboidrati, un basso contenuto di grassi saturi, un basso livello di colesterolo, un basso contenuto di omega3 DHA e omega-6 AA LC-PUFA, una dieta a basso contenuto di vitamina D. Questi fattori sono anche associati a

un'incidenza statisticamente significativamente più elevata di insulino-resistenza materna e sviluppo di insulino-resistenza nei bambini con diete di svezzamento ad alto contenuto di carboidrati.

Lo sviluppo dell'insulino-resistenza fetale e il legame con il disturbo dello spettro autistico:

Un'ulteriore prova di conferma che implica diete ad alto contenuto di carboidrati e a basso contenuto di grassi, insulino-resistenza e disponibilità di nutrienti è l'alta correlazione del diabete materno di qualsiasi tipo con l'ASD. Embriologicamente, il fegato e il pancreas si formano, a partire dal sedicesimo giorno gestazionale (nella terza settimana), alla confluenza delle vene ombelicali. Queste vene trasportano tutto il sangue ossigenato e ricco di sostanze nutritive dalla placenta direttamente al fegato per l'elaborazione, comprese le vitamine liposolubili, ma non gli ormoni materni (l'insulina non attraversa la placenta). Così, a differenza del post-partum, il feto precoce è esposto a proteine preformate, FA, fosfolipidi e glucosio, a concentrazioni simili a quelle del sangue materno che entrano nella circolazione fetale e possono essere utilizzate direttamente per lo sviluppo e la crescita cellulare. Tuttavia, la mancanza di regolazione fetale di concentrazioni come il glucosio e malattie come il diabete gestazionale hanno conseguenze devastanti sul feto (ad esempio, il diabete gestazionale aumenta di sette volte il rischio di mortalità del feto). Le isole di Langerhans che producono insulina, glucagone e somatostatina iniziano a secernere nella quindicesima settimana. La vena porta trasporta il sangue ricco di ormoni dall'intestino fetale e dal pancreas direttamente al sistema sinusoidale dei capillari nel fegato, dove gli ormoni fetali regolano l'apporto di nutrienti materni e il metabolismo epatico. Questi ormoni sono prodotti endogenamente dal feto e non attraversano la placenta dalla madre. Pertanto, l'insulino-resistenza materna, il diabete gestazionale e l'iperglicemia causano iperglicemia fetale non regolabile molto precocemente in embriologia che colpisce l'organogenesi fetale, in particolare il cervello fetale o il neurosviluppo, a volte fatalmente. Una volta che l'insulina viene prodotta nella seconda metà della vita fetale, la sovrapproduzione di insulina porta all'insulino-resistenza fetale e a concentrazioni di insulina cronicamente elevate, che influenzano

il metabolismo e l'organogenesi dei carboidrati, dei lipidi e delle proteine insulino-sensibili, nonché la produzione di ormoni steroidei. L'iperglicemia materna influisce direttamente sullo sviluppo cerebrale fetale, in particolare nel primo trimestre, quando l'organogenesi è più attiva. L'incidenza del diabete della madre incinta era del 17,6% nel 2014, rispetto all'11% di un decennio prima. C'è un aumento del 42% del rischio assoluto di ASD nelle madri con diagnosi gestazionale o T2D entro 26 settimane di gestazione. In un ampio studio su 419.425 bambini dal 1995 al 2012, 5.827 (1,4%) avevano ASD diagnosticato entro i sette anni di età e l'11% delle madri incinte è risultato avere diabete di tipo 1, tipo 2 o gestazionale, ma aveva un'incidenza del 2,3% di ASD (un aumento del 61% rispetto alle madri non diabetiche). I tassi medi annuali di incidenza dell'ASD per 1000 bambini sono stati di 4,4 per l'esposizione al diabete di tipo 1; 3.6 per il T2D; 2,9 per il diabete gestazionale entro le 26 settimane; 2.1 per il diabete gestazionale dopo 26 settimane; e 1,8 per nessun diabete. Rispetto all'assenza di esposizione al diabete, i rapporti di rischio per l'esposizione al diabete materno erano 2,36 (IC 95%, 1,36-4,12) per il diabete di tipo 1, 1,45 (IC 95%, 1,24-1,70) per T2D, 1,30 (IC 95%, 1,12-1,51) per il diabete gestazionale entro 26 settimane di gestazione e 0,99 (IC 95%, 0,88-1,12) per GDM dopo 26 settimane.

L'ASD è l'espressione comportamentale di una diversità di malsviluppo strutturale cerebrale prevalentemente della sostanza bianca con un ampio spettro di espressione comportamentale a causa della diversità della lesione della sostanza bianca da radiologicamente non rilevabile a evidente, anche se sempre rilevabile alla dissezione anatomica. Sebbene esistano molteplici cause specifiche di danno alla sostanza bianca, meno del 10% sono specificamente diagnosticabili e il resto è una conseguenza diretta di deficit del substrato nutrizionale materno e della prima infanzia con conseguente interruzione ormonale metabolica nel feto e nel bambino piccolo. I più comuni sono la carenza di grassi saturi, colesterolo e FA essenziali nella dieta materna e della prima infanzia, insieme a un eccesso di PUFA non essenziali e alla dominanza del consumo di carboidrati che causano insulino-resistenza come substrato energetico primario.

Linee guida dietetiche:

Le attuali linee guida dietetiche statunitensi del 2020 includono per la prima volta raccomandazioni dalla nascita all'età di 24 mesi, il periodo critico nella crescita del cervello. Il Comitato per le linee guida dietetiche sempre del 2020, raccomanda l'allattamento al seno per i primi sei mesi, riconoscendo che le prove suggeriscono che l'alimentazione con latte materno umano e la crescita del cervello possono essere correlate in modo benefico con un maggiore stato di acidi grassi saturi del bambino, che a sua volta è influenzato dalla dieta materna. Nonostante ciò, non sono stati in grado di separarsi dalla convinzione che il consumo di grassi saturi aggravi il rischio di malattie cardiovascolari (CVD). La loro preoccupazione per i grassi saturi e le malattie cardiovascolari negli adulti (comprese le madri che allattano) è in conflitto con i benefici ammessi di questa FA per il cervello infantile in crescita. Le loro raccomandazioni supportano le donne che allattano a consumare fonti alimentari di PUFA a catena lunga, come il pesce, ma non grassi saturi. Pur raccomandando di evitare le bevande zuccherate nei bambini sotto i due anni, agli adulti (comprese le madri che allattano) viene detto che tutte le bevande (compreso il latte e il succo di frutta al 100%) contribuiscono alle esigenze di idratazione e possono aiutare a raggiungere gli obiettivi nutrizionali, promuovendo ulteriormente un'ideologia antigrassi pro-carboidrati. Durante tutto il ciclo di vita post-partum, le linee guida promuovono i PUFA a base vegetale al posto dei grassi saturi e dei grassi animali ricchi di colesterolo, che sono in conflitto con la biologia del cervello umano in crescita e alterano il contenuto lipidico del gold standard nutrizionale per la salute dei neonati: il latte materno. Gli adulti (comprese le madri che allattano) sono incoraggiati a mangiare cibi a base vegetale rispetto a cibi animali biodisponibili e ricchi di sostanze nutritive, esacerbando ulteriormente questa incoerenza evolutiva nella nutrizione infantile.

Da sei a dodici mesi: Nonostante abbia accettato che il fabbisogno di nutrienti sia elevato rispetto al fabbisogno energetico per i bambini di età compresa tra 6 e 24 mesi, il Comitato non è stato in grado di stabilire un modello alimentare raccomandato per i bambini di età compresa tra 6 e 12 mesi.

Da dodici a ventiquattro mesi: per i bambini di età compresa tra 12 e 24 mesi che non vengono nutriti con latte vaccino o artificiale, il Comitato raccomanda un modello alimentare che "consenta una varietà di alimenti di origine animale ricchi di sostanze nutritive, tra cui carne, pollame, frutti di mare, uova e latticini, nonché noci e semi, frutta, verdura e prodotti a base di cereali", preparati in base allo stadio di sviluppo.

Infanzia: Pur riconoscendo che l'eccesso di zucchero causa l'obesità, hanno trovato prove insufficienti per condannare le bevande zuccherate rispetto alle bevande zuccherate a basso o senza calorie nei bambini, nonostante l'aumento significativo della resistenza all'insulina nella prima infanzia che colpisce direttamente il comportamento e lo sviluppo del cervello.

Mentre il Comitato raccomanda vivamente il latte materno per i neonati, la sua intera raccomandazione dietetica si oppone esattamente alla formulazione del latte materno. La preoccupazione non basata sull'evidenza per i grassi saturi e il colesterolo nella dieta può avere conseguenze particolarmente deleterie per il trasporto del substrato lipidico essenziale al cervello in via di sviluppo. La logica, la biologia umana e le prove scientifiche embriologiche suggeriscono che questo cambiamento dietetico dei macronutrienti è la causa principale dei difetti strutturali osservati nel cervello dei bambini con ASD e dovrebbe essere affrontato principalmente fino a quando non ci sono prove contrarie.

Gestione del paziente:

Presentazione clinica: I disturbi psichiatrici concomitanti sono comuni nell'ASD, dalla schizofrenia ai disturbi depressivi-d'ansia. I disturbi convulsivi concomitanti si verificano nel 5%-40% dei pazienti con ASD e c'è un'alta incidenza di disturbi da deficit di attenzione, apprendimento e iperattività, mentre l'ipersensibilità sensoriale alla consistenza del cibo rende la dieta una sfida significativa per i pazienti con ASD. Anche le malattie concomitanti di CECC e insulino-resistenza come l'obesità, la MetS e il T2D sono più diffuse nell'ASD e aggiungono la necessità di interventi dietetici TCR, ma aumentano le sfide associate all'avvio e al mantenimento di tali cambiamenti dietetici.

L'ASD è un disturbo anatomico permanente del cervello che non può essere strutturalmente migliorato oltre i 5-6 anni di età. Tuttavia, il trattamento volto a stabilizzare e migliorare, anche possibilmente in remissione, le malattie psichiatriche, psicologiche e IR accessorie con la stabilizzazione e persino il miglioramento degli elementi comportamentali, incluso il controllo delle convulsioni, sta diventando una parte più ampia della gestione dell'ASD utilizzando specificamente il TCR chetogenico, riducendo al contempo il rischio di malattie associate ai carboidrati in comorbidità. Anche il deterioramento cerebrale con demenza e Alzheimer è accelerato nel paziente con ASD non trattato e sono disponibili anche strategie precoci per stabilizzare e ridurre il decadimento cerebrale strutturale post-natale. I programmi di modificazione cognitivo-comportamentale, così come l'attività fisica regolare e il miglioramento delle strategie del sonno, aggiungono anche valore nella minimizzazione dei sintomi dell'ASD e nella riduzione della malattia in comorbidità.

Interventi sulla dieta e sullo stile di vita:

Migrazione progressiva verso il TCR dando priorità ai prodotti animali ad alto contenuto proteico-grasso per un apporto completo di micro e macronutrienti di origine alimentare, tenendo conto delle esigenze sensoriali alimentari del paziente come morbidezza, croccantezza e spezie. Idealmente, la glicemia e i chetoni nel sangue vengono misurati nella fase di adattamento chetogenico precoce fino a quando non si adattano al grasso mediante analisi del sangue. Digiuno intermittente con non più di due o tre pasti calorici al giorno e nessuno spuntino tra i pasti principali. Si cerca di sviluppare una relazione con una bevanda idratante non calorica come fonte sempre presente di conforto e distrazione rilassante da sorseggiare durante il giorno. Bisogna dare priorità alle fonti marine di cibo, compresi pesce e frutti di mare, con l'aggiunta di almeno 1000 mg di integratore di olio di pesce DHA . 15 ml di olio MCT o olio di cocco due volte al giorno e la luce del sole e stare in mezzo alla natura per la gestione dell'ansia . È necessario l’approvigionamento giornaliero di sale ed elettroliti. In genere, 3-5 g di sale iodato al giorno. Altri minerali, vitamine, integratori e additivi solo se necessario a causa di carenze misurabili. L’esercizio fisico regolare ogni giorno, impegno quotidiano in un'arte creativa a scelta, tempo meditativo con almeno

7 ore di sonno. Le routine compensano l'ansia del caos e aiutano a gestire gli stress imprevisti. L'interazione umana conversazionale quotidiana si è concentrata sulla comprensione e l'implementazione del concetto di empatia, prima con un terapeuta qualificato, poi con una terapia di gruppo e coinvolgimento del gruppo che offre enormi benefici terapeutici, in particolare nell'ASD di alto grado.

5.10 Emicrania

L'emicrania è la terza condizione neurologica più diffusa con il 15% della popolazione affetta. L'emicrania causa il più alto tasso di disabilità è la fascia di età sotto i 50 anni. Quasi il 3% di tutte le disabilità a livello globale sono attribuite all'emicrania. La fisiopatologia dell'emicrania è nota. La normale segnalazione neuronale si verifica quando i segnali elettrici viaggiano attraverso l'assone del neurone tramite spike train, facilitati dai canali del sodio e del potassio voltaggio-dipendenti lungo l'assone. Una funzione critica dei neuroni è il movimento degli ioni sodio e potassio per creare gradienti chimici ed elettrici attraverso la membrana neuronale per generare potenziali d'azione alternati (accensione) e potenziale di riposo (-70 mV, la differenza di potenziale attraverso la membrana neuronale quando è a riposo), nonché periodi refrattari. Durante il periodo refrattario, il neurone riposa e i canali non possono operare per creare un altro potenziale d'azione. Durante questo periodo, le pompe sodio-potassio ripolarizzano la membrana spostando attivamente il sodio fuori dal neurone e il potassio all'interno, utilizzando la pompa ATPasi sodio/potassio.

Patofisiologia:

Avere ioni di sodio insufficienti impedisce alle pompe di sodio e potassio di creare un potenziale d'azione abbastanza grande da aprire le porte, causando uno stato refrattario prolungato. Se i neuroni non sono in grado di creare potenziale d'azione, bloccando il rilascio di neurotrasmettitori, possono rimanere in un periodo refrattario prolungato. A seguito di ciò, inizia un'onda di energia che si muove lentamente, la depressione corticale diffusa (CSD), che è un flusso di sodio (depolarizzazione), con il suo obiettivo di ripristinare i neuroni a uno stato operativo. Se non c'è recupero, la CSD

raggiunge i nocicettori nella dura, che istaurano il dolore. La CSD è la fase iniziale dell'emicrania, chiamata fase prodromica. Seguono altre due fasi: l'emicrania e il postdromo.

Emicrania e iponatriemia:

La carenza di sodio è associata all'emicrania e i dati meccanicistici indicano che la relazione può essere causale. Gli emicranici sperimentano una significativa diuresi e natriuresi durante l'emicrania ed eliminano il 50% in più di sodio urinario rispetto ai non emicranici, con conseguente disturbo elettrolitico. La riduzione del sodio aumenta la renina e l'aldosterone (responsabili del mantenimento dell'omeostasi elettrolitica), che quindi spreca acqua e potassio per ristabilire l'omeostasi elettrolitica. Inoltre, un cervello emicranico è associato a squilibrio di sodio e problemi con il metabolismo del glucosio e la resistenza all'insulina in più di un modo. Quasi tutti i trasportatori di glucosio accoppiato al sodio (SGLT) degli emicranici sono varianti. SGLT facilita l'assorbimento del glucosio nelle cellule trasportando attivamente il sodio attraverso la membrana cellulare insieme al glucosio. Il movimento degli ioni di sodio dall'interno della cellula allo spazio extracellulare fornisce la forza motrice per i trasportatori attivi secondari come le proteine di trasporto di membrana, che importano glucosio e altri nutrienti nella cellula utilizzando il gradiente ionico di sodio. Alti livelli di glucosio nel sangue dovuti al consumo di carboidrati o a una risposta allo stress ipersensibile aggravano il problema perché con concentrazioni più elevate di glucosio che entrano nei neuroni, più sodio lascia anche queste cellule attraverso il trasporto attivo, causando uno squilibrio elettrolitico. Inoltre, poiché queste pompe sodio-potassio-ATPasi gestiscono anche il volume cellulare, il guasto di queste pompe provoca gonfiore nel neurone. Il gonfiore stesso fa sì che queste pompe cerchino di ripristinare la corretta osmolalità (concentrazioni di ioni all'interno e all'esterno del neurone). Ma queste pompe sono varianti nel cervello dell'emicrania e non funzionano nel modo previsto. I neuroni usano la pompa Na, K ATPasi per invertire il flusso postsinaptico di sodio per ristabilire i gradienti di potassio e sodio che sono necessari per attivare i potenziali d'azione. Inoltre, gli studi dimostrano che la riduzione del sodio nella dieta è associata a malattie metaboliche e gli emicranici sono sprecatori di sale espellendo

più sodio nelle urine rispetto ai non emicranici, suggerendo che la restante iponatriemia cerebrale li predispone anche a malattie metaboliche.

Emicrania, iperreattività allo stress, iperglicemia:

L'emicrania inizia con uno stimolo eccitatorio, seguito da tre fasi: prodromi, emicrania e postdromo (Fig. 68). Gli ormoni dello stress vengono rilasciati e inizia la risposta flight or fight (combatti o fuggi), aumentando il glucosio, l'ossigeno e la frequenza cardiaca, interrompendo la digestione, causando vomito, diarrea, minzione eccessiva, gambe irrequiete, irritabilità e sbadigli. Gli emicranici vedono meglio al buio e hanno sogni vividi. Tutto ciò che è stato fin qui descritto è parte integrante dell'«allontanarsi dal pericolo».

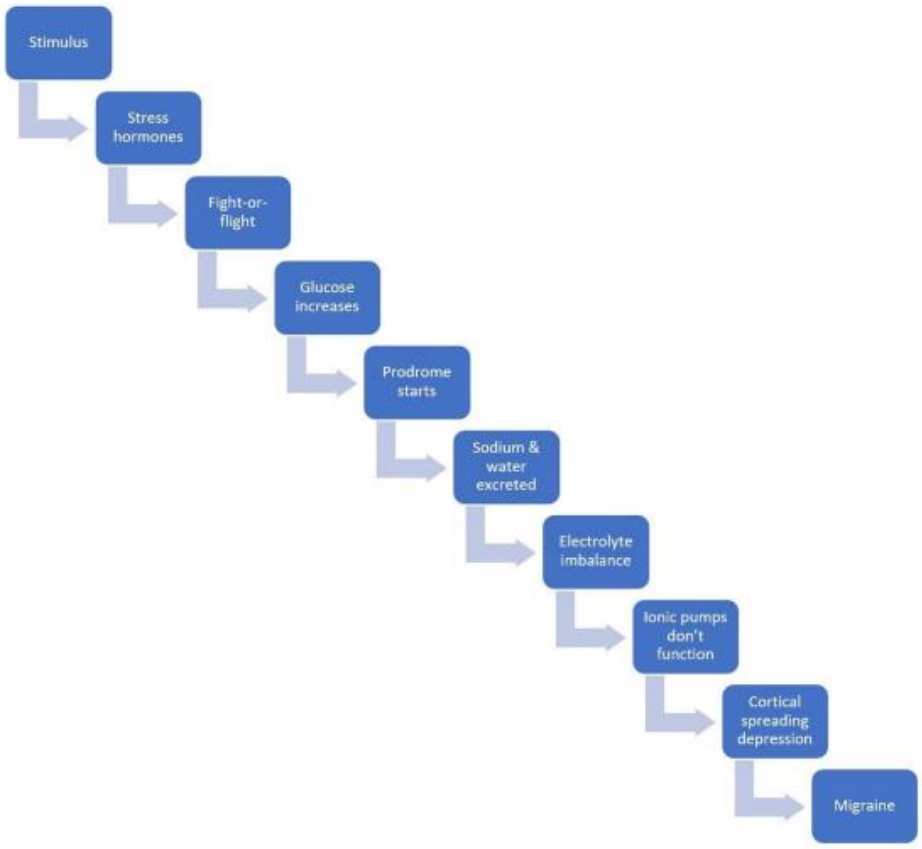


FIGURA 68: Sequele dell'emicrania. Uno stimolo promuove la secrezione dell'ormone dello stress, attivando le risposte di lotta o fuga. L'ipercortisolemia favorisce l'iperglicemia, avviando il prodromo, portando all'escrezione di sodio e acqua. Questo

crea uno squilibrio elettrolitico, che alla fine porta a una disfunzione della pompa ionica, creando la depressione corticale che si diffonde dietro un'emicrania. Fonte: Adeniyi PO. Stress, a major determinant of nutritional and health status. American Journal of Public Health Research. 2015;3(1):15–20.

La lotta o la fuga è una risposta evolutiva al pericolo e per gli organi sensoriali ipersensibili di un emicranico, che percepisce il suono forte, l'odore forte o la luce intensa come un pericolo che non è diverso da un predatore che appare in termini di ormoni dello stress. Gli emicranici, in particolare quelli con aura, possono avere una risposta superiore agli stimoli cerebrali e una maggiore connettività cerebrale correlata all'abilità visuospaziale, alla percezione e all'integrazione sensoriale e ai sogni vividi. Gli emicranici hanno anche diverse dimensioni della pupilla e risposte della pupilla rispetto alla popolazione generale. L'ipersensibilità degli emicranici allo stress può anche provocare iperglicemia e una predisposizione all'insulino-resistenza. Durante lo stress, i livelli di insulina diminuiscono, il glucagone, l'adrenalina e il cortisolo aumentano, viene avviata la gluconeogenesi e il glucosio viene rilasciato dal fegato. Allo stesso tempo, l'ormone della crescita e il cortisolo aumentano, facendo sì che i tessuti del corpo (muscoli e grasso) siano meno sensibili all'insulina. Di conseguenza, più glucosio è disponibile nel flusso sanguigno per supportare la risposta di lotta o fuga. Tutto ciò porta a "iperglicemia da stress", che a lungo termine può causare insulino-resistenza.

Gestione del paziente.

Intervento dietetico:

Varie diete a basso contenuto di carboidrati con un aumento del sale prevengono l'emicrania. È stato riportato che le diete terapeutiche di restrizione dei carboidrati (TCR), carnivori (CD) e chetogeniche (KD) prevengono l'emicrania. Ciò può essere dovuto al fatto che il sodio non viene spostato dal glucosio. Gli emicranici hanno anche bisogno di aumentare il sodio nella loro dieta. L'aggiunta di 300 mg di sodio (750 mg di sale o un ottavo di cucchiaino di sale fino) a ogni tazza d'acqua e il consumo di cibi contenenti un rapporto quasi 1:1 tra potassio e sodio previene l'emicrania. Bere acqua

con sale, garantendo un'adeguata idratazione, può avere l'ulteriore vantaggio di aumentare l'ossitocina, un neurotrasmettitore noto per avviare il comfort e ridurre l'ansia e lo stress, aumentando la fiducia e il comfort. Non è necessario essere in chetosi per la prevenzione dell'emicrania. Il livello di carboidrati che si è rivelato efficace per la prevenzione dell'emicrania è inferiore a 70 gr di carboidrati per le donne e inferiore a 85 gr per gli uomini, con il CD a bassissimo contenuto di carboidrati il più benefico. Inoltre, la dieta ideale per prevenire l'emicrania è ricca di proteine, con un minimo del 25% di energia proveniente da proteine animali su TCR e KD e circa il 50% sul CD. Il livello ideale di sodio sembra dipendere dalla quantità di acqua: idealmente si inizia con 300 mg di sodio per ogni seconda tazza d'acqua e si aumenta ad ogni tazza quando si raggiungono i livelli minimi di acqua. Inoltre, iniziare ogni mattina con sale e acqua e finire ogni giorno con sale e acqua sembra essere la parte più importante della prevenzione dell'emicrania nella pratica. Mentre gli emicranici sembrano essere intolleranti ai carboidrati, apportare cambiamenti improvvisi può esacerbare i sintomi. Si raccomanda un monitoraggio regolare delle concentrazioni di glucosio e chetoni nel sangue per garantire che non vi sia ipoglicemia (<3,9 mmol/L o 70 mg/dL) e che le concentrazioni di chetoni nel sangue non aumentino oltre i 3 mmol/L, poiché entrambi gli scenari sono stati segnalati per provocare emicrania. Inoltre, ci sono rapporti aneddotici di molti farmaci per l'emicrania che interagiscono con la chetosi, in particolare farmaci per il cuore e psicotropi. L'interazione con i farmaci per il cuore può presentarsi come palpitazioni, tachicardia, aritmia cardiaca e sintomi simili, mentre le interazioni con gli psicotropi possono presentarsi come ansia o disturbi dell'umore e dell'alimentazione. Questi farmaci devono essere usati con cautela e solo sotto stretto controllo medico.

5.11 Sclerosi Laterale Amiotrofica

La SLA è una malattia neurodegenerativa fatale con una progressiva degenerazione dei motoneuroni superiori e inferiori. La degenerazione del motoneurone superiore porta ad un aumento del tono muscolare e alla paresi spastica. La degenerazione dei motoneuroni inferiori provoca fascicolazioni, atrofia e debolezza muscolare. La progressiva debolezza muscolare è praticamente inevitabile e alla fine porta a

tetraplegia, anartria, afagia, insufficienza respiratoria e morte. La prevalenza della SLA è stata segnalata da cinque a otto su 100.000 nei paesi industrializzati, con un picco di manifestazione della malattia tra i 50 e i 70 anni di età. Circa il 90% dei casi di SLA sono spontanei, mentre il 10% è ereditario. Diversi meccanismi fisiopatologici sono stati implicati nella degenerazione del motoneurone, tra cui la perdita del controllo ossidativo, l'eccessiva produzione di radicali liberi, l'eccitotossicità, il misfolding/aggregazione proteica, l'autofagia difettosa, la tossicità del glutammato e la disfunzione mitocondriale. La disfunzione mitocondriale è un passaggio chiave nella patogenesi della SLA.

Ipermetabolismo, mitocondri e sclerosi laterale amiotrofica.

Gli animali e gli individui affetti da SLA sperimentano una riduzione dell'assunzione di cibo e del consumo energetico a causa della progressiva disfagia e debolezza dei muscoli masticatori e respiratori. Tuttavia, nonostante questa riduzione dell'apporto energetico, è stato riportato un aumento del dispendio energetico (ipermetabolismo) nei casi familiari e sporadici di SLA, soprattutto a riposo. Ciò suggerisce un'anomalia nell'emostasi energetica come aspetto essenziale della fisiopatologia della SLA. Le mutazioni nei geni della superossido dismutasi-1 (SOD1) e TDP-43 sono collegate alla SLA. In questi topi transgenici, c'è uno stato ipermetabolico associato alla perdita di peso corporeo, alla riduzione della massa grassa e alla riduzione delle concentrazioni di lipidi nel sangue rispetto ai topi wild-type. Le possibili cause di questo stato ipermetabolico sono l'aumento del consumo di ossigeno dovuto all'aumento dell'attività mitocondriale, le fascicolazioni incontrollate, l'aumento del lavoro dei muscoli respiratori e le anomalie mitocondriali. Questi modelli animali rivelano anomalie nei mitocondri, non solo nel sistema nervoso, ma anche nei muscoli e in altri organi. Il decremento della funzione mitocondriale muscolare è stato associato alla riduzione della produzione di ATP, alla sovraespressione delle proteine di disaccoppiamento e all'aumento della concentrazione di marcatori di lipidi e l'uso eccessivo di carboidrati nella dieta, che peggiorano con l'avanzare della malattia. Nei topi transgenici G37R SOD1, sono stati trovati vacuoli legati alla membrana derivati dalla degenerazione mitocondriale in assoni e dendriti. I topi transgenici G93A SOD1

hanno mostrato una grave degenerazione mitocondriale a livello del motoneurone che si è verificata anche prima dell'insorgenza della malattia. Compromissioni mitocondriali nell'attività della catena di trasferimento degli elettroni e nella produzione di ATP sono state osservate in modelli animali. Queste anomalie mitocondriali sono localizzate soprattutto in prossimità della giunzione neuromuscolare. Nei topi transgenici SOD1-ALS si ipotizza che lo stato ipermetabolico muscolare sia responsabile dell'atrofia muscolare, del distacco tra muscolo e nervo (denervazione) e quindi del danno del motoneurone che ne consegue. È importante notare che il tasso metabolico alterato è stato identificato nei topi SLA prima dell'insorgenza delle caratteristiche cliniche [424]. Un totale del 25%-68% degli esseri umani con SLA presenta anche un fenotipo di stato ipermetabolico, molto probabilmente secondario all'ipermetabolismo muscolare nonostante l'ipomobilità muscolare. Questa iperattività e degenerazione muscolare precede anche la degenerazione dei motoneuroni. Anomalie mitocondriali si osservano anche nei pazienti con SLA che mostrano frammentazione e aggregazione dei mitocondri. Pertanto, il miglioramento della funzione mitocondriale sembra una potenziale strategia che potrebbe giovare ai pazienti con SLA e dovrebbe essere presa in considerazione precocemente.

Gestione del paziente.

In considerazione della mancanza di trattamenti efficaci, dovrebbero essere presi in considerazione interventi terapeutici che facilitino il miglioramento della funzione dei mitocondri, come il TCR. Solo due composti sono stati approvati per il trattamento della SLA: il riluzolo (che può proteggere i motoneuroni dall'eccitotossicità del glutammato) e l'endaravone che è stato postulato per eliminare i radicali liberi dell'ossigeno. Tuttavia, entrambi i farmaci possono essere considerati modificanti la malattia solo in quanto in realtà non ne arrestano la progressione.

Diete ad alto contenuto di grassi.

Ci sono prove di diete ad alto contenuto di grassi che avvantaggiano la SLA in modelli animali e sull'uomo. Nei topi SOD1-SLA, una dieta ricca di grassi ha corretto la carenza di energia e posticipato l'insorgenza della malattia, ridotto la denervazione muscolare, migliorato la sopravvivenza dei motoneuroni e aumentato la durata della vita. Nei modelli murini di SLA, una dieta ipercalorica e ricca di grassi allunga la durata della vita mentre una dieta ipocalorica la riduce. L'aumento dell'indice di massa corporea (BMI) e il grasso corporeo pre-diagnosi migliorano la sopravvivenza, mentre un BMI più basso peggiora la prognosi, il che implica che un elevato apporto energetico e il peso corporeo associato possono anche essere utili negli esseri umani con SLA. In un piccolo studio di fase due, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, che includeva 24 pazienti con malattia SLA in fase avanzata, c'è stato un certo miglioramento della sopravvivenza nei gruppi che hanno ricevuto una dieta ipercalorica (sebbene non vi fosse alcuna differenza tra i gruppi con dieta ad alto contenuto di carboidrati e ad alto contenuto di grassi). Tuttavia, un'elevata assunzione di grassi nella dieta può facilitare un aumento dell'apporto energetico. Uno studio giapponese ha dimostrato che le diete ricche di acidi grassi polinsaturi totali, saturi, monoinsaturi e a catena lunga sembrano avere un effetto neuroprotettivo, riducendo il rischio di sviluppare la SLA. Al contrario, le diete a basso contenuto di grassi e ad alto contenuto di carboidrati sono state associate a un rischio più elevato di sviluppare la SLA. L'aumento della proteina chinasi attivata dalla 5'adenosina monofosfato (AMPK) si verifica durante la progressione della malattia. AMPK è un sensore e regolatore delle concentrazioni di energia. Quando la produzione di ATP è ridotta, l'AMPK viene attivato per ripristinare l'energia e mantenere l'omeostasi energetica. Una dieta ricca di grassi modula lo stato ad alta energia dimostrato dall'attivazione ritardata dell'AMPK e dalla sopravvivenza prolungata dei topi TDP-43 [442] e SOD1. Le diete ricche di acidi grassi polinsaturi a catena lunga omega-3 (PUFA) possono essere particolarmente neuroprotettive. In un ampio studio prospettico, 995 dei circa un milione di partecipanti hanno sviluppato la SLA. Le diete ricche di PUFA omega-3 sono state associate a una riduzione del 34% del rischio di sviluppare la SLA. In un altro studio, su 132 pazienti con SLA definita, probabile o possibile, è stato osservato un rischio ridotto del 50%-60% di sviluppare la SLA in coloro che consumavano un

elevato apporto di PUFA omega-3 e vitamina E. Gli Omega-3 PUFA (acido eicosatetraenoico (EPA), acido docosaesaenoico (DHA) e acido alfa linolenico (ALA)) comunemente presenti nei pesci sembrano anche avere effetti neuroprotettivi in altri disturbi neurodegenerativi. EPA e DHA competono con l'acido arachidonico (un derivato dell'omega-6 PUFA) per l'enzima cicloossigenasi per la conversione in prostaglandine, che hanno effetti antinfiammatori. L'infiammazione e la sovraregolazione della cicloossigenasi sono implicate nella patogenesi della SLA. Gli Omega-3 PUFA condividono anche un beneficio neuroprotettivo attraverso un effetto anti-glutaminergico.

Dieta chetogenica nella sclerosi laterale amiotrofica:

La principale fonte di energia per il cervello è il glucosio. Il cervello non può utilizzare gli acidi grassi in quanto non possono attraversare la barriera emato-encefalica. Dopo aver digiunato per alcuni giorni, si verifica una drastica perdita di riserve di glucosio che porta il cervello ad utilizzare una fonte alternativa di energia: i corpi chetonici (KB). I KB sono prodotti dal fegato in un processo chiamato chetosi. Quando le concentrazioni di KB raggiungono i 4 mmol/L (23 mg/dL) (gli individui non a digiuno con diete standard di solito vedono concentrazioni di KB inferiori a 0,3 mmol/L (1,7 mg/dL)), il cervello inizia a utilizzarli come fonte di energia. I KB nei mitocondri sono in grado di produrre quantità più elevate di ATP rispetto al glucosio. Uno stato di chetosi potrebbe essere raggiunto anche dalla dieta chetogenica (KD), che è ricca di grassi, normale in proteine e povera di carboidrati. Una KD porta il corpo a bruciare i grassi piuttosto che i carboidrati, avendo un effetto simile alla restrizione calorica, alla denutrizione o al digiuno. Un KD ha lo stesso effetto attivante sull'AMPK delle diete a bassa restrizione calorica. Esistono diverse versioni di KD in base al rapporto tra grassi, proteine e carboidrati e in base al tipo di grasso utilizzato (solitamente trigliceridi a catena lunga e/o media). La KD potrebbe avere il 90% di grassi e l'8,4% di carboidrati come nel KD classico, o il 60% di grassi e il 5% di carboidrati come nella dieta Atkins, mentre la tipica dieta americana contiene il 35% di grassi e il 50% di carboidrati con proteine che costituiscono il resto. Nei topi transgenici G93A SOD1, un KD è stato associato a una perdita ritardata della funzione motoria, a un peso

corporeo meglio conservato e a un maggior numero di motoneuroni nel midollo spinale all'autopsia rispetto ai topi che non mangiavano un KD. Un altro studio sui topi ha dimostrato che una dieta integrata con acido caprilico (un trigliceride a catena media e precursore KB), era associata a un miglioramento della funzione motoria rispetto ai controlli ed era protettiva contro la perdita di motoneuroni. La KD potrebbe potenzialmente giovare ai pazienti affetti da SLA attraverso i seguenti meccanismi:

1. Migliorare la produzione di energia mitocondriale del cervello. 2. Diminuzione dell'eccitotossicità attraverso la riduzione delle concentrazioni di glutammato cerebrale. 3. Ridurre la neuroinfiammazione attraverso l'inibizione dell'attivazione della caspasi-1 e bloccare il rilascio di citochine proinfiammatorie. 4. Ridurre lo stress ossidativo attraverso l'aumento degli antiossidanti endogeni. 5. Fornire colesterolo e fosfolipidi che hanno un ruolo chiave nel processo di riparazione delle lesioni della membrana assonale (vedere anche le discussioni precedenti in questo capitolo). In sintesi, i primi dati provenienti da studi sugli animali e sull'uomo suggeriscono che le diete ad alto contenuto di grassi e a basso contenuto di carboidrati potrebbero essere considerate come un potenziale intervento nutrizionale per il trattamento della SLA.

5.12 Trauma Cranico

Una persona che subisce una lesione cerebrale traumatica (TBI) subisce lesioni sia primarie che secondarie. Le lesioni primarie, come la frattura del cranio, le contusioni (sanguinamento), il taglio delle fibre nervose e la compressione del tessuto cerebrale circostante, si verificano durante l'insulto traumatico iniziale al cervello. Le lesioni secondarie come l'ischemia, l'ipossiemia, l'edema cerebrale, l'iper- o ipoglicemia, l'iper- o l'ipo-capnia, l'iper- o l'ipotensione, l'ipertermia e la disautonomia, si verificano come risultato indiretto delle lesioni primarie. La prevenzione e il trattamento delle lesioni secondarie sono quindi di fondamentale importanza per ottimizzare le possibilità di un buon esito.

Presentazione clinica:

Presentazione iniziale: il paziente con trauma cranico lieve è inizialmente stordito o stordito per alcuni secondi o minuti. A seguito di ciò, il paziente rimane vigile con poca o nessuna amnesia post-traumatica. Il recupero completo è normale. Nelle lesioni più gravi, la durata dello stato di incoscienza e in particolare dell'amnesia post-traumatica aiuta a classificare la gravità. La coscienza deve essere esaminata nell'arco di 24 ore, poiché la valutazione può aumentare o diminuire durante questo periodo. In termini di trauma cranico, la scala del coma di Glasgow (GCS) viene utilizzata per registrare il grado di coma e viene utilizzata per il suo valore prognostico. Un GCS grave è compreso tra 3 e 8 e il punteggio precoce si riferisce ai risultati attesi, un punteggio più basso predice un aumento del rischio di mortalità.

Recupero di gravi lesioni cerebrali traumatiche:

Il recupero da un trauma cranico grave richiede molte settimane o mesi. Durante le prime due settimane i pazienti sono irrequieti o letargici in modo intermittente e presentano deficit focali come emiparesi o afasia. A poco a poco, diventano più consapevoli o possono rimanere in amnesia post-traumatica, non essendo in grado di ricordare alcun ricordo continuo nonostante siano svegli. Questa amnesia può durare settimane o più, anche se potrebbe non essere così clinicamente evidente. L'amnesia post-traumatica è un predittore di esito che viene utilizzato molto spesso. Di solito, se dura più di due settimane, implica deficit cognitivi organici persistenti, anche se può tornare al basale, ma questo richiede molto lavoro.

Postumi tardivi di lesioni cerebrali traumatiche:

Le sequele tardive del trauma cranico dipendono dalla causa, ma hanno importanti conseguenze sociali e medico-legali. Circa il 65% dei pazienti che subiscono un trauma cranico moderato o grave lamenta un deterioramento cognitivo. Possono essere presenti anche menomazioni fisiche. Inoltre, l'epilessia post-traumatica può essere piuttosto dirompente e la sindrome post-traumatica (post-commozione cerebrale) provoca mal di testa, vertigini, malessere e spesso rimanere senza lavoro per lungo

tempo a causa di depressione e handicap. Altre sequele tardive includono la vertigine parossistica posizionale benigna (VPPB), l'ematoma subdurale cronico, l'idrocefalo e l'encefalopatia traumatica cronica (paziente confuso).

Fisiopatologia della lesione cerebrale secondaria a seguito di lesione cerebrale traumatica.

Il trauma cranico provoca uno stato ipermetabolico con un aumento del fabbisogno energetico che richiede un adeguato apporto di ossigeno e glucosio e l'ottimizzazione della nutrizione per soddisfare le aumentate esigenze dei processi di recupero. Ciò che complica le cose sono le perturbazioni cellulari che possono verificarsi a seguito della lesione primaria, come le alterazioni delle membrane cellulari e della barriera emato-encefalica (BBB) che portano ad un aumento delle concentrazioni di citochine nel cervello, un aumento delle concentrazioni di catecolamine endogene e disfunzione mitocondriale. Queste perturbazioni, in combinazione con le sequele tardive menzionate in precedenza, possono creare scompiglio nel metabolismo energetico e portare ad un aumento dello stress ossidativo e dell'apoptosi. Inoltre, il trauma cranico provoca perturbazioni emodinamiche e spesso lunghi ritardi nella normalizzazione della disfunzione autonomica (Kahlid 2019). La disfunzione del sistema nervoso autonomo (SNA) si manifesta tipicamente come una diminuzione dell'attività del nervo vagale (il nervo principale del sistema nervoso parasimpatico (PNS) che supporta il riposo e la digestione e i processi intestino-cervello) e un aumento dell'attività del sistema nervoso simpatico (SNS) (stress o risposta di lotta e fuga). Un SNA sano è quindi fondamentale per il mantenimento di un sano asse intestino-cervello. Questi effetti sulla salute di vasta portata sottolineano l'importanza di affrontare la disfunzione del SNA per migliorare la salute a breve e lungo termine nel trauma cranico.

Gestione del paziente/intervento terapeutico.

Obiettivi della cura: Dopo la gestione immediata del paziente, la priorità successiva è quella di ridurre al minimo lo stress ossidativo del tessuto cerebrale danneggiato, di adottare misure per limitare i processi infiammatori corporei e la produzione di citochine che possono attraversare la BBB alterata e di garantire un adeguato apporto energetico al tessuto cerebrale danneggiato, nonché di adottare misure per ripristinare un tratto gastrointestinale sano.

Dieta: Restrizione terapeutica dei carboidrati.

Il cervello normalmente richiede 100-150 g di glucosio al giorno e utilizza circa il 20% dell'ossigeno corporeo totale. Il trauma cranico porta spesso a interruzioni mitocondriali che compromettono la fosforilazione ossidativa del glucosio e aumentano il tasso di glicolisi anaerobica. A differenza delle cellule muscolari ed epatiche, le cellule cerebrali hanno una limitata capacità di immagazzinamento del glicogeno, quindi il tessuto cerebrale danneggiato e ipermetabolico richiede un apporto immediato e costante di glucosio nel sangue dalla periferia. Meier e collaboratori hanno suggerito che le concentrazioni di glucosio nel sangue siano mantenute tra 5 e 8 mmol / L (90 e 144 mg / dL) durante la prima settimana di lesione cerebrale per prevenire possibili danni ipoglicemizzanti, e poi dalla seconda settimana in poi, a concentrazioni leggermente inferiori (3,5-6,5 mmol / L o 63-117 mg / dL) per prevenire complicanze iperglicemiche come il gonfiore cellulare. acidosi tissutale, stress ossidativo, danno microcircolatorio/alterazioni della barriera ematoencefalica. La difficoltà nel mantenere le concentrazioni di glucosio nel sangue è che richiede un monitoraggio e una modifica costanti. L'iperglicemia è comune nelle malattie critiche attraverso molteplici meccanismi che includono la risposta allo stress, l'aumento delle citochine durante la risposta infiammatoria che guida l'insulino-resistenza, le condizioni esistenti di disglicemia e i farmaci. Le formule a basso contenuto di carboidrati e ad alto contenuto di grassi possono ridurre l'iperglicemia e possono essere prese in considerazione soprattutto se c'è una disglicemia preesistente. La nutrizione chetogenica (4:1) ha dimostrato di essere efficace e sicura in uno studio precoce negli adulti con trauma cranico. Un altro studio, in pazienti con sindrome post-commozione

cerebrale che utilizzavano una dieta chetogenica (5%-10% di carboidrati, 70%-75% di grassi e 20%-25% di proteine, più olio MCT) ha mostrato un potenziale di beneficio che giustifica ulteriori indagini. Utilizzando un approccio diverso, i corpi chetonici come il BHB possono essere utilizzati sia per via enterale che endovenosa come fonte di carburante alternativa per il cervello, con la ricerca che indica un migliore controllo della glicemia una volta raggiunto uno stato iperchetotico. I corpi chetonici hanno anche la capacità di ridurre il danno ossidativo al tessuto cerebrale danneggiato tramite il coenzima Q e la glutatione perossidasi.

Considerazioni Nutrizionali: I nutrienti descritti nella Tabella 35, possono supportare il recupero nel trauma cranico.

Nutrients that may support recovery from traumatic brain injury.

Nutrients that may support recovery from TBI [492,493]	Mechanism of action	Food (if patient is able to eat)	Supplements (if patient is unable to chew, swallow or has gut motility dysfunction post TBI)
Flavonoids rich in antioxidants [493–495]	Anti-oxidant action counters effects of free radical damage to brain cells; reduces inflammation.	Blueberries, cranberries, green tea, cacao, baby spinach	Curcumin extract daily [496] Vitamin C daily [497] Vitamin E daily [498]
Omega-3 Fatty Acids [499]	Enhanced neuronal cell survival, decreased Neuro-inflammation	Fatty fish (sardines, mackerel, salmon, tuna); flaxseeds, chia seeds, walnuts	Omega 3 (DHA and EPA) daily
Methylcobalamin (B12) [500]	Enhanced nerve repair	Meat and dairy	Vitamin B12 (methylcobalamin)
Trace elements: magnesium[501], zinc [502], selenium [503]	Enhanced synaptic transmission between brain cells (zinc). Protection against secondary effects of trauma (magnesium, selenium)	Unprocessed red meat, 70% dark chocolate (dairy and sugar free), nuts, legumes, seeds, seafood.	Magnesium, selenium and zinc daily
Vitamin D3 [504,505]	Modulates immune and ROS response	Oily fish, liver, egg yolk	Vitamin D3 daily (adjust to blood concentrations)

Nutrients that may support recovery from TBI [492,493]	Mechanism of action	Food (if patient is able to eat)	Supplements (if patient is unable to chew, swallow or has gut motility dysfunction post TBI)
Prebiotics and probiotics for microbiome support [506]	Gut-brain axis optimisation, immune-modulation	Wide variety of vegetables with each meal. Fermented foods and beverages (kimchi, sauerkraut, kefir, kombucha)	Probiotic capsule daily before meals
Ketogenic foods (high fat (70%); moderate protein (20%); carbohydrates (10%)) per day depending on patient's needs [492,507,508]		Full fat dairy, unprocessed meat, fish, eggs, bone broth, free-range chicken, healthy oils, avocado, seeds, nuts, low-carb green vegetables, cacao, dark chocolate, tea and coffee (unsweetened)	
Foods to avoid in ketogenic diet		Sugar, honey, syrup, fruit (except berries), grains, starchy vegetables, sweetened foods and beverages	

TABELLA 35: Nutrienti che possono supportare il recupero da lesioni cerebrali traumatiche. Fonte: . Prins ML, Matsumoto JH. The collective therapeutic potential of cerebral ketone metabolism in traumatic brain injury. J Lipid Res. 2014;55(12):2450–2457 https://doi.org/10.1194/jlr.R046706 Epub 2014 Apr 10. PMID: 24721741. Vonder Haar C, Peterson TC, Martens KM, Hoane MR. Vitamins and nutrients as primary treatments in experimental brain injury: Clinical

implications for nutraceutical therapies. Brain Res. 2016;1640(Pt A):114–129 https://doi.org/10.1016/j.brainres.2015.12.030 Epub 2015 Dec 23. PMID: 26723564. Hall ED, Vaishnav RA, Mustafa AG. Antioxidant therapies for traumatic brain injury. Neurotherapeutics. 2010;7(1):51–61 https://doi.org/10.1016/j.nurt.2009.10.021 PMID: 20129497. Shen Q, Hiebert JB, Hartwell J, Thimmesch AR, Pierce JD. Systematic review of traumatic brain injury and the impact of antioxidant therapy on clinical outcomes. Worldviews Evid Based Nurs. 2016;13(5):380–389 https://doi.org/10.1111/wvn.12167 Epub 2016 May 31. PMID: 27243770. Farkhondeh T, Samarghandian S, Roshanravan B, Peivasteh-Roudsari L. Impact of curcumin on traumatic brain injury and involved molecular signaling pathways. Recent Pat Food Nutr Agric. 2020;11(2):137–144 https://doi.org/10.2174/2212798410666190617161523 PMID: 31288732. Grünewald RA. Ascorbic acid in the brain. Brain Res Brain Res Rev. 1993;18(1):123–133 https://doi.org/10.1016/0165-0173(93)90010-w PMID: 8467348. Brigelius-Flohé R, Traber MG. Vitamin E: function and metabolism. FASEB J. 1999;13(10):1145–1155 PMID: 10385606. Kumar PR, Essa MM, Al-Adawi S, et al. Omega-3 fatty acids could alleviate the risks of traumatic brain injury - a mini-review. J Tradit Complement Med. 2014;4(2):89–92 https://doi.org/10.4103/2225- 4110.130374 PMID: 24860731. Wu F, Xu K, Liu L, et al. Corrigendum: vitamin B12 enhances nerve repair and improves functional recovery after traumatic brain injury by inhibiting ER stress-induced neuron injury. Front Pharmacol. 2021;12:598335 https://doi.org/10.3389/fphar.2021.598335 Erratum for: Front Pharmacol. 2019 Apr 24;10:406. PMID: 33912034. 501. Zhao L, Wang W, Zhong J, et al. The effects of magnesium sulfate therapy after severe diffuse axonal injury. TCRM. 2016;12:1481–1486. 502. Levenson CW. Zinc and traumatic brain injury: from chelation to supplementation. Med Sci (Basel). 2020;8(3):36 https://doi.org/10.3390/medsci8030036 PMID: 32824524. 503. Khalili H, Ahl R, Cao Y, et al. Early selenium treatment for traumatic brain injury: Does it improve survival and functional outcome? Injury. 2017;48(9):1922–1926. 504. Lee JM, Jeong SW, Kim MY, Park JB, Kim MS. The effect of vitamin D supplementation in patients with acute traumatic brain injury. World Neurosurg. 2019;126:e1421–e1426 https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.02.244 Epub 2019 Mar 20. PMID: 30904798.

Lee SY, Amatya B, Judson R, et al. Clinical practice guidelines for rehabilitation in traumatic brain injury: a critical appraisal. Brain Inj. 2019;33(10):1263–1271 https://doi.org/10.1080/02699052.2019.1641747 Epub 2019 Jul 17. PMID: 31314607. Hanscom M, Loane DJ, Shea-Donohue T. Brain-gut axis dysfunction in the pathogenesis of traumatic brain injury. J Clin Invest. 2021;131(12):e143777 https://doi.org/10.1172/JCI143777 PMID: 34128471. McDougall A, Bayley M, Munce SE. The ketogenic diet as a treatment for traumatic brain injury: a scoping review. Brain Inj. 2018;32(4):416–422 https://doi.org/10.1080/02699052.2018.1429025 Epub 2018 Jan 23. PMID: 29359959. 508. Shilpa J, Mohan V. Ketogenic diets: Boon or bane? Indian J Med Res. 2018;148(3):251–253 https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1666_18 PMID: 30425213.

Siti web utili:

http://www.epilepsy.com/ketonews
http://www.neuroketo.org
http://www.epilepsy.com/learn/about-epilepsy-basics
http://www.charliefoundation.org

http://www.matthewsfriends.org
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5983110/pdf/EPI4-3-175.pdf (Linee guida di consenso sulla dieta chetogenica 2018)

6 CANCRO

6.1 Il cancro come malattia moderna

Tutto ebbe inizio tre o quattro milioni di anni fa, quando i nostri antichi antenati iniziarono a procurarsi alimenti per animali e così intrapresero la lunga e difficile strada verso l'Homo sapiens. Tutto andò bene fino a circa 12.000 anni fa quando, forse a causa della scarsità dei grandi mammiferi grassi che l'uomo aveva da poco cacciato fino all'estinzione, si rese necessaria una fonte di cibo alternativa. La soluzione fu la coltivazione di cereali e cereali e l'addomesticamento degli animali (la Rivoluzione Agricola) a partire dalla Mezzaluna Fertile in Asia occidentale. Successivamente, alla fine del 1800, la rivoluzione industriale produsse ciò che Weston Price definì "il cambiamento degli alimenti nutrizionali del commercio [moderno]", tra cui "prodotti in gran parte a base di farina bianca, zucchero, riso, marmellate, prodotti in scatola e grassi vegetali". In altre parole, alimenti a lunga conservazione, poveri di nutrienti ma ricchi di energia e che possono essere trasportati su grandi distanze senza il rischio di deteriorarsi. Più recentemente, negli ultimi decenni, il commercio moderno ha creato un intruglio dietetico ancora più dannoso: gli alimenti ultra-processati (UPF) che creano dipendenza. Una dieta a base animale a basso contenuto di carboidrati e zuccheri, più ricca di grassi e proteine, è la dieta originale a cui gli esseri umani moderni, a causa della nostra storia evolutiva, si sono adattati meglio. È la dieta umana specie-specifica naturale. La deviazione da questa dieta ha causato la crescita pandemica di malattie umane croniche, in particolare l'obesità, il diabete di tipo 2 (T2D) e le altre condizioni legate all'insulino-resistenza.

Il cancro è una malattia della civiltà moderna?

Per teorizzare che la dieta moderna induce a tumori negli umani, è necessaria una prova convincente che il cancro non esisteva nelle popolazioni che mangiavano la dieta umana naturale. Chiaramente, è più difficile dimostrare che qualcosa non esiste piuttosto che che esiste. Perché l'assenza di prova non è prova di assenza. Anche l'attuale "prova dell'assenza" del cancro si basa principalmente sulle osservazioni

registrate di singoli testimoni. Fortunatamente, questi testimoni erano privi di evidenti conflitti di interesse che avrebbero potuto distorcere le loro conclusioni. In particolare, non hanno ricevuto alcun vantaggio finanziario o di altro tipo per i loro pareri. Hanno semplicemente registrato le loro osservazioni che li avevano sorpresi. Accettando che le osservazioni personali non possono provare alcuna teoria, è tuttavia chiaro che tutti coloro che hanno espresso un'opinione negli ultimi cento anni erano unanimi nella loro opinione che i tumori comuni sono stati incontrati raramente, se non del tutto, nelle popolazioni che si nutrono in maniera specie-specifico. Mentre questa apparente rarità del cancro è misteriosamente scomparsa quando quegli stessi popoli hanno adottato la "nutrizione commerciale [moderna] di Weston Price".

Il cancro è raro nell'Inghilterra vittoriana:

Un'osservazione importante è che gli inglesi della metà dell'età vittoriana che seguivano una dieta sana di cibi genuini prodotti in fattoria, disponibili in tale surplus che anche i poveri della classe operaia mangiavano cibi altamente nutrienti in abbondanza, erano molto sani. Di conseguenza, l'aspettativa di vita di coloro che raggiungevano l'età adulta era uguale, o addirittura migliore, di quella della Gran Bretagna moderna, specialmente per gli uomini (di circa tre anni). Anche il profilo delle cause comuni di morte era molto diverso da quello delle cause di morte dei loro discendenti, un secolo dopo (Fig. 67).

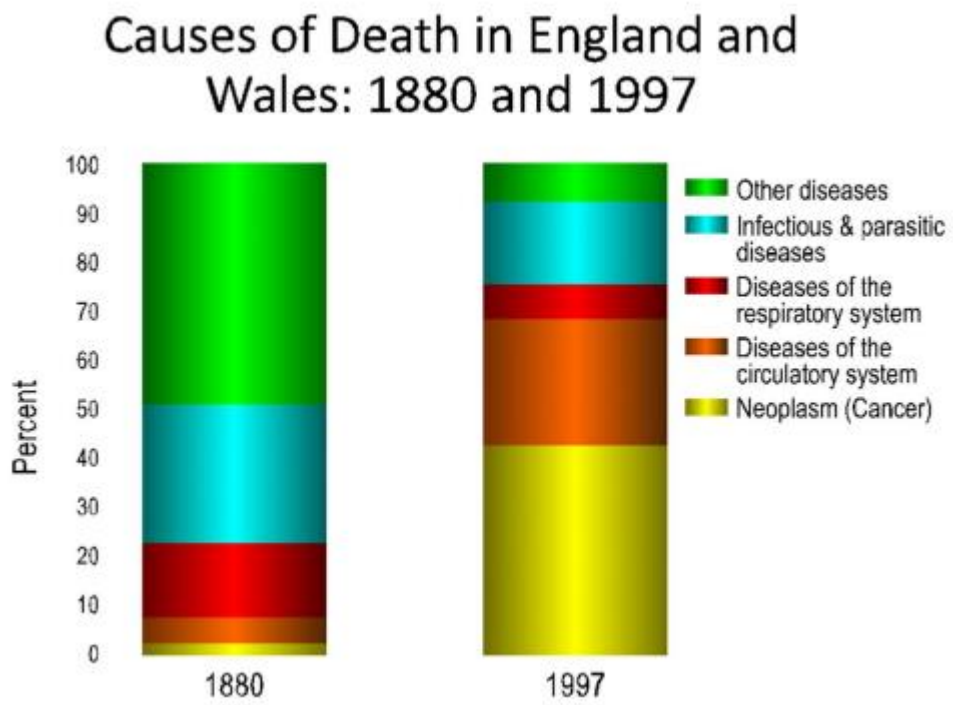


FIGURE 67: Confronto delle cause di morte negli abitanti dell'età vittoriana che vivevano in Inghilterra e Galles nel 1880 rispetto ai dati moderni del 1997. Si noti il recente aumento dei decessi per tumori e malattie del sistema circolatorio, con riduzioni dei decessi per infezioni, parassiti e "altre" malattie. Fonte: Redrawn from Clayton P, Rowbotham J. How the mid Victorians worked, ate and died. Int J Env Res Public Health 2009;6:1235–1253.

Questi dati affidabili stabiliscono chiaramente che il cancro era una causa di morte estremamente rara in Inghilterra e Galles nel 1880, rappresentando meno del 3% dei decessi rispetto a oltre il 40% nel 1997. Ciò supporta l'ipotesi che il cancro sia una malattia più moderna.

Evidenze che il cancro era raro nelle popolazioni africane che seguivano le loro diete tradizionali:

Nel 1904 il dottor R. U. Moffat, che all'epoca lavorava per il governo britannico in Africa orientale, scrisse che: "C'è una generale unanimità di opinioni a favore dell'idea

che il cancro sia una malattia rara tra le tribù aborigene". Durante un decennio di lavoro aveva osservato solo "un caso indubbio di cancro". Il medico nordamericano ed ex presidente dell'American Medical Association, Nicholas Senn, si recò in Africa nel 1906; l'anno precedente aveva accompagnato Robert Perry in una delle sue spedizioni nell'Artico. In entrambi i continenti non trovò alcuna prova di cancro: "Dopo aver osservato da vicino le condizioni di salute" in entrambe le regioni, Senn si "convinse che il cancro è puramente una malattia della civiltà". Albert Schweitzer, medico di fama mondiale e premio Nobel per la pace, che ha lavorato come medico in Gabon, nell'Africa centrale, per 41 anni, ha scritto: "Al mio arrivo in Gabon nel 1913, fui sorpreso di non incontrare alcun caso di cancro... Non posso, naturalmente, dire con certezza che non c'era alcun cancro, ma come altri medici di frontiera. Posso solo dire che, se tali casi sono esistiti, devono essere stati piuttosto rari. Nel corso degli anni, abbiamo visto un numero crescente di casi di cancro nella nostra regione. La mia osservazione mi induce ad attribuire questo al fatto che gli indigeni vivevano sempre più alla maniera dei bianchi. Così, Schweitzer riferisce di un apparente aumento dei tumori osservati dopo l'adozione degli "alimenti che sostituiscono il commercio [moderno]". Nel 1923, il chirurgo sudafricano F. P. Fouche, che trascorse sei anni e mezzo a prendersi cura di 14.000 sudafricani neri (prima nazione), dichiarò di non aver diagnosticato un solo caso di cancro in quella popolazione. Mentre il cancro "[era] frequentemente osservato tra la popolazione bianca o europea". Il dottor Denis Burkitt, il nonno dell'ipotesi delle fibre alimentari e che ha anche scoperto un cancro specifico che ora porta il suo nome, ha trascorso 24 anni in Uganda durante e dopo la Seconda guerra mondiale. Ha scritto che 44 ospedali che ha esaminato non avevano mai visto un singolo caso di cancro al colon o di malattie cardiache, diverticolite o appendicite. Ma ha attribuito questa immunità al fatto di seguire una dieta ricca di fibre piuttosto che all'evitare tutta la "nutrizione spiazzante del commercio [moderno]". Altri hanno attirato l'attenzione sull'apparente rarità del cancro in altre popolazioni africane che seguono le loro diete tradizionali. Un articolo del British Medical Journal dell'aprile 1906 concludeva: 'Non c'è dubbio che il cancro nei nativi dell'Africa centrale britannica è della massima rarità. I ripetuti sforzi compiuti da ufficiali medici governativi in tutto il paese per qualche tempo hanno finora portato alla scoperta di un solo caso". Questa rarità continuò almeno fino agli anni '50, quando il medico

americano John Higginson riferì che la prevalenza del cancro nella popolazione nativa africana, non ancora toccata dalla "nutrizione spiazzante del commercio [moderno]", era notevolmente bassa rispetto ai tassi di cancro riportati in Europa e negli Stati Uniti. Se queste osservazioni fossero vere, la conclusione logica sarebbe che opportune modifiche della dieta e dello stile di vita potrebbero prevenire una parte dei tumori. Higginson ha suggerito che la proporzione potrebbe arrivare fino al 70%-80%; Doll e Petro concordano sul fatto che almeno il 75%-80% dei tumori negli Stati Uniti potrebbe essere prevenibile con opportune modifiche nella dieta e nello stile di vita. Ma questo suggerimento è stato in gran parte ignorato a favore della teoria che le sostanze chimiche cancerogene nell'ambiente sono i principali agenti cancerogeni

Evidenze che il cancro era raro negli Inuit artici che seguivano le loro diete tradizionali:

All'inizio del 1900, Vilhjamur Stefansson andò a vivere per un lungo periodo con gli Inuit dell'Artico canadese, descrivendo le sue esperienze in tre libri classici. Tre decenni dopo, ha dedicato il suo ultimo libro a un'analisi sul fatto che il cancro sia una malattia moderna. Stefansson notò che quando erano in casa, gli Inuit adulti erano nudi sopra la vita e sotto le ginocchia; I bambini erano completamente nudi. Durante i suoi dieci anni di convivenza con gli Inuit e mangiando i loro cibi tradizionali, Stefansson non ha visto alcuna prova visiva di cancro. Il personale medico addestrato che si prendeva cura degli Inuit gli disse che "il cancro non si trovava tra gli eschimesi che vivevano ancora in stile nativo". Stefansson ha anche registrato l'opinione del dottor George Leavitt che si è preso cura di un massimo di 50.000 Inuit in un periodo di 15 anni. Incoraggiato dal fratello medico a cercare casi di cancro negli Inuit, Leavitt concluse che la ricerca era inutile perché "era così sicuro a quel punto che, tranne che tra gli eschimesi civilizzati, nessun cancro nativo sarebbe stato trovato nell'Artico". Alla fine, gli ci vollero 50 anni, dal 1884 al 1933, per trovare un solo caso di cancro. Un altro chirurgo di bordo con un'esperienza simile, il dottor George Plummer Howe, concordò: "È stato detto che il cancro non esiste tra gli eschimesi [Inuit]. Per quanto ne so, questo è vero...". Il medico missionario moravo, il dottor Samuel King Hutton, che lavorò per 11 anni nel Labrador dal 1902 al 1913, riassunse così la sua esperienza: "Alcune malattie comuni in Europa non sono state prese in considerazione durante una prolungata e attenta indagine sulla salute degli eschimesi [Inuit]. Di queste malattie la

più eclatante è il cancro. Non ho visto né sentito parlare di un caso di nuova crescita maligna in un eschimese'. Nell'autunno del 1931, F. S. Fellows fu nominato direttore dei servizi medici dell'Alaska. Rendendosi conto che non c'erano statistiche adeguate sui tassi di mortalità e sulle cause di morte nei quattro territori giudiziari dell'Alaska, decise di istigare un tale sistema. Nel 1934 pubblicò un'analisi retrospettiva dei tassi di mortalità e delle cause di morte per gli anni 1926-1930 nei quattro territori. Guyenet ha prodotto la Fig. 68 da una tabella in quell'articolo. La figura confronta i tassi di mortalità per cancro tra le persone "bianche" e Inuit in questi quattro territori. È importante sottolineare che il grado di "occidentalizzazione" della dieta varia nei quattro territori; dalla maggior parte nella regione 1 alla minima nella regione 4. Il grado di "occidentalizzazione" alimentare è stato misurato in base alla misura in cui la "nutrizione sostituente del commercio [moderno]", in particolare grano, farina, prodotti in scatola di zucchero e oli vegetali, era stata adottata nelle diverse regioni.

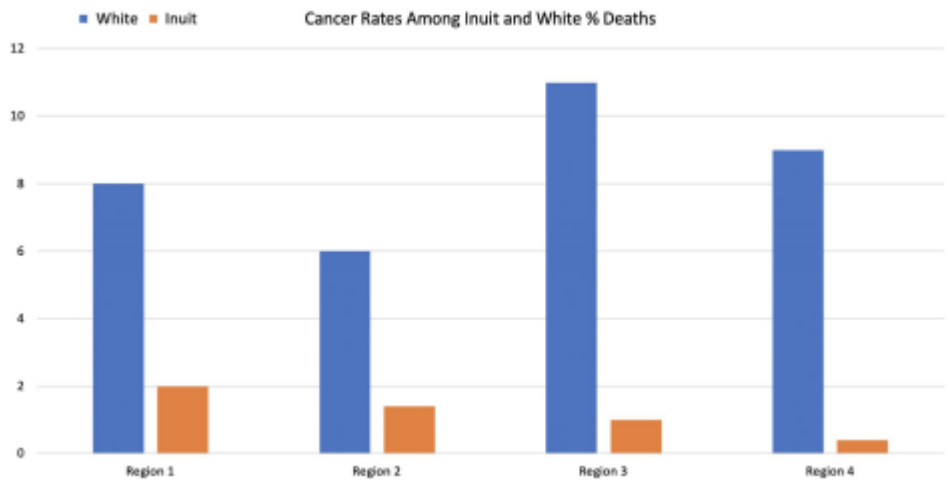


FIGURA 68: Confronto dei tassi di mortalità tra il 1926 e il 1930 in quattro territori giudiziari dell'Alaska rispetto agli abitanti "bianchi" e Inuit di quei territori. Il grado di "occidentalizzazione" alimentare è diminuito progressivamente dalla regione 1 alla regione 4. Fonte: Guyenet S. Cancer among the Inuit. Whole Health Source: Nutr Health Sci 2008; July 4th http://wholehealthsource.blogspot.com/2008/07/cance r-among-inuit.html.

La Fig. 68 mostra che in tutti e quattro i territori (regioni), i tassi di cancro erano sostanzialmente più alti nei "bianchi" che negli Inuit. Il grado di "occidentalizzazione" alimentare è diminuito progressivamente dalla regione 1 alla regione 4. Si noti che anche i decessi per cancro negli Inuit sono diminuiti dalle regioni 1 a 4 e sono stati i meno numerosi e quasi assenti, tra gli Inuit che vivono nella regione 4 con la minore "occidentalizzazione" dietetica. Questo è prevedibile se il cancro è una malattia della "civiltà" alimentare o dell'"occidentalizzazione". In una conversazione con Weston Price nel 1933, il missionario moravo Dr. Joseph Herman Romig riferì che nei suoi 36 anni di contatto con gli eschimesi (Inuit) e gli indiani del Nord America che seguivano i loro modi di vita tradizionali, non aveva mai visto un caso di malattia maligna. Ma il cancro era diventato più frequente quando gli Inuit si erano "modernizzati". Romig scrisse: "Le donne hanno portato il pasto più abbondante della giornata... per lo più selvaggina e pesce... Il salmone affumicato essiccato era molto usato e altri pesci essiccati. L'olio di foca e di pesce era molto richiesto, ed era una necessità; Nessuno potrebbe stare bene senza grassi.... Con questa dieta le persone erano forti e non si ammalavano di scorbuto... Non avevano l'ulcera gastrica, il cancro, il diabete, la malaria o la febbre tifoide, o le comuni malattie dell'infanzia conosciute così bene tra i bianchi. Per la maggior parte erano un popolo felice e spensierato...". Un articolo del Canadian Medical Journal del 1935 descrive l'esperienza del dottor Urquhart dal confine tra Canada e Alaska: "... Per quanto riguarda il cancro... Non ho nei miei sette anni di esperienza ... ha visto un singolo caso di tumore maligno sia in eschimese che in indiano'. Un secondo articolo sulla stessa rivista nel 1956 riportava:

È stato detto che "il cancro della mammella sembra avere una distribuzione mondiale ed è in realtà un cittadino del mondo il cui tumulto cellulare non mostra alcuna particolare predilezione per la razza, il clima o la distribuzione geografica ". Sembrerebbe che l'eschimese canadese possa essere un'eccezione. Negli ultimi dieci anni siamo stati consapevoli della relativa libertà degli eschimesi dal cancro al seno e dalla malattia cistica. Nonostante gli strenui sforzi, finora non siamo stati in grado di scoprire un caso autenticato di tumore maligno della mammella eschimese. Dahl-Iversen ha confermato questa osservazione in Greenland Eskimos.

Che il cancro debba essere stato riscontrato di rado dai medici che lavoravano nell'Artico è ulteriormente suggerito da singoli casi di cancro in un Inuit groenlandese

e canadese negli anni '50. La prassi abituale è quella di pubblicare casi clinici di osservazioni mediche rare e insolite. Successivamente, l'incidenza del cancro è aumentata abbastanza rapidamente negli Inuit. Nella sua pubblicazione che documenta una crescente incidenza di tumori negli Inuit canadesi dal 1950 al 1973, Schaefer ha osservato che il cambiamento nell'incidenza del cancro si è verificato contemporaneamente all'aumento di tutte le malattie croniche:

I cambiamenti che hanno avuto luogo nelle loro abitudini alimentari (Inuit) e nel loro modo di vivere sono avvenuti con una velocità spaventosa. Il fatto che ora stiano crescendo più velocemente, raggiungendo la pubertà prima, soffrendo di diabete, malattie cardiovascolari, quasi tutte le malattie prevalenti tra le persone che sono state civilizzate per secoli, suggerisce che la turbolenza metabolica creata da un cambiamento nella dieta è in gran parte responsabile delle prospettive meno piacevoli. L'esperienza degli eschimesi presenta un'ulteriore prova che dietro molti fenomeni medici con cui ogni praticante del mondo occidentale si confronta ora c'è un fattore nutrizionale. Quanto sia importante non lo sappiamo. Ma è sicuramente molto importante.

Questo modello mutevole di malattia neoplastica è stato associato a una riduzione dell'assunzione giornaliera di proteine da circa 318 g/giorno nei cacciatori nomadi Inuit a circa 100 g/giorno in quelli che vivono nelle aree urbane. I carboidrati fornivano circa la metà delle calorie totali negli Inuit urbani rispetto a circa il 30% nei cacciatori Inuit tradizionali (a quel tempo). Anche la natura dei carboidrati ingeriti era cambiata di carattere con un aumento del consumo di carboidrati raffinati e a rapido assorbimento. Ancora più importante, il consumo di zucchero era quadruplicato "con una brusca scossa quasi sconvolgente negli ultimi vent'anni per gli eschimesi canadesi". Un'analisi più recente ha confermato la rapidità e l'entità di questi cambiamenti nella dieta. Tra il 1855 e il 1970, l'assunzione di zucchero da parte degli Inuit della Groenlandia è aumentata di trenta volte e quella di carboidrati raffinati è aumentata da cinque a sette volte. Di conseguenza, l'assunzione di carboidrati è aumentata dal 2%-8% al 40% delle calorie giornaliere negli Inuit della Groenlandia nello stesso periodo. Oggi il cancro è la principale causa di morte tra gli Inuit in Alaska.

Assenza di cancro nelle popolazioni indigene del Nord e del Sud America che seguono le loro diete abituali:

Un rapporto di 460 pagine basato su interviste con medici che si prendevano cura dei nativi americani della First Nation del sud-ovest degli Stati Uniti e del Messico settentrionale ha concluso che nessuno aveva riportato un "chiaro caso" di cancro. Anche una ricerca dei resti dei nativi americani non è riuscita a trovare "segni inequivocabili di una crescita maligna su un osso indiano". Hrdlicka concluse che se il cancro fosse esistito in quei popoli, " avrebbe dovuto essere estremamente raro ". Nella sua epica monografia, "Mortality from Cancer", Hoffman riferì di aver trovato solo due segnalazioni di morti per cancro tra 63.000 nativi americani di diverse tribù. Altri riferirono che gli indiani del Nord America erano esenti dalle malattie che affliggevano i coloni europei, tra cui il diabete di tipo 2, il cancro, le malattie cardiache e la maggior parte delle malattie infettive: "È raro vedere un corpo malato tra di loro"; essi «non conoscono un gran numero di malattie che affliggono gli europei, come la gotta e l'idropisia». "Mentre il cancro si incontra occasionalmente nelle razze primitive [sic], si verifica così raramente tra gli indiani d'America, per esempio, che questa razza può essere considerata praticamente immune da questa malattia"; È nelle proporzioni corporee, nel colore, nel gesto, nella dignità del portamento, la razza è incomparabile. Era libero dai nostri flagelli infettivi, la tubercolosi e la sifilide... probabilmente esente da lebbra, scrofola e cancro, ed è sicuro dire che la prostrazione nervosa era sconosciuta agli indiani [americani]". La salute di una popolazione di cacciatori-raccoglitori, gli Ache in Paraguay, in Sud America, è stata ampiamente studiata da Hill e Hurtado per 14 anni negli anni '70. Hanno pubblicato i loro risultati nel 1996. I dati hanno rilevato che una percentuale significativa della popolazione ha raggiunto l'età di 60 (30%) e 70 (20%) anni; le principali cause di morte nelle popolazioni occidentali (malattia coronarica, ipertensione e T2D ecc.) non si sono verificate nemmeno negli anziani [52]. Inoltre, "non vengono segnalati casi di morte per cancro". Libertini suggerisce che la scoperta che la vecchiaia può essere raggiunta senza lo sviluppo del cancro nella stragrande maggioranza di una popolazione (di cacciatori-raccoglitori), smentisce l'ipotesi "non adattiva" che postula che l'invecchiamento umano sia causato da una riduzione delle capacità di duplicazione delle cellule staminali, specificamente per proteggere dalla crescita di tumori con l'aumentare dell'età.

Assenza di cancro negli isolani dello Stretto di Torres (aborigeni australiani):

Di tutte le popolazioni tradizionali che lui e sua moglie studiarono, Weston Price sviluppò un rispetto speciale per gli aborigeni australiani: "... La loro capacità di costruire corpi superbi e di mantenerli in ottime condizioni in un ambiente così difficile merita il nostro sincero rispetto. È una prova suprema dell'efficienza umana». Ma scrisse anche degli effetti catastrofici del cambiamento di stile di vita prodotto dalla "civiltà": "È dubbio che molti luoghi nel mondo possano dimostrare un contrasto così grande nello sviluppo fisico e nella perfezione del corpo come quello che esiste tra i primitivi (sic) aborigeni dell'Australia che sono stati gli unici arbitri del loro destino e quegli aborigeni che sono stati sotto l'influenza dell'uomo bianco". Per Price, «gli aborigeni rappresentavano il paradigma della perfezione morale e fisica» . Sebbene Price non faccia menzione ai tassi di cancro tra gli aborigeni che ha incontrato, ha registrato l'osservazione del dottor J. R. Nimmo, il medico del governo che si prende cura della salute degli isolani dello Stretto di Torres, un gruppo considerato indigeni australiani ma che sono etnicamente distinti dagli aborigeni australiani: "Nei suoi tredici anni con loro lui (Nimmo) non aveva visto un solo caso di malignità. e ne vide solo uno che aveva sospettato potesse essere un tumore maligno tra tutte le quattromila popolazioni indigene. Affermò che durante questo stesso periodo aveva operato diverse dozzine di neoplasie maligne per le popolazioni bianche, che ammontano a circa trecento". Oggi i tassi di cancro al polmone e al fegato sono più alti negli aborigeni australiani e nelle isole dello Stretto di Torres rispetto agli altri australiani. Inoltre, gli aborigeni hanno maggiori probabilità di morire di cancro rispetto agli altri australiani.

Assenza di cancro negli Hunza che vivono nell'Himalaya:

Il maggiore generale Sir Robert McCarrison, morto nel 1960, è ricordato come uno dei primi a comprendere il ruolo essenziale di una corretta alimentazione nella salute umana. In una delle sue iconiche monografie, scrisse: "il più grande fattore singolo nell'acquisizione e nel mantenimento di una buona salute è il cibo perfettamente costituito... Non conosco nulla di così potente nel mantenere una buona salute in un animale da laboratorio come il cibo perfettamente costituito; Non conosco nulla di così

potente nel produrre malattie come il cibo costituito in modo improprio. Anche questa è l'esperienza degli allevatori. L'uomo è un'eccezione a una regola così universalmente applicata agli animali superiori?" Il fatto fondamentale è che una dieta composta da alimenti naturali, in giuste proporzioni l'uno con l'altro, ha un'influenza fondamentale nel mantenimento della salute». McCarrison ha trascorso la maggior parte della sua carriera studiando i diversi modelli alimentari e la salute dei popoli che vivono nel continente indiano. Ha documentato la cattiva salute di quelle popolazioni indiane che vivevano quasi esclusivamente di cereali, in particolare riso o grano. Ma fu particolarmente impressionato dalla salute degli Hunza che vivevano sull'Himalaya isolati lontano dalla "sostituibile alimentazione del commercio [moderno]" che si basava esclusivamente su una dieta a base vegetale: "Durante il periodo della mia associazione con queste persone, non ho mai visto un caso di dispepsia astenica, di gastrite, o ulcera duodenale, o appendicite, o colite mucosa. o cancro. L'appendicite, così comune in Europa, era sconosciuta".

Le monografie gemelle del Dr. Frederick Hoffman:

Frederick Hoffman pubblicò due testi monumentali: Mortality from Cancer across the World (1915) e Cancer and Diet (1937). Nel primo, riconobbe che la relativa assenza di segnalazioni di cancro nella popolazione indigena non poteva essere ignorata o facilmente spiegata: "Non ci sono ragioni note per cui il cancro non dovrebbe occasionalmente verificarsi tra qualsiasi razza o popolo... È tuttavia una supposizione sicura che il gran numero di missionari medici e di altri osservatori medici addestrati, che vivono per anni tra le razze native in tutto il mondo, avrebbe fornito molto tempo fa una base di fatto più sostanziale per quanto riguarda la frequenza di insorgenza di malattie maligne tra le cosiddette razze "incivili", se il cancro fosse stato riscontrato tra loro in misura simile a quella comune praticamente a tutti i paesi civilizzati. Nella sua seconda monografia, Hoffman eseguì una revisione esaustiva di tutti gli studi relativi alla dieta e al cancro che erano stati pubblicati prima del 1937. Ha concluso che "il consumo eccessivo di cibo" è la causa principale di tutti i tumori.

Basi biologiche che collegano dieta e cancro.

L'ipotesi di Warburg:

Il premio Nobel e genio riconosciuto ma imperfetto, Otto Warburg, è stato il primo a suggerire che una particolare anomalia nel metabolismo del glucosio è l'anomalia biochimica che definisce in tutte le cellule tumorali. Ha dimostrato che le cellule tumorali che ha studiato negli anni '30 preferivano "fermentare" il glucosio attraverso la via glicolitica all'acido lattico, piuttosto che generare energia dalla respirazione mitocondriale. Ha ipotizzato che ciò fosse dovuto al danno ipossico ai mitocondri delle cellule tumorali in rapida divisione. Il risultato, che ha proposto, è stato che tutte le cellule tumorali sono state costrette a fare affidamento esclusivamente sulla fermentazione "anaerobica" del glucosio in acido lattico per le loro esigenze energetiche e di crescita. L'ipotesi di Warburg è fiorita fino a quando altri hanno dimostrato che la funzione mitocondriale nelle cellule di molte diverse forme di cancro è normale. La scoperta della struttura del DNA da parte di Watson e Crick nel 1953 ha essenzialmente ucciso l'ipotesi di Warburg e ha reindirizzato l'attenzione degli studi sul cancro alla ricerca di una causa genetica (DNA) per il cancro. Nel suo eccezionale libro Ravenous, l'autore Sam Apple porta la ricerca decennale di Warburg sulla connessione cancro-dieta nell'era moderna. Egli descrive le prove moderne che Warburg era più vicino alla verità di quanto generalmente si creda.

Ipernutrizione e cancro:

Nel 1908 W. Roger Williams aveva scritto che "Probabilmente nessun singolo fattore è più potente nel determinare l'insorgenza del cancro nei predisposti, che l'alimentazione eccessiva". Hoffman conclude la sua esauriente monografia di 767 pagine "Cancer and Diet" con la seguente conclusione: "Considero assolto il mio dovere nel presentare i fatti così come li ho trovati, che portano alla conclusione che l'ipernutrizione è comune nel caso dei malati di cancro in misura notevole, e che il consumo eccessivo di cibo è indiscutibilmente la causa sottostante della condizione principale del cancro nella vita moderna". Nella loro monografia "The Causes of Cancer" pubblicata 73 anni dopo, Doll e Petro conclusero anche che "l'ipernutrizione"

era forse il fattore di rischio più importante ma sottovalutato che poteva rappresentare fino al 35% di tutti i decessi per cancro negli Stati Uniti.

Diabete di tipo 2, consumo di zucchero e cancro:

Il cancro è collegato all'aumento dei tassi di T2D e all'aumento dei tassi globali di consumo di zucchero. L'aumento dei tassi di cancro iniziato alla fine del diciannovesimo secolo nei paesi industrializzati si è verificato contemporaneamente all'aumento dei tassi di T2D; Entrambi hanno fatto seguito all'aumento dei tassi globali di consumo di zucchero. La popolare guida nutrizionale "Cibo e salute" pubblicata nel 1925 riportava che: "Non molto tempo fa lo zucchero era un lusso raro tenuto sotto chiave nel contenitore del tè". Ma con l'aumento della produzione di barbabietola da zucchero in Germania, il prezzo dello zucchero è sceso in Europa in modo tale che il consumo "è aumentato enormemente... Per inciso, il cancro e il diabete, due piaghe della civiltà, sono aumentati proporzionalmente al consumo (crescente) di zucchero". Negli Stati Uniti Emerson e Larimore [65] notarono che l'incidenza del diabete di tipo 2 era aumentata più rapidamente di qualsiasi altra malattia; Allo stesso tempo, il consumo di zucchero aveva iniziato ad aumentare in modo esponenziale tra la metà e la fine del XIX secolo. Hanno chiesto: 'Abbiamo bisogno di mangiare tre volte più zucchero ogni anno rispetto ai nostri nonni?'. Hanno anche notato, come avrebbe fatto Cleave qualche decennio dopo, che il consumo di zucchero è diminuito durante la prima (e la seconda) guerra mondiale (Fig. 69) così come i tassi di T2D.

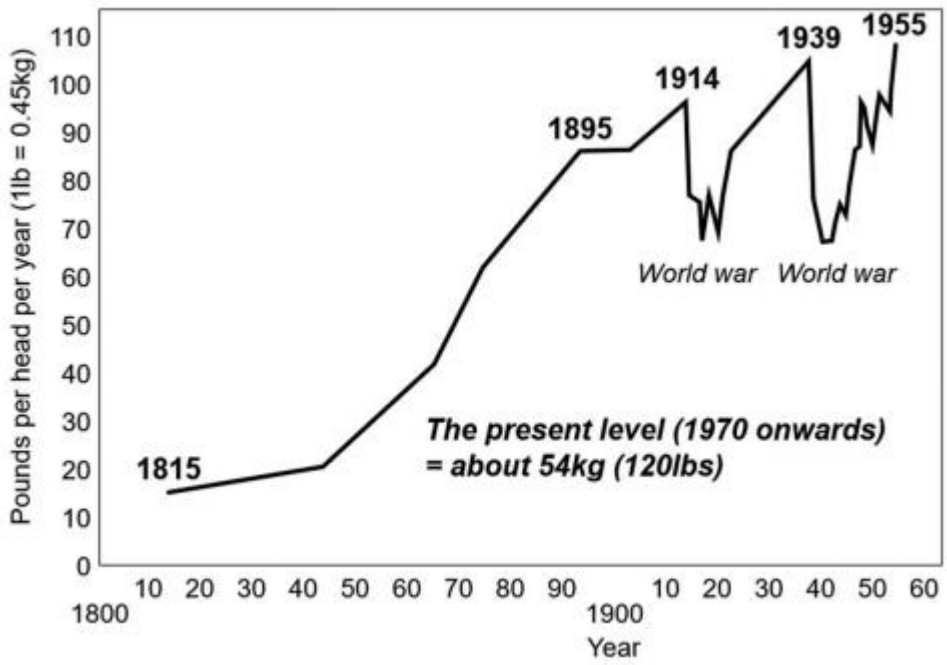


FIGURA 69: Aumento del consumo di zucchero nel Regno Unito dal 1800 al 1960. Riprodotto dalla fig. 6.1 in Cleave TL. La malattia della saccarina. Condizioni causate dall'assunzione di carboidrati raffinati, come zucchero e farina bianca. John Wright and Sons Limited, Bristol, Regno Unito. 1974. Fonte: Cleave TL. The Saccharine Disease Conditions Caused by the Taking of Refined Carbohydrates, such as Sugar and White Flour Bristol, UK: John Wright and Sons Limited; 1974.

Si noti che il consumo di zucchero è diminuito durante entrambe le guerre mondiali. Secondo quanto riferito, ciò è stato associato a una ridotta incidenza di T2D durante entrambe le guerre. Si noti anche l'aumento esponenziale del consumo di zucchero dal 1840 al 1895 (Fig. 69). Altri che hanno collegato l'aumento dei tassi di consumo di zucchero all'aumento dei tassi di T2D (ma senza riferimento al cancro) sono stati il medico sudafricano G. D. Campbell, i cui studi epidemiologici osservazionali negli anni '60 hanno stabilito un legame tra la comparsa di T2D nei sudafricani urbanizzati di lingua Zulu e il loro aumento del consumo di zucchero. Cohen ha anche riferito che l'aumento dei tassi di incidenza del diabete di tipo 2 negli immigrati yemeniti in Israele è associato a tassi notevolmente aumentati di consumo di zucchero. È interessante notare che due dei libri più famosi che identificano lo zucchero come il fattore chiave di un gruppo di malattie specifiche – le malattie della saccarina – fanno poco, se non

nessuno, riferimento allo zucchero come causa diretta del cancro. Tuttavia, il terzo libro iconico di questa raccolta, "Pure, White and Deadly" di John Yudkin, scrive quanto segue: "Le prove attuali provengono principalmente da uno studio di statistiche internazionali e assumono la forma di un'associazione tra il consumo medio di zucchero nei diversi paesi e l'incidenza di due o tre forme particolari di cancro. I tumori che sembrano avere maggiori probabilità di essere correlati al consumo di zucchero sono il cancro dell'intestino crasso negli uomini e nelle donne e il cancro al seno nelle donne. Il tasso di mortalità per questi tre tumori nei diversi paesi è strettamente associato al consumo medio di zucchero, all'incirca nella stessa misura dell'associazione tra il consumo di zucchero o il consumo di grassi con il tasso di mortalità dovuto a malattie coronariche». Yudkin ha anche osservato che questi tumori erano più diffusi nei cinque paesi con i più alti tassi di consumo di zucchero, in particolare il Regno Unito, i Paesi Bassi, l'Irlanda, la Danimarca e il Canada. Mentre i paesi con la più bassa mortalità per questi tumori (Giappone, Jugoslavia, Portogallo, Spagna e Italia) avevano anche i tassi più bassi di consumo di zucchero. Doll e Armstrong hanno anche trovato prove epidemiologiche che collegano il consumo di zucchero con l'incidenza e la mortalità per cancro al colon, al retto, al seno, alle ovaie, alla prostata, ai reni, al sistema nervoso e ai testicoli. Il Dr. Lewis Cantley, la cui ricerca ha identificato un percorso molecolare attraverso il quale l'insulina potrebbe favorire la crescita del cancro (attivando la via della fosfoinositide 3-chinasi (PI3K), ha pochi dubbi sul ruolo dello zucchero nella causa del cancro:

L'elevato consumo di zucchero negli ultimi 40 anni e la connessione tra obesità, insulina sierica elevata e oncogenesi è quasi certamente responsabile dell'aumento dei tassi di una varietà di tumori nel mondo sviluppato. È molto meglio prevenire i tumori piuttosto che tentare di curarli dopo che si sono instaurati. Quindi, bisogna evitare lo zucchero quando possibile. Un giorno, vedremo quest'era di massiccia dipendenza dallo zucchero in America nello stesso modo in cui ora vediamo il periodo di massiccia dipendenza dal tabacco. In effetti, lo zucchero potrebbe essere la dipendenza più pericolosa perché l'obesità, il diabete, le malattie cardiovascolari e i tumori hanno probabilmente un impatto negativo maggiore sulla nostra salute e sull'economia degli Stati Uniti rispetto alle malattie legate al fumo.

Va anche oltre: "L'evidenza suggerisce davvero che se hai il cancro, lo zucchero che stai mangiando potrebbe farlo crescere più velocemente". Senza suggerire alcun legame con il consumo di zucchero, una dichiarazione di consenso congiunta rilasciata dall'American Diabetes Association e dall'American Cancer Association nel 2010 ha concluso che: "L'evidenza epidemiologica suggerisce che le persone con diabete hanno un rischio significativamente aumentato di molte forme di cancro". È anche chiaro che le persone con T2D che sviluppano il cancro hanno meno probabilità di sopravvivere rispetto a quelle senza quella malattia.

Insulina e cancro:

Poiché le persone con T2D sono resistenti all'insulina, inevitabilmente il prossimo passo avanti sarebbe la ricerca di un legame tra iperinsulinemia e cancro. Già nel 1990 era stato scoperto che le cellule del cancro al seno sovraesprimevano i recettori dell'insulina; Da allora sono apparse numerose pubblicazioni che collegano il cancro a elevate concentrazioni di insulina circolante nel sangue. Come recentemente esaminato in dettaglio da Zhang et al. l'iperinsulinemia è associata a un aumento del rischio sia di incidenza del cancro che di morte, anche in quelli con peso corporeo normale. Zhang et al. propongono che "l'iperinsulinemia può promuovere la crescita delle cellule tumorali e prevenire la morte delle cellule tumorali attraverso la segnalazione PI3K/AKT/mTORC e MAPK/ERK", in linea con il lavoro di Vander Heiden, Cantley e Thompson ed Elstrom et al. Ciò implica che l'insulina può essere coinvolta nella causa del cancro.

Fruttosio e cancro:

Apple continua la sua esplorazione del legame dieta-cancro ponendo la domanda sul perché molte popolazioni hanno mangiato diete ad alto contenuto di carboidrati per migliaia di anni senza sviluppare alti tassi di cancro (o T2D). Ad esempio, quale cambiamento dietetico potrebbe aver prodotto tassi più elevati di cancro (e T2D) nelle popolazioni asiatiche in cui il riso è la fonte più importante di calorie? C'era bisogno di qualcos'altro. Potrebbe essere il componente fruttosio del saccarosio? Apple

sostiene che, poiché aumenta le concentrazioni di glucosio nel sangue e di insulina, la componente glucosio della molecola di saccarosio è sempre stata considerata la componente tossica del saccarosio per chi soffre di T2D. Tuttavia, il fruttosio può essere almeno altrettanto dannoso perché il fruttosio aumenta specificamente l'accumulo di grasso epatico che porta alla steatosi epatica non alcolica (NAFLD), che a sua volta esacerba la resistenza all'insulina. La NAFLD indotta da fruttosio deve quindi inevitabilmente causare iperinsulinemia persistente. Ci si aspetterebbe che questa iperinsulinemia persistente svolga a sua volta un ruolo nella causalità del cancro.

Diete ad alto contenuto di carboidrati, genetica e cancro:

Esistono possibili meccanismi biologici per cui le diete ricche di carboidrati, che producono iperinsulinemia o NAFLD, potrebbero avere maggiori probabilità di indurre tumori. Oncogeni legati al metabolismo dei carboidrati:

1. I geni che codificano per l'enzima lattato deidrogenasi (LDH), l'enzima chiave nella via di fermentazione che produce acido lattico, sono stati scoperti come oncogeni nel 1997 dai ricercatori del Johns Hopkins Hospital di Baltimora. Questo fornisce un supporto indiretto all'ipotesi di Warburg.

2. Il gene che codifica per la produzione di fosfatidilinositolo-3-chinasi (PI3K) è stato anche identificato come oncogene. Fondamentalmente PI3K è a sua volta attivato dall'insulina, in particolare per attivare l'effetto Warburg.

3. Il dottor Craig Thompson del Memorial Sloan Kettering Cancer Center ha scoperto che i mitocondri disfunzionali dirigono le cellule in cui si trovano a distruggersi (il processo noto come apoptosi). Ma l'apoptosi è impedita da fattori di crescita esterni alla cellula, che istruiscono i mitocondri a continuare a respirare e quindi ad evitare l'apoptosi. Thompson si rese conto che le cellule tumorali non hanno più bisogno di questi fattori. Il suo obiettivo divenne quello di identificare "quei geni specifici che consentono a una cellula (tumorale) di (sovra)mangiare senza il permesso dei fattori di crescita".

Il gene AKT/protein chinasi B (PKB) è uno di questi che dirige la produzione di questi fattori di crescita. Questo enzima aumenta in modo specifico l'assorbimento del glucosio e il metabolismo delle cellule tumorali, attivando così l'effetto Warburg. Thompson sostiene che l'effetto Warburg "rende la cellula indipendente dalla normale trasduzione del segnale che controlla la sua biologia... Crediamo che questo sia un cambiamento fondamentale nel modo in cui dovremmo pensare al cancro". Sostiene che i vantaggi della glicolisi deregolata (l'effetto Warburg) per una cellula tumorale sono evidenti: "Se si mette più carburante, le cose funzioneranno in modo più efficiente... La deregolazione della via Akt [è] semplicemente sovraregolazione della capacità di assorbire i nutrienti, di conservare gli amminoacidi e i lipidi... alla crescita delle celle a combustibile». Secondo Thompson, in questo stato di ingordigia, la cellula tumorale "non pensa mai di morire. Ora pensa: 'Ho un sacco di carburante; Potrei fare molte altre cose". Cosi'... Quando il cibo supera il loro bisogno di sopravvivere, esse (le cellule tumorali) cominciano a fare copie di sé stesse, il maggior numero possibile".

6.2 Il cancro e alterazione della fisiologia mitocondriale

Secondo la teoria metabolica mitocondriale (MMT), la maggior parte dei tumori si presenta in un processo in due fasi. Il primo processo coinvolge difetti nel numero, nella struttura e nella funzione dei mitocondri che ridurrebbero la sintesi di ATP attraverso la fosforilazione ossidativa (OxPhos). Il secondo processo prevede un graduale aumento della sintesi di ATP attraverso la fosforilazione a livello di substrato che compenserebbe la ridotta efficienza di OxPhos. Warburg ha proposto per la prima volta questo processo in due fasi per spiegare l'origine del cancro. La teoria centrale di Warburg è stata supportata in un'ampia gamma di tumori umani e animali. La fermentazione aerobica (glicolisi aerobica o effetto Warburg) coinvolge la sintesi di ATP attraverso la fosforilazione a livello di substrato nella fase della piruvato chinasi nella via glicolitica. L'evidenza della fermentazione aerobica nel cancro deriva dall'eccessiva produzione di lattato derivato dal glucosio anche in presenza di ossigeno al 100%. L'effetto Warburg è legato in parte a un'anomalia nell'effetto Pasteur, che è un aumento mediato dall'ossigeno nella sintesi di ATP attraverso OxPhos con una corrispondente riduzione della produzione di lattato. La fermentazione aerobica è ora

riconosciuta come un segno distintivo del cancro. Sebbene la fermentazione aerobica sia osservata in molti tumori, Warburg ha posto poca enfasi sul ruolo della fermentazione aerobica nelle cellule tumorali. Egli riteneva che la fermentazione aerobica fosse "troppo labile e troppo dipendente dalle condizioni esterne" a causa delle complesse interazioni di respirazione e fermentazione. Warburg ha anche descritto come la fermentazione aerobica confonderebbe il problema del metabolismo delle cellule tumorali e non dovrebbe essere utilizzata come test per le cellule tumorali. Il supporto per la sua posizione che la fermentazione aerobica (glicolisi) confonde la questione del metabolismo del cancro è venuto dagli studi di R. J. O'Connor che ha interpretato erroneamente il legame del consumo di ossigeno con la divisione cellulare nell'embrione precoce del pulcino. È noto che la fermentazione anaerobica, non la fermentazione aerobica, è in gran parte responsabile della divisione cellulare nell'embrione precoce. Di conseguenza, Warburg preferì concentrarsi maggiormente sulla respirazione e sulla fermentazione anaerobica piuttosto che sulla fermentazione aerobica nel metabolismo delle cellule tumorali. Mentre la fermentazione anaerobica persistente è una proprietà comune delle cellule tumorali, il legame tra il consumo di ossigeno e la sintesi di ATP era, e continua ad essere, un argomento controverso nel campo del metabolismo del cancro. Poiché la funzione mitocondriale è strettamente legata alla struttura mitocondriale, non è chiaro come OxPhos (fosforilazione ossidativa) non sia influenzata nelle cellule tumorali con difetti documentati nel numero, nella struttura e nella funzione dei loro mitocondri.

La rete mitocondriale:

Il mitocondrio è un organello di rete altamente dinamico che subisce rapidi cambiamenti di dimensioni, lunghezza e forma. Questi cambiamenti sono legati a requisiti metabolici e tampone del Ca2+ e a diverse anomalie cellulari. L'ultrastruttura del mitocondrio è costituita da una membrana esterna e una interna. La membrana esterna racchiude il contenuto del mitocondrio, mentre la membrana interna comprende una serie di pieghe, chiamate cristae. Le cristae proiettano verso la matrice interna dell'organello. Lo spazio intermembrana è l'area tra la membrana esterna e quella interna. La membrana interna racchiude la matrice. La membrana esterna

contiene gli antagonisti e gli agonisti dell'apoptosi e le proteine che regolano la fissione/fusione mitocondriale. La membrana interna comprende i complessi enzimatici e i trasportatori di elettroni della catena respiratoria che sono necessari per generare l'80%-90% di ATP attraverso OxPhos nella maggior parte dei tessuti dei mammiferi. La forma e le dimensioni delle cristae modulano la cinetica e la struttura dei complessi proteici che sono alla base dell'efficienza di OxPhos. La matrice mitocondriale contiene gli enzimi per la beta-ossidazione e il ciclo dell'acido tricarbossilico (TCA). I mitocondri mostrano strutture grandi, allungate e ramificate nelle cellule umane viventi. Queste strutture definiscono la rete mitocondriale, che si estende in tutto il citosol e sono in stretto contatto con le membrane di altre strutture, tra cui il nucleo, il reticolo endoplasmatico, il complesso di Golgi e il citoscheletro. Gli eventi di fusione e fissione rimodellano continuamente la rete mitocondriale. I mitocondri possono esistere come organelli singoli e dispersi in modo casuale in alcuni tipi di cellule e come reti dinamiche che cambiano forma e distribuzione subcellulare in altri tipi di cellule. I mitocondri possono anche mostrare eterogeneità intracellulare nella morfologia e nella biochimica a seconda del tipo di cellula. Anche le membrane associate ai mitocondri (MAM) fanno parte della rete mitocondriale. I MAM includono il reticolo endoplasmatico, la membrana mitocondriale esterna e le proteine del legame di membrana. Questi componenti partecipano agli eventi di traffico e segnalazione. I MAM regolano le vie metaboliche e partecipano alla segnalazione del Ca2+ e alla sintesi e allo scambio di lipidi. La formazione di MAM è legata alle richieste cellulari o ai cambiamenti nel microambiente. L'integrità strutturale e funzionale della rete mitocondriale è essenziale per l'omeostasi metabolica. La rete mitocondriale mostra una patologia ultrastrutturale eterogenea in molti tumori umani. La patologia eterogenea comporta anomalie nel numero di mitocondri, anomalie strutturali nelle cristae mitocondriali, alterazioni nei lipidi mitocondriali e negli enzimi della catena di trasporto degli elettroni e anomalie nella MAM. Poiché i MAM sono intimamente associati alla funzione mitocondriale, le alterazioni nella struttura del MAM altereranno la funzione mitocondriale e ridurranno l'efficienza di OxPhos. Esempi di anomalie ultrastrutturali mitocondriali e MAM nel carcinoma mammario e nel glioblastoma sono illustrati in Fig. 70 A e B. Si prevede che un'elevata area superficiale di cristae favorisca la sintesi di ATP. Le perturbazioni delle proteine

mitocondriali interrompono l'organizzazione delle cristae, rendendo la catena di trasporto degli elettroni meno efficiente, diminuendo così l'efficienza di OxPhos. Alterazioni nella densità, lunghezza e larghezza del MAM e dell'mTORC2 residente in MAM aumenterebbero la produzione di ROS, causando così uno spostamento metabolico dalla produzione di energia dalla OxPhos alla produzione di energia attraverso la glicolisi e la glutaminolisi. Nel tessuto glioma sono state riscontrate anomalie nell'ultrastruttura MAM che coinvolgono la densità, la lunghezza e l'ampiezza delle membrane di interfacciamento del mitocondriale e dell'ER. Le anomalie ultrastrutturali nei mitocondri e nel MAM rappresentano la base submicroscopica per il metabolismo anomalo del cancro, portando a una maggiore dipendenza dalla fosforilazione a livello di substrato rispetto alla OxPhos per la produzione di energia. Le anomalie morfologiche motocondriali e MAM dipendono dal microambiente tumorale e non sono specifiche per nessun tipo di tumore.

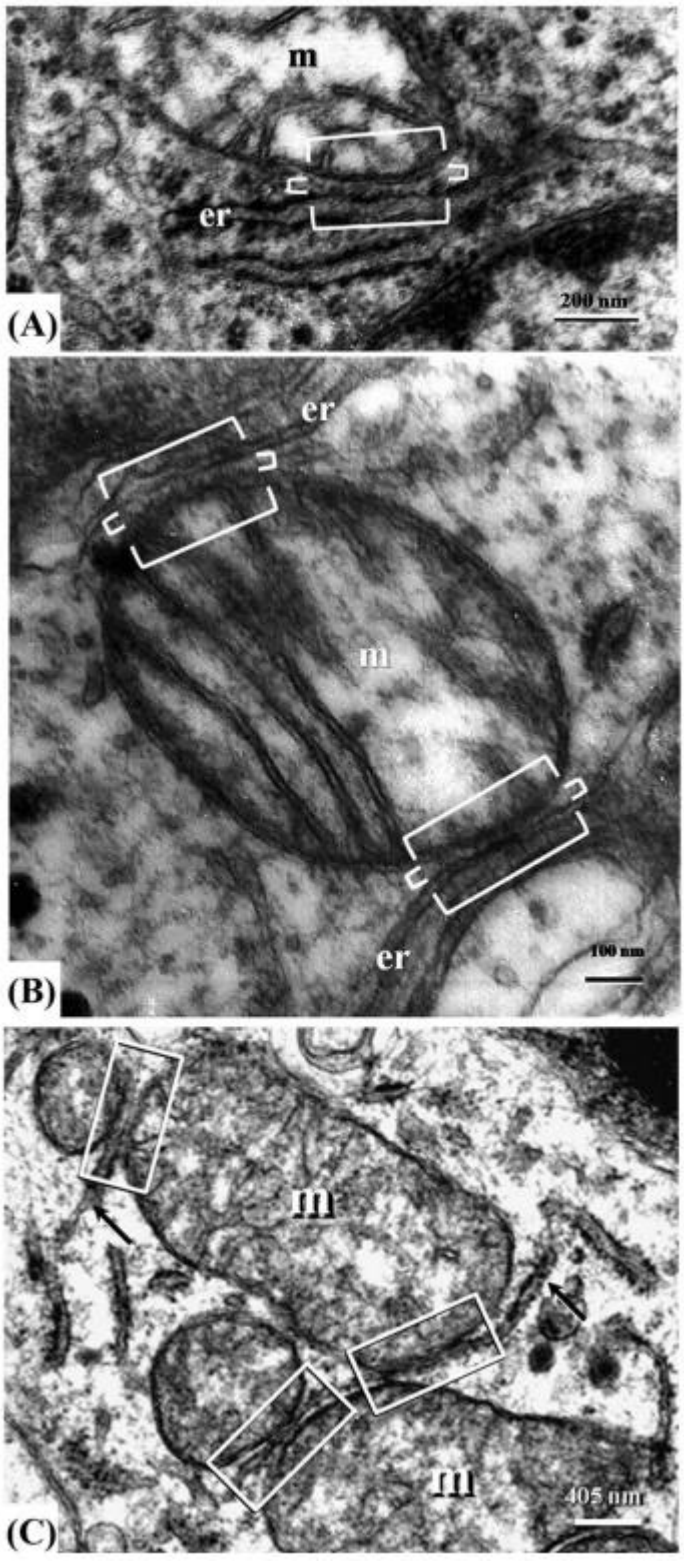


FIGURA 70: Anomalie mitocondriali ultrastrutturali e MAM nei gliomi umani. Si osservano mitocondri con disordinamento delle cristae e cristolisi parziale o totale e variazioni di MAM. Queste anomalie strutturali nella rete mitocondriale

impedirebbero una sufficiente sintesi di ATP attraverso OxPhos e quindi richiederebbero una sintesi compensatoria di ATP attraverso la fosforilazione a livello di substrato nel citoplasma utilizzando il glucosio come substrato (effetto Warburg) e nei mitocondri utilizzando la glutammina come substrato (effetto Q). Micrografia (A). Lunghezza MAM 320 nm (parentesi lunghe). Mitocondri. Interfaccia del reticolo endoplasmatico < 30 nm (Associazione diretta) (parentesi brevi). M: denota mitocondri elettron-lucidi con cristolisi parziale. ER: Profili del reticolo endoplasmatico non espanso. Micrografia (C). Lunghezza MAM 96-652 nm e interfaccia mitocondri-reticolo endoplasmatico. Fonte: Elliott RL, Jiang XP, Head JF. Mitochondria organelle transplantation: introduction of normal epithelial mitochondria into human cancer cells inhibits proliferation and increases drug sensitivity. Breast cancer Res Treat. 2012;136:347–354. Jogalekar MP, Serrano EE. Morphometric analysis of a triple negative breast cancer cell line in hydrogel and monolayer culture environments. PeerJ. 2018;6:e4340. Putignani L, Raffa S, Pescosolido R, et al. Alteration of expression levels of the oxidative phosphorylation system (OXPHOS) in breast cancer cell mitochondria. Breast Cancer Res Treat. 2008;110:439–452. Roddy HJ, Silverberg SG. Ultrastructural analysis of apocrine carcinoma of the human breast. Ultrastruct Pathol. 1980;1:385–393.

Oltre alle anomalie nei mitocondri e nell'ultrastruttura MAM, non è stata trovata alcuna cellula tumorale con una composizione o un contenuto normale di cardiolipina, il fosfolipide arricchito di cristae che contribuisce alla funzione di OxPhos. La perdita e il disaccoppiamento di protoni, che diminuiscono l'efficienza respiratoria, sono anche maggiori nelle cellule tumorali rispetto alle cellule normali. Sulla base del principio biologico fondamentale che la struttura determina la funzione, le anomalie nella struttura mitocondriale altererebbero la funzione mitocondriale e l'efficace sintesi di ATP attraverso OxPhos. Nonostante le massicce prove presentate che dimostrano che i mitocondri sono anormali nelle cellule tumorali, molti ricercatori hanno affermato che i mitocondri sono funzionali e non compromessi nel cancro. Questo punto di vista si basa in gran parte sull'analisi del consumo di ossigeno da parte delle cellule tumorali in coltura. La maggior parte dei ricercatori ha equiparato il tasso di consumo di ossigeno alla funzione di OxPhos. Questo è simile all'errore commesso da R. J. O'Connor che ha interpretato erroneamente il legame tra il consumo di ossigeno e la

divisione cellulare menzionato sopra. Sebbene il tasso di consumo di ossigeno possa essere simile o maggiore nelle cellule tumorali rispetto alle cellule normali, il consumo di ossigeno può essere un indicatore scarso per OxPhos nelle cellule tumorali. In effetti, Ramanathan et al., hanno affermato che era: "intrigante che le cellule con il più alto potenziale tumorigenico consumassero più ossigeno e tuttavia mostrassero una ridotta sintesi di ATP (aerobica) dipendente dall'ossigeno". Gli autori hanno ritenuto che tali cellule tumorali utilizzassero il mitocondrio per ragioni diverse dalla sintesi di ATP, consentendo la fuoriuscita del potenziale di membrana, producendo così calore e specie reattive dell'ossigeno (ROS). Quindi, è necessaria cautela nel considerare che i mitocondri e OxPhos sono normali nelle cellule tumorali sulla base della misurazione del solo consumo di ossigeno.

Oltre alle anomalie sopra documentate nel numero, nella struttura e nella funzione mitocondriale, in molti tumori sono state riconosciute anche anomalie genetiche che alterano la funzione mitocondriale. La mutazione p53, che si trova in molti tumori, può interrompere l'OxPhos mitocondriale. La proteina oncosoppressore del retinoblastoma, Rb, è stata collegata ad anomalie nella massa mitocondriale e nella funzione di OxPhos. Anomalie nella struttura o nella funzione mitocondriale sono state associate anche ad altri geni correlati al cancro, tra cui BCR-ABL, l'oncogene V600EBRAF e le mutazioni BRCA. Huang e colleghi hanno dimostrato che la trasformazione di K-rasG12v ha causato una disfunzione mitocondriale e un passaggio metabolico da OxPhos alla fermentazione aerobica a supporto diretto della MMT in due fasi. Sembra che pochi, se non nessuno, tipi di cancro siano esenti da anomalie mitocondriali, sia strutturali che funzionali, suggerendo che l'inefficienza di OxPhos sia il segno distintivo metabolico del cancro, come ipotizzato da Warburg. Quindi, una dipendenza dal metabolismo fermentativo per la sintesi di ATP e di elementi costitutivi metabolici sarebbe la conseguenza prevista di anomalie genetiche nella struttura e nella funzione dei mitocondri. Poiché nessun gene associato al cancro è risultato penetrante al 100%, tutte le anomalie genetiche associate al cancro sono considerate cause secondarie, piuttosto che cause primarie di cancro. Inoltre, le numerose mutazioni somatiche presenti nelle cellule tumorali sono considerate epifenomeni a valle di OxPhos disfunzionale. La riparazione del DNA dipende anche dalla sintesi di ATP attraverso OxPhos. I ROS, derivanti in gran parte da OxPhos disfunzionale, sono

cancerogeni e mutageni. Quindi, la maggior parte, se non tutte, le mutazioni somatiche osservate nelle cellule tumorali sorgono come effetti secondari del metabolismo disregolato delle cellule tumorali e non sono la causa originale del cancro.

La fosforilazione a livello di substrato mitocondriale guidata dalla glutammina come principale fonte di energia per le cellule tumorali:

La succinato-CoA ligasi (SUCL, nota anche come succinil-CoA sintetasi) è un enzima della matrice mitocondriale che catalizza la conversione del succinil-CoA e dell'ADP (o GDP) in CoA-SH, succinato e ATP (o GTP). SUCL è l'unica reazione di fosforilazione che si verifica a livello di substrato nel ciclo TCA. In particolare, quando la SUCL procede verso la formazione di ATP, viene definita fosforilazione a livello di substrato mitocondriale (mSLP); un processo che può produrre fosfati ad alta energia in assenza di ossigeno. SUCL è un eterodimero composto da una subunità α invariante codificata dal gene SUCLG1 e da una subunità β specifica del substrato codificata dai geni SUCLA2 o SUCLG2. Questa combinazione di dimeri provoca una delle due reazioni enzimatiche reversibili, cioè una SUCL che forma GTP (EC 6.2.1.4) o una SUCL che forma ATP (EC 6.2.1.5) [259]. Chen et al. ha recentemente suggerito che l'mSLP potrebbe compensare la perdita di sintesi energetica attraverso la glicolisi o l'OxPhos. La generazione di energia attraverso mSLP è di fondamentale importanza in diverse vie metaboliche e potrebbe compensare la produzione inefficiente di energia attraverso OxPhos nelle cellule tumorali. È nostra opinione che gran parte della confusione che circonda la questione della compromissione di OxPhos nel metabolismo delle cellule tumorali derivi dal mancato riconoscimento di mSLP come una delle principali fonti di sintesi di ATP in grado di compensare la ridotta produzione di ATP attraverso OxPhos. La sintesi di ATP attraverso mSLP (substrato mitocondriale) può essere erroneamente interpretata come energia attraverso OxPhos a meno che gli esperimenti non siano progettati per distinguere le due fonti di energia. Recentemente abbiamo descritto come la reazione SUCL nel ciclo TCA potrebbe sintetizzare ATP (e/o GTP) e quindi "bail-in" i mitocondri tumorali da una ATP sintasi F0 -F1 che opera inversamente quando le funzioni di OxPhos sono compromesse. La via della glutaminolisi sosterrebbe la produzione di fosfati ad alta energia attraverso il

metabolismo sequenziale della glutammina -> del glutammato -> dell'alfa-chetoglutarato -> succinil-CoA -> del succinato. La glutammina è stata a lungo considerata un metabolita essenziale per la crescita delle cellule tumorali. Abbiamo descritto come l'a-chetoglutarato derivato dalla glutammina, potrebbe ramificarsi per diventare un substrato sia per la carbossilazione riduttiva che per le vie di decarbossilazione ossidativa nel ciclo TCA. La sintesi di ATP attraverso mSLP è stata misurata nei tessuti cardiaci e renali in condizioni di ipossia e in cellule con mutazioni del mtDNA. In effetti, OxPhos non può essere normale nelle cellule contenenti numerose mutazioni del mtDNA, come è stato recentemente riscontrato nella maggior parte dei tumori. L'mSLP compensatorio glutammino-dipendente sarebbe quindi la conseguenza attesa di qualsiasi difetto, genetico o non genetico, che comprometterebbe la funzione di OxPhos. Studi recenti dimostrano anche che l'importazione mitocondriale della proteina ARHGAP11B facilita la proliferazione delle cellule progenitrici basali attraverso mSLP e glutaminolisi durante lo sviluppo precoce del cervello. Questo è interessante, poiché le prove emergenti mostrano che mSLP può anche servire come fonte di sintesi di ATP nelle cellule tumorali proliferanti. Chen et al. hanno anche dimostrato che l'utilizzo della glutammina è una caratteristica comune delle cellule con difetti parziali in OxPhos, indipendentemente dallo specifico complesso OxPhos interessato. Questa scoperta potrebbe spiegare in gran parte il fabbisogno essenziale di glutammina dei tumori con difetti parziali in OxPhos. È nostra opinione che l'mSLP supportato da glutammina possa compensare la carenza di OxPhos in ambienti di crescita ipossici o normossici. Wallace McKeehan ha descritto per la prima volta la glutaminolisi come la seconda principale via energetica nelle cellule tumorali. Sebbene McKeehan riconoscesse la reazione SUCL nel ciclo TCA, non considerava questa reazione come una delle principali fonti di sintesi di ATP, ma piuttosto considerava la glutammina come un carburante respiratorio per OxPhos, come hanno fatto altri ricercatori. È ormai noto che l'azione di disaccoppiamento della glutammina nelle cellule tumorali metastatiche impedirebbe la sintesi di ATP attraverso OxPhos nonostante l'aumento del consumo di ossigeno, (e vedi sotto). Mentre McKeehan considerava il piruvato derivato dal malato come il prodotto finale della via della glutaminolisi, Moreadith e Lehninger hanno dimostrato che il piruvato non era il prodotto finale, poiché il malato non lasciava i mitocondri in

cinque diversi tipi di tumore. Consideriamo il succinato, piuttosto che il piruvato, come il prodotto finale della via della glutaminolisi. Ciò è importante in quanto il succinato è noto per stabilizzare HIF-1a, un fattore di trascrizione che insieme a c-Myc sovraregola le vie necessarie per il metabolismo anaerobico del glucosio e della glutammina. Oltre ad aumentare la glutaminolisi, c-Myc migliora anche l'espressione dell'isoforma M2 della piruvato chinasi, suggerendo che la fermentazione dell'acido succinico attraverso la glutaminolisi può migliorare la fermentazione dell'acido lattico attraverso la glicolisi (effetto Warburg). Questi oncogeni facilitano la crescita del tumore sovraregolando le vie di fermentazione del glucosio e della glutammina. Le cellule che non possono passare da OxPhos alla fermentazione moriranno e raramente diventeranno tumorigeniche. Quindi, l'attivazione degli oncogeni diventa necessaria per facilitare la transizione da OxPhos alla fermentazione durante la tumorigenesi. Recentemente abbiamo proposto che l'mSLP fosse l'anello mancante nella teoria centrale di Warburg secondo cui l'insufficiente OxPhos accoppiato con la fermentazione compensatoria è l'origine del cancro. Oltre alla fosforilazione a livello di substrato citoplasmatico (effetto Warburg), mSLP potrebbe anche compensare la carenza di OxFos. La prova diretta di questa possibilità viene dai dati di Chen et al., che mostrano che le cellule umane con mutazioni del DNA mitocondriale e deficit di OxPhos possono ricablare il metabolismo della glutammina per ottenere energia attraverso mSLP. Poiché Q è la designazione della glutammina, abbiamo descritto questo fenomeno come effetto Q per distinguerlo da quello che coinvolge la fermentazione aerobica del glucosio, cioè l'effetto Warburg. Sia l'effetto Warburg che l'effetto Q derivano dalla compromissione di OxPhos. Sfortunatamente, il ruolo della glutaminolisi e dell'mSLP (substrato mitocondriale) nel metabolismo energetico cellulare era sconosciuto a Warburg, poiché questa informazione è stata scoperta solo dopo o verso la fine della sua carriera. Anche se originariamente abbiamo descritto questo fenomeno come l'effetto Q di Warburg, abbiamo rimosso il termine Warburg dall'effetto, poiché Warburg non ha previsto la fermentazione degli amminoacidi come una seconda importante fonte di energia compensatoria per OxPhos nella sua teoria del cancro. Quindi, l'mSLP e l'effetto Q possono essere considerati l'anello metabolico mancante nella MMT del cancro. Sebbene molti ricercatori si siano concentrati sulla fermentazione aerobica (effetto Warburg), nessuno dei principali articoli di revisione

o studi precedenti sul metabolismo energetico del cancro ha discusso o addirittura riconosciuto il ruolo dell'attività di SUCL e mSLP, come meccanismo energetico che potrebbe compensare la carenza di OxPhos nelle cellule tumorali. La spiegazione di questa svista rimane inspiegabile. Molti ricercatori hanno anche utilizzato lo strumento Seahorse per collegare il consumo di ossigeno alla sintesi di ATP attraverso OxPhos. Questo strumento, tuttavia, può solo dedurre che il flusso di ATP è legato al tasso di consumo di ossigeno (OCR). Poiché lo strumento Seahorse non è ancora in grado di distinguere la sintesi di ATP da mSLP o da OxPhos, è necessaria cautela nel tentativo di collegare il tasso di consumo di ossigeno alla sintesi di ATP attraverso OxPhos in cellule tumorali in coltura utilizzando questo strumento. Una dipendenza da mSLP per la sintesi di ATP sarebbe necessaria anche per quei tumori che esprimono l'isoforma glicolitica piruvato chinasi M2 (PKM2), che predomina in molti tumori aggressivi e produce meno ATP rispetto all'isoforma PKM1. In che modo le cellule tumorali con deficit di OxPhos ed espressione di PKM2 possono sintetizzare ATP per la crescita? Consideriamo mSLP come il meccanismo dominante per la sintesi di ATP nelle cellule tumorali con OxPhos carente, che sovraesprimono PKM2 e che crescono in ambienti ipossici. Chen et al. hanno recentemente dimostrato che la produzione di ATP attraverso mSLP potrebbe compensare le carenze nella glicolisi o nell'OxPhos. L'mSLP sarebbe il segno metabolico della proliferazione delle cellule tumorali sia che la crescita avvenga in vivo che in vitro. L'effetto Crabtree potrebbe indurre un processo simile nelle cellule non tumorigeniche che proliferano in vitro, ma non si verificherebbe nelle cellule normali che proliferano in vivo. In effetti, la fermentazione aerobica non si verifica nella proliferazione di cellule non trasformate cresciute in vivo, ad esempio, nella rigenerazione delle cellule del fegato e delle cellule normali del colon che utilizzano rispettivamente acidi grassi e butirrato come combustibili respiratori. La confusione sull'associazione di OxPhos con il consumo di ossigeno e una generale incapacità di apprezzare il ruolo di mSLP come meccanismo di energia compensatoria potrebbero spiegare in gran parte come alcuni ricercatori potrebbero credere che OxPhos sia funzionale e responsabile della sintesi di ATP nelle cellule tumorali.

È la teoria del metabolismo mitocondriale o la teoria della mutazione somatica che può spiegare meglio l'origine del cancro?

Una teoria scientifica è semplicemente un tentativo di spiegare i fatti della natura. La realtà si basa su fatti replicati, mentre l'interpretazione dei fatti si basa su teorie credibili. La teoria eliocentrica era in grado di spiegare meglio i movimenti dei corpi celesti rispetto alla teoria geocentrica. La teoria dei germi è stata in grado di spiegare meglio l'origine delle malattie contagiose rispetto alla teoria dell'"aria cattiva" del miasma. La teoria dell'evoluzione per selezione naturale era in grado di spiegare l'origine delle specie meglio di quanto non lo fosse la teoria della creazione speciale. In nessuno di questi esempi si potrebbe immaginare una teoria ibrida. Una teoria in grado di spiegare meglio i fatti di un fenomeno ha maggiori probabilità di far progredire la conoscenza rispetto a una teoria che è meno in grado di spiegare i fatti. La MMT può spiegare meglio i fatti del cancro rispetto alla teoria delle mutazioni somatiche (SMT)? Secondo l'SMT, il cancro è una malattia genetica che deriva da mutazioni ereditarie o spontanee in protoncogeni o geni oncosoppressori. Mentre molte mutazioni sono state trovate in vari tumori, si ritiene che le cosiddette mutazioni del gene "driver" siano le più responsabili della malattia. Sebbene la SMT sia attualmente la spiegazione scientifica dominante per l'origine del cancro, sono emerse numerose incongruenze che mettono seriamente in discussione la credibilità di questa teoria. Le principali incongruenze includono:

1) L'assenza di mutazioni genetiche e anomalie cromosomiche in alcuni tumori. In particolare, Greenman et al., non hanno trovato mutazioni a seguito di un ampio sequenziamento in 73/210 tumori, mentre Parsons et al., non hanno trovato mutazioni nelle vie P53, PI3K o RB1 nel campione di tessuto Br20P di un paziente con glioblastoma. Questi campioni di tessuto non dovrebbero esistere secondo l'SMT.

2) L'identificazione e l'espansione clonale di numerose mutazioni del gene driver in un'ampia gamma di tessuti umani normali. Non è stata presentata alcuna spiegazione chiara su come la SMT possa spiegare i tumori maligni che non hanno mutazioni o le cellule e i tessuti normali che esprimono mutazioni driver, ma non sviluppano tumori.
3) L'assenza generale di tumori negli scimpanzé nonostante abbiano circa il 98,5% di identità di sequenza genica e proteica con gli esseri umani anche nel locus BRCA1. In

effetti, il cancro al seno non è mai stato documentato in una femmina di scimpanzé, suggerendo che i fattori ambientali (dieta e stile di vita), piuttosto che le mutazioni genetiche, sono in gran parte responsabili della malattia. Poiché la replicazione del DNA sarebbe simile nelle cellule staminali tissutali normali negli scimpanzé e negli esseri umani, la rarità del cancro in tutti gli organi degli scimpanzé mina l'ipotesi della "sfortuna" di Tomasetti e Vogelstein secondo cui il rischio di cancro è dovuto a mutazioni casuali che sorgono durante la replicazione del DNA nelle cellule staminali normali e non cancerose.

4) È anche interessante notare che Theodor Boveri, la persona più riconosciuta come l'ideatore della SMT, non ha mai studiato direttamente il cancro ed è stato molto dispiaciuto per la sua generale mancanza di conoscenza della malattia. Nonostante queste incongruenze, la SMT è presentata come se fosse un dogma nella maggior parte degli attuali libri di testo universitari di genetica, biochimica e biologia cellulare, così come nel National Cancer Institute nell'affermare che "il cancro è una malattia genetica, cioè è causata da cambiamenti nei geni che controllano il modo in cui funzionano le nostre cellule, in particolare il modo in cui crescono e si dividono". L'evidenza più convincente contro la SMT proviene dagli esperimenti di trasferimento nucleare/citoplasmatico che mostrano che cellule e tessuti normali possono essere prodotti da nuclei tumorigenici, purché i nuclei tumorigenici siano localizzati in citoplasma contenente mitocondri normali (Fig. 71). Inoltre, studi recenti dimostrano che i mitocondri normali possono sottoregolare più percorsi oncogenici e comportamenti di crescita in glioma, melanoma e cellule di cancro al seno metastatico. Questi risultati dimostrano che la normale funzione mitocondriale può sopprimere la tumorigenesi indipendentemente dal gene o dalle anomalie cromosomiche che potrebbero essere presenti nel nucleo del tumore. Se osservati collettivamente, questi risultati suggeriscono che le mutazioni somatiche riscontrate in molti tumori non sono la causa primaria della malattia e sfidano seriamente la SMT come spiegazione credibile per l'origine del cancro.

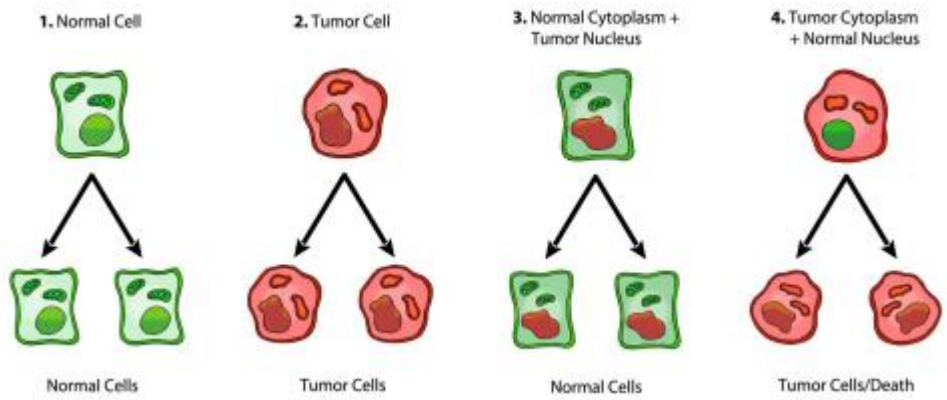


FIGURA 71: Ruolo del nucleo e dei mitocondri nell'origine dei tumori. Questa immagine riassume l'ampia gamma di evidenze sperimentali a sostegno di un ruolo dominante dei mitocondri nell'origine della tumorigenesi come descritto in precedenza. Le cellule normali sono rappresentate in verde con morfologia mitocondriale e nucleare indicativa rispettivamente di respirazione normale ed espressione genica nucleare. Le cellule tumorali sono rappresentate in rosso con morfologia mitocondriale e nucleare anomala indicativa di respirazione anormale e instabilità genomica. (1) Le cellule normali generano cellule normali. (2) Le cellule tumorali generano cellule tumorali. (3) La presenza di un nucleo di cellule tumorali in un citoplasma di cellulare normale genera cellule normali nonostante la persistenza di anomalie genomiche associate al tumore. (4) La presenza di un nucleo cellulare normale nel citoplasma di una cellula tumorale genera cellule tumorali o cellule morte, ma non cellule normali. I risultati forniscono la prova più forte fino ad oggi che dimostrano che i tumori non derivano solo da difetti genomici nucleari e che i mitocondri normali possono sopprimere la tumorigenesi. Fonte: Seyfried TN, Flores RE, Poff AM, D'Agostino DP. Cancer as a metabolic disease: implications for novel therapeutics. Carcinogenesis. 2014;35:515–527. Seyfried TN. Cancer as a mitochondrial metabolic disease. Front Cell developmental Biol. 2015;3:43. Seyfried TN. Mitochondria: The ultimate tumor suppressor in. Cancer as a Metabolic Disease: On the Origin, Management, and Prevention of Cancer Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2012;195–205.

Questo, evidenzia che la MMT può spiegare meglio le caratteristiche e i fatti del cancro rispetto alla SMT (Fig. 72). La MMT è l'unica teoria in grado di fornire una

spiegazione credibile per il "paradosso oncogeno" che ha lasciato perplesso il campo del cancro per decenni. Albert Szent-Gyorgyi descrisse per primo il paradosso oncogeno come un processo specifico (trasformazione maligna) che poteva essere avviato da una pletora di eventi aspecifici (radiazioni, amianto, infezioni virali, rare mutazioni ereditarie, irritazione, infiammazione, sostanze chimiche, ecc.). Anche Siddhartha Mukherjee ha faticato a capire il paradosso affermando a pagina 285 del suo libro: "Qual'era, al di là della divisione cellulare anormale e disregolata, il meccanismo fisiopatologico comune alla base del cancro?". Secondo la MMT, la perdita di OxPhos a seguito di danno mitocondriale è il meccanismo fisiopatologico comune responsabile dell'origine del cancro. Questo danno potrebbe derivare da un numero qualsiasi di processi non specifici. Tale danno indurrebbe la produzione di energia compensatoria attraverso il processo di fosforilazione a livello di substrato sia nel citoplasma che nei mitocondri. Poiché la normale funzione mitocondriale mantiene lo stato differenziato delle cellule, il ricablaggio del metabolismo energetico dalla respirazione alla fermentazione causerebbe la dedifferenziazione e la proliferazione sfrenata. In che modo queste transizioni energetiche potrebbero spiegare i sei principali segni distintivi del cancro come descritto da Hanahan e Weinberg?

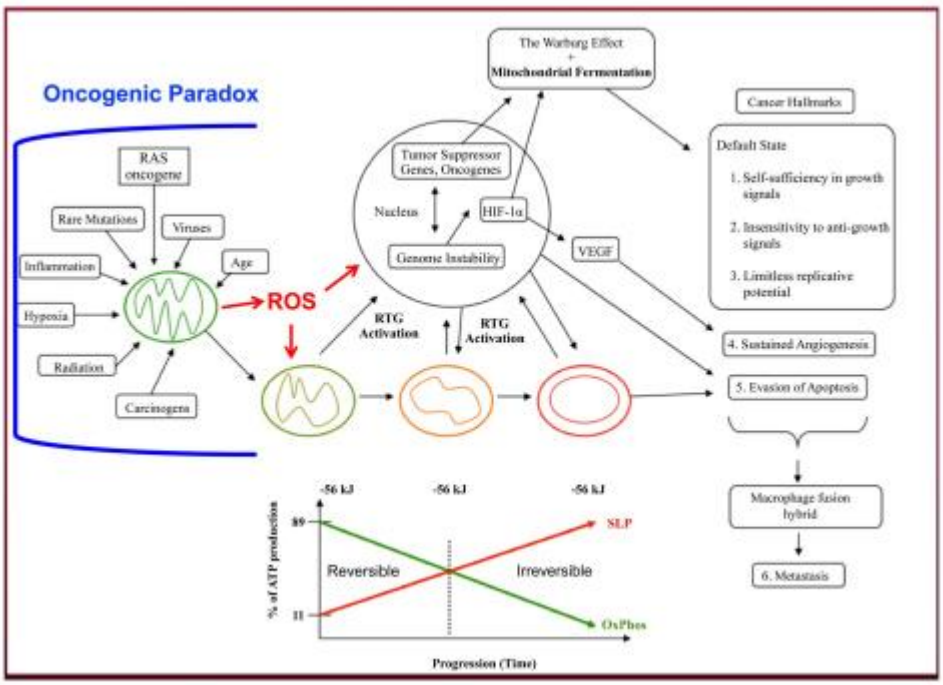


FIGURA 72: Il cancro come malattia metabolica mitocondriale. Il cancro può derivare da un numero qualsiasi di influenze aspecifiche che altererebbero il numero, la

struttura e la funzione dei mitocondri, influenzando così la produzione di energia attraverso OxPhos. I processi aspecifici mostrati includono, l'età, le infezioni virali, l'oncogene Ras, rare mutazioni ereditarie, infiammazione cronica, ipossia intermittente, esposizione alle radiazioni, agenti cancerogeni chimici ecc. Le prove a sostegno delle proprietà cancerogene di questi processi aspecifici sono state presentate in precedenza. Ognuno di questi processi aspecifici aumenterebbe la produzione di ROS all'interno dei mitocondri, che alla fine si collegherebbe ai sei principali segni distintivi del cancro. I ROS eccessivi, per lo più generati dalla disfunzione di OxPhos, sono cancerogeni e mutageni e causerebbero danni significativi ai lipidi, alle proteine e agli acidi nucleici sia nei mitocondri che nel nucleo. L'instabilità genomica nucleare, compresa la vasta gamma di mutazioni somatiche e l'aneuploidia (è una variazione nel numero dei cromosomi, rispetto a quello che normalmente caratterizza le cellule di un individuo della stessa specie), insorgerebbe come conseguenza del danno da ROS. Infatti, le mutazioni nell'oncosoppressore p53 e l'instabilità genomica sono state collegate direttamente alla produzione di ROS mitocondriale nelle cellule staminali del glioma. Il metabolismo fermentativo e la formazione di ROS sono alla base dell'iperproliferazione delle cellule tumorali. Una graduale riduzione dell'efficienza di OxPhos susciterebbe una risposta allo stress mitocondriale attraverso la segnalazione retrograda (RTG). L'attivazione di RTG causerebbe l'espressione persistente di vari oncogeni, ad esempio Hif-1a e c-Myc, che sovraregolano i recettori e gli enzimi sia nella glicolisi che nella glutaminolisi. Gli oncogeni diventano facilitatori del metabolismo fermentativo. La sintesi di ATP attraverso mSLP compenserà la perdita di sintesi di ATP da OxPhos o dall'espressione di PKM2 nella glicolisi. Il percorso verso la carcinogenesi avverrà solo in quelle cellule in grado di sostenere la produzione di energia attraverso la fosforilazione a livello di substrato (SLP). Le cellule incapaci di sostituire OxPhos con SLP, ad esempio i neuroni del SNC o i cardiomiociti, morirebbero e raramente si trasformerebbero. Nonostante il passaggio dalla respirazione alla SLP, il delta G' dell'idrolisi dell'ATP rimane abbastanza costante a circa -56 kJ, indicando che l'energia della SLP compensa la ridotta energia dell'OxPhos. La risposta mitocondriale allo stress o la segnalazione retrograda (RTG) avvierà la sovraregolazione dell'oncogene e l'inattivazione del gene oncosoppressore che sono necessari per mantenere la vitalità delle cellule tumorali incipienti quando la

respirazione diventa incapace di mantenere l'omeostasi energetica. L'instabilità genomica si manifesta come conseguenza secondaria di uno stress mitocondriale prolungato dovuto a disturbi nel microambiente intracellulare ed extracellulare. Le metastasi derivano da danni respiratori in cellule di origine mieloide/macrofagica, direttamente o dopo ibridazione per fusione con cellule tumorali di derivazione epiteliale. La progressione del tumore e il grado di malignità sono direttamente collegati alle anomalie dell'ultrastruttura (cristolisi) e alla transizione energetica da OxPhos alla fosforilazione a livello del substrato. La T indica una soglia temporale arbitraria in cui il passaggio da OxPhos a SLP diventerebbe irreversibile. Questo scenario collega tutti i principali segni distintivi del cancro alla disfunzione respiratoria extracromosomica ed epigenetica e può spiegare il paradosso oncogeno. Ristampato con modifiche da Seyfried TN., e Shelton LM. Il cancro come malattia metabolica. Nutr Metab (Lond) (2010) 7, 7.

L'attivazione di oncogeni, ad esempio Hif-1a e c-Myc, diventa necessaria per la sovraregolazione della fosforilazione a livello di substrato attraverso le vie della glicolisi e della glutaminolisi, rispettivamente. Questa attivazione sarebbe indotta attraverso la risposta allo stress mitocondriale o il sistema di segnalazione retrogrado. La transizione energetica da OxPhos alla fosforilazione a livello di substrato farà sì che una cellula entri nel suo stato predefinito di proliferazione sfrenata, cioè lo stato metabolico di esistenza per tutte le cellule durante il periodo buio e anaerobico nella storia della vita. Il passaggio a questo stato energetico potrebbe spiegare i primi tre segni distintivi del cancro (Fig. 72). La fermentazione aerobica e l'angiogenesi sostenuta sarebbero una conseguenza della stabilizzazione di Hif-1a e potrebbero spiegare il quarto segno distintivo. Poiché i mitocondri controllano l'apoptosi, l'evasione dell'apoptosi sarebbe un risultato atteso dei mitocondri disfunzionali e potrebbe rappresentare il quinto segno distintivo. Mentre il ricablaggio della produzione di energia da OxPhos alla fosforilazione a livello di substrato può spiegare i primi cinque segni distintivi del cancro, in che modo questo ricablaggio energetico potrebbe essere collegato alle metastasi? Evidenze emergenti indicano che le metastasi comportano la trasformazione delle cellule mieloidi o l'ibridazione per fusione tra macrofagi e cellule epiteliali trasformate. I macrofagi e le cellule mieloidi sono cellule

mesenchimali programmate per intravasare i vasi sanguigni, per funzionare nella circolazione e per stravasare per il coinvolgimento nella riparazione dei tessuti. Un'origine macrofagica/mieloide delle metastasi è un'alternativa convincente alla transizione mesenchimale epiteliale (EMT) per l'origine delle metastasi. Nonostante esprima la fermentazione aerobica (effetto Warburg), è l'assenza di macrofagi e di un sistema immunitario cellulare nei tumori delle piante che è considerata la spiegazione dell'assenza di metastasi nel cancro delle piante a corona. I macrofagi potrebbero acquisire mitocondri con OxPhos disfunzionale attraverso vari eventi di ibridazione di fusione con cellule staminali neoplastiche in un microambiente acido e ipossico. La radioterapia può anche facilitare la fusione-ibridazione tra cellule tumorali e macrofagi/microgliali, producendo così cellule metastatiche altamente invasive. È anche interessante notare che la glutammina è un importante metabolita energetico per le cellule del sistema immunitario, compresi i macrofagi. Questo fatto potrebbe spiegare in parte la dipendenza dalla glutammina delle cellule tumorali metastatiche. Poiché i macrofagi sono immunosoppressivi, le cellule metastatiche con proprietà macrofagiche sarebbero potenti soppressori del sistema immunitario. È improbabile che mutazioni somatiche casuali possano essere responsabili delle metastasi, poiché la cascata metastatica è un fenomeno non casuale comune a molti tipi di cancro. Il comportamento metastatico delle cellule può verificarsi anche in assenza di mutazioni. Quindi, il comportamento metastatico delle cellule tumorali potrebbe derivare dall'ibridazione per fusione durante la progressione del tumore o dopo la radioterapia. L'origine del cancro è stata descritta anche nell'ambito della teoria del campo di organizzazione tissutale (TOFT), che è più compatibile con la MMT che con la SMT.

Targeting del glucosio e della glutammina per la gestione metabolica del cancro:

Nonostante i miliardi di dollari spesi per le terapie antitumorali basate sulla SMT (teoria delle mutazioni somatiche), oltre 1600 persone muoiono ogni giorno negli Stati Uniti a causa del cancro. Una comprensione accurata della biologia della malattia dovrebbe portare a strategie terapeutiche efficaci per la gestione. Il legame della fermentazione con la malignità è solido come quello della gravità con il redshift. È ben

noto che la maggior parte, se non tutte, le cellule tumorali dipendono dal glucosio e dalla glutammina per la crescita. Mentre gli amminoacidi diversi dalla glutammina possono anche fornire energia attraverso mSLP (substrato mitocondriale), la glutammina è l'unico amminoacido che non richiede il dispendio di energia per le interconversioni metaboliche necessarie per produrre succinil-CoA. Poiché lo stato predefinito delle cellule metazoiche è la proliferazione, non la quiescenza, la proliferazione sfrenata diventa una conseguenza quando SLP sostituisce OxPhos per la sintesi di ATP nelle cellule tumorali. In effetti, la proliferazione sfrenata era il fenotipo di crescita dominante di tutti gli organismi prima che l'ossigeno entrasse nell'atmosfera circa 2,5 miliardi di anni fa. La dipendenza delle cellule tumorali dalla glicolisi e dalla glutaminolisi le renderà anche resistenti all'apoptosi, ai danni indotti dai ROS e ai farmaci chemioterapici. L'attività della glicoproteina p, che protegge le cellule dalla chemioterapia tossica, è guidata dalla glicolisi. Il ricablaggio della sintesi di ATP da OxPhos alla fermentazione che coinvolge SLP farebbe sì che una cellula entri nel suo stato predefinito con conseguente dedifferenziazione, resistenza apoptotica e proliferazione sfrenata, cioè neoplasia. Gli sforzi per colpire contemporaneamente il glucosio e la glutammina mostrano una strategia terapeutica promettente per la gestione di un'ampia gamma di tumori. Leone et al. hanno dimostrato che un analogo dell'inibitore della glutaminasi, la 6-diazo-5-osso-L-norleucina (DON), non solo inibisce il metabolismo della glutammina, ma inibisce anche la glicolisi e le vie correlate, disabilitando così l'effetto Warburg e riducendo significativamente la crescita del tumore. Osservazioni simili nel ridurre la crescita tumorale sono state osservate combinando gli inibitori della glicolisi (glutor o lonidamina) con DON o l'inibitore della glutaminasi CB-839. Abbiamo anche trovato una potente sinergia terapeutica nella combinazione di DON con una dieta chetogenica ipocalorica (KD-R) per la gestione della crescita in fase avanzata nei tumori murini di glioblastoma singenico VM-M3 e CT-2A. Il KD-are non solo ha ridotto il rapporto tra glucosio e corpi chetonici non fermentabili nel sangue, ma ha anche facilitato la consegna di DON ai tumori attraverso la barriera ematoencefalica. Questa strategia terapeutica ha ridotto simultaneamente la disponibilità di glucosio e glutammina per le vie glicolitiche e glutaminolitiche nelle cellule tumorali. Inoltre, i corpi chetonici migliorano l'efficienza metabolica delle normali cellule ospiti, ma sono inibitori della

crescita o addirittura tossici per molte cellule tumorali. Le anomalie nella cardiolipina e in altri fosfolipidi nelle membrane mitocondriali interne impedirebbero alle cellule tumorali di utilizzare i corpi chetonici per la sintesi di ATP. Attraverso le loro azioni anti-angiogeniche, antinfiammatorie e pro-apoptotiche, la restrizione calorica e KD-R possono normalizzare il microambiente tumorale.

Il massimo beneficio terapeutico dei farmaci mirati alla glutammina può essere ottenuto per un'ampia gamma di tumori quando somministrati a pazienti con glicemia ridotta e corpi chetonici elevati, cioè chetosi nutrizionale. La Fig. 73 riassume come il targeting simultaneo di glucosio e glutammina potrebbe aiutare a gestire la crescita tumorale. Il targeting simultaneo di glucosio e glutammina, durante la chetosi nutrizionale, interromperà selettivamente la sintesi di ATP nelle cellule tumorali carenti di OxPhos, portando così alla loro morte ed eliminazione. Sulla base delle informazioni di cui sopra, riteniamo che la MMT possa spiegare meglio i fatti e l'origine del cancro rispetto alla SMT.

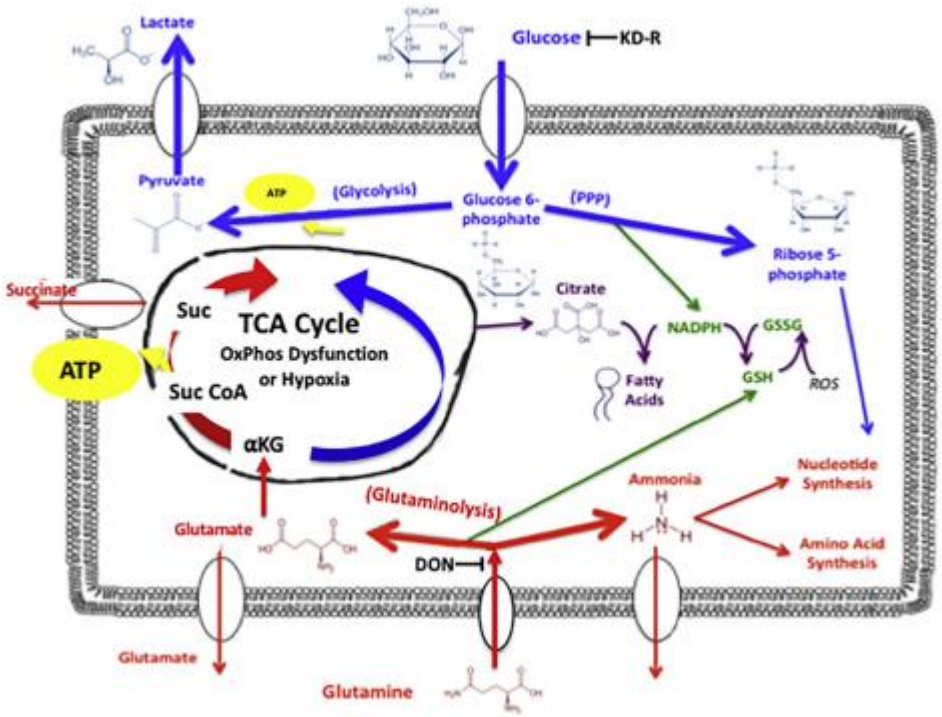


FIGURA 73: Targeting del glucosio e della glutammina per la gestione metabolica del cancro.

La maggior parte delle cellule tumorali, indipendentemente dall'origine del tessuto, dipende in gran parte dal glucosio e dalla glutammina per la sopravvivenza e la

crescita. L'energia attraverso la fosforilazione a livello di substrato (SLP) nel citoplasma (glicolisi) e nel ciclo TCA (glutaminolisi) compenserà la riduzione dell'energia attraverso la fosforilazione ossidativa (OxPhos) o l'ipossia che si verifica in molti tumori solidi. Il KD-R ridurrà i carboni di glucosio per entrambe le vie glicolitica e pentoso fosfato (PPP) che forniscono ATP e precursori per la sintesi di glutatione, lipidi e nucleotidi. Gli inibitori della glutaminasi, come il DON, esauriscono il glutammato e l'azoto ammidico derivato dalla glutammina necessario per la sintesi di ammoniaca e nucleotidi. La deplezione del glutammato derivato dalla glutammina ridurrà i carboni anapleurotici al ciclo TCA attraverso aKG per la sintesi proteica, riducendo anche la sintesi di ATP attraverso la reazione succinil-CoA ligasi nel ciclo TCA. Il glutammato derivato dalla glutammina viene utilizzato anche per la produzione di glutatione che protegge le cellule tumorali dallo stress ossidativo. Il KD-R + DON renderà quindi le cellule tumorali vulnerabili allo stress ossidativo. Il targeting simultaneo di glucosio e glutammina utilizzando KD-R + DON affamerà quindi le cellule tumorali della produzione di energia, bloccando la loro capacità di sintetizzare proteine, lipidi e nucleotidi. Questa fame metabolica potrebbe anche ridurre l'acidificazione extracellulare attraverso la riduzione del lattato e del succinato. L'elevazione dei corpi chetonici non fermentabili fornirà alle cellule normali una fonte di energia alternativa al glucosio, proteggendole allo stesso tempo dallo stress ossidativo. Fonte: Seyfried TN, Yu G, Maroon JC, D'Agostino DP. Press-pulse: una nuova strategia terapeutica per la gestione metabolica del cancro. Nutr Metab (Lond) (2017) 14, 19; e Mukherjee P, Augur ZM, Li M, Hill C, Greenwood B, Domin MA, et al. Beneficio terapeutico della combinazione di dieta chetogenica ipocalorica e targeting della glutammina nel glioblastoma sperimentale in fase avanzata. Commun Biol (2019) 2, 200.

6.3 Gestione del cancro utilizzando la dieta chetogenica associata alla tecnica Press-Pulse

Metaboliti energetici delle cellule tumorali da cannibalismo e fagocitosi:

Evidenze emergenti indicano che i macrofagi, o i loro ibridi di fusione con cellule staminali neoplastiche, sono l'origine delle cellule tumorali metastatiche. Il cannibalismo e la fagocitosi dei detriti cellulari sono caratteristiche ben note dei macrofagi e delle cellule tumorali mieloidi con proprietà macrofagiche. Shelton ha dimostrato che le cellule di glioblastoma con proprietà mieloidi potrebbero sopravvivere in Matrigel (materiale della matrice extracellulare) in assenza di glucosio e glutammina aggiunti. Il graduale accumulo di lattato nel terreno ha suggerito che le cellule di glioblastoma sono sopravvissute attraverso la digestione lisosomiale e la fermentazione aerobica dei glicoconiugati presenti nel Matrigel. La morte delle cellule di glioblastoma si è verificata immediatamente dopo l'aggiunta di clorochina, che neutralizza l'acidità lisosomiale e la digestione. I risultati di Shelton sono coerenti con i risultati più recenti di Kamphorst et al. nel dimostrare che le cellule di adenocarcinoma duttale pancreatico potrebbero ottenere glutammina in condizioni povere di nutrienti attraverso la digestione lisosomiale di proteine extracellulari. Potrebbe quindi diventare necessario mirare anche alla digestione lisosomiale in condizioni di ridotta disponibilità di glucosio e glutammina utilizzando la clorochina per la gestione del cancro metastatico.

Integrità del genoma e metabolismo energetico:

La funzione degli enzimi di riparazione del DNA e l'integrità del genoma nucleare dipendono in larga misura dall'energia derivata dalla respirazione normale. Precedenti studi su cellule di lievito e di mammifero mostrano che l'interruzione della respirazione aerobica può causare mutazioni (perdita di eterozigosi, instabilità cromosomica e modificazioni epigenetiche, ecc.) nel genoma nucleare. Una dipendenza prolungata dalla fermentazione provoca stress ossidativo che porta alla produzione di ROS

principalmente attraverso la coppia Q del coenzima mitocondriale. Oltre al loro ruolo nella segnalazione oncogenica, l'eccesso di produzione di ROS danneggia la funzione mitocondriale e sono sia cancerogeni che mutageni. L'instabilità genomica osservata nelle cellule tumorali deriva quindi da una prolungata dipendenza dal metabolismo energetico della fermentazione e da un'interruzione dell'equilibrio redox attraverso un eccessivo stress ossidativo. Una strategia terapeutica in grado di colpire l'anomalia metabolica comune alla maggior parte delle cellule tumorali dovrebbe essere più efficace nella gestione del cancro rispetto a una strategia mirata alle mutazioni genetiche che variano ampiamente tra tumori dello stesso grado istologico e persino all'interno dello stesso tumore.

Evoluzione umana e versatilità adattiva:

Rick Potts, paleoantropologo presso la Smithsonian Institution, ha suggerito che il successo evolutivo della specie umana è dovuto in gran parte all'eredità germinale di tratti che conferiscono versatilità adattativa. L'adattabilità è stata determinata sulla base di tre qualità: "la capacità di un organismo di persistere attraverso importanti cambiamenti ambientali, di diffondersi in nuovi habitat e di rispondere in modi nuovi all'ambiente circostante". Queste caratteristiche sono state affinate nel corso di milioni di anni e hanno permesso agli esseri umani di adattarsi rapidamente ai cambiamenti improvvisi dell'ambiente fisico, compresi i cambiamenti di umidità, temperatura, risorse alimentari, ecc. L'adattabilità a bruschi cambiamenti ambientali è una proprietà del genoma, per la quale la selezione è avvenuta al fine di garantire la sopravvivenza in condizioni ambientali estreme. L'ipotesi di Potts è un'estensione della teoria originale di Darwin e può essere applicata alle singole cellule dell'organismo, che esistono come una società integrata di cellule. Il successo nell'affrontare lo stress ambientale e le malattie dipende quindi dall'azione integrata di tutte le cellule dell'organismo. Inoltre, questa azione integrata dipende dalla flessibilità del genoma di ogni cellula, che risponde a segnali interni ed esterni in base alle esigenze dell'organismo. Più specificamente, solo le cellule che possiedono flessibilità nell'utilizzo dei nutrienti saranno in grado di sopravvivere allo stress nutrizionale. La forzatura ambientale ha quindi selezionato quei genomi più capaci di adattarsi al

cambiamento al fine di mantenere l'omeostasi metabolica. Questo concetto è stato discusso per la prima volta in relazione alla gestione del cancro al cervello. L'idea diffusa che le cellule tumorali abbiano un vantaggio di crescita e siano più adatte delle cellule normali non solo è incoerente con la teoria di Darwin, ma è anche incoerente con il concetto di versatilità adattativa di Potts. È difficile concepire come l'instabilità genomica non uniforme osservata nelle cellule tumorali possa migliorare la loro adattabilità e fitness. È importante riconoscere che le mutazioni in p53, K-Ras e Raf hanno un impatto negativo sull'efficienza energetica mitocondriale, rendendo così le cellule con queste mutazioni metabolicamente meno flessibili rispetto alle cellule normali. Finché le cellule tumorali hanno accesso ai metaboliti necessari per la fosforilazione a livello di substrato (glucosio e glutammina), presenteranno l'apparenza di avere un vantaggio di crescita rispetto alle cellule normali. Secondo Darwin e Potts, le mutazioni che conferiscono un vantaggio selettivo sono quelle che migliorano la sopravvivenza sotto stress ambientale. Se le mutazioni puntiformi patogene multiple, i riarrangiamenti cromosomici e le anomalie mitocondriali conferiscono un vantaggio di fitness o di sopravvivenza alle cellule tumorali, allora la sopravvivenza sotto stress ambientale e privazione di nutrienti dovrebbe essere migliore nelle cellule tumorali rispetto alle cellule normali. Tuttavia, quando l'ipotesi viene verificata, questo non è ciò che accade effettivamente. Un apprezzamento della biologia evoluzionistica potrebbe aiutare a sviluppare strategie terapeutiche più efficaci e meno tossiche di quelle attualmente in uso. Ad esempio, quando i topi o le persone con tumori sono sottoposti a stress energetico utilizzando la restrizione energetica alimentare, molte cellule tumorali muoiono mentre le cellule normali sopravvivono. Infatti, la salute e la vitalità delle cellule normali migliorano con il tempo sotto la riduzione dell'energia alimentare mentre le cellule tumorali iperglicolitiche sperimentano una crisi energetica che innesca la morte apoptotica. Il supporto a questa tesi viene da studi in cui i tumori cerebrali sono dotati di uno stress energetico alimentare. È chiaro che l'adattabilità allo stress ambientale è maggiore nelle cellule normali rispetto alle cellule tumorali. Questo spiega anche perché la morte cellulare è generalmente maggiore nelle cellule tumorali rispetto alle cellule normali in seguito all'esposizione a radiazioni tossiche e farmaci antitumorali. Prendere di mira la disponibilità di glucosio causerà quindi una maggiore morte nelle cellule tumorali

rispetto alle cellule normali, poiché le cellule normali possono passare al metabolismo dei corpi chetonici per la sopravvivenza. I difetti mitocondriali impediranno alle cellule tumorali di utilizzare i corpi chetonici per produrre energia. Di conseguenza, le cellule tumorali dipendenti dalla glicolisi sono meno adattabili allo stress metabolico rispetto alle cellule normali. Lo stress energetico terapeutico potrebbe anche ripristinare il campo morfogenetico, invertendo così il metabolismo energetico anormale e il comportamento di crescita nelle cellule tumorali che non contengono mutazioni genetiche. A differenza della riduzione dell'energia alimentare, le radiazioni e i farmaci tossici possono danneggiare il microambiente e trasformare le cellule normali in cellule tumorali, creando anche cellule tumorali che diventano altamente resistenti ai farmaci e alle radiazioni. Le cellule tumorali resistenti ai farmaci derivano in gran parte dal danno alla respirazione nelle cellule precancerose degli astanti. Queste cellule sono spesso quelle che alla fine diventano fortemente dipendenti dalla fermentazione per l'energia. La maggiore adattabilità delle cellule normali rispetto alle cellule tumorali allo stress energetico è prevista dalle teorie di Darwin e Potts. La flessibilità metabolica consente all'organismo di rispondere in modo coordinato agli stress ambientali e alla limitata disponibilità di substrati. Lo stress energetico costringerà tutte le cellule normali a lavorare insieme per la sopravvivenza dell'organismo. Le mutazioni patogene e l'instabilità genomica ridurranno l'adattabilità e la flessibilità metabolica in condizioni di stress energetico. Maggiore è l'instabilità genomica nelle cellule tumorali, minore sarà la loro capacità di adattarsi allo stress. Questo concetto è simile a quello di Nowell, tranne per il fatto che considera l'instabilità genomica come una responsabilità piuttosto che come un vantaggio per la progressione. Poiché l'energia generata attraverso la fosforilazione a livello di substrato è maggiore nelle cellule tumorali rispetto alle cellule normali, le cellule tumorali dipendono maggiormente rispetto alle cellule normali dalla disponibilità di combustibili fermentabili (glucosio e glutammina). Le cellule normali spostano il metabolismo energetico dal glucosio ai corpi chetonici e ai grassi quando sono sottoposte a stress energetico a causa della privazione di glucosio, della carenza di insulina e del digiuno prolungato. Questo cambiamento è il risultato della versatilità adattativa e della stabilità genomica in cellule e tessuti con una robusta funzione mitocondriale, ma il cambiamento è carente nella maggior parte delle cellule tumorali

a causa dell'accumulo di mutazioni casuali. È importante ricordare che "nulla nella biologia del cancro ha senso se non alla luce dell'evoluzione". Le cellule tumorali avranno difficoltà a sopravvivere e a crescere se i combustibili fermentabili si limitano nel loro microambiente. I corpi chetonici e i grassi sono combustibili non fermentabili. Le cellule tumorali hanno difficoltà a utilizzare i corpi chetonici e i grassi come carburante se l'apporto di glucosio è ridotto. Sebbene alcune cellule tumorali possano sembrare ossidare i corpi chetonici in presenza di enzimi chetolitici, i corpi chetonici e i grassi possono fornire energia sufficiente per la vitalità cellulare in assenza di glucosio e glutammina. Gli studi su topi singenici immunocompetenti e xenotrapianti con tumori cerebrali sono la prova del concetto che le cellule tumorali sono meno adattabili delle cellule normali quando poste sotto stress energetico. L'apoptosi sotto stress energetico è maggiore nelle cellule tumorali rispetto alle cellule normali. I difetti genetici multipli nelle cellule tumorali ridurranno la flessibilità genomica, aumentando così la probabilità di morte cellulare in caso di stress ambientali che ridurrebbero la disponibilità di glucosio e corpi chetonici. Indipendentemente da quando o come i difetti genomici vengono coinvolti nell'inizio o nella progressione dei tumori, questi difetti possono essere sfruttati per la gestione o la risoluzione del tumore.

Press-pulse: una strategia terapeutica per l'eliminazione graduale delle cellule tumorali:

Il verificarsi simultaneo di disturbi "Press-pulse" è considerato il meccanismo responsabile dell'estinzione di massa degli organismi durante le precedenti epoche evolutive. Un disturbo "da stampa" è uno stress ambientale cronico su tutti gli organismi di una comunità ecologica. Il disturbo della stampa promuove l'estinzione attraverso la perdita dell'habitat, la riduzione della riproduzione e la restrizione dell'areale e delle risorse. I disturbi della stampa costringono le comunità biologiche in un nuovo equilibrio in cui le specie precedentemente importanti diventano non vitali. Una perturbazione della stampa sposterà il paesaggio adattativo a favore delle specie più adattative, eliminando le specie più deboli. In contrasto con i disturbi della stampa, i disturbi "a impulsi" sono eventi acuti che interrompono le comunità

biologiche e producono un'elevata mortalità. A causa di un'estesa mortalità nel periodo immediatamente successivo all'evento, un disturbo del polso può causare l'estinzione. Tuttavia, la sopravvivenza di alcune specie potrebbe verificarsi a seguito di un disturbo a impulsi, poiché gli ambienti fisici e biotici alla fine si riprenderanno ai loro equilibri pre-disturbo. È solo quando la stampa e le perturbazioni da impulsi coincidono che l'estinzione di massa delle specie, senza recupero, diventa probabile. Una modifica del concetto di press-pulse può essere adottata per l'eradicazione delle cellule tumorali. Mark Vincent ha suggerito come una strategia Press-pulse potrebbe essere utilizzata per stressare le cellule tumorali. Ora abbiamo ampliato questo concetto per mostrare come una strategia terapeutica press-pulse possa essere utilizzata per la gestione non tossica e la possibile risoluzione del cancro. Una KD ipocalorica o una riduzione dell'energia alimentare crea uno stress metabolico cronico nel corpo. Questo stress energetico agisce come un disturbo della pressione; i cui effetti sarebbero maggiori nelle cellule tumorali rispetto alle cellule normali a causa della loro dipendenza dal metabolismo energetico della fermentazione, dai mitogeni, dalla segnalazione anabolica (IGF-1, mTOR, ecc.), dall'elevato stress redox e dal carico mutazionale. I farmaci che mirano alla disponibilità di glucosio e glutammina agirebbero come disturbi del polso causando una riduzione acuta di questi combustibili dipendenti dal tumore. L'ossigenoterapia iperbarica può anche essere considerata un altro disturbo dell'impulso nell'elevare i ROS in misura maggiore nelle cellule tumorali rispetto alle cellule normali, promuovendo così la morte delle cellule tumorali attraverso lo stress redox. Le cellule normali passano prontamente al metabolismo dei corpi chetonici per la protezione contro i danni dei ROS e lo stress ossidativo. L'obiettivo è quindi quello di produrre una strategia terapeutica in grado di gestire il cancro in modo più efficace rispetto alle attuali terapie tossiche contro il cancro. I seguenti esempi illustrano il potenziale delle strategie terapeutiche press-pulse per la gestione del cancro.

Restrizione calorica e diete chetogeniche ristrette:

La restrizione calorica, il digiuno di sola acqua e le KD limitate riducono le concentrazioni circolanti di glucosio e insulina, aumentando al contempo le concentrazioni circolanti di corpi chetonici. Le KD sono diete a basso contenuto di carboidrati e ad alto contenuto di grassi che sono ampiamente utilizzate per ridurre le crisi epilettiche refrattarie nei bambini. Il KD può ridurre in modo più efficace la glicemia ed elevare le concentrazioni di chetoni nel sangue rispetto alla sola CR, rendendo la KD potenzialmente più terapeutica contro i tumori rispetto alla CR. La composizione proteica e grassa della KD differisce da quella delle diete di tipo Atkins per avere meno proteine e più grassi rispetto alle diete Atkins. Questo è importante in quanto diversi amminoacidi presenti nelle proteine possono essere deaminati per formare piruvato, che può quindi essere metabolizzato per formare glucosio attraverso la gluconeogenesi [451]. Campbell ha dimostrato che la crescita del tumore è maggiore in condizioni di alto contenuto proteico (>20%) rispetto a quelle a basso contenuto proteico (< 10%) nella dieta. Gli amminoacidi proteici possono essere metabolizzati in glucosio attraverso il ciclo di Cori. I grassi nei KD utilizzati clinicamente contengono anche più trigliceridi a catena media rispetto alle diete Atkins. Di conseguenza, le concentrazioni di glucosio nel sangue saranno più basse e le concentrazioni di corpi chetonici saranno più alte con i KD rispetto alle diete di tipo Atkins. La restrizione calorica, il digiuno e le KD limitate sono anti-angiogeniche, antinfiammatorie e pro-apoptotiche e quindi prenderanno di mira ed elimineranno le cellule tumorali attraverso molteplici meccanismi. I KD possono anche risparmiare le proteine muscolari e ritardare la cachessia tumorale, che è un problema importante nella gestione del cancro metastatico. Questo è importante, poiché le cellule tumorali metastatiche sono i principali consumatori di glutammina derivata dai muscoli a causa della loro origine dai macrofagi. La maggior parte dei tumori metastatici ha le caratteristiche dei macrofagi. La KD ritarderà quindi lo sviluppo delle metastasi e inibirà la cachessia. Gli effetti terapeutici dei KD usati da soli o in combinazione con altre terapie sono stati documentati in studi preclinici per diversi modelli di cancro, tra cui neuroblastoma, cancro ai polmoni, cancro alla prostata, cancro al seno e alle ovaie e tumori della testa e del collo, cancro del colon e glioblastoma. Questi studi preclinici

sono anche fattori motivanti per casi clinici e studi pilota su esseri umani con tumori cerebrali e di altro tipo. È chiaro da questi studi e dall'osservazione originale di Linda Nebeling e colleghi nei bambini con gliomi, che il trattamento dei pazienti oncologici con KD è generalmente sicuro e ben tollerato, il che è coerente con decenni di ricerca ottenuti dalla valutazione dei bambini trattati con KDs per la gestione dell'epilessia. Informazioni sui KD possono essere ottenute dal libro di Miriam Kalamian, Keto For Cancer, e dal sito web della Charlie Foundation (https://www.charliefoundation. È stato sviluppato il calcolatore dell'indice di glucosio/chetoni (GKIC) per valutare i potenziali effetti terapeutici di vari carboidrati a basso contenuto di carboidrati e KD per la gestione del cancro al cervello. Il GKIC è un semplice strumento che misura il rapporto tra glucosio nel sangue e concentrazioni di chetoni nel sangue e può aiutare a monitorare l'efficacia della terapia metabolica in modelli animali preclinici e in studi clinici per il cancro al cervello maligno o per qualsiasi tumore che esprima fermentazione aerobica. Valori di GKI di 1,0 o inferiori sono considerati terapeutici, sebbene il beneficio terapeutico sembri essere associato più a corpi chetonici elevati e soppressione dell'insulina che a concentrazioni ridotte di glucosio nel sangue. Tuttavia, l'aumento delle concentrazioni di chetoni nel sangue è generalmente maggiore quando le concentrazioni di glucosio nel sangue sono inferiori rispetto a quando le concentrazioni di glucosio nel sangue sono più alte. Il GKI può quindi fungere da biomarcatore per valutare l'efficacia terapeutica di varie diete per la gestione di un'ampia gamma di tumori. La ridotta disponibilità di glucosio e la soppressione della segnalazione dell'insulina produrranno uno stress energetico cronico su quelle cellule tumorali che dipendono principalmente dal glucosio per la crescita e la sopravvivenza. È importante ricordare che l'insulina guida la glicolisi attraverso la stimolazione del complesso della piruvato deidrogenasi. Concentrazioni ridotte di glucosio ridurranno anche i substrati sia per la via glicolitica che per quella del pentoso fosfato, riducendo così l'energia cellulare, così come la sintesi dei precursori del glutatione e dei nucleotidi. I corpi chetonici idrosolubili (D-β-idrossibutirrato e acetoacetato) sono prodotti in gran parte nel fegato dagli acidi grassi derivati dagli adipociti e dai grassi alimentari chetogenici. I corpi chetonici bypassano la glicolisi ed entrano direttamente nei mitocondri per il metabolismo in acetil-CoA. A differenza del metabolismo degli acidi grassi, che genera sia NADH che FADH2 , il metabolismo dei corpi chetonici

genera solo NADH. Inoltre, il metabolismo dei corpi chetonici non induce il disaccoppiamento mitocondriale in contrasto con il metabolismo degli acidi grassi saturi. Il metabolismo del D-βidrossibutirrato nelle cellule normali aumenterà quindi l'intervallo redox tra i complessi I e III, aumentando così il delta G' dell'idrolisi dell'ATP e, allo stesso tempo, riducendo la formazione di ROS attraverso la coppia Q del coenzima del complesso II. A causa dei difetti mitocondriali, le cellule tumorali non possono sfruttare i benefici terapeutici della combustione dei corpi chetonici come farebbero le cellule normali. Infatti, le miscele racemiche di corpi D-/L-chetoni possono essere tossiche per le cellule tumorali sia in condizioni di basso che di alto glucosio. Fine et al. hanno scoperto che la proteina di disaccoppiamento due è sovraespressa nelle cellule tumorali, ma non nelle normali cellule di controllo. Questa scoperta fornisce un meccanismo molecolare plausibile attraverso il quale i corpi chetonici risparmiano le cellule normali ma sopprimono la crescita nelle linee cellulari tumorali. A differenza del D-β-idrossibutirrato, l'L-β-idrossibutirrato è betaossidato producendo così sia NADH che FADH2 . Il FADH2 fornirà elettroni al Complesso III, che può aumentare il semichinone di Q, la forma semi-ridotta. Il semichinone Q reagirà con l'ossigeno molecolare per formare il radicale libero superossido O2 -. La chetosi terapeutica con esteri chetonici racemici può anche rendere fattibile sostenere in modo sicuro l'ipoglicemia per indurre lo stress metabolico sulle cellule tumorali. Quindi, le miscele di esteri L e D-chetoni hanno il potenziale per migliorare lo stress ossidativo nelle cellule tumorali e ridurre lo stress ossidativo nelle cellule normali, rispettivamente. Ci sono anche prove che dimostrano che i corpi chetonici possono inibire le deacetilasi istoniche (HDAC). Gli inibitori dell'HDAC svolgono un ruolo nel colpire l'epigenoma del cancro. Anche l'infiammazione deregolata è considerata uno dei segni distintivi del cancro. La chetosi terapeutica riduce i marcatori infiammatori circolanti e i chetoni inibiscono direttamente l'inflammasoma NLRP3, un'importante via proinfiammatoria legata alla carcinogenesi e un importante bersaglio per la risposta al trattamento del cancro. Non ci sono effetti collaterali avversi della chetosi terapeutica a breve termine, ma sono stati osservati effetti avversi relativamente lievi in alcuni bambini con epilessia dopo l'uso a lungo termine di KD, tra cui stitichezza, calcoli renali, squilibri elettrolitici e fratture ossee. Questi effetti lievi sono stati

facilmente gestiti con vari integratori. In generale, non ci sono farmaci antitumorali attualmente noti che incorporino le proprietà terapeutiche dei corpi chetonici.

Riduzione dello stress psicologico:

È noto che lo stress psicologico cronico promuove la tumorigenesi attraverso aumenti di glucosio nel sangue, glucocorticoidi, catecolamine e fattore di crescita insulino-simile (IGF-1). Oltre ai KD ipocalorici, la gestione dello stress psicologico che coinvolge l'esercizio fisico, lo yoga, la musica ecc. agisce anche come disturbi della pressione che possono aiutare a ridurre l'affaticamento, la depressione e l'ansia nei pazienti oncologici e nei modelli animali. È stato anche dimostrato che l'integrazione di chetoni riduce il comportamento ansioso nei modelli animali. Il meccanismo d'azione della gestione dello stress psicologico per il controllo del cancro comporterebbe in gran parte riduzioni delle concentrazioni di glucosio nel sangue che contribuiscono alla crescita del tumore.

Dieta chetogenica ristretta in sinergia con il 2- desossiglucosio:

La restrizione calorica o digiuno terapeutico è anti-angiogenica, antinfiammatoria e pro-apoptotica, e quindi prende di mira più segni distintivi del cancro. Questo stato fisiologico migliora anche l'efficacia della chemioterapia e della radioterapia, riducendo al contempo gli effetti collaterali. Abbiamo mostrato un'interazione sinergica tra una dieta chetogenica ipocalorica (KD-R) e l'inibitore della glicolisi 2-desossiglucosio (2-DG) per la gestione metabolica del glioma maligno del topo CT-2A. È stato interessante scoprire che il 2-DG (25 mg/kg) non ha avuto alcun effetto terapeutico sulla crescita del tumore CT-2A quando somministrato da solo ai topi con una dieta standard ad alto contenuto di carboidrati, ma ha prodotto un potente effetto terapeutico quando somministrato con un KD-R. In effetti, questa dose relativamente bassa di 2-DG è diventata in qualche modo tossica quando è stata usata con il KD, suggerendo che anche un dosaggio più basso di alcuni farmaci contro il tumore

dovrebbe essere efficace quando somministrato con KD-R. Oltre al 2-DG, una serie di altri inibitori della glicolisi potrebbe anche produrre effetti terapeutici simili se combinati con il KD-R, tra cui il 3-bromopiruvato, l'ossalacetato e la lonidamina. Nell'esempio qui il KD-R è la pressa che rende le cellule tumorali selettivamente vulnerabili alla morte e il 2-DG è l'impulso, che potrebbe essere usato in modo intermittente o ciclico per evitare la tossicità.

Dieta chetogenica abbinata alla radioterapia:

Studi preclinici hanno dimostrato che l'efficacia terapeutica della radioterapia contro il glioma di topo GL261 cresciuto ortotopicamente potrebbe essere notevolmente migliorata se combinata con una KD disponibile in commercio. Osservazioni in qualche modo simili sono state ottenute in pazienti con glioblastoma che hanno ricevuto lo standard di cura con una KD. In questi esempi, la KD è la base e la radioterapia è l'impulso. È importante riconoscere, tuttavia, che l'attuale standard di cura (SOC) per il glioblastoma, che prevede la radioterapia con chemioterapia a temozolomide e desametasone, crea un microambiente tumorale ricco di glucosio e glutammina, facilitando così la rapida recidiva del tumore e la morte del paziente. In questo caso, il KD può aiutare a ritardare gli effetti avversi del SOC.

Dieta chetogenica abbinata all'ossigenoterapia iperbarica:

Angela Poff e colleghi hanno dimostrato che l'ossigenoterapia iperbarica (HBOT) ha migliorato la capacità della KD nel ridurre la crescita tumorale e le metastasi. L'evidenza in modelli animali e nell'uomo suggerisce che l'HBOT può avere un modesto effetto antitumorale se usato da solo, ma appare più efficace quando viene utilizzato in combinazione con le cure standard. In effetti, l'HBOT si è dimostrato efficace se utilizzato prima della radioterapia per il GBM. Il meccanismo dell'HBOT nella gestione del tumore non è ancora chiaro, ma saturare il tumore con ossigeno potrebbe invertire l'ipossia e sopprimere la crescita. L'HBOT aumenta anche lo stress

ossidativo e la perossidazione lipidica di membrana delle cellule GBM in vitro. Gli effetti del KD e dell'HBOT possono essere potenziati con la somministrazione di chetoni esogeni, che hanno ulteriormente soppresso la crescita del tumore e le metastasi. Oltre all'HBOT, anche la vitamina C per via endovenosa e il dicloroacetato (DCA) possono essere utilizzati con il KD per aumentare selettivamente lo stress ossidativo nelle cellule tumorali. Prove recenti mostrano anche che l'integrazione di chetoni può migliorare o preservare la salute fisica e mentale generale, che sono spesso compromesse a causa della progressione della malattia e delle terapie standard di cura. In queste condizioni il KD con chetoni esogeni funge da pressa, mentre l'HBOT funge da impulso. Sebbene l'HBOT e la radioterapia uccidano entrambe le cellule tumorali attraverso lo stress ossidativo, l'HBOT è meno tossico per le cellule normali rispetto alla radioterapia.

Restrizione calorica e dieta chetogenica utilizzata con il targeting della glutammina per il cancro metastatico:

Mentre alcuni tumori sono più dipendenti dal glucosio che dalla glutammina come carburante primario per la crescita, altri tumori sono più dipendenti dalla glutammina che dal glucosio, ma la maggior parte dei tumori dipende sia dal glucosio che dalla glutammina per la massima crescita. I tumori glutammina-dipendenti sono generalmente meno rilevabili dei tumori glucosio-dipendenti nell'imaging FDG-PET, ma potrebbero essere rilevati nell'imaging PET a base di glutammina. Il targeting della glutammina dovrebbe avere un beneficio terapeutico contro quei tumori che dipendono dalla glutammina per la crescita e la sopravvivenza. Abbiamo scoperto che le cellule tumorali VM-M3 altamente metastatiche dipendono principalmente dalla disponibilità di glutammina per la crescita e dalla loro capacità di metastatizzare. L'inibitore della glutaminasi DON (6-diazo-5-osso-lnorleucina) ha mostrato benefici terapeutici in clinica, purché il problema della tossicità possa essere gestito. Il DON potrebbe funzionare meglio se combinato con inibitori della glicolisi. Oltre al DON, anche altri inibitori della glutammina (bis-2-(5-fenilacetamido-1,2, 4-tiadiazol-2-il) etilsolfuro (BPTES) o CB-839) potrebbero essere terapeutici nel colpire i tumori

dipendenti dalla glutammina. Sarà necessaria una maggiore attenzione ai possibili effetti avversi per il targeting della glutammina rispetto al targeting del glucosio, poiché la glutammina è coinvolta in diverse funzioni fisiologiche essenziali soprattutto per le cellule del sistema immunitario. Sebbene la glutammina sia utile per la funzione intestinale e delle cellule immunitarie, non è ancora chiaro se l'integrazione periodica di glutammina possa aiutare o ostacolare il targeting della glutammina. Nel seguente studio, sono stati osservati tumori a insorgenza spontanea (VM-M3) in topi inbred VM/Dk immunocompetenti singenici. Il tumore è stato classificato come glioblastoma (GBM) in base all'aspetto istologico, al comportamento di crescita invasiva nel cervello e alle metastasi sistemiche quando gli è stato dato accesso a siti extra-neurali. Le cellule tumorali neoplastiche VM-M3 condividono diverse caratteristiche con la microglia/macrofagi mesenchimali, che sono abbondanti nel GBM e utilizzano la glutammina come carburante principale. Sebbene la restrizione calorica possa ridurre parzialmente l'invasione distale delle cellule tumorali VM-M3 nel cervello e ridurre la crescita del tumore primario nel fianco, la CR non ha impedito le metastasi sistemiche nonostante abbia causato una riduzione della glicemia e un aumento delle concentrazioni di corpi chetonici. Tuttavia, DON ha avuto un effetto importante nel ridurre sia le dimensioni del tumore primario che le metastasi sistemiche, indicative dell'importanza della glutammina nel guidare questo tumore. Un'interazione sinergica è stata osservata anche quando il DON è stato combinato con CR e il KD a ridotto calorico. Infatti, KD-are non solo ha ridotto la tossicità, ma ha anche facilitato la somministrazione di DON attraverso la barriera ematoencefalica. Sarebbero necessarie modifiche alla programmazione, alla tempistica e al dosaggio del DON per migliorare l'efficacia e ridurre la tossicità. In questo esempio, CR o KD è la base e DON è l'impulso. Poiché la glutammina è un importante carburante delle cellule immunitarie, il targeting della glutammina dovrebbe essere efficace nel ridurre la maggior parte dei tumori metastatici che hanno caratteristiche di macrofagi e altre cellule immunitarie. Mentre le basi meccanicistiche delle metastasi potrebbero rimanere elusive per molti ricercatori, sappiamo che le cellule tumorali metastatiche non possono sopravvivere sotto una restrizione prolungata di glucosio e glutammina. Prevediamo che la gestione dei tumori metastatici migliorerà significativamente una volta che l'oncologia arriverà a comprendere questo concetto.

Ottimizzazione della programmazione, delle tempistiche e del dosaggio:

Il successo della strategia terapeutica press-pulse per la gestione metabolica del cancro dipenderà dall'ottimizzazione della programmazione, del dosaggio e della tempistica delle varie diete, farmaci e procedure utilizzate al fine di ottenere le massime interazioni sinergiche (Fig. 74). La programmazione riguarderà l'ordine in cui le scelte vengono erogate al soggetto durante la terapia dietetica. La tempistica determinerà quando e per quanto tempo vengono somministrate le terapie (ad es. numero al giorno, alla settimana o al mese). La somministrazione identificherà i dosaggi ottimali del farmaco necessari per uccidere le cellule tumorali, prevenendo o riducendo al minimo la tossicità sistemica. La programmazione per ciascuna di queste variabili può essere regolata in base all'età, al sesso e allo stato di salute generale del soggetto. La strategia dovrebbe degradare gradualmente le popolazioni di cellule tumorali per prevenire la sindrome da lisi tumorale, che potrebbe causare un'eccessiva tossicità. Le procedure di imaging tumorale che coinvolgono FDG-PET, risonanza magnetica per immagini (MRI) e perfusione con tomografia computerizzata (CTP), nonché l'analisi dei biomarcatori del cancro sierico dovrebbero essere utili per valutare il successo terapeutico. L'obiettivo della strategia terapeutica press-pulse è quello di migliorare la sopravvivenza libera da progressione e la sopravvivenza globale dal cancro senza produrre effetti avversi dal trattamento.

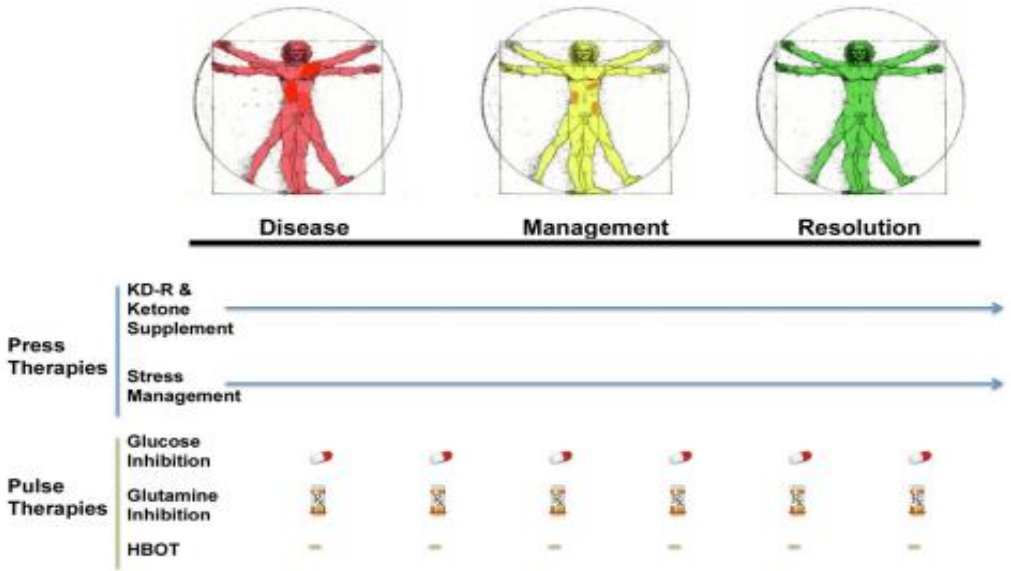


FIGURA 74: Illustrazione della strategia terapeutica presspulse per la gestione del cancro.

La terapia metabolica chetogenica a press-pulse considera il cancro come una malattia sistemica, indipendentemente dal tessuto specifico o dal sistema di organi contenente cellule tumorali invasive o metastatiche. Questa strategia è progettata per colpire la dipendenza da glucosio e glutammina delle cellule tumorali, migliorando al contempo l'efficienza metabolica nelle cellule normali. Le terapie Press-pulse sono progettate per ridurre la disponibilità sistemica di glucosio e aumentare le concentrazioni ematiche di corpi chetonici, che le cellule tumorali non possono utilizzare efficacemente per la generazione di energia. Questo approccio contrappone le richieste metaboliche delle cellule normali a quelle delle cellule tumorali mutate, che sono meno capaci delle cellule normali di adattarsi allo stress metabolico dovuto alla privazione di nutrienti. Gli integratori chetonici per il corpo potrebbero ridurre ulteriormente la concentrazione di glucosio migliorando il metabolismo energetico respiratorio nelle cellule normali. Le tecniche di gestione dello stress insieme all'esercizio fisico potrebbero stressare ulteriormente il metabolismo delle cellule tumorali migliorando la salute generale. Le terapie sarebbero progettate per lavorare in sinergia con le terapie press-pulse per colpire ulteriormente il metabolismo del glucosio e della glutammina. HBOT lavorerà insieme alle terapie di stampa per aumentare selettivamente lo stress ossidativo nelle cellule tumorali. La distanza tra le varie press-pulse è progettata per stressare il metabolismo delle cellule tumorali riducendo al minimo la tossicità per le cellule normali del corpo. Questa strategia terapeutica avrà come bersaglio il metabolismo fermentativo comune alla maggior parte delle cellule tumorali, degradando così gradualmente il carico tumorale. Il progressivo cambiamento di colore nell'uomo vitruviano che passa dal rosso (malato con macchie rosse più scure indicative di lesioni metastatiche), al giallo (metastasi ridotte), al verde (risoluzione) simboleggia una graduale gestione metabolica e risoluzione del cancro. Il simbolo della pillola è indicativo del targeting della glicolisi che potrebbe essere somministrato per via orale. Il simbolo Rx è indicativo del targeting della glutammina che potrebbe essere somministrato per via endovenosa o orale. Le terapie “pulse” terminerebbero con l'evidenza della presa in carico o della risoluzione, mentre le terapie “press” potrebbero continuare con modifiche o aggiustamenti (freccia). L'ottimizzazione del dosaggio, della tempistica e della programmazione della strategia terapeutica faciliterà l'eradicazione delle cellule tumorali con una tossicità minima per il paziente. Questa

strategia terapeutica può essere utilizzata come quadro di riferimento per futuri studi clinici. HBOT, ossigenoterapia iperbarica; KD-R, dieta chetogenica ipocalorica. Fonte: . Huysentruyt LC, Seyfried TN. Perspectives on the mesenchymal origin of metastatic cancer. Cancer Metastasis Rev. 2010;29:695–707.

6.4 Implementazione della dieta chetogenica nel trattamento del cancro

Confronto tra le diverse tipologie di dieta chetogenica.

Dieta chetogenica classica:

Il classico KD per l'epilessia è stato sviluppato da Russell Wilder negli anni '20 come trattamento per l'epilessia pediatrica intrattabile ed è ancora utilizzato in alcuni contesti clinici e di ricerca. Il fabbisogno energetico del paziente viene calcolato utilizzando formule standard, come Mifflin-St. Joer e macronutrienti (carboidrati, proteine e grassi) sono generalmente assegnati in un rapporto da 3:1 a 4:1 di grammi di grassi rispetto alla combinazione di carboidrati più grammi proteici. Queste diete sono generalmente eucaloriche per sostenere il fabbisogno energetico dei bambini in crescita. Dato che l'onere del cancro è molto più alto negli adulti che nei bambini, è essenziale esaminare i KD classici in questa luce. Pro:

- C'è un consenso generale all'interno della comunità dell'epilessia su come avviare e sostenere il piano.
- Le controindicazioni assolute all'uso della dieta sono chiaramente definite.
- Il piano dietetico individuale è sviluppato da un dietologo registrato (RD) e i potenziali effetti collaterali sono affrontati in modo profilattico e monitorati di routine dall'équipe medica/neurologica del bambino.

  Contro:

- L'accesso al RD addestrati alla chetoterapia in ambito medico è generalmente limitato alle persone con epilessia.
- Gli adulti hanno bisogno di più proteine rispetto ai bambini per mantenere la loro maggiore massa magra (LBM); Questo abbassa il rapporto dietetico.

- I KD classici ad alto rapporto sono molto ricchi di grassi alimentari; Questo spesso non è ben tollerato negli adulti, specialmente in quelli più anziani, malnutriti e sottoposti a trattamenti antitumorali aggressivi che interferiscono con la digestione e l'assorbimento dei nutrienti.

Dieta chetogenica ristretta:

Come notato in precedenza, il KD classico è generalmente eucalorico date le esigenze della popolazione pediatrica, ma ci sono prove che i KD eucalorici potrebbero non provocare una risposta terapeutica nel cancro. Al contrario, il KD-R viene consumato in quantità limitate o ridotte. La ricerca suggerisce che la restrizione calorica aumenta la pressione metabolica sulle cellule tumorali prendendo di mira l'angiogenesi e inibendo l'attività nei percorsi di promozione del cancro, aumentando contemporaneamente le attività e la segnalazione che mantengono lo stato e la funzione delle cellule metabolicamente sane. Il protocollo per l'utilizzo del KD-R deve essere individualizzato e monitorato per garantire che la restrizione calorica non provochi malnutrizione. La KD-R rispetto alle classiche KD eucaloriche presenta ulteriori benefici in ambito clinico:

1. La riduzione delle calorie totali stabilisce un deficit energetico che imita più da vicino la segnalazione cellulare dello stato di fame, facilitando il passaggio metabolico alla chetosi.
2. Il minor apporto di grassi alimentari in KD-R rispetto a KD eucalorico migliora la tolleranza, facilitando l'adattamento a una dieta ricca di grassi.

3. La lipolisi dei depositi di grasso si traduce generalmente in concentrazioni più elevate di corpi chetonici rispetto a ciò che si ottiene attraverso la sola assunzione alimentare.

4. KD-R è preferibile per gli adulti con sovrappeso o obesità, dato che la normalizzazione del peso è considerata protettiva contro le recidive in molti tumori.

I pazienti anoressici, cachessici, sarcopenici, malnutriti o già con un basso peso corporeo non devono iniziare il trattamento con una KD-R. Invece, il piano nutrizionale dovrebbe concentrarsi sulla riduzione dell'assunzione di zuccheri, cereali e amidi altamente raffinati, aumentando al contempo l'assunzione di alimenti ricchi di nutrienti e calorie, tra cui la maggior parte delle verdure fuori terra, alcune bacche e frutta, la maggior parte dei legumi, noci e semi specifici e una varietà di grassi e oli sani.

Macronutrient distribution:

Le raccomandazioni del governo degli Stati Uniti per l'assunzione di macronutrienti come percentuale delle calorie totali sono specificate in una linea guida nota come intervalli di distribuzione accettabile dei macronutrienti (AMDR). A partire dal 2022, gli intervalli di distribuzione sono 20%-35% di grassi, 10%-35% di proteine e 45%-65% di carboidrati. Recentemente, i sostenitori del TCR hanno proposto distribuzioni di macronutrienti per l'uso nei KD; Queste percentuali sono più facili da capire per il pubblico rispetto al rapporto dietetico, ma ci sono alcuni inconvenienti. In un classico KD eucalorico e nella ricerca su modelli murini, la distribuzione è spesso presentata come il 90% di grassi con circa il 6% di proteine e il 4% di carboidrati; Questo diventa l'obiettivo per molti pazienti e professionisti. In KD-R, queste percentuali sembrano essere inferiori all'obiettivo solo a causa del minor apporto di grassi e del maggiore apporto proteico rispetto alle calorie totali.

Esempio di distribuzione dei macronutrienti espressa come percentuale delle calorie totali in una dieta chetogenica limitata a 1400 kcal.

• L'80% di grassi fornisce 1120 kcal (124 g) • Il 15% di proteine fornisce 210 kcal (52,5 g) • Il 5% di carboidrati fornisce 64 kcal (16 g di carboidrati netti dopo aver sottratto circa 8 g di fibre dai carboidrati totali).

Dieta chetogenica modificabile:

Un alto livello di chetosi è generalmente visto come un obiettivo primario di qualsiasi piano chetogenico per il cancro. Tuttavia, dato il potenziale di perdita di peso con un rigoroso KD-R, la prescrizione nutrizionale per un cliente malnutrito e sottopeso sarà molto diversa dalla prescrizione iniziale per qualcuno con eccesso di peso. Nel primo caso, la stabilizzazione del peso richiederà un piano più liberale integrato con chetoni esogeni. In quest'ultimo, un piano più rigoroso consentirà una chetosi profonda senza integrazione, il più delle volte con il benefico "effetto collaterale" della perdita di peso terapeutica. Il termine "dieta chetogenica modificabile" (KD-M), suggerito da Miriam Kalamian, incorpora i principi primi del TCR e del TPM, ma consente un alto grado di flessibilità e personalizzazione nello sviluppo di prescrizioni di macronutrienti chetogenici. Un KD-M può adattarsi prontamente ai cambiamenti nello stato o nei protocolli del paziente. Un paziente che potrebbe aver seguito un rigoroso piano pre-operatorio durante la chemioterapia neoadiuvante può essere commutato a un piano che consente più proteine durante un periodo di recupero postoperatorio. Un paziente che era sedentario all'inizio può iniziare l'allenamento della forza, richiedendo più proteine dopo l'allenamento quando le cellule muscolari segnalano più nutrienti. In un classico KD eucalorico, un rapporto dietetico di 4:1 specifica che per ogni grammo combinato di carboidrati + proteine, la dieta fornisce 4 g di grassi. I topi possono facilmente consumare diete così ricche di grassi, ma questo è più impegnativo negli esseri umani. Ad esempio, un maschio di 183 cm che pesa 100 kg richiederebbe il consumo giornaliero di circa 17 cucchiai di grassi o oli; Una quantità che non è né tollerabile né desiderabile, soprattutto se si considera che la chetosi ha lo scopo di imitare uno stato di semi-digiuno. Al posto dei rapporti, i KD-M assegnano obiettivi di grammi a ciascun macronutriente in base ai dati demografici del paziente, al livello di attività, alle esigenze nutrizionali, all'impatto previsto dei trattamenti e allo stato di salute basale. Per semplificare i calcoli, gli investigatori e i medici sono incoraggiati a utilizzare Cronometer, uno strumento online per la pianificazione e il monitoraggio dei pasti ottimizzato per l'uso con i KD. Il processo è semplice:

Immettere i dati demografici del paziente e il livello di attività corrente per calcolare il fabbisogno energetico stimato.

Imposta un limite iniziale di carboidrati; Ad esempio, 16-20 g di carboidrati netti ("rigorosi"), 20-40 g di carboidrati netti ("moderati"), 40-80 g di carboidrati netti ("rilassati"). (Si noti che l'assunzione di carboidrati superiore a 40 g può essere necessaria per prevenire la perdita di peso, ma potrebbe non essere profondamente chetogenica.)

Stimare il fabbisogno proteico guidato da un'adeguata valutazione della massa magra (LBM) del paziente. L'obiettivo del TPM è quello di consentire una quantità sufficiente di proteine per mantenere o addirittura costruire il LBM senza fornire nutrienti in eccesso che potrebbero essere dirottati verso la gluconeogenesi guidata dall'offerta o altre attività che supportano il metabolismo delle cellule tumorali. A tal fine, si consideri un obiettivo iniziale di 1,2-1,5 g/kg di peso corporeo.

Stabilisci un obiettivo per l'assunzione di fibre di almeno il 70% della RDA.

La quantità di grasso da includere nel piano si basa sul fabbisogno energetico totale stimato e sul risultato di peso desiderato (ad esempio, perdere, mantenere, guadagnare). Avvertenze: il quoziente di energia a riposo degli individui chetoadattati in forma può essere inferiore a causa della maggiore capacità di ossidazione degli acidi grassi. I pazienti con una lunga storia di dieta possono avere un tasso metabolico basale inferiore. I pazienti con malattia in fase avanzata possono aver bisogno di calorie totali sostanzialmente maggiori per compensare le alterazioni sistemiche nel metabolismo di tutto il corpo; Ciò è particolarmente vero per quei pazienti che sviluppano cachessia tumorale.

Ulteriori indicazioni sull'assunzione di proteine:

La ricerca sul cancro ha identificato aminoacidi specifici (principalmente glutammina, metionina e serina) che sembrano aiutare la sopravvivenza delle cellule tumorali e guidare la progressione in alcuni tumori. Ciò che è meno chiaro è come distinguere quale parte di questa progressione può essere dovuta all'assunzione alimentare e quale parte è indipendente dall'assunzione; Ad esempio, derivante dal ricablaggio metabolico delle attività cellulari che aumentano la sintesi e il riciclaggio degli aminoacidi intracellulari. La ricerca in questo campo è in corso e probabilmente si

tradurrà in una futura individualizzazione del piano nutrizionale. Nonostante il potenziale svantaggio di un eccesso di proteine, è chiaro che alcuni pazienti trarranno beneficio da un maggiore apporto proteico, forse vicino a 2,0 g/kg di massa magra, compresi quelli che: • hanno un basso numero di globuli rossi o carenze nutrizionali; • praticare regolarmente allenamenti di forza o sport; • si stanno riprendendo da un intervento chirurgico; • sono sottoposti a un trattamento aggressivo contro il cancro con chemio e/o radiazioni; • lottare con problemi gastrointestinali che compromettono la digestione delle proteine; • sono a rischio di sarcopenia o cachessia; • sono "adulti più anziani" (di età pari o superiore a 65 anni).

Gli obiettivi di proteine e grassi devono essere aumentati se la perdita di peso continua nei pazienti con un peso pari o inferiore a quello desiderato. In ogni momento con tutti i pazienti, il monitoraggio della perdita di peso è una priorità, soprattutto se il paziente non tollera la quantità di grasso suggerita. Questo è più probabile che accada nei pazienti con scarso appetito o con compromessa capacità di digerire grassi e oli. Preparati a interrompere la dieta se queste sfide non vengono risolte. Questo può essere devastante per il morale del paziente: a quel punto, suggerire di mangiare liberamente di tutti gli alimenti dall'elenco degli alimenti a basso e medio indice glicemico potrebbe essere il miglior consiglio che un medico possa offrire. Per tutti i pazienti, l'obiettivo è quello di liberalizzare nel tempo la dieta, lasciando spazio a una maggiore varietà di alimenti che si conformino comunque ai primi principi. Il piano di vita per un sopravvissuto al cancro dovrebbe essere più focalizzato sulla flessibilità metabolica; ovvero, mantenere l'omeostasi energetica in linea con le richieste metaboliche. L'attenzione si sposta sul mantenimento delle concentrazioni di glucosio nel sangue in un intervallo basso e ristretto (ad esempio, 4-6 mmol/L o 72-108 mg/dL), ma con meno enfasi sulla chetosi profonda. In questo caso, la chetosi borderline può essere sufficiente per mantenere gli adattamenti evolutivi associati alla salute metabolica.

La masticazione e la deglutizione spesso diventano sfide importanti nei pazienti che ricevono radiazioni per cancro alla testa, al collo, alla bocca o ai polmoni. In alcuni casi, il posizionamento temporaneo di un tubo di alimentazione può migliorare l'idratazione e lo stato nutrizionale. Anche se i pazienti potrebbero esitare al suggerimento, incoraggiali a discutere questa opzione con il loro team medico.

Possono continuare a ricevere frullati, frullati o pasti chetogenici frullati di alta qualità attraverso il tubo.

Medium-chain triglyceride diet:

L'olio di trigliceridi a catena media (MCT) è stato utilizzato in modo sicuro per decenni per aumentare la chetosi nei bambini mantenuti in KD per l'epilessia. Il loro uso si è espanso in un uso più generale, specialmente nei KD. Gli acidi grassi caprilici C8 e caprici C10 non subiscono digestione da parte della bile e degli enzimi pancreatici. Subito dopo il contatto con il duodeno, si diffondono attraverso la membrana intestinale nel letto capillare epatico e vengono trasportati al fegato attraverso la circolazione portale epatica. Lì, possono essere prontamente convertiti in chetoni e restituiti alla circolazione per la distribuzione in tutto il corpo. Sfortunatamente, l'olio MCT non è universalmente ben tollerato negli adulti e alcuni problemi gastrointestinali (diarrea, gonfiore, dolore e problematiche gastrointestinali) ne limitano l'uso, anche se un'introduzione graduale può consentire almeno un uso minimo. Le versioni MCT del KD specificano una quantità prestabilita di MCT (ad esempio, 2-8 cucchiai) o una percentuale particolare (ad esempio, il 10%-40% delle calorie totali). L'inclusione ha lo scopo di aumentare la chetosi o liberalizzare l'assunzione di carboidrati, ma occasionalmente si suggerisce di ridurre la quantità di altri grassi e oli nel piano. Ciò è spesso dovuto alla continua (e spesso fuorviante) preoccupazione per i potenziali effetti avversi delle "diete ad alto contenuto di grassi" comunemente promosse in contesti medici e nutrizionali convenzionali. Tuttavia, questi sforzi fuorvianti per avviare protocolli che richiedono un'elevata assunzione di olio MCT senza considerare i problemi di conformità o tolleranza si sono spesso ritorti contro in contesti di sperimentazione clinica.

Vegan and carnivore diets:

Le linee guida sulle migliori pratiche nei KD soffrono di opinioni contrastanti e spesso appassionate sull'opportunità o meno di consentire o addirittura incoraggiare il consumo di proteine e grassi di origine animale. Di conseguenza, esiste un continuum che va dal vegano risoluto (senza prodotti di origine animale) all'esclusivamente

carnivoro ("dal muso alla coda"). I piani alle due estremità del continuum aumentano le sfide associate all'implementazione di un KD ben formulato. Tuttavia, potrebbe essere necessario apportare adattamenti per i pazienti che si impegnano in pratiche dietetiche che sono parte integrante della loro identità sociale, come il vegetarianismo in India o il veganismo negli avventisti del settimo giorno. Idealmente, però, le migliori pratiche mettono da parte le convinzioni e i pregiudizi personali, utilizzando piani che includono fonti sia vegetali che animali di tutti i nutrienti.

Contesti di sperimentazione clinica rispetto alla pratica privata:

È importante notare qui che i protocolli KD negli studi clinici in genere non consentono questo grado di flessibilità, né all'inizio né in qualsiasi momento del periodo di tempo dello studio, poiché ciò ovviamente introduce fattori confondenti che sminuiscono la generalizzazione dei risultati dello studio. Pertanto, la flessibilità insita nel KD-M è in genere più adatta per l'uso in studi medici privati. Ci sono altre differenze critiche tra gli studi clinici e la pratica privata. Nelle cure convenzionali, il periodo di intervento termina, il supporto viene ritirato e il paziente spesso ritorna al suo precedente schema alimentare. Nella pratica privata, c'è una maggiore enfasi sulla nutrizione a base di alimenti integrali e il paziente ha maggiori probabilità di mantenere modelli alimentari nuovi e più sani a lungo termine.

Assunzione e valutazione:

Sia in studi privati che in contesti clinici, il paziente può arrivare a quell'incontro iniziale avendo già iniziato un KD a casa e senza supporto. Il nutrizionista dovrebbe rivedere, rivedere e costruire su questo inizio precoce. Durante l'incontro iniziale, il nutrizionista dovrebbe anche delineare il piano per il contatto continuo e la supervisione da parte del team nutrizionale, stabilendo i parametri per ciò che è responsabilità del team nutrizionale rispetto a ciò che necessita di monitoraggio medico. Devono inoltre essere concordati i mezzi e la frequenza della comunicazione continua tra il paziente e l'équipe nutrizionale. La valutazione iniziale dovrebbe includere (ma non è limitata a) quanto segue:

• Controindicazioni assolute e relative alla KD • Dati antropometrici (età, sesso, altezza, peso, percentuale di grasso corporeo) • Anamnesi (comorbilità; altre

condizioni che influenzano l'appetito, l'assunzione orale o la digestione e l'assorbimento dei nutrienti) • Nutrizione (modello alimentare attuale; preferenze alimentari; allergie, avversioni e intolleranze) • Dati di laboratorio (minimo: emocromo, CMP, biomarcatori di malattia, compresi i marcatori infiammatori) • Farmaci e integratori (prescritti e autoselezionati) • Sfide (fisiche, psicosociali, finanziarie) • Altre considerazioni che hanno un impatto sulle scelte alimentari (culturali, religiose, convinzioni personali).

Controindicazioni assolute e relative:

Ci sono pochissime controindicazioni assolute che rendono pericoloso l'adozione di un programma KD. Per la maggior parte, si tratta di errori congeniti che interferiscono con la capacità di utilizzare i grassi come carburante e, come tali, vengono generalmente diagnosticati nella prima infanzia.
• Carenze primarie (cioè congenite, non acquisite) di carnitina • Difetti nelle vie di ossidazione degli acidi grassi • Deficit di piruvato carbossilasi • Porfiria (una serie di malattie rare e per la maggior parte ereditarie, alcune forme di questo possono emergere in età adulta).

L'elenco delle controindicazioni relative è molto più ampio e molto sfumato. Sebbene nessuna di queste condizioni raggiunga il livello di esclusione assoluta, possono richiedere una supervisione medica o nutrizionale specializzata.

Condizioni che richiedono interventi e/o una gestione medica intensiva:

• Gravidanza o allattamento • Interventi chirurgici che influenzano la struttura o la funzione gastrointestinale (chirurgia esofagea; Procedura di Whipple) • Diabete di tipo 1 o T2D scarsamente controllato • Farmaci per il diabete che aumentano il rischio di acidosi metabolica (ad es. inibitori SGLT2) • Anamnesi di intervento chirurgico di bypass gastrico o fascia addominale in corso • Stitichezza intrattabile dovuta ad alti dosaggi di farmaci oppiacei • Compromissione della motilità gastrointestinale a causa di disturbi neuromuscolari o malattie neurodegenerative • Ostruzione della cistifellea

• Anamnesi di pancreatite • Condizioni cardiache (inclusi intervalli QT allungati o disturbi del ritmo) • Avanzate malattie renali • Cachessia tumorale.

Condizioni che richiedono la presenza e la supervisione da parte degli operatori sanitari:

• "Bandiere rosse" nei risultati di laboratorio (ad es. basso numero di globuli rossi, elettroliti squilibrati) • Enzimi epatici elevati da moderati a gravi • Effetti collaterali correlati al trattamento di farmaci antitumorali e/o radiazioni • Anamnesi di IBS, morbo di Crohn, colite ulcerosa, sindrome dell'intestino corto • Anamnesi personale o familiare di calcoli renali o biliari • Ipo- o ipertiroidismo (inclusa la malattia di Hashimoto) • Uso di un sondino per l'alimentazione • Alterazione dell'alimentazione di base o basso peso corporeo • Colecistectomia (rimozione della cistifellea) • Farmaci oppiacei • Polifarmaco.

Condizioni che interferiscono con la capacità di abbassare le concentrazioni di glucosio nel sangue:

• Infiammazione o lesioni causate da malattie, interventi chirurgici, radiazioni o terapie farmacologiche • Uso concomitante di farmaci steroidei (più comunemente, desametasone o prednisone) • Fattori di stress esterni o interni persistenti che aumentano le concentrazioni di ormoni dello stress • Carico tumorale (altera l'omeostasi del glucosio) • Esercizio fisico eccessivo o vigoroso prima dell'adattamento chetogenico • Influenza epigenetica di alcuni polimorfismi a singolo nucleotide (identificati nei test genetici diretti al consumatore)

Condizioni che complicano il rispetto delle linee guida di implementazione:

• Depressione • Affaticamento • Stress • Stitichezza o diarrea • Nausea o vomito • Malattia o malessere generale • "Influenza chetogenica" nelle prime settimane di dieta • Difficoltà a tollerare grassi e oli • Comorbidità che influiscono sulla struttura o sulla funzione gastrointestinale • Modelli dietetici restrittivi autoimposti (ad es. Vegano,

Gerson, Budwig) • Disturbi cognitivi e/o difficoltà a comprendere le linee guida nutrizionali • Limitazioni fisiche che interferiscono con le attività della vita quotidiana • Scelte alimentari che sono costantemente incompatibili con il piano • Anamnesi di disturbi alimentari • Assunzione cronica e/o eccessiva di alcol.

Condizioni che creano ostacoli nell'ambiente sociale ed emotivo:

• Resistenza al cambiamento • Sentirsi sopraffatti (comunemente accompagna una diagnosi di cancro) • Ortoressia (in questo caso, ulteriori restrizioni alimentari che si estendono oltre TCR/TPM) • Sentirsi insicuri sulla sicurezza ed efficacia di una KD • Preoccupazioni finanziarie per il costo degli alimenti • Richieste concorrenti di tempo o energia (spesa, pianificazione dei pasti, preparazione dei pasti) • Insoddisfazione per le restrizioni e le limitazioni legate al seguire la dieta • Impatto di ambienti fisici o sociali sfavorevoli (ad es. caos a casa o al lavoro) • Stress, sia esterno che interno • Dipendenza dal cibo come conforto • Interferenza o sabotaggio da parte di familiari o amici • Opposizione dell'équipe medica.

Implementazione: l'implementazione di una KD inizia generalmente con uno di questi tre approcci:

Digiuno con sola acqua:

I pazienti con un peso corporeo adeguato e in condizioni di salute stabili potrebbero iniziare con un digiuno di sola acqua (WOF) di due o tre giorni monitorato dal punto di vista medico. I WOF (Water Only Fasting) terapeutici abbassano le concentrazioni di glucosio nel sangue e di insulina ed elevano le concentrazioni di chetoni nel sangue oltre ciò che si vede tipicamente in un KD-R, consentendo alla maggior parte dei pazienti di raggiungere rapidamente gli intervalli terapeutici (come descritto da Seyfried e colleghi) come un indice di glucosio/chetone di 1-2,5. Mentre il grado di astinenza richiesto per un WOF potrebbe sembrare draconiano, il digiuno per diversi giorni, soprattutto se il paziente è passato prima alla chetosi, riduce il grado di catabolismo del tessuto magro tipicamente sperimentato nei primi giorni di digiuno.

Tuttavia, i pazienti oncologici hanno spesso comorbilità o limitazioni situazionali che rendono poco saggio o meno sicuro condurre un WOF iniziale di più giorni: ad esempio, i pazienti che vivono da soli, sono più fragili dal punto di vista medico o a più alto rischio di sarcopenia. È necessario prestare attenzione per garantire che i pazienti siano istruiti su come digiunare in sicurezza. Ciò include, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, la possibile riduzione o interruzione dei farmaci (sotto controllo medico), l'automonitoraggio dei cambiamenti della pressione sanguigna e il reintegro di liquidi e minerali (in particolare sodio e magnesio), che si esauriscono a causa dell'effetto diuretico del digiuno. È anche fondamentale disporre di un piano nutrizionale chetogenico prima di terminare il digiuno, altrimenti i benefici andranno rapidamente persi.

Il nostro cibo dovrebbe essere la nostra medicina. La nostra medicina dovrebbe essere il nostro cibo. Ma mangiare quando si è malati è nutrire la propria malattia. — Ippocrate.

Il digiuno è stato utilizzato come approccio terapeutico al benessere per molto tempo, anche se è uscito dalla nostra cassetta degli attrezzi della medicina convenzionale. Nel 1909, il dottor Carlo Moreschi notò che la restrizione calorica portava a una diminuzione della crescita tumorale, e da allora un ampio corpus di lavori ha stabilito che la restrizione calorica riduce la progressione dei tumori negli animali. Nel 1975, tuttavia, i medici indietreggiarono all'idea di "far morire di fame" i loro pazienti; Il sentimento che il digiuno sia antitetico al benessere esiste ancora oggi sia nella percezione medica che in quella pubblica. Uno dei principali benefici del digiuno è l'attivazione dell'autofagia. L'autofagia è il nostro processo di autopulizia incorporato attraverso il quale il corpo si libera di tutte le sue vecchie parti cellulari rotte. Nelle prime fasi del digiuno, i livelli di aminoacidi iniziano ad aumentare, poiché l'autofagia ha provocato la rottura dei componenti cellulari. Questi aminoacidi vengono consegnati al fegato per essere utilizzati nella gluconeogenesi o incorporati in nuove proteine man mano che vengono generate. Il processo di autofagia è unico per il digiuno poiché è messo in pausa dalla presenza di glucosio e insulina. In altre parole, il processo di autopulizia si interrompe nel momento in cui inizi a mangiare. Il

processo di disgregazione cellulare e di sintesi proteica ha innumerevoli benefici per l'organismo. In particolare, è la chiave per combattere due condizioni principali in cui l'accumulo di proteine vecchie, difettose o anormali che provocano malattie: il morbo di Alzheimer e il cancro. Recentemente, nel 2014, il dottor Longo e i suoi colleghi hanno dimostrato che il digiuno nei topi provoca la morte delle cellule immunitarie vecchie e usurate. Quelle cellule immunitarie sono state successivamente sostituite da cellule staminali e il team ha concluso che un semplice digiuno di tre giorni potrebbe aiutare a rigenerare il sistema immunitario in modi profondi. Oltre a fornire benefici al sistema immunitario, il dottor Longo e i suoi colleghi hanno anche dimostrato che un digiuno di 48 ore nei topi ha rallentato la crescita e la diffusione di cinque degli otto tumori che hanno studiato. Hanno dimostrato che la combinazione di cicli di digiuno con cicli di chemioterapia era più efficace della sola chemioterapia in tutti i tumori studiati. Il team ha concluso che il digiuno riduce le concentrazioni di un certo numero di ormoni anabolizzanti, fattori di crescita e citochine infiammatorie, riduce lo stress ossidativo e la proliferazione cellulare, migliora l'autofagia e porta a diversi processi di riparazione del DNA. Solo 2 anni dopo, nel 2016, uno studio pubblicato sul Journal of American Medical Association ha riportato che le donne che hanno digiunato per 13 ore durante la notte hanno migliorato la prognosi e abbassato il tasso di recidiva del cancro al seno a seguito di una migliore glucoregolazione. Oggi, gli studi clinici continuano a scoprire che il digiuno e la restrizione calorica combattono le malattie croniche incoraggiando la riparazione cellulare.

L’inizio una dieta chetogenica ristretta:

Se il digiuno non è un'opzione, limitare i carboidrati a 20 g netti / giorno e limitare le proteine a un valore compreso tra 1,0 e 1,4 g / kg di massa magra / giorno è di solito sufficiente per entrare negli intervalli terapeutici per le concentrazioni di glucosio nel sangue e chetoni entro un periodo di tempo che va da diversi giorni a diverse settimane. Come nel WOF, ci si aspetta che un KD-R abbia un effetto diuretico, quindi è necessario monitorare dal punto di vista medico qualsiasi uso in corso di farmaci come i farmaci per la pressione sanguigna. Anche le concentrazioni di elettroliti dovranno essere monitorate e/o reintegrate, soprattutto durante la transizione al KD. Affrontare

in modo proattivo gli effetti collaterali della transizione, come la fame, le voglie e l'influenza chetogenica, dovrebbe ridurre gli abbandoni scolastici e minimizzare gli impatti negativi sulla qualità della vita. Iniziare con un KD-R invece di un digiuno si tradurrà anche in una minore degradazione della massa muscolare, che è fondamentale per proteggere i muscoli negli anziani e in quei soggetti ad alto rischio di sarcopenia e/o cachessia.

Transizione graduale:

I pazienti più anziani e quelli con comorbilità, o in cui la struttura o la funzione gastrointestinale è stata compromessa dalla malattia o dal suo trattamento, possono rispondere meglio a una transizione più graduale alla dieta. Questa è anche l'opzione migliore per quei pazienti a cui viene consigliato di non perdere peso; Ad esempio, quelli con peso basso o borderline al basale, o che sono già stati sottoposti al processo utilizzato per determinare il campo di trattamento radioterapico. Questo periodo di transizione può variare da diversi giorni a diverse settimane, durante le quali l'assunzione di grassi aumenta gradualmente ad ogni pasto man mano che gli zuccheri e gli amidi vengono ritirati. Più rigorosa è l'iniziazione, maggiore è l'impatto sui percorsi tumorali. Tuttavia, garantire la sicurezza del paziente è fondamentale, sostituendo qualsiasi considerazione sui potenziali benefici di una KD. In definitiva, il nutrizionista, di concerto con i desideri del paziente e la supervisione dell'équipe medica, dovrebbe determinare quale protocollo di implementazione è più appropriato. Essere pronti a modificare il piano per affrontare gli effetti collaterali noti ed emergenti del protocollo di trattamento del cancro.

Gestione degli effetti collaterali della transizione:

Come notato, la transizione alla chetosi spesso si traduce in un gruppo prevedibile di sintomi comunemente indicati come "influenza chetogenica" (Fig. 75). L'educazione alimentare, la comunicazione continua e il supporto psicosociale per il paziente e il caregiver sono fondamentali durante le prime settimane critiche della transizione.

Materiali come la dispensa che segue sono una parte importante della formazione dei clienti.

FIGURA 75: Effetti indesiderati comuni del paziente sottoposto a transizione alla chetosi nutrizionale e relativi trattamenti. Fonte: dietary therapies LLC. Miriam Kalamian. EdM, MS, CNS. www.dietarytherapies.com

Il successo dell'implementazione della KD dipende spesso dall'educazione presentata ai pazienti prima dell'inizio e dal supporto continuo fornito per un lungo periodo di tempo mentre il paziente e/o il caregiver (badante) lavorano attraverso gli ostacoli e le sfide comunemente affrontate nelle prime settimane. Purtroppo, l'educazione alimentare è spesso scarsa e inadeguata; Ad esempio, fornire semplicemente a un paziente un elenco di alimenti da includere e cibi da evitare non garantisce la comprensione, la competenza o la conformità. In contrasto con le esperienze in alcuni studi clinici di KD progettati in modo approssimativo, è probabile che l'educazione e il supporto forniti alle pazienti con carcinoma mammario in un recente studio tedesco abbiano contribuito al basso tasso di abbandono nel gruppo KD. Il protocollo ben definito ha permesso ai ricercatori di offrire valide conclusioni sulla sicurezza e la fattibilità di diete con parametri simili. I seguenti materiali a basso costo dovrebbero essere considerati istruzione minima: elenco di alimenti keto-friendly, modello di pasto generico (Fig. 76), esempi di piani alimentari, libri di cucina e un lungo elenco di risorse affidabili. L'enfasi dovrebbe essere posta sulla nutrizione degli alimenti

integrali, con gli alimenti confezionati o trasformati che svolgono solo un piccolo ruolo di supporto. Altrettanto importante, il nutrizionista cheto dovrebbe essere disponibile per rispondere alle domande del paziente/caregiver e per affrontare in modo profilattico l'impatto negativo previsto del trattamento del cancro sull'appetito, l'assunzione, la digestione e l'assorbimento dei nutrienti.

FIGURA 76: Piramide alimentare chetogenica costituita da alimenti chetogenici e dalle corrispondenti proporzioni raccomandate nella dieta del paziente. Fonte: Klement RJ, Champ CE, Kämmerer U, et al. Impact of a ketogenic diet intervention during radiotherapy on body composition: III—final results of the KETOCOMP study for breast cancer patients. Breast Cancer Res. 2020;22(1):94.

L'elenco degli alimenti keto-friendly varierà da regione a regione in base in parte a ciò che è disponibile localmente per il paziente. È importante notare che è probabile che questo elenco limiti anche alcuni alimenti che di solito sono inclusi nei piani nutrizionali a basso contenuto di carboidrati e chetogenici per l'uso in altre applicazioni, come il diabete o la perdita di peso. Ad esempio, un'elevata assunzione di proteine del latte può stimolare la secrezione di insulina, che potrebbe essere

auspicabile nel diabete. Dato che le cellule tumorali sono programmate per la crescita, spesso hanno più recettori per l'insulina: pertanto, il nutrizionista potrebbe voler fissare un limite all'assunzione. Sfumature a parte, il piano di base può essere rappresentato da un semplice grafico.

Monitoraggio delle concentrazioni di glucosio e chetoni nel sangue:

Il monitoraggio della glicemia e della concentrazione di chetoni fornisce dati oggettivi sulle concentrazioni di chetosi del paziente. Insieme ai registri alimentari, questi dati servono anche come misura della conformità dietetica. Nelle prime settimane (o mesi), i pazienti dovrebbero essere incoraggiati a testare la concentrazione di glucosio nel sangue e chetoni utilizzando un glucometro. L'équipe nutrizionale deve lavorare con il paziente per stabilire una procedura accettabile per testare e registrare queste misurazioni. I protocolli di test possono essere di base come due volte al giorno, a digiuno e prima di coricarsi. Il team nutrizionale ha un margine di manovra per espandere il programma di test: ad esempio, i chetoni nel sangue possono essere misurati una o due volte alla settimana prima del pasto serale, oppure il glucosio può essere misurato 1 o 2 ore dopo il pasto serale. Nel corso del tempo, la frequenza degli esami del sangue può essere ridotta a pochi giorni alla settimana.

Dispositivi di prova:

Il misuratore di glucosio/chetoni Abbott Precision Xtra è stato il gold standard nella ricerca, ma possono essere utilizzate anche altre opzioni convalidate (come Keto-Mojo). I pazienti devono essere istruiti sui metodi di test appropriati, comprese le punte delle dita per ottenere una goccia di sangue pulita. Recentemente, c'è un crescente interesse per l'uso di monitor continui del glucosio (CGM) al posto o in aggiunta ai glucometri. Ciò riduce l'onere del test invasivo del pungidito per il paziente, ma aumenta il costo. I CGM campionano il glucosio dal liquido interstiziale piuttosto che dal sangue capillare. Le concentrazioni di glucosio nel liquido interstiziale sono in ritardo rispetto alle concentrazioni ematiche, il che si riflette nelle differenze osservate

quando le letture del glucosio CGM vengono confrontate con le misurazioni effettuate utilizzando un glucometro. Tuttavia, le informazioni ottenute dal campionamento continuo consentono ai professionisti di identificare le tendenze del glucosio associate alle scelte alimentari, ai fattori di stress, all'esercizio fisico e ai modelli di sonno del paziente. I dati possono anche essere utilizzati per rafforzare le scelte alimentari e i comportamenti di stile di vita che sono associati a concentrazioni di glucosio desiderabilmente basse e costanti. Idealmente, i controlli a campione utilizzando il glucometro portatile, a casa o con misurazioni POC effettuate durante le visite cliniche, aiuteranno a identificare eventuali disparità macroscopiche tra i due metodi di test. Al momento, la serie Freestyle Libre di Abbott è la CGM più facile da ottenere per questo uso off-label. Gli analizzatori del respiro che campionano l'acetone nel respiro sono un'alternativa al test delle concentrazioni di chetoni nel sangue. Questo metodo valuta il livello di chetosi in unità chiamate ACE (parti per milione di acetone del respiro). In passato, le concentrazioni di acetone nel respiro non potevano essere facilmente correlate con le concentrazioni ematiche di βHB, ma attualmente, almeno un dispositivo più recente, l'analizzatore del respiro Biosense, ha affrontato questo problema con un algoritmo di conversione, spostando il dispositivo in posizione come metodo alternativo non invasivo per valutare la chetosi. Simile al CGM, l'analizzatore del respiro riduce l'onere di frequenti test con puntura del dito. Sebbene l'accuratezza di ogni singola lettura sia discutibile, il potenziale vantaggio di un analizzatore del respiro è quello di stabilire i modelli chetonici giornalieri del paziente da misurazioni più frequenti. Come per il CGM, è comunque auspicabile convalidare l'accuratezza del misuratore con controlli a campione delle concentrazioni ematiche utilizzando un test del polpastrello. Le strisce reattive per le urine sono un'altra opzione non invasiva per testare i chetoni. Il loro uso migliore è uno strumento di screening di base. I vantaggi includono basso costo, disponibilità e facilità d'uso, ma ci sono molti svantaggi. Le strisce urinarie testano l'acetoacetato: con il tempo e con il cheto-adattamento, viene escreto meno acetoacetato nelle urine anche nei pazienti che sono conformi alla dieta. Le strisce di urina sono anche molto sensibili alle variazioni di volume dell'acqua: indicheranno falsamente alte concentrazioni di chetoni in uno stato disidratato. La perdita di peso iniziale è prevista quando i pazienti passano alla dieta. All'inizio, questo è principalmente il peso dell'acqua associato all'esaurimento delle riserve di glicogeno.

A seguito della transizione, si suggerisce di ricalcolare il piano del paziente per limitare la perdita di peso a non più di 1 kg/settimana in quelli con riserve di grasso in eccesso e per mantenere il peso in quelli già all'interno di un intervallo di peso ideale.

Responsabilità:

Una diagnosi di cancro spesso crea un senso di angoscia travolgente sia per i pazienti che per i badanti che ora si trovano ad affrontare una moltitudine di nuove sfide, tra cui lo stress familiare, i vincoli di tempo, l'aumento della fatica, gli oneri finanziari e una serie sconcertante di raccomandazioni contrastanti provenienti da familiari, amici e Internet. La responsabilità della dieta può aumentare il fardello. Per questo motivo, potrebbe essere meglio affrontare i primi giorni e le prime settimane della dieta utilizzando solo la lista degli alimenti, un semplice modello di pasto ed esempi di un piano settimanale. Una volta che il paziente si sente a proprio agio con i cambiamenti, dovrebbe essere incoraggiato a tenere registri alimentari accurati e a condividere queste informazioni con il proprio team. I medici sono incoraggiati a creare un account professionale con Cronometer o un'altra app di monitoraggio degli alimenti online che fornisce al medico l'accesso al diario alimentare del paziente, al registro delle attività, alle variazioni di peso e alle misurazioni di glucosio/chetoni. I dati raccolti possono quindi essere valutati per l'adeguatezza nutrizionale e le tendenze generali di salute: il feedback al paziente può aiutarlo a migliorare questi parametri nel tempo. I video tutorial e/o l'uso della condivisione dello schermo durante una riunione virtuale sono spesso sufficienti per alleviare le preoccupazioni dei pazienti e imprimere in loro il valore del feedback sull'alimentazione ottenuto attraverso la tenuta di registri accurati. (Nei piani nutrizionali per i bambini, i medici dovrebbero utilizzare il KetoDietCalculator della Charlie Foundation poiché il cronometro non è progettato per supportare i KD nella popolazione pediatrica.)

6.5 Digiuno e chemioterapia

Benefici della combinazione del digiuno con la chemioterapia:

Con il digiuno, il corpo è incoraggiato a entrare in uno stato più profondo di chetosi mentre le concentrazioni di glucosio nel sangue si riducono, senza grandi escursioni verso l'alto quando si mangia. Inoltre, la produzione di insulina è ridotta al minimo a causa della ridotta stimolazione da parte dell'apporto calorico o di carboidrati. Questo ha l'effetto di stressare le cellule tumorali riducendo il carburante disponibile e riducendo la presenza di fattori di crescita come l'insulina. Questi effetti biologici possono potenziare l'efficacia dei farmaci chemioterapici.

Ridurre gli effetti collaterali della chemioterapia:

I normali processi fisiologici del metabolismo cellulare sono sottoregolati quando l'apporto di energia alimentare è ridotto. Poiché la maggior parte dei farmaci chemioterapici sono un'"arma contundente", mirata alle cellule che mostrano un tasso esagerato di metabolismo, le cellule sane sfuggono all'attenzione dei farmaci chemioterapici quando sono in questo stato soppresso. Questo ha l'effetto di ridurre gli effetti collaterali come ulcere della bocca, nausea, vomito, problemi intestinali, dolori articolari e muscolari, neuropatia periferica. La soppressione del midollo osseo e la perdita di capelli, entrambi effetti più ritardati dei farmaci chemioterapici, si verificano, ma possibilmente in misura ridotta.

Ridurre l'infiammazione:

Il digiuno riduce l'infiammazione e alcuni oncologi hanno iniziato a riconoscere questo beneficio regolando il dosaggio e/o la tempistica dei farmaci steroidei del protocollo.

Migliorare la qualità della vita:

Consentendo al malato di cancro di gestire un'area del suo trattamento del cancro, c'è un senso di autodeterminazione e controllo che manca nella maggior parte delle situazioni tumorali. Questo serve a ridurre l'ansia e permette al paziente di sentire che sta avendo un impatto positivo sul suo percorso oncologico. Riducendo gli effetti collaterali, c'è un miglioramento significativo dei fattori di qualità della vita.

Digiuno e perdita di peso:

La perdita di peso è una delle preoccupazioni spesso citate espresse nell'ambito dell'oncologia convenzionale. Nei rapporti aneddotici, la perdita di peso non intenzionale associata al digiuno a breve termine è stata minima e per lo più temporanea. La Fig. 77 è un esempio di miglioramento del peso basale nonostante ripetuti cicli di digiuno in un paziente altamente conforme.

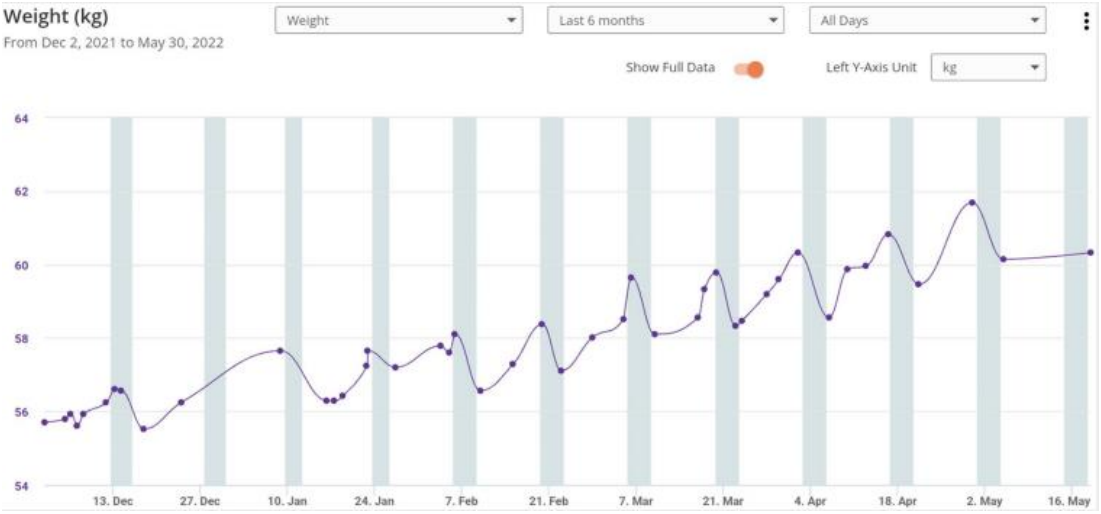


FIGURA 77: Variazioni di peso registrate durante cicli ripetuti di chemioterapia (FOLFOXIRI più bevacizumab) nel trattamento dell'adenocarcinoma colorettale IV con metastasi al fegato. La paziente è una donna bianca di 53 anni, 168 cm, l'IMC al basale era di 19,7 kg/m2, aumentando a BMI di 21,4 kg/m2 a 6 mesi. Il protocollo di digiuno modificato di 3-5 giorni è stato mantenuto per tutto il ciclo di trattamento di 2 settimane. Fonte: Dott. Danilo Vaudagna

Gestione del paziente:

Questi obiettivi o benefici del digiuno intorno alla chemio sono massimizzati quando il digiuno viene fatto in combinazione con il mantenimento di una KD ben formulata tra i trattamenti chemioterapici. L'impatto di un KD sull'abbassamento della glicemia e dell'insulina e sull'aumento delle concentrazioni di chetoni crea un ambiente inospitale per promuovere la crescita del cancro. Il KD ideale sarà abbastanza basso in carboidrati da promuovere almeno una lieve chetosi (0,5-1,5 mmol/L), fornire un adeguato apporto calorico per mantenere il peso corporeo, essere privo di zucchero e povero di dolcificanti non nutritivi (a causa del loro impatto sulle concentrazioni di insulina) e avere poco o nessun alcol. Sebbene sia possibile un digiuno di sola acqua, la maggior parte dei pazienti trarrà beneficio da un digiuno supportato da bevande prive di calorie familiari e preferite (Tabella 31). Vengono utilizzati solo liquidi, in quanto questi non si fermano nello stomaco per la digestione e stimolano le risposte gastriche, digestive, ormonali ed enzimatiche. Gli obiettivi dell'assunzione durante il digiuno sono un'adeguata idratazione ed elettroliti (in particolare sodio), fornire segnali di sazietà e simulare comportamenti alimentari, soddisfacendo così le esigenze sociali, emotive e familiari.

Allowed fluids during a chemotherapy-fast.

Fluid	Amount	Examples
Water	Ad libitum	Still, sparkling, club soda, flavour-infused waters with no sweeteners. Hot, room temperature, cold or iced.
Coffee	To tolerance of caffeine intake	Black or up to 1 tbsp coffee cream if needed (max one to two times/day). Hot or iced. Decaffeinated or regular.
Tea	Caffeinated teas: To tolerance of caffeine intake. Herbal teas: Ad libitum.	Black, green, white, herbal infusions with no added sugars or sweeteners. Hot or cold.

Fluid	Amount	Examples
Bone broth	250–500 mL/day	Homemade or packaged bone broth. Not bouillon cubes or powder, not packaged chicken or beef soup base broth. Bone broth should be made using slow or pressure cooking methods from beef, pork, chicken, lamb or fish bones. Stovetop, crockpot or pressure cooker can be used. The resulting broth will provide a small amount of protein, mostly as collagen if joints are used, and minerals such as calcium and magnesium. Bone broth is also a good vehicle for providing salt (sea salt or pink salt preferred) and provides a sense of a 'meal' with good satiety.

Nota: l'obiettivo è bere 2-3 litri al giorno.

TABELLA 31: Fluidi consentiti durante la Chemioterapia-Digiuno. Fonte: Safdie FM, Dorff T, Quinn D, et al. Fasting and cancer treatment in humans: A case series report. Aging. 2009;1(12):988–1007 https://doi.org/10.18632/aging.100114.

Timing and guidelines to fasting around chemotherapy treatments.

Day 1	2 days before chemo	Eat a well-formulated ketogenic diet until dinner, then commence fast after supper.
Day 2	Day before chemo	Use allowed beverages throughout the day. No solids, no sweetened beverages.
Day 3	Chemo administration day	Allowed beverages only throughout the day. Suggestion is to avoid taking broth into the chemo suite, due to potential for odour to be slightly off-putting for other clients. Lighter beverages such as tea or water are preferable for the chemo suite.
Day 4	24 h after the end of chemo administration (could be lunch or supper)	Plan for a light meal of a preferred food and be prepared for appetite to be smaller than normal.

TABELLA 32: Tempi e linee guida per il digiuno durante i trattamenti chemioterapici. Fonte: Safdie FM, Dorff T, Quinn D, et al. Fasting and cancer treatment in humans: A case series report. Aging. 2009;1(12):988–1007 https://doi.org/10.18632/aging.100114.

Fattori che determinano il successo del digiuno:

La preparazione è la chiave per rendere questo intervento un successo. Si prepara il brodo di ossa in anticipo e prepararne anche una porzione adeguata prima di iniziare il digiuno. Accertarsi di avere caffè, tè, bibite gassate, esaltatori di sapidità, ecc. adeguati. Procurarsi un thermos per il caffè, uno separato per il tè o il brodo e una bottiglia d'acqua, in modo che siano sempre disponibili liquidi adeguati. Nel periodo pre-chemio, bisogna rimanere occupati e lontani dalla cucina il più possibile. Fare attività che si svolgono durante il solito orario dei pasti per ridurre la fame legata alle

abitudini degli orari. Usare il brodo di ossa come "pasto", consumandolo a tavola e usando un cucchiaio, se sono presenti altri membri della famiglia o colleghi di lavoro. Ottenere il sostegno di altre persone con cui si mangia (ad esempio, la famiglia, i colleghi di lavoro, gli amici). Condividi la logica del KD e del protocollo di digiuno. Condividi l'ottimismo e il senso di controllo che la manipolazione dietetica consente.

Monitoraggio:

I medici che lavorano con i pazienti, in particolare quelli con l'obiettivo di pubblicare serie di casi o rapporti, possono scegliere di documentare i risultati, compresi i cambiamenti di peso, composizione corporea, GKI, emocromo, prodotti chimici, insulina, IGF-1, biomarcatori tumorali e marcatori più generali di infiammazione.

7. CONSIDERAZIONI MUSCOLO-SCHELETRICHE ED IMMUNOLOGICHE

Si ritiene che le condizioni muscoloscheletriche siano principalmente legate all'età e sono inevitabili. Mentre l'età è un fattore per il declino funzionale muscoloscheletrico, un'associazione con l'età dovrebbe essere considerata insieme ai fattori dello stile di vita. L'infiammazione accompagna le condizioni muscoloscheletriche e dovrebbe essere presa di mira quando si considerano gli interventi per queste condizioni. La dieta è un modulatore chiave dell'infiammazione. La dieta occidentale, ricca di carboidrati, olio di semi polinsaturi e alimenti trasformati, è nota per contribuire all'infiammazione e può influenzare negativamente il microbioma, entrambi implicati nelle malattie autoimmuni. La restrizione terapeutica dei carboidrati (TCR), d'altra parte, è promettente per migliorare l'infiammazione e il microbioma, nonché le condizioni reumatiche e autoimmuni. Per quanto riguarda il declino associato all'età, un protocollo TCR ben formulato è naturalmente incentrato sui nutrienti animali, il che significa che fornisce proteine sufficienti, minerali e vitamine liposolubili per prevenire o ritardare condizioni croniche e problemi alle ossa e alle articolazioni, se integrato con l'esercizio fisico (che di per sé dimostra effetti preventivi simili). Il TCR, oltre al miglioramento metabolico, ha effetti ben documentati di miglioramento della fisiologia associata all'età, come l'adiposità viscerale, il declino della cognizione, della massa ossea, della densità e della massa muscolare e l'aumento del rischio di mortalità associata a malattie croniche. In questo capitolo viene discusso il ruolo del TCR come promettente trattamento di supporto per molte condizioni reumatiche e autoimmuni, nonché per le condizioni legate all'età.

7.1 Condizioni muscoloscheletriche

La nostra mobilità è la nostra libertà, la nostra capacità di sopravvivere e di procurarci cibo per nutrire il nostro corpo. L'apparato muscolo-scheletrico ha un duplice scopo. La ragione ovvia è la stabilità strutturale, la destrezza e la locomozione, ma ha anche un ruolo metabolico significativo in cui l'integrità complessiva dipende da una sana alimentazione, dall'assunzione di minerali e vitamine. Un deterioramento del nostro sistema muscolo-scheletrico si osserva spesso sotto forma di dolore, rigidità o

riduzione della funzionalità. È una delle prime parti del corpo a rispondere a carichi, attività e infiammazioni inappropriate. Gli organi più profondi continueranno le loro funzioni metaboliche senza dare segnali di avvertimento specifici fino a quando non si sarà verificato un deterioramento critico. Il sistema muscolo-scheletrico potrebbe essere considerato un sistema di allerta precoce. Il sistema muscolo-scheletrico è colpito dalle complicanze della sindrome metabolica, dell'obesità, dell'infiammazione e del diabete. Gli stili di vita sani a basso contenuto di carboidrati, come una dieta chetogenica (KD), mostrano un miglioramento e un'inversione di queste condizioni di base e, di conseguenza, il cambiamento della dieta dovrebbe essere considerato come un'opzione di gestione aggiuntiva di prima linea. Una dieta ben formulata e nutrizionalmente densa può avere effetti di vasta portata sulla nostra salute muscolo-scheletrica.

Patofisiologia:

L'infiammazione si trova alla base di praticamente tutte le condizioni patologiche e le prove attuali indicano un ruolo centrale della nutrizione nella cascata infiammatoria. Lo stato insulino-resistente (IR) e la sindrome metabolica promuovono l'infiammazione e la disregolazione immunitaria. L'assunzione eccessiva di carboidrati, fruttosio e alimenti trasformati, particolarmente ricchi di oli polinsaturi, è una dieta infiammatoria che provoca infiammazione in ogni parete dei vasi sanguigni attraverso il sistema renina-angiotensina (RAS) mediato dall'insulina, i fattori di crescita, le citochine, il sistema nervoso simpatico (SNS) e l'attivazione della proteina C-reattiva. Ogni cellula e membrana mitocondriale, di conseguenza, colpisce ogni organo del corpo a seconda della sua suscettibilità. L'infiammazione all'interno dei tessuti colpisce quindi tutti i tessuti, comprese le articolazioni, i muscoli, i tendini, nonché i tessuti molli e i nervi che li accompagnano. I problemi di peso eccessivo e diabete su queste articolazioni infiammate non fanno che aggravare il problema. L'ulteriore osservazione è ora quella di una società che cerca di superare la sua cattiva alimentazione facendo esercizio fisico all'estremo. Questo crea un ulteriore carico su un sistema muscolo-scheletrico già stressato. Il danno muscoloscheletrico è ben notato in quegli individui con diabete. Il danno dell'iperglicemia cronica irrigidisce

efficacemente i tessuti colpiti, con conseguente aumento dell'usura e del degrado nel tempo. La reazione di Maillard, la reazione di imbrunimento osservata durante la cottura a fuoco vivo, descrive la reazione di legame tra glucosio e proteine (glicosilazione proteica) per formare prodotti finali di glicazione avanzata (AGE). Con l'iperglicemia (ad esempio nel diabete) si verifica un aumento sia della glicemia che della glicemia dei tessuti. Sotto l'effetto del calore corporeo, si verifica la glicosilazione delle proteine, con conseguente danno ai tessuti molli e compromissione vascolare e neurologica. Gli AGE aggravano ulteriormente lo stato infiammatorio cronico, che nel tempo provoca rigidità dei tessuti, cicatrici e disregolazione. Tutti i tessuti sono colpiti. La glicosilazione viene misurata indirettamente negli eritrociti del flusso sanguigno con l'HbA1c, ma il problema principale nel tempo è il danno causato all'interno dei tessuti.

Condizioni cliniche.

Osteoartrite:

A livello articolare abbiamo storicamente considerato l'osteoartrite come una condizione correlata al carico, ma viene sempre più considerata come un'artrite infiammatoria. Le malattie infiammatorie articolari come l'artrite reumatoide, l'artrite psoriasica e il lupus hanno le loro basi nell'infiammazione e nelle malattie autoimmuni. Ridurre l'infiammazione può essere fatto con una varietà di farmaci, ma il ruolo centrale della nutrizione è stato trascurato per molti decenni. L'emergere del TCR ha visto risultati trasformativi nel miglioramento degli stati infiammatori e dell'artrite, e spesso prima della perdita di peso. Il cibo che mangiamo ha un potenziale infiammatorio e la risposta a questo è fondamentale. L'evidenza emergente è che l'infiammazione articolare è legata centralmente al carico di insulina. Il consumo di carboidrati provoca una secrezione di insulina da parte del pancreas e una conseguente cascata di eventi. Ciò include non solo l'immagazzinamento dell'assunzione di carboidrati in eccesso come grasso, ma anche l'insulina ha un effetto diretto sulla cascata dell'infiammazione, come evidenziato dai cambiamenti sinoviali all'interno del ginocchio. È stato anche dimostrato che l'insulina riduce l'autofagia dei condrociti umani, inibendo così la formazione della cartilagine e l'ossificazione endocondrale, e

quindi agendo come un altro fattore che contribuisce allo sviluppo dell'osteoartrite. Una significativa riduzione dell'assunzione di carboidrati è associata a una riduzione della secrezione di insulina e a un immediato effetto antinfiammatorio sulle articolazioni. È stato osservato che ciò si traduce in una riduzione del dolore prima di una significativa perdita di peso nei pazienti con osteoartrite del ginocchio. La riduzione del peso e del carico nel tempo ha benefici secondari per il sistema muscolo-scheletrico. Il ginocchio è stato studiato più della maggior parte delle altre articolazioni. Due o tre volte il peso corporeo passa attraverso il ginocchio nell'andatura normale e da sei a otto volte attraverso l'articolazione femoro-rotulea quando si salgono e scendono le scale e ci si alza da una sedia. La riduzione del peso di almeno il 5% è associata a un miglioramento significativo dell'esito funzionale nell'osteoartrite. Ciò aumenta significativamente con una perdita di peso del 10% indipendentemente dall'età o dalla gravità dell'artrite. Gli AGE, che sono correlati all'iperglicemia a lungo termine, si accumulano nella cartilagine delle articolazioni, nei tendini e nei tessuti molli. Il loro accumulo influisce sull'elasticità di tutti questi tessuti ed è associato ad un aumento dell'affaticamento, a fenomeni di usura e quindi a un deterioramento sintomatico. La riduzione dello stato iperglicemico e delle elevate concentrazioni di insulina a lungo termine ha chiare implicazioni per la riduzione degli AGE che si accumulano nella cartilagine e nei tendini. Diminuire l'assunzione di carboidrati ha il beneficio più immediato ed efficace.

Osteoporosi:

L'osteoporosi è definita come la progressiva perdita di contenuto minerale osseo dallo scheletro. Una volta raggiunta una certa soglia, che varia a seconda dell'età, aumenta il rischio di fratture patologiche. L'osteopenia è lo stato di transizione dall'osso normale all'osteoporosi. L'osteoporosi può essere particolarmente debilitante con fratture da insufficienza più comunemente osservate nella colonna vertebrale, nell'anca e nel polso. La società moderna è afflitta da un tasso significativo di osteoporosi. Le carenze nutrizionali e vitaminiche insieme alla ridotta attività sono le cause principali della condizione. La nostra linea guida dietetica degli ultimi 40 anni, la dieta povera di grassi naturali, potrebbe averci inavvertitamente portato a un basso apporto di vitamine

liposolubili A, D, E, K1 e K2. Quelle culture che mangiano diete naturalmente ricche di latticini hanno tassi più bassi di osteoporosi. Questo è stato tradizionalmente considerato correlato all'assunzione di calcio, quando potrebbe essere l'assunzione di vitamina K2 e grassi che potrebbe essere stato l'aspetto protettivo. Ci sono prove crescenti che la vitamina K2 può essere l'ormone stabilizzatore, che sposta il calcio dalle pareti arteriose alle ossa. La vitamina K2 proviene naturalmente da carne, latticini e uova alimentati al pascolo, nonché si trova nel prodotto asiatico a base di soia fermentata, il natto. La vitamina K2 ha un effetto anabolico sulle ossa. Protegge gli osteoblasti dall'apoptosi, stimola la produzione di osteociti e inibisce gli osteoclasti dal riassorbimento della matrice di calcio osseo. L'integrazione di vitamina K2 sembra essere efficace nella gestione dell'osteoporosi, in particolare in combinazione con la vitamina D, entrambe più facilmente disponibili da una dieta che include carne, latticini e uova alimentati al pascolo. Lo stato di chetosi nutrizionale o TCR non sembra essere dannoso per l'integrità ossea. La KD ben formulata non è stata associata a un deterioramento della densità minerale ossea in studi osservazionali fino a 2 anni. L'esercizio fisico con carico costituisce una parte centrale della gestione continua dell'osteoporosi, così come l'integrazione. Gli standard di integrazione hanno incluso calcio e vitamina D per un periodo prolungato, ma con crescente preoccupazione che non siano particolarmente efficaci e ad alte dosi, sono associati ad un aumento dei rischi di malattie cardiovascolari. Ciò sembra essere correlato alla deposizione di calcificazione all'interno della parete arteriosa. Il ruolo dei grassi alimentari naturali e degli aminoacidi essenziali delle proteine, con un adeguato esercizio fisico e luce solare e un adeguato apporto di calcio, vitamina D e vitamina K2 sono protettivi contro l'osteoporosi.

Gotta:

Elevate concentrazioni di acido urico nei tessuti e nel sangue sono associate a una condizione chiamata gotta. La condizione dolorosa è causata da una precipitazione di cristalli di urato monosodico all'interno delle articolazioni e dei tessuti molli. C'è una crescente incidenza della gotta nella società negli ultimi 20 anni, nonostante una riduzione del consumo di carne e alcol. L'acido urico è un sottoprodotto del

metabolismo del fruttosio e parte del danno meccanicistico causato dal fruttosio e dai suoi sottoprodotti. Un'educazione verso una significativa riduzione dell'assunzione di fruttosio, in particolare delle bevande zuccherate, dovrebbe essere un intervento primario nella gestione della gotta. Uno stile di vita a basso contenuto di carboidrati riduce l'assunzione di zucchero e fruttosio, riducendo direttamente la produzione di acido urico.

Tendinopatia:

La degenerazione tendinea è generalmente considerata come un processo di invecchiamento e sovraccarico. La letteratura recente ha visto inizialmente il danno da stress cronico sostituito poi da una risposta infiammatoria di basso grado incentrata sui sottoprodotti di un consumo eccessivo di carboidrati. Studi biochimici hanno rivelato che la fonte dell'infiammazione è associata agli AGE, alle proteine glicosilate e all'alterazione dell'equilibrio delle metalloprotinasi della matrice (MMP). Questi sono gli stessi processi che si verificano nel danno visto nella cartilagine articolare dell'osteoartrite. I benefici di uno stile di vita a basso contenuto di carboidrati nella tendinopatia devono ancora essere completamente esplorati. Ci sono prove aneddotiche che devono ancora entrare in letteratura.

Chirurgia:

Ci sono rischi associati a individui obesi e metabolicamente malati sottoposti a intervento chirurgico. Ci sono rischi anestetici significativi dovuti alla ventilazione, al metabolismo dei farmaci e ai problemi posturali. Gli approcci chirurgici spesso devono essere più grandi e sono associati ai rischi di operare attraverso strati di tessuto adiposo scarsamente vascolarizzato. I tempi chirurgici sono generalmente più lunghi, in particolare la chirurgia addominale e muscoloscheletrica, e sono associati a maggiori tassi di complicanze sia a breve che a lungo termine. La chirurgia di sostituzione dell'articolazione è stata studiata ripetutamente e vi è chiaramente un aumento del rischio di complicanze con tempi chirurgici più lunghi, tassi di infezione più elevati, ospedalizzazione più lunga e maggiori tassi di revisione dell'intervento chirurgico in

quei pazienti che sono patologicamente obesi, in particolare quelli che si sottopongono a sostituzione del ginocchio. Le complicanze e gli esiti peggiori della chirurgia sostitutiva dell'articolazione sono aggravati solo nei pazienti con obesità, in particolare quando il diabete è una comorbilità. I pazienti affermano regolarmente che perderanno peso quando potranno fare più esercizio fisico dopo l'intervento chirurgico. Si tratta di un evento raro, con solo il 23% dei pazienti che perde peso nel periodo postoperatorio dopo la sostituzione del ginocchio. La perdita di peso preoperatoria è un percorso preferibile con ritardo dell'intervento chirurgico per molti. L'assunzione di zuccheri e carboidrati è associata a una minore funzione dei neutrofili e alla capacità dei linfociti T. Una riduzione dei carboidrati con conseguente stato chetogenico è implicata in una migliore immunità e risultati. Lo stato di digiuno migliora la funzione dei globuli bianchi.

Reumatologia:

La reumatologia è lo studio delle alterazioni, generalmente infiammatorie e autoimmuni, all'interno dei tessuti molli e delle articolazioni del sistema muscolo-scheletrico. Sia l'infiammazione che la malattia autoimmune possono colpire tessuti diversi con vari gradi in siti diversi, ma alla base di tutto ciò c'è un processo di infiammazione. I modelli di coinvolgimento generalmente determinano sia la diagnosi che la gestione. Ad esempio, l'artrite reumatoide colpisce le articolazioni più piccole più di quelle più grandi. I pilastri tradizionali della terapia farmacologica per le condizioni reumatologiche includono antinfiammatori, corticosteroidi e antimetaboliti come il metotrexato e altri farmaci antireumatici. Le immunoterapie specifiche stanno ora cercando di colpire la componente autoimmune delle condizioni reumatologiche. La terapia fisica è stata a lungo considerata un'opzione di gestione, ma ora ci sono prove emergenti del ruolo centrale della dieta come gestione aggiuntiva e di prima linea. L'IR, la sindrome metabolica e il diabete sono associati a tassi più elevati e risultati peggiori in quelli con artrite reumatoide. I benefici di una KD possono essere una promettente terapia aggiuntiva e vale la pena considerarla come opzione aggiuntiva. Le affermazioni aneddotiche sono supportate da dati sperimentali.

Intervento terapeutico:

Il pilastro della gestione muscoloscheletrica è l'educazione individuale sul ruolo centrale dei modelli alimentari a basso contenuto di carboidrati o chetogenici. Ridurre il consumo di zuccheri e carboidrati è un'opzione per coloro che desiderano sceglierlo. I benefici si manifestano generalmente nel giro di poche settimane. La maggior parte dei pazienti comprende il concetto di ingestione di zuccheri e carboidrati che provocano la secrezione di insulina e il successivo accumulo di eccesso come grasso. Spiegare l'effetto infiammatorio dell'insulina consente loro di riprendere il controllo della loro infiammazione senza l'intervento di farmaci. I pazienti che sono conformi generalmente vedono un miglioramento dei loro sintomi prima della perdita di peso. Incoraggiare una sana alimentazione con l'esercizio di resistenza, ove possibile, è efficace senza dover superare una cattiva dieta. Spostare il concetto da "non posso fare esercizio per perdere peso" a "controllare ciò che mangi o non mangi" è un momento di potere per molti pazienti. Con il TCR come terapia di prima linea per le condizioni muscoloscheletriche, il monitoraggio dell'esito del paziente non richiede indagini significative. La gravità dei sintomi, completata dalla circonferenza della vita e dalle misure del peso, di solito è sufficiente. Le indagini del sangue fanno generalmente parte di una valutazione più sistemica.

7.2 Gotta

La gotta è il disturbo infiammatorio più comune dell'artrite. È una condizione debilitante e dolorosa che colpisce più spesso l'alluce (podagra), ma può colpire tutte le articolazioni, sia grandi che piccole, nonché la colonna vertebrale. Gli effetti non sono solo nel sistema muscolo-scheletrico, poiché la gotta colpisce anche il sistema circolatorio e renale. L'iperuricemia può derivare da un aumento della produzione di acido urico (elevato turnover cellulare di DNA/RNA nel cancro, psoriasi, consumo di proteine e fruttosio (è da qui che nasce il paradosso che le proteine causino la gotta. È l’abbinamento col fruttosio e non le proteine on sé) insieme o da una diminuzione dell'escrezione urinaria (malattia renale, alcol, iperinsulinemia, o una combinazione di entrambi. La precipitazione locale dell'acido urico sotto forma di cristalli di urato monosodico (MSU) è responsabile di una risposta infiammatoria acuta del tessuto. Le

comorbidità associate alla gotta includono ipertensione, diabete mellito, malattie renali e obesità patologica. C'è una chiara associazione tra l'assunzione di cibo, con una comprensione tradizionale, che la gotta potrebbe essere accelerata da un'elevata assunzione di carne e alcol combinati (vie puriniche). Tuttavia, gli studi di associazione sono limitati e potrebbero non tenere conto di altri fattori come la qualità della dieta e la salute metabolica. C'è una crescente incidenza della gotta, in particolare nei paesi sviluppati, nonostante un allontanamento dal consumo di carne in tempi simili. Una revisione sistematica e una metanalisi del 2008 supportano ulteriormente che l'alcol e il fruttosio possono contribuire maggiormente all'iperuricemia rispetto al consumo di carne. Questa crescente incidenza di gotta può essere patologicamente correlata a un maggiore consumo di fruttosio (via del fruttosio). Il fruttosio ha l'acido urico come sottoprodotto del suo metabolismo. L'iperuricemia indotta da fruttosio ha un ruolo patogenetico nella sindrome metabolica. Concentrazioni più elevate di insulina, associate alla sindrome metabolica, riducono l'escrezione renale di acido urico. L'acido urico è un inibitore dell'ossido nitrico sintasi, che è il catalizzatore per l'ossido nitrico, fondamentale per l'omeostasi circolatoria e immunitaria. La riduzione delle concentrazioni di acido urico circolante è una delle componenti meccanicistiche del miglioramento del controllo della pressione sanguigna che si osserva con una riduzione dell'assunzione di fruttosio. L'acido urico precipita nei tessuti e nelle articolazioni colpite sotto forma di cristalli di urato monosodico (MSU) creano la condizione clinica sintomatica dolorosa. La precipitazione dei cristalli di MSU nei tessuti è sotto l'influenza dell'inflammasoma NLRP3. L'inflammasoma NLRP3 ha un ruolo centrale nella cascata infiammatoria. NLRP3 è inibito dalla colchicina, un trattamento storico per gli episodi acuti di gotta. Lo stesso effetto inibitorio è stato osservato con i corpi chetonici βidrossibutirrato e acetoacetato. La gotta si presenta spesso come un'articolazione acutamente dolorosa, comunemente nell'alluce (podagra), ma tutte le articolazioni possono essere colpite. Ci può essere o meno una storia di problemi ricorrenti o alterazioni dietetiche. Il quadro subclinico può essere un fattore che contribuisce al malessere generale, all'ipertensione, al diabete, all'obesità e alla sindrome metabolica.

Gestione del paziente:

La considerazione principale nella presentazione di un individuo con un'articolazione acutamente dolorante è quella di escludere infezioni e traumi. L'esame locale può essere difficile da differenziare poiché l'articolazione è spesso gonfia, molto dolente e immobile. Le radiografie semplici possono mostrare segni di gotta, in particolare con calcificazione dei tessuti molli ed erosioni periarticolari. Un esame del sangue di routine può rivelare un elevato numero di globuli bianchi e marcatori infiammatori elevati (VES e PCR). Le concentrazioni sieriche di acido urico non sono definitive. La diagnosi definitiva si basa sull'aspirazione del liquido articolare e sull'imaging di cristalli di acido urico mediante microscopia a luce polarizzata. Una volta confermata la gotta, ci sono opzioni farmacologiche e dietetiche da considerare.

Farmacoterapia:

Il trattamento della gotta comporta una gestione acuta e a lungo termine. La terapia intensiva comprende farmaci tradizionali come colchicina e antinfiammatori non steroidei e steccatura locale, riposo e ghiaccio. In un caso confermato di gotta, ci può essere un ruolo per le iniezioni intra-articolari di steroidi. Possono essere utilizzati anche agenti abbassanti dell'acido urico come l'allopurinolo. La somministrazione di allopurinolo in un episodio acuto può esacerbare il problema immediato.

Dieta:

Lo stato di digiuno promuove la produzione di chetoni che ora sono riconosciuti per avere un effetto inibitorio meccanicistico attraverso l'inflammasoma NLRP3. La gestione a lungo termine comporta l'evitare i fattori scatenanti. È necessario consigliare una riduzione significativa del carico di fruttosio, sia direttamente che indirettamente attraverso l'assunzione di glucosio e la via dei polioli. I semplici consigli dati negli ultimi decenni di evitare la carne non sono stati efficaci. Il consumo di fruttosio e carboidrati sembra essere stato l'"anello mancante". Il consumo di alcol fa parte di un problema di stile di vita più ampio in quanto aumenta anche l'acido urico sierico ed è un inibitore dell'escrezione renale di acido urico.

7.3 Restrizione Glucidica ed Età

L'invecchiamento è associato a una serie di cambiamenti fisiologici che possono avere un impatto sulle esigenze nutrizionali. Nelle donne, la menopausa segna la fine degli anni riproduttivi di una donna e può anche avere implicazioni nutrizionali. Allo stesso modo, in molti uomini (e donne), l'andropausa o la carenza di testosterone legata all'età possono influenzare le esigenze nutrizionali. In media, c'è un calo della massa muscolare (cioè la sarcopenia) del 3%-8% per decennio dopo i 30 anni e il tasso di declino aumenta dopo i 60 anni. Durante lo stesso periodo, il grasso corporeo aumenta, la massa ossea e la densità diminuiscono (cioè l'osteoporosi) e questi cambiamenti tissutali sono associati a una maggiore incidenza di insulino-resistenza (IR). Sia la sarcopenia che l'osteoporosi contribuiscono ad aumentare il rischio di cadute e fratture debilitanti. Si ritiene che l'invecchiamento sia il principale fattore di rischio di morte per tutte le malattie croniche degli adulti. A partire dai 65 anni, le quattro principali cause di morte (malattie cardiovascolari (CVD, malattie cardiache e ictus), cancro, malattie croniche delle basse vie respiratorie e morbo di Alzheimer (AD)) rappresentano quasi il 70% di tutti i decessi e il tasso di mortalità per tutte queste malattie aumenta esponenzialmente con l'età. La ricerca suggerisce che la cattiva salute non deve essere una conseguenza inevitabile dell'invecchiamento. Una componente essenziale per mantenere in salute gli anziani è prevenire o ritardare le condizioni croniche e ridurre le complicanze associate. La qualità della dieta gioca un ruolo importante nella condizione fisica, nel metabolismo, nella funzione vascolare, nella cognizione, nella salute delle ossa e nel sistema immunitario. Pertanto, migliorare la dieta può essere una delle strategie più efficaci per vivere meglio, più a lungo. È stato dimostrato che gli interventi dietetici TCR trattano efficacemente tutte le caratteristiche della sindrome metabolica (MetS) (cioè IR) e del diabete di tipo 2 (T2D), due condizioni che possono essere le caratteristiche centrali che aumentano il rischio di malattie croniche con i più alti tassi di morbilità e mortalità per gli adulti che invecchiano.

Menopausa e andropausa:

La menopausa è il momento nella vita di una donna in cui termina il suo ciclo mestruale, definito come il momento 12 mesi dopo l'ultima mestruazione di una donna. Durante la transizione alla menopausa, si stima che l'85% delle donne riporti almeno un sintomo, come vampate di calore, disturbi del sonno o umore depresso. Questi sintomi sono generalmente il risultato di un calo della produzione degli ormoni sessuali estrogeni, progesterone e testosterone. La menopausa è associata a una diminuzione della densità ossea, deterioramento cognitivo, osteoporosi, IR, aumento dell'accumulo di grasso, sarcopenia e aumento dell'accumulo di grasso viscerale. L'andropausa è un termine usato per descrivere i cambiamenti ormonali che si verificano negli uomini con l'avanzare dell'età e i sintomi sono generalmente dovuti a concentrazioni di testosterone particolarmente basse. Mentre la menopausa si verifica in tutte le donne a una determinata età, non tutti gli uomini sperimentano l'andropausa e l'età di insorgenza è più varia. Molti dei sintomi e delle condizioni associate in menopausa si osservano in andropausa: diminuzione della densità ossea, aumento dell'accumulo di grasso, diminuzione della massa muscolare scheletrica e aumento dell'accumulo di grasso viscerale. È importante sottolineare che le donne sperimentano anche un calo delle concentrazioni di testosterone con l'età. Dopo il completamento della menopausa, le concentrazioni medie di testosterone sono circa il 15% delle concentrazioni premenopausali. Per molte donne e uomini, la menopausa e l'andropausa possono aumentare il rischio di sarcopenia, osteoporosi e IR.

Sarcopenia e osteoporosi:

La sarcopenia è tipicamente definita come una perdita progressiva e legata all'età della massa e della funzione muscolare. La prevalenza stimata negli individui di età compresa tra 60 e 70 anni è del 5%-13% e aumenta all'11%-50% nelle persone di età superiore agli 80 anni. La sarcopenia è associata a obesità, infiammazione, IR, calo delle concentrazioni di testosterone ed estrogeni e malattie croniche come T2D e CVD. L'osteoporosi è caratterizzata da una diminuzione della massa ossea e da un aumento del rischio di fratture. I primi 20-30 anni di vita sono spesi per costruire le ossa nel nostro scheletro, poi la massa ossea e la densità diminuiscono a un ritmo graduale, fino

all'1% all'anno. Il rischio di osteoporosi nel corso della vita è del 40%-50% tra le donne e del 13%-22% tra gli uomini, contribuendo al rischio di fratture e cadute. L'osteoporosi e la sarcopenia spesso coesistono nelle popolazioni più anziane, il che è associato a un rischio più elevato di fragilità e mortalità rispetto ad avere una delle condizioni da sola.

Le cause più comuni di morte tra gli adulti statunitensi di età pari o superiore a 65 anni includono CVD, cancro, malattie croniche delle basse vie respiratorie, AD, diabete e incidenti (di cui le cadute sono la causa principale). Quasi il 90% degli anziani ha una condizione cronica e circa il 65% di tutti gli anziani ha due o più condizioni. Le condizioni croniche comuni includono le cause di morte sopra elencate oltre a disturbi articolari infiammatori, ipertensione, obesità e dislipidemia. Sorprendentemente, quasi il 98% degli adulti americani più anziani con T2D ha almeno una condizione di comorbidità e quasi il 90% ha due comorbidità.

Gestione del paziente:

Per prevenire la sarcopenia bisognerebbe introdurre abbastanza proteine ed eseguire esercizi di resistenza per mantenere o costruire il muscolo scheletrico, ma ci sono anche prove che suggeriscono che il TCR preserva più massa muscolare rispetto ad altre diete, specialmente durante la perdita di peso, che può aiutare a contrastare la sarcopenia. Proteine: gli interventi nutrizionali che utilizzano l'integrazione proteica, specialmente se combinati con l'allenamento di resistenza, hanno dimostrato di contrastare gli effetti della sarcopenia negli anziani. Gli anziani sono meno sensibili agli effetti stimolatori delle proteine sulla sintesi proteica muscolare. Negli anziani, rispetto al consumo di 20 g di proteine, introdurne 35 e 40 g stimola la sintesi proteica muscolare in misura maggiore a riposo e dopo l'esercizio, rispettivamente, e per questa popolazione si raccomandano assunzioni proteiche di 1-1,5 g/kg di peso corporeo al giorno. Esercizio fisico: la prova che la perdita muscolare con l'avanzare dell'età può essere ridotta (o addirittura invertita) si trova in dozzine di studi randomizzati controllati e metanalisi che mostrano che l'allenamento di resistenza aiuta gli individui anziani ad aumentare la massa muscolare e la forza. Una dieta relativamente più ricca di proteine da fonti di alta qualità (cioè proteine di origine animale e proteine del siero

di latte supplementari) combinata con un allenamento di resistenza costante può essere la strategia più efficace per compensare la sarcopenia. Vitamine e minerali: la vitamina D sembra svolgere un ruolo importante nel ridurre il rischio di sarcopenia. L'integrazione con vitamina D è associata ad un aumento della produzione di testosterone e migliora gli esiti della sarcopenia, in particolare nelle donne. La luce solare è la fonte predominante di vitamina D e stimola anche la produzione di ossido nitrico. Basse concentrazioni di ossido nitrico, influenzate anche dall'IR, possono contribuire alla sarcopenia compromettendo la sintesi proteica muscolare. Minerali come calcio, magnesio e selenio possono anche svolgere un ruolo nella prevenzione della sarcopenia. Mangiare cibi ricchi di proteine, vitamine liposolubili e minerali tra cui calcio e magnesio può aiutare a proteggere le ossa durante tutto il ciclo di vita. Proteine: un maggiore consumo di proteine è associato a una maggiore densità minerale ossea e a un ridotto rischio di fratture negli anziani. Studi osservazionali rilevano che maggiore è il consumo di proteine animali, maggiore è l'aumento associato della densità minerale ossea nelle donne anziane e che gli uomini anziani con il più basso apporto proteico sono associati alla maggiore perdita ossea. Esercizio fisico: l'esercizio di carico e di resistenza aumenta la massa muscolare magra e la densità ossea. Le attività di carico aggiungono più osso durante la giovinezza e impediscono alle cellule che riassorbono l'osso di rimuovere l'osso durante l'invecchiamento. È stato dimostrato che l'esercizio di resistenza migliora la densità ossea negli anziani, comprese le donne con massa ossea da bassa a molto bassa. Pertanto, l'esercizio con i pesi durante tutto il ciclo di vita può aiutare a combattere l'osteoporosi. Vitamine e minerali: un'adeguata assunzione di calcio, magnesio, zinco e vitamine A, B12, D e K può ridurre il rischio di fratture e ridurre il rischio di osteoporosi.

Prevenire o ritardare le condizioni croniche e promuovere una durata della vita sana:

Il TCR può aiutare a ridurre il rischio di molte malattie croniche che colpiscono in modo sproporzionato gli anziani. La MetS (o IR) può essere alla base di molte malattie croniche, associate a un invecchiamento meno sano e le principali cause di morte negli

anziani. È associato a T2D, CVD e ipertensione, cancro, ictus e AD. Gli studi hanno dimostrato che il TCR migliora tutte le caratteristiche della MetS e si traduce nell'inversione e nella remissione del T2D. È ovvio che una dieta in grado di invertire le caratteristiche di MetS e T2D può anche ridurre il rischio di molte malattie croniche ad essi associate. Inoltre, il TCR riduce le concentrazioni di insulina e la segnalazione somatotropa, ritardando l'invecchiamento e prolungando la durata della salute e della vita in molte specie, compresi i roditori, ed è associata a una maggiore longevità negli esseri umani . Nel complesso, la TCR, fornendo proteine, vitamine e minerali adeguati e di alta qualità, oltre a un'attività di carico costante, può aiutare a rallentare il tasso di perdita di integrità fisiologica e funzione che accompagna l'invecchiamento, prevenire la morbilità e la mortalità legate al declino fisico e prevenire o ritardare le malattie croniche, promuovendo così una durata della vita sana fino alla vecchiaia.

7.4 Autoimmunità

Autoimmunità e restrizione terapeutica dei carboidrati:

Sebbene sia difficile determinare la causa esatta dei disturbi autoimmuni, diverse linee di prova suggeriscono che la nutrizione e la salute metabolica sono componenti importanti, potenzialmente modificabili. Nella sindrome metabolica e nell'obesità, il tessuto adiposo può modulare la risposta immunitaria e il microbioma intestinale. Una relazione bidirezionale tra gli adipociti e il microbioma intestinale influenza l'omeostasi del sistema immunitario innato e adattativo. L'infiammazione autoimmune nel tessuto adiposo, attraverso il priming delle cellule T, può causare un riconoscimento alterato dell'antigene e la creazione di autoanticorpi. Anche la disbiosi del microbioma, la genetica e le esposizioni ambientali possono svolgere un ruolo nello sviluppo dell'autoimmunità. Sebbene ci siano molti fattori che contribuiscono, l'impatto della dieta occidentale sul microbioma, sull'infiammazione e sulle condizioni autoimmuni è ben stabilito. Pertanto, ci si può aspettare che la rimozione degli alimenti trasformati e un approccio a ridotto contenuto di carboidrati mostri benefici.

Disbiosi intestinale e autoimmunità:

La disbiosi intestinale si verifica quando l'omeostasi locale viene interrotta attraverso relazioni ospite-commensale, che includono una diminuzione dei batteri benefici (commensali), un aumento dei batteri nocivi (opportunisti) e una ridotta diversità o combinazione di questi. Qualsiasi numero di fattori può contribuire alla disbiosi, tra cui la dieta, le tossine, i farmaci e gli agenti patogeni, tra cui virus, batteri e funghi. La disbiosi è stata collegata a specifici disturbi intestinali, tra cui condizioni autoimmuni come la malattia infiammatoria intestinale (IBD) e la celiachia, nonché la sindrome dell'intestino irritabile (IBS). L'omeostasi intestinale alterata che riduce i livelli di batteri produttori di butirrato che contribuisce allo sviluppo della permeabilità intestinale per cui l'integrità epiteliale intestinale è compromessa. Questa perdita della funzione di barriera intestinale promuove uno stato infiammatorio (risposta T reg modulata), che contribuisce ulteriormente ad aumentare la permeabilità e può consentire a prodotti batterici come lipopolisaccaridi (LPS), antigeni e tossine nel tratto gastrointestinale di entrare nel flusso sanguigno, portando a una presentazione inappropriata dell'antigene e all'attivazione immunitaria. Ciò può influenzare le risposte immunitarie innate e adattative, che possono portare a un fallimento della tolleranza e a condizioni autoimmuni. È stato dimostrato che un approccio TCR modifica il microbioma in modo benefico e, come tale, ci si può aspettare che attenui l'autoimmunità in questo modo.

Le malattie autoimmuni hanno caratteristiche in comune, che possono includere MetS e carenza di vitamina D, riflettendo un ruolo per lo screening per queste in questa popolazione. L'esistenza di polimorfismi del recettore della vitamina D (VDR) presenti in una parte della popolazione autoimmune è di interesse e il ruolo degli integratori è stato esplorato, sebbene ci siano fattori confondenti. Un fattore può essere che la resistenza all'insulina può contribuire alla carenza di vitamina D e attenuare l'espressione genica VDR, esacerbando qualsiasi predisposizione genetica all'ipovitaminosi D. L'associazione di MetS con la carenza di vitamina D è ben documentata. L'evidenza supporta il TCR come un intervento per il trattamento della MetS e dello spettro prediabete, ed è stato anche dimostrato che migliora i livelli di vitamina D in uno studio sul diabete di tipo 2 (T2D). Ci si può quindi aspettare che il

TCR offra qualche beneficio per la salute in coloro che sono a rischio o che soffrono di autoimmunità.

Stanno emergendo l'interesse e le prove per l'applicazione del TCR alle malattie autoimmuni. Le condizioni autoimmuni e gastrointestinali possono beneficiare di protocolli di esclusione che includono zero carboidrati. L'elenco seguente riflette un esempio di condizioni autoimmuni (o componenti autoimmuni) in cui un intervento nutrizionale sullo spettro TCR ha mostrato risultati promettenti (include diete chetogeniche, carboidrati specifici, zero carboidrati e altre diete di esclusione). Quest'area è agli inizi e sono necessarie ulteriori sperimentazioni di alta qualità. Queste osservazioni sono supportate da articoli di revisione che indicano potenziali benefici dell'approccio dello spettro TCR in condizioni autoimmuni. Il TCR, attraverso vari meccanismi, ha dimostrato un potenziale in condizioni neurologiche e infiammatorie che supportano anche l'uso di questo approccio nel paziente autoimmune. Altre considerazioni nella gestione delle condizioni autoimmuni includono il digiuno, l'esercizio fisico, il ritmo circadiano e la riduzione dello stress. Mentre le risposte individuali varieranno e l'interazione tra ambiente, genetica e altri fattori influenzerà i risultati, il TCR sta emergendo come un intervento promettente per una serie di condizioni croniche che includono disturbi autoimmuni.

7.5 Autoimmunità nel contesto della nutrizione vegetale e animale

Ipotesi: una dieta evolutivamente incoerente:

Il nome stesso, malattia autoimmune, indica una sorta di problema con il nostro sistema immunitario. Tuttavia, le loro origini sono di solito sconosciute (idiopatiche), o attribuite a una particolare suscettibilità genetica, lasciando i malati senza speranza di una cura. Forse semplicemente non abbiamo considerato alcune possibilità potenzialmente ovvie. Pensiamo davvero che negli ultimi 50-100 anni si sia verificato un drastico cambiamento nel genoma umano che potrebbe spiegare questo nuovo aumento delle malattie autoimmuni? Che ne direste di un'ipotesi alternativa? E se una discrepanza cronica tra ciò che mangiamo e ciò che siamo meglio progettati per mangiare alla fine portasse all'espressione di queste malattie? Mentre la nostra pelle

agisce per proteggere il nostro funzionamento interno escludendo la maggior parte di ciò con cui entriamo in contatto, il nostro tratto gastrointestinale è progettato per assorbire. Il nostro intestino è il luogo in cui risiede un'enorme porzione del nostro sistema immunitario ed è l'interfaccia primaria tra l'ambiente esterno e la nostra anatomia interna. È a questa interfaccia che siamo forse più suscettibili. Ricercatori come Alessio Fasano del Massachusetts General, hanno presentato alcuni dati interessanti sulle associazioni tra la permeabilità intestinale compromessa e il successivo sviluppo di malattie autoimmuni. La maggior parte delle piante nell'ambiente sono acutamente tossiche per gli esseri umani se tentiamo di ingerirle, facendoci ammalare o causando significativi disturbi gastrointestinali. Alcune sono mortali. Naturalmente, gli esseri umani hanno mangiato una miriade di piante per migliaia se non milioni di anni in una certa misura, ma la maggior parte di quelle piante doveva essere coltivata con cura e richiedeva una preparazione speciale per ridurre la tossicità per prevenire malattie acute. Gli alimenti che sono stati accettati nella dieta umana non sono stati generalmente sottoposti a test rigorosi per garantire la sicurezza della sostanza sulla salute umana a lungo termine. Nel 1990, il ricercatore Bruce Ames ha dimostrato che i pesticidi naturali prodotti dalle piante rappresentano oltre il 99% di tutti i pesticidi che generalmente consumiamo. Inoltre, la maggior parte di essi è stata identificata come cancerogena negli studi sugli animali a seconda dei dosaggi.

Prime evidenze:

Se davvero le interruzioni della permeabilità intestinale sono l'evento principale nel portare alla progressione della malattia autoimmune, come faremmo a testarlo? Supponiamo che un gruppo di persone a cui è stata diagnosticata una malattia autoimmune modifichi la propria dieta in modo significativo e poi successivamente non abbia più i sintomi della malattia autoimmune? E se questo schema dovesse accadere a centinaia di persone? E se questo modello alimentare fosse quello in cui le piante sono escluse? Sì, anche frutta, verdura e cereali integrali sani. È interessante notare che si scopre che una popolazione sempre crescente di persone che fanno proprio questo sta ora vedendo tutti i tipi di malattie autoimmuni andare in remissione. Stanno smettendo di assumere tutti i farmaci e stanno assistendo a un'inversione

clinicamente verificabile dei loro stati patologici. Pensate a qualcuno con colite ulcerosa con endoscopia comprovata scomparsa della loro malattia nonostante abbia buttato via tutti i costosi farmaci biologici. Queste cose stanno accadendo e si vedono sempre più frequentemente all'interno di una comunità di persone che hanno adottato diete completamente a base di carne. Un'indagine informale su 11.000 di questi membri della comunità (500 dei quali avevano una malattia autoimmune) ha mostrato che la riduzione dei sintomi autoimmuni (Fig. 78) e dei farmaci (Fig. 79) era strettamente correlata al tempo e all'aumento dell'aderenza a una dieta rigorosa a base di carne.

FIGURA 78: Sollievo dai sintomi autoimmuni (%) per vari gradi di aderenza (%) a una dieta a base di carne.

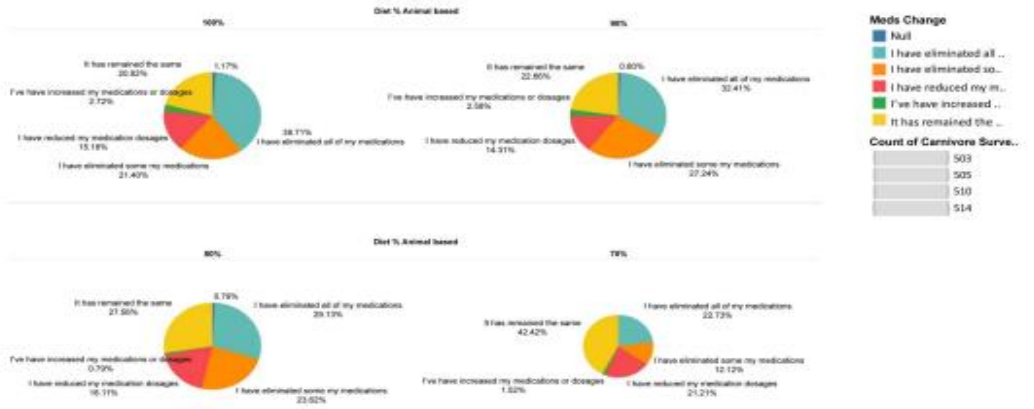


FIGURA 79: Riduzione o eliminazione dei farmaci autoimmuni (%) per vari gradi di aderenza a una dieta a base di carne (%).

Fonte: Lennerz BS, et al. Behavioral characteristics and selfreported health status among 2029 adults consuming a “carnivore diet”. Curr Dev Nutr [Prepr] 2021;nzab133 https://doi.org/10.1093/cdn/nzab133. Protogerou C, Leroy F, Hagger MS. Beliefs and experiences of individuals following a zero-carb diet. Behav Sci. 2021;11(12):161. Visser J, Rozing J, Sapone A, Lammers K, Fasano A. Tight junctions, intestinal permeability, and autoimmunity celiac disease and type 1 diabetes paradigms. Ann N Y Acad Sci. 2009;1165:195–205 https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04037.x May. Peumans WJ, Van Damme EJ. Lectins as plant defense proteins. Plant Physiol. 1995;109(2):347. . Thakur A, Sharma V, Thakur A. An overview of antinutritional factors in food. Int J Chem Stud. 2019;7(1):2472–2479. Tóth C, Clemens Z. A child with type 1 diabetes mellitus (T1DM) successfully treated with the paleolithic ketogenic diet: A 19-month insulin-freedom. Int J Case Rep Images. 2015;6(12):752 https://doi.org/10.5348/ijcri-2015121-CR-10582. Tóth C, et al. Crohn’s disease successfully treated with the paleolithic ketogenic diet. Int J Case Rep Images 2016; https://doi.org/10.5348/ijcri-2016102-CR-10690. Tóth C, Clemens Z. Type 1 diabetes mellitus successfully managed with the paleolithic ketogenic diet. Int J Case Rep Images. 2014;5 https://doi.org/10.5348/ijcri2014124-CR-10435.

Tra i casi di studio di Tóth e Clemens e i risultati di sondaggi comunitari non pubblicati, sembra che una popolazione di centinaia di persone con malattie autoimmuni presumibilmente incurabili per tutta la vita, potenzialmente correlate a una compromissione della funzione intestinale, abbia improvvisamente sperimentato un'inversione di quelle malattie eliminando gli alimenti che innescano una risposta patologica. Questo merita uno studio rigoroso e un'ulteriore esplorazione. I conflitti di interesse e le convinzioni dogmatiche riguardanti l'alimentazione devono essere messi da parte, in modo che le domande scientifiche siano incoraggiate e le osservazioni possano essere esplorate e verificate.

8 SALUTE GASTROINTESTINALE E RESTRIZIONE TERAPEUTICA DEI CARBOIDRATI

8.1 L'apparato digerente umano in salute e malattia

Comprendere la normale fisiologia dell'apparato digerente è fondamentale per determinare la causa principale della disfunzione gastrointestinale e sviluppare interventi terapeutici per ripristinare la salute. Il modo più semplice per esaminare l'apparato digerente e le sue numerose funzioni è attraversarlo con il cibo.

Il nostro sistema digestivo inizia in bocca, dove la masticazione rompe il cibo e lo mescola con la saliva, trasformando il cibo in un bolo facile da deglutire. L'atto di masticare e assaggiare il cibo invia segnali a tutto il corpo attraverso il sistema nervoso autonomo, avviando il processo digestivo e alterando il nostro umore e il nostro comportamento attraverso cambiamenti ormonali.

Un elemento molto importante per mantenere la nostra bocca sana è la saliva. È dotato di enzimi, elementi antimicrobici, minerali, proteine, vitamine, lipidi e altre sostanze, che avviano la digestione, mantengono il pH normale, rimineralizzano e curano lo smalto dei denti e mantengono la giusta comunità microbica nella bocca. In un corpo sano, ogni giorno vengono prodotti circa 1,5 L di saliva. La saliva contiene enzimi digestivi: amilasi (ptialina) per digerire i carboidrati e lipasi per digerire i grassi. Quando il cibo viene ingerito, l'amilasi salivare viene inattivata dall'acido dello stomaco dove si interrompe la digestione dei carboidrati. Continuerà nell'intestino, ma una masticazione accurata è importante per abbattere questo gruppo di nutrient I. Circa 400 farmaci comunemente prescritti riducono la produzione di saliva, rendendo la bocca secca. Ciò rende l'ambiente della bocca anormale e provoca carie, malattie gengivali e altri problemi alla bocca. La normale produzione di saliva è essenziale per il corretto funzionamento di tutto l'apparato digerente. I medici devono esserne consapevoli quando prescrivono farmaci. Anche lo stress cronico, gli additivi alimentari e i materiali dentali artificiali possono influenzare la produzione di saliva e la sua composizione.

La salute dentale ha un profondo effetto sulla salute della bocca. Molti materiali dentali modificano l'ambiente della bocca, promuovendo la crescita di microbi patogeni attraverso biofilm. Quando mastichiamo il cibo con denti cronicamente infetti o contenenti materiali dentali tossici, queste tossine vengono mescolate con il cibo e ingerite. Il primo luogo a soffrire sarà l'intestino stesso. Quando queste tossine vengono assorbite, possono causare problemi sistemici. È essenziale per un medico esaminare i denti di qualsiasi persona con problemi di stomaco ed esofago, poiché le tossine potrebbero fuoriuscire da canali radicolari, otturazioni, ponti, corone, impianti dentali e altri materiali dentali. Ciò può contribuire a indigestione, diarrea, stitichezza, dolore addominale, gonfiore e flatulenza, portando a una diagnosi comune di sindrome dell'intestino irritabile (IBS).

La bocca ha una flora microbica molto ricca. È interessante notare che la composizione di questa flora è correlata alla flora presente nelle feci. Un microbioma sano determina la salute di tutti gli organi e i tessuti della bocca e partecipa attivamente al processo digestivo. Le persone con flora anormale in bocca hanno spesso ulcere della bocca, carie, odore dell'alito e anomalie digestive.

Guardare la lingua può fornire informazioni utili a un clinico. Una patina bianca sulla lingua è di solito una crescita eccessiva di funghi (candida in particolare). Un rivestimento marrone può indicare gastrite e congestione epatica. Una lingua gonfia, con rientranze sui lati lasciate dai denti, è una tipica indicazione di bassa funzione tiroidea. Una lingua arrossata e dolorante è un sintomo di carenze di vitamina B ed è spesso accompagnata da screpolature agli angoli della bocca.

L'esofago fa passare il cibo dalla bocca e dalla gola fino allo stomaco. Ha muscoli potenti per assicurarsi che il cibo possa essere ingerito in qualsiasi posizione: verticale, orizzontale e persino capovolta. Il rivestimento dell'esofago è ben protetto da un'estesa produzione di muco e ha una flora microbica simile a quella della bocca. Un microbioma sano favorisce una buona funzione esofagea. Tuttavia, se il cibo e le bevande che passano attraverso l'esofago contengono tossine, questo microbioma può diventare patogeno. Le sostanze chimiche contenute negli alimenti trasformati e nell'acqua del rubinetto, i prodotti chimici per l'agricoltura, i prodotti farmaceutici e i materiali dentali possono causare danni, portando all'infiammazione cronica

dell'esofago (esofagite). L'esofagite può rendere difficile e dolorosa la deglutizione (disfagia), causando nausea, vomito e bruciore di stomaco. L'esofago ha due sfinteri: superiore e inferiore. Lo sfintere esofageo superiore (UOS) è posizionato all'ingresso dell'esofago (a livello della laringe) per evitare che il cibo penetri nella trachea. Lo sfintere esofageo inferiore (LOS) è posizionato all'ingresso dello stomaco per evitare che il contenuto dello stomaco risalga l'esofago. Quando nell'esofago si sviluppa una flora microbica anormale, i microbi patogeni possono paralizzare parzialmente questi sfinteri, rendendoli inefficienti. Di solito entrambi gli sfinteri sono colpiti, portando al rigurgito di cibo dallo stomaco (reflusso), che può danneggiare l'esofago e causare infiammazione cronica, ulcere e cancro di questo organo. Quando la LOS non funziona correttamente, si sviluppa la malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE). Quando l'UOS non funziona bene, si sviluppa il reflusso laringofaringeo, che è più difficile da diagnosticare . Può presentarsi con mal di gola persistente e raucedine della voce, gocciolamento post-nasale, apnee notturne, difficoltà a deglutire il cibo e infezioni ricorrenti dell'orecchio. Alcune persone possono sviluppare disfagia allergica dell'esofagite eosinifila allergica, quando l'UOS (o entrambi gli sfinteri) si chiude a contatto con una particolare sostanza scatenante. Varie sostanze chimiche artificiali negli alimenti possono innescare questa reazione, il più delle volte nei frutti di mare (che possono contenere mercurio) o nelle carni e nel pesce affumicati (che non venivano affumicati tradizionalmente, ma spalmati con sostanze chimiche artificiali per dare loro un sapore affumicato). Quando ciò accade, si sviluppano dolore e disagio alla gola e al petto, nonché incapacità di deglutire cibo, acqua o persino saliva. Questa situazione può durare da pochi minuti a qualche ora. L'osservazione clinica mostra che i pazienti con disfagia allergica avevano spesso otturazioni in amalgama a lungo termine nei denti.

Lo stomaco è il nostro principale organo di digestione del cibo. Produce enzimi digestivi e acido cloridrico (HCl), nonché fattore intrinseco (IF) per facilitare l'assorbimento della vitamina B12. Lo stomaco è il luogo in cui inizia la digestione delle proteine con l'uso di un enzima proteolitico chiamato pepsina. È prodotto dalla parete dello stomaco nella sua forma inattiva di pepsinogeno, che viene convertito in pepsina dall'acido dello stomaco. Il pH nello stomaco deve scendere a 1-2 per attivare il pepsinogeno. Le proteine sono elementi costitutivi essenziali del corpo umano e la

normale produzione di acido gastrico è fondamentale per fornire abbastanza proteine da utilizzare a tutto il corpo. Durante l'infanzia, un altro enzima proteolitico viene prodotto nello stomaco, la rennina, per digerire il latte materno. Dopo l'infanzia, questo enzima scompare nella maggior parte delle persone. La parete dello stomaco produce muco ricco di bicarbonato per proteggersi dall'HCl nel succo gastrico. Gli antidolorifici (antinfiammatori non steroidei, in particolare l'aspirina) tolgono questa protezione mucosa e danneggiano il rivestimento dello stomaco. Questi farmaci sono di gran lunga la causa più comune di problemi di stomaco. Quando la protezione mucosa è scomparsa, l'acido gastrico e la pepsina approfondiscono il danno, portando alla gastrite. Il cibo moderno può contenere prodotti chimici agricoli e altre tossine. Le cure dentistiche aggiungono mercurio, fluoro e altri veleni che portano alla gastrite. Anche il fumo, l'alcol, lo stress cronico e gli atteggiamenti mentali negativi possono essere fattori che contribuiscono. Quando il rivestimento dello stomaco si infiamma e fa male, il corpo riduce la produzione di acido gastrico (per prevenire ulteriori danni); Questa condizione è chiamata ipocloridria (bassa acidità di stomaco). Presenta problemi devastanti per l'intero tratto gastrointestinale (GIT), quindi discutiamo in dettaglio l'ipocloridria.

Ipocloridria:

Un ambiente acido è ostile ai microbi. Normalmente, solo un piccolo microbioma residente vive sulla mucosa dello stomaco sana (in gran parte lieviti, lattobacilli e Helicobacter pylori). Nell'ipocloridria, questi microbi residenti possono andare fuori controllo. Un buon esempio è H. pylori, che è un normale abitante di uno stomaco sano. La ricerca mostra che nei paesi con stili di vita tradizionali, la maggior parte dei bambini piccoli ha questo microbo nello stomaco, mentre nei paesi occidentali pochissimi bambini lo hanno. Per quanto riguarda la dieta, il nostro appetito e il consumo di cibo sono regolati da ormoni prodotti nello stomaco e nel duodeno: grelina, leptina e altri. H. pylori è coinvolto nella normale produzione di questi ormoni; La sua assenza porta a uno scarso controllo dell'appetito, a un metabolismo anormale e ad un aumento di peso. L'assenza di H. pylori è anche legata a tassi più elevati di asma e allergie. Ciò può essere correlato alla sua azione sulla grelina, che ha un ruolo

antinfiammatorio. Quindi, se viene rilevato H. pylori, non è necessario iniziare gli antibiotici per eliminarlo, tranne nei casi di ulcere gastriche, cancro allo stomaco o altri gravi problemi di stomaco, e solo come parte di un protocollo olistico che include una dieta appropriata. L'acido dello stomaco è la barriera naturale per i microbi patogeni e i parassiti che entrano con cibi e bevande. Nell'ipocloridria, questi agenti patogeni crescono eccessivamente nell'intero sistema digestivo, compreso lo stomaco stesso. La maggior parte delle ricerche in questo settore è stata condotta in pazienti affetti da cancro allo stomaco, la maggior parte dei quali mostra ipocloridria e crescita microbica nello stomaco. Gli inibitori della pompa protonica (PPI) sono una delle principali cause di questa situazione e sono tra i primi 10 farmaci più spesso prescritti nel mondo sviluppato. Sono comunemente assunti per indigestione, GORD e altri problemi di stomaco, che portano all'ipocloridria cronica. L'ipocloridria rende anormale l'intero processo digestivo, in particolare la digestione delle proteine. Le proteine più studiate in questa situazione sono il glutine e la caseina. Nell'ipocloridria, queste proteine vengono digerite e assorbite in modo improprio come sostanze simili agli oppiacei, chiamate gliadorfine e casomorfine, che trovano la loro strada verso il sistema nervoso e possono influire sulla salute mentale. Nell'ipocloridria, la maggior parte delle proteine viene assorbita in uno stato parzialmente digerito, causando problemi nel corpo. L'acidità di stomaco è il principale regolatore della capacità pancreatica ed epatica di rispondere al cibo; Quindi, l'ipocloridria porta a maldigestione, malassorbimento e carenze nutrizionali. Può portare ad allergie e intolleranze alimentari, proliferazione batterica dell'intestino tenue (SIBO), IBS e cancro in qualsiasi punto del GIT. L'acido gastrico è essenziale per la produzione di IF (fattore intrinseco), necessario per l'assorbimento della vitamina B12. L'ipocloridria provoca una carenza di questa vitamina. I microbi, che crescono eccessivamente in uno stomaco a bassa acidità, svolgono un ruolo importante nel causare cancro allo stomaco, ulcere e gastrite. Molti di questi microbi amano mangiare carboidrati trasformati, producendo tossine e gas (ad esempio anidride carbonica e metano). La sovrapproduzione di gas provoca un'eruttazione eccessiva, mentre le tossine peggiorano l'infiammazione nello stomaco, aumentando la gravità della gastrite. Alcune di queste tossine microbiche causano una paralisi parziale del muscolo dello stomaco, chiamata gastroparesi, che rallenta la motilità dello stomaco. Le persone con

questa condizione si lamentano del fatto che il cibo rimane nello stomaco per lunghi periodi di tempo, non digerisce o si muove. I difetti meccanici della LOS sono causalmente implicati nel reflusso. Anche con l'ipocloridria, c'è un po' di acido nel cibo rigurgitato, che danneggia le pareti dell'esofago, portando a indigestione acida o bruciore di stomaco e allo sviluppo di GORD o GERD. Gli antiacidi e gli IPP sono solitamente prescritti per la MRGE, che possono alleviare i sintomi immediati ma, a lungo termine, peggiorare l'intera situazione, poiché riducono ulteriormente la produzione di acido gastrico e possono anche mascherare la presenza di H. pylori. L'ipocloridria provoca eruttazione e gonfiore, perché la crescita eccessiva di lieviti, archaea e altri microbi nello stomaco produce gas in eccesso. Un altro sintomo comune della gastrite cronica è la sindrome da vomito ciclico. L'attività di vermi, trematodi e altri residenti dell'apparato digerente può svolgere un ruolo importante in questa condizione. Gli episodi di vomito si verificano in cicli regolari che coincidono con una particolare fase del ciclo di vita di queste creature (quando depongono le uova o si schiudono in larve). La guarigione dello stomaco deve comportare il ripristino della normale produzione di acido gastrico. È un passo essenziale per portare salute all'intero sistema digestivo, normalizzare la digestione e l'assorbimento del cibo e rimuovere le carenze nutrizionali.

Intestino tenue:

La maggior parte della digestione e dell'assorbimento del cibo avviene nell'intestino tenue, che è costituito dal duodeno (prossimale), dall'ileo e dal digiuno (distale). Nel duodeno, la bile e gli enzimi pancreatici vengono aggiunti al cibo. Affinché questo processo proceda senza intoppi, il cibo deve arrivare dallo stomaco con la giusta acidità (pH inferiore a 2). Questa acidità innesca la produzione di ormoni (secretina, colecistochinina e altri) nelle pareti del duodeno, che a loro volta regolano le funzioni dello stomaco, dell'intestino, del pancreas e del fegato. Se il cibo che arriva dallo stomaco non è abbastanza acido, la produzione di questi ormoni è compromessa, portando a una compromissione della digestione e dell'assorbimento del cibo (Fig. 80).

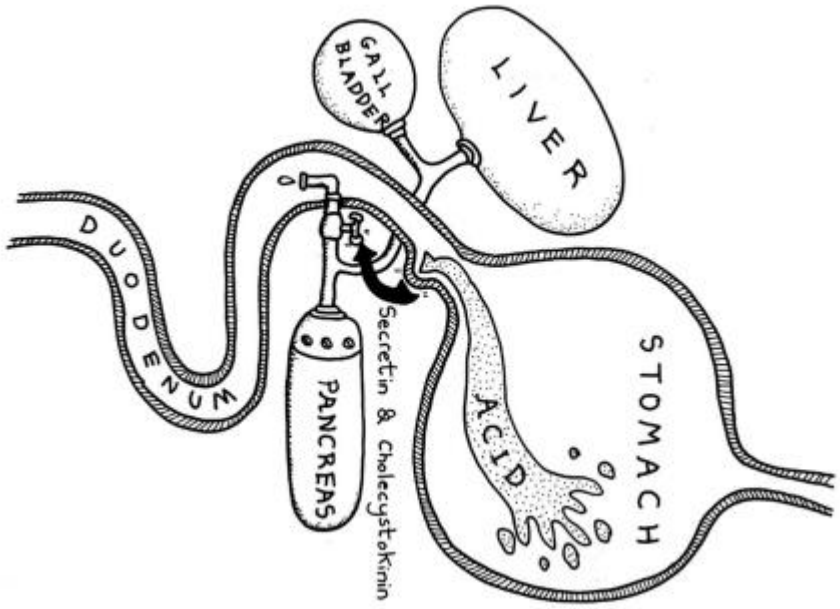


FIGURA 80 Struttura del tratto gastrointestinale superiore. Gli alimenti lavorati con la bile e gli enzimi pancreatici nel duodeno devono entrare dallo stomaco con un pH approssimativo di 2. L'alcalinità può compromettere la secrezione di ormoni digestivi poiché la loro funzione è sensibile al pH. Fonte: Pincus IJ, Thomas JE, Rehfuss ME. A study of gastric secretion as influenced by changes in duodenal acidity. Exp Biol Med. 1942;51(3):367–368 https://doi.org/10.3181/00379727-51-13978p.

Enterociti:

L'assorbimento del cibo avviene nell'intestino tenue, principalmente nel duodeno e nel digiuno. Le loro pareti formano sporgenze simili a dita, chiamate villi, rivestite da enterociti a cellule epiteliali (Fig. 81).

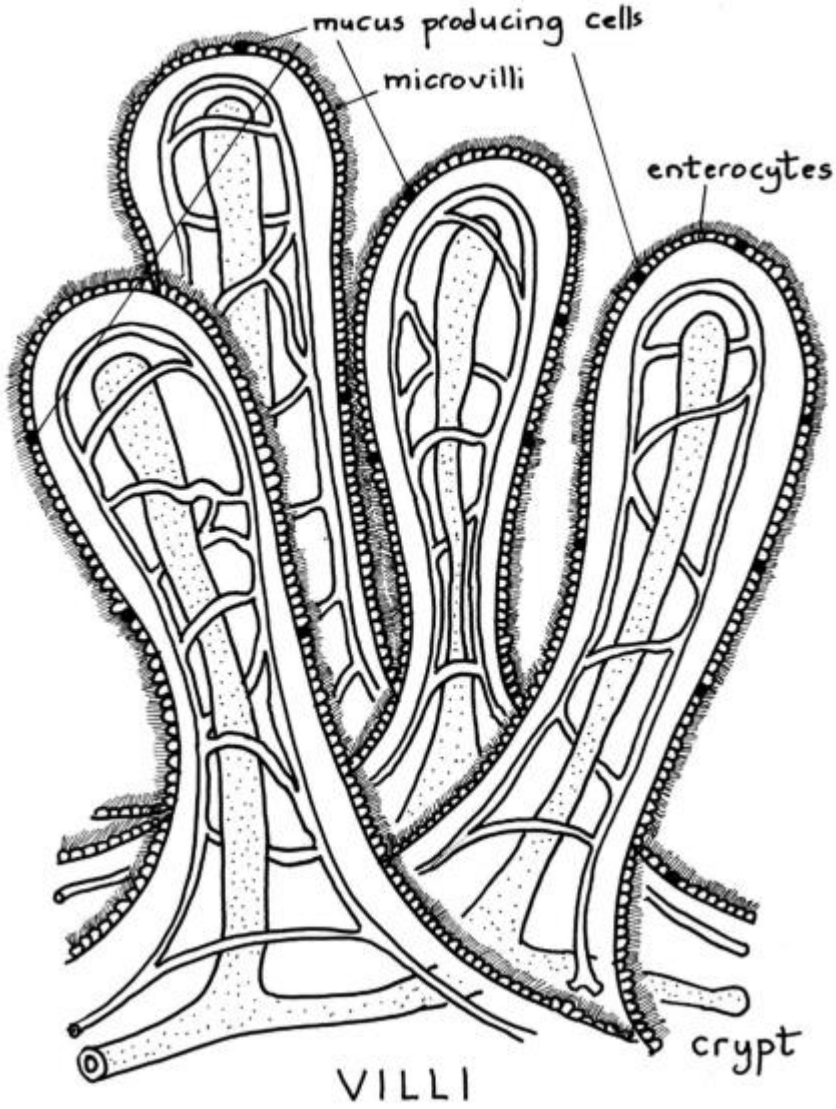


FIGURA 81 Diagramma semplificato delle cellule epiteliali. Le cellule epiteliali sono rivestite da microvilli, che sono i principali facilitatori della digestione. Fonte: Stengel A, Taché Y. Interaction between gastric and upper small intestinal hormones in the regulation of hunger and satiety: ghrelin and cholecystokinin take the central stage. Curr Protein Pept Sci. 2011;12(4):293– 304 https://doi.org/10.2174/138920311795906673.

La superficie degli enterociti è ricoperta da minuscoli peli (microvilli o bordo a spazzola) Questi peli contengono enzimi del bordo a spazzola che digeriscono il cibo (peptidasi, disaccaridasi, lipasi e altri), che completano il processo digestivo prima che il cibo venga assorbito (Fig. 82).

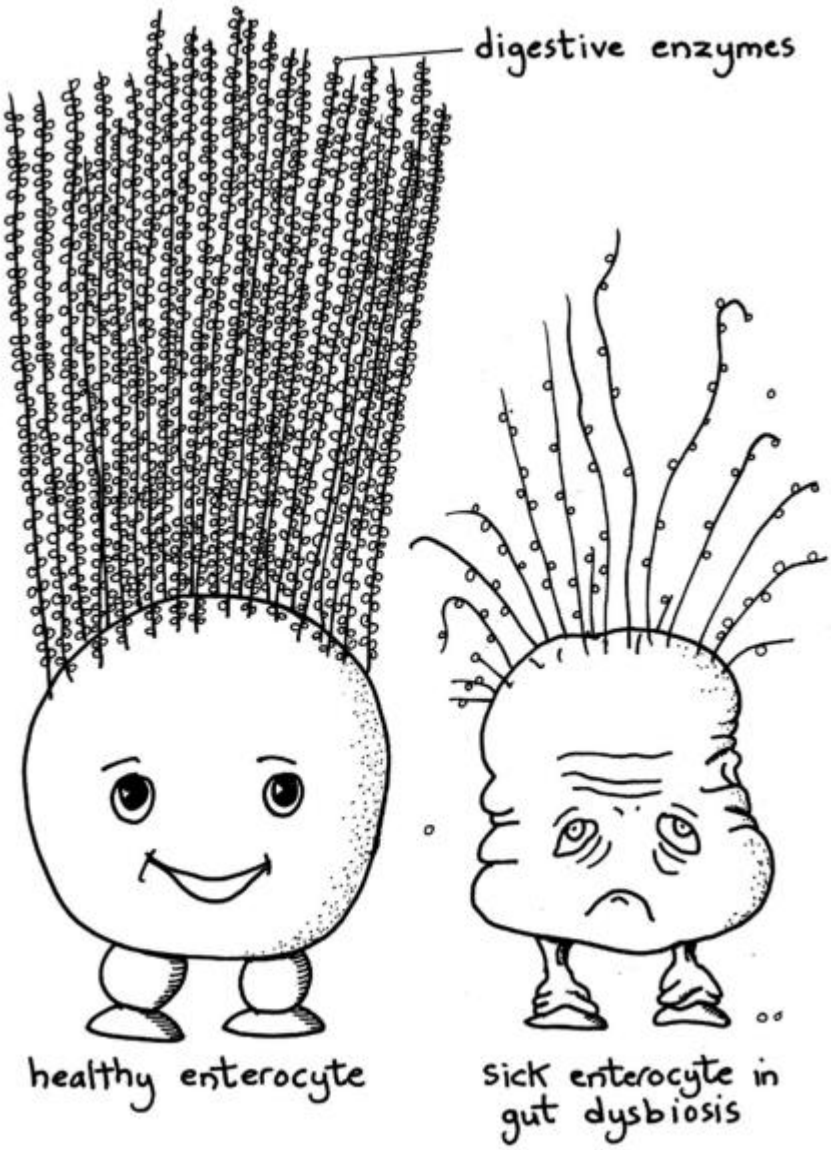


FIGURA 82 Una rappresentazione a fumetti di un enterocita sano rispetto a uno malato. Gli enterociti sani sono caratterizzati da enzimi densi e attivi, mentre un enterocita malato ha enzimi disfunzionali. Fonte: Internet.

Gli enterociti vivono solo pochi giorni: nati alla base dei villi, viaggiano verso l'alto, diventando pian piano più maturi lungo il percorso. Quando raggiungono la sommità, vengono eliminati e sostituiti da nuovi enterociti che risalgono i villi (Fig. 83). Questo processo di rinnovamento costante degli enterociti è gestito dal microbioma. Gli esperimenti sugli animali con la sterilizzazione della parete intestinale mostrano che

gli enterociti mutano e diventano incapaci di svolgere i loro compiti di digestione e assorbimento del cibo.

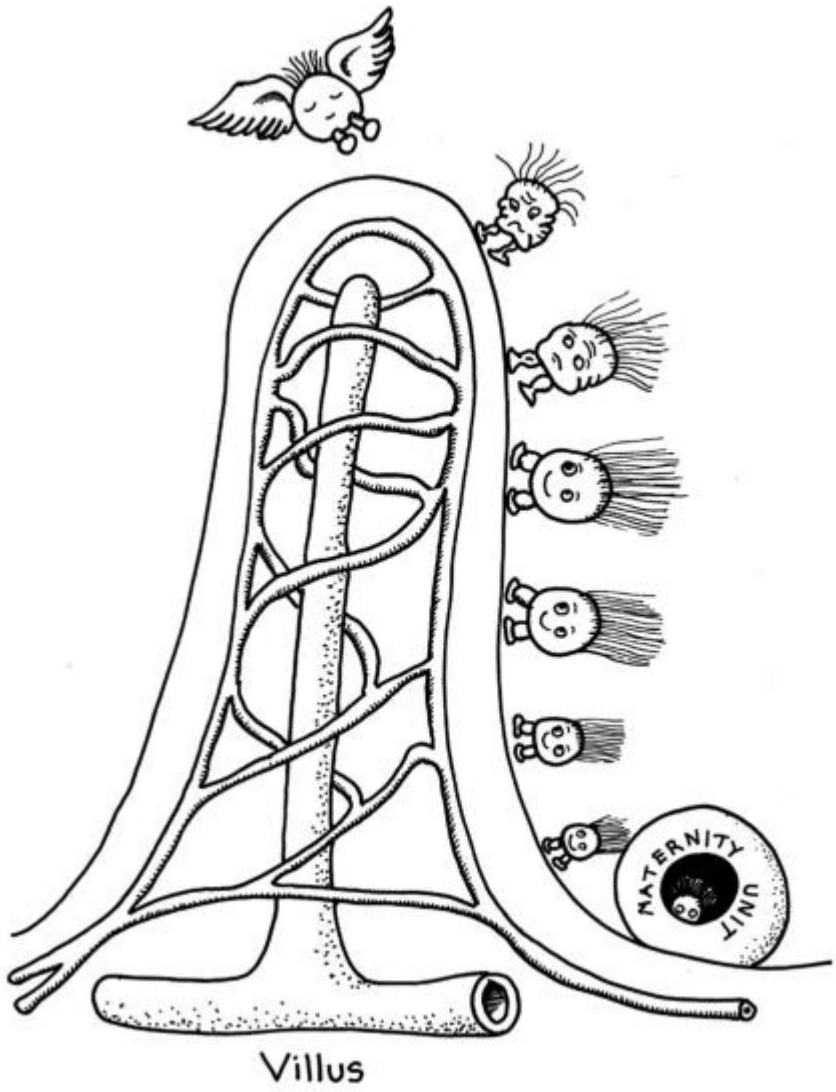


FIGURA 83 Rappresentazione semplificata del ciclo di vita degli enterociti. Gli enterociti sono generati dalla base dei villi, da cui invecchiano man mano che risalgono i villi e vengono eliminati all'apice. Fonte: Internet.

L'intestino tenue ha più microbi che vivono in esso rispetto allo stomaco, e più ci allontaniamo dallo stomaco, più la flora diventa ricca. In un duodeno sano, si trovano pochissimi microbi (0-105 colonie/mL di contenuto intestinale) e le specie sono simili alla popolazione dello stomaco. In un ileo sano (l'ultimo terzo dell'intestino tenue), la flora è la più ricca (103-106 colonie/mL di contenuto) e, all'estremità più bassa, diventa

simile alla flora del colon. La normale produzione di acido gastrico è essenziale per mantenere un microbioma intestinale sano. Nell'ipocloridria, l'intestino superiore sviluppa una popolazione di microbi molto più grande del normale, portando a IBS e SIBO. La terapia antibiotica può peggiorare l'intera situazione, poiché i funghi e altre specie microbiche crescono troppo dopo gli antibiotici. Per aiutare le persone con IBS e SIBO, la produzione di acido gastrico deve essere migliorata. Lo squilibrio del microbioma porta alla permeabilità intestinale (permeabilità intestinale). La parete intestinale è ricoperta da cellule che assorbono il cibo, chiamate enterociti. Queste cellule formano giunzioni strette tra loro (Fig. 84).

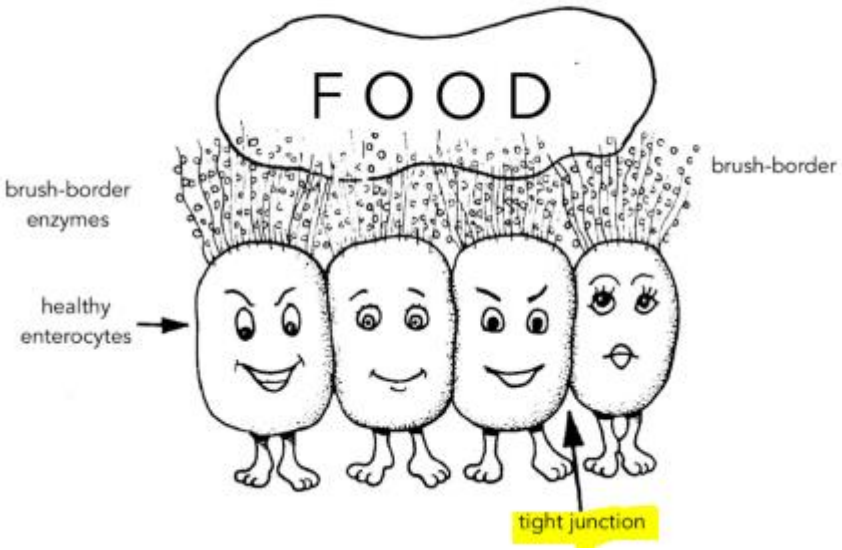


FIGURA 84 Diagramma a cartone animato semplificato di enterociti, enzimi del bordo a spazzola e giunzioni strette. Fonte: . Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. F1000Res. 2020;9:F1000 PMID: 32051759 PMCID: PMC6996528.

Quando il microbioma intestinale è anormale, le giunzioni strette vengono danneggiate, rendendo la parete intestinale permeabile a composti e microrganismi a cui di solito verrebbe impedito di entrare nel corpo (Fig. 85).

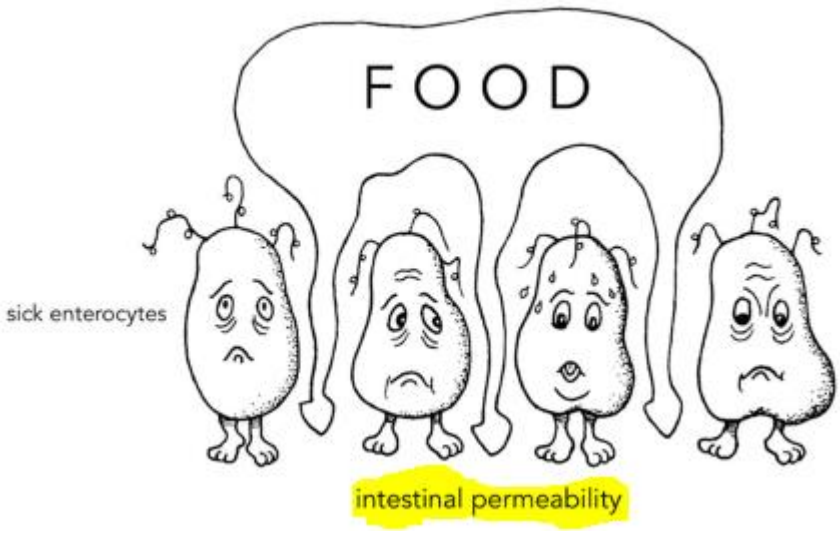


FIGURA 85 Permeabilità intestinale: segno distintivo della malattia digestiva. Gli enterociti malati hanno danneggiato le giunzioni strette tra di loro, consentendo il bypass delle molecole ingerite nel resto del corpo. Fonte: Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. F1000Res. 2020;9:F1000 PMID: 32051759 PMCID: PMC6996528.

Il cibo non ha la possibilità di essere digerito correttamente prima di essere assorbito attraverso questa parete danneggiata (che perde). Il sistema immunitario reagisce al cibo digerito in modo improprio, manifestandosi clinicamente come allergia o intolleranza alimentare. I sintomi di questa condizione sono vari e multisistemici. Clinicamente possono manifestarsi come un attacco d'asma o un attacco di panico, un'eruzione cutanea o un'emicrania, un attacco di cistite o un calo di energia, vuoti di memoria o palpitazioni cardiache, instabilità emotiva o artrite. Le reazioni possono essere immediate o ritardate, una reazione a uno o più alimenti, rendendo difficile l'identificazione della sostanza incriminata. A seguito di test di laboratorio per l'allergia alimentare (che possono o meno identificare un alimento incriminato), le persone spesso iniziano a rimuovere gli alimenti fino a quando non c'è praticamente più nulla da mangiare, ma stanno ancora reagendo. Finché la parete intestinale è come un setaccio, è probabile che assorbano tutto il cibo in uno stato di digestione impropria e reagiscano a tutto ciò che mangiano. Invece di concentrarsi sul cibo, l'attenzione

dovrebbe essere sulla guarigione e sulla sigillatura della parete intestinale. Una volta ripristinate le giunzioni strette, il cibo viene assorbito nel suo stato correttamente digerito e le allergie/intolleranze alimentari scompaiono. La seguente dieta di eliminazione di solito si dimostra efficace nella pratica clinica: brodo di ossa/carne, siero di latte fatto in casa, yogurt o kefir, tè allo zenzero e miele e acqua e zuppa o stufato di carne e verdure ben cotte.

Fegato e cistifellea:

Il fegato è un organo straordinario che svolge una miriade di funzioni: elaborazione dei nutrienti assorbiti dall'intestino, produzione di sostanze vitali (proteine del sangue, colesterolo, enzimi, antiossidanti e altro), riciclaggio di enzimi, ormoni e neurotrasmettitori, immagazzinamento di nutrienti (glucosio sotto forma di glicogeno, per esempio) e molte altre funzioni. Il fegato è il nostro principale organo di disintossicazione. Gestisce le tossine dall'intestino e da altre parti del corpo. Le cellule di Kupffer epatiche fagocitano i globuli bianchi, i microbi e i detriti danneggiati. Le tossine, che non possono essere neutralizzate, vengono scaricate nella bile per essere rimosse attraverso l'intestino. Il fegato produce circa 600-1000 ml di bile ogni giorno. Accumulandosi nella cistifellea, la bile diventa più concentrata e potente; Quando viene rilasciato nel duodeno, neutralizza l'acido gastrico ed emulsiona i grassi. La normale acidità di stomaco è essenziale per il rilascio della bile dal fegato e dalla cistifellea (attraverso la regolazione da parte degli ormoni secretina e colecistochinina). L'ipocloridria può compromettere la produzione di bile. Senza bile, i grassi alimentari vengono persi nelle feci, rendendole unte e di colore pallido (steatorrea). Ciò porta a una carenza di grassi e vitamine liposolubili (A, D, K ed E), senza le quali il corpo non può assimilare proteine e minerali, non può guarire alcun danno o proteggersi dalle infezioni. Di conseguenza, la persona può sviluppare scarsa immunità, mancanza di energia, scarsa memoria e capacità cognitiva, problemi endocrini, osteoporosi, pelle e capelli secchi e molti altri problemi. Le persone che mancano di bile hanno difficoltà a digerire i grassi e spesso ne limitano il consumo; Il grasso alimentare li fa sentire nauseati e malessere dopo un pasto. Affinché il fegato mantenga il flusso biliare, dobbiamo consumare grassi naturali durante i pasti. Quando

questa stimolazione non avviene per un tempo sufficientemente lungo, i dotti biliari possono essere bloccati da calcoli biliari. La formazione di calcoli biliari è normale e si verifica in tutti per la maggior parte del tempo. Una volta formati, questi calcoli sono minuscoli e morbidi e passano facilmente attraverso i dotti biliari. Quando mangiamo un pasto con un buon contenuto di grassi, questi minuscoli calcoli vengono espulsi nell'intestino e rimossi dal corpo nelle feci. Se una persona segue una dieta a basso contenuto di grassi, non c'è stimolazione per il flusso della bile e i calcoli rimangono nei dotti biliari troppo a lungo. I sali di calcio (ad esempio l'ossalato di calcio) si accumulano nelle parti esterne di queste pietre, rendendole più grandi, con una superficie ruvida e dura. Questi calcoli sono difficili da eliminare. Rimangono bloccati nella cistifellea o nei dotti biliari. Quando un numero sufficiente di dotti biliari viene bloccato dai calcoli, la digestione dei grassi diventa problematica e il fegato diventa congestionato, con una ridotta capacità di disintossicazione, che può portare a nausea e leggero ittero. La mancanza di flusso biliare è anche una delle principali cause di stitichezza cronica (discussa in seguito). Le emorroidi sono i segni visibili dell'ipertensione nel sistema portale delle vene, che portano il sangue dal GIT al fegato. Se il fegato è congestionato e non è in grado di elaborare il sangue abbastanza rapidamente, la pressione nel sistema portale aumenta e può diventare piuttosto alta (ipertensione portale). Possono anche essere associati alla stitichezza. I calcoli biliari possono anche spostarsi verso il pancreas, causando l'accumulo di potenti enzimi proteolitici del pancreas dietro l'ostruzione e danneggiando il pancreas, che può portare a pancreatite acuta o cronica, insufficienza pancreatica e cancro al pancreas. Poiché il tessuto del pancreas viene danneggiato, la persona può sviluppare il diabete post-pancreatite a causa della ridotta produzione di insulina nelle isole pancreatiche di Langerhans (cellule beta).

Pancreas:

Il pancreas è il nostro principale organo che produce enzimi digestivi. Produce circa 1,5 litri di succo pancreatico alcalino al giorno, ricco di enzimi necessari per scomporre il cibo: tripsina e chimotripsina che digeriscono le proteine, lipasi che digeriscono i grassi e amilasi che digeriscono i carboidrati. Gli enzimi pancreatici vengono rilasciati nel duodeno in una forma inattiva (chiamati zimogeni o proenzimi). La parete intestinale produce enterochinasi, che attivano questi proenzimi e possono anche influenzare il microbiota. La produzione di succo pancreatico è regolata dalla colecistochinina, dalla secretina e da altri ormoni. Questi ormoni vengono rilasciati dal duodeno se l'acidità dello stomaco è normale. Se l'acidità di stomaco è bassa, la ridotta produzione di succhi pancreatici può compromettere la digestione. Il pancreas è nascosto in profondità all'interno dell'addome vicino al plesso solare (una complessa formazione di nervi periferici). Forse per questo motivo, i problemi al pancreas sono dolorosi. Il dolore può essere grave e peggiora mangiando, e può irradiarsi nella schiena e diffondersi ad altre parti dell'addome. Se il processo è acuto, la persona può sviluppare nausea e vomito, avere febbre alta e sentirsi piuttosto male. Nella pancreatite cronica, la perdita di grasso nelle feci (steatorrea) è comune perché i grassi non vengono digeriti correttamente, portando a una carenza di acidi grassi e vitamine liposolubili. Un pancreas sano ha la propria comunità microbica che vive nei suoi dotti. Quando il pancreas è sottoprodotto, questa comunità microbica cambia, incoraggiando la crescita di microbi malsani. La scarsa funzionalità pancreatica porta a una cattiva digestione del cibo, malassorbimento e carenze di nutrienti, perdita di peso, anemia e ritardo della crescita. Il cibo non digerito, viaggiando attraverso l'intestino, nutre i microbi, portando a una crescita eccessiva di microbi patogeni nell'intestino tenue e crasso. La buona notizia è che il pancreas ha una notevole capacità di rigenerarsi. Tuttavia, è un gioco di squadra: per guarire il pancreas, è fondamentale guarire tutto l'apparato digerente. Il microbioma e l'acidità di stomaco sono importanti in questo processo. Quando la funzione intestinale migliora, la funzione pancreatica esocrina viene supportata, contribuendo a un normale microbioma nel pancreas e alla buona salute di questo organo.

Intestino crasso (grande intestino o colon):

Normalmente ci vogliono circa 24 ore perché il materiale passi attraverso l'intestino crasso, dove vengono assorbiti acqua ed elettroliti e si formano le feci. Il colon ha la popolazione più ricca di microbi: è qui che risiede la maggior parte del microbioma intestinale per fermentare i componenti alimentari non digeriti. Questi microbi producono acidi grassi a catena corta (SCFA, di cui il 95% è acido butirrico, acetico e propionico), oltre a vitamine, aminoacidi, neurotrasmettitori e altre sostanze benefiche. La ricerca si è concentrata sui batteri nelle feci umane; i gruppi predominanti nelle persone sane includono Bacteroides, Bifidobacteria e Clostridi. Mantenere il corretto equilibrio dei vari sottotipi batterici è fondamentale per la salute umana. Tuttavia, nell'intestino vivono non solo batteri, ma anche una complessa comunità microbica, tra cui funghi, virus, protozoi, archaea, vermi e altre creature, tutti essenziali e importanti. L'incapacità di tenere conto di questa complessità rende lo studio del microbioma intestinale clinicamente irrilevante finora. In una persona sana, questa comunità microbica è equilibrata e lavora in armonia con il corpo. Gli stili di vita moderni spesso danneggiano il nostro microbioma, portando a problemi di salute nell'intestino e in qualsiasi altra parte del corpo. Parte della ricerca si è concentrata sui prebiotici (carboidrati che alimentano i batteri). I prebiotici, l'amido e le fibre sono considerati un buon alimento per i batteri nell'intestino (anche in questo caso l'attenzione è rivolta solo ai batteri). Tuttavia, l'esperienza clinica dimostra che queste sostanze nutrono in egual misura i microbi "buoni" e "cattivi" nell'intestino (in particolare i funghi). Se l'intestino ha un microbioma sano ed equilibrato, si nutrirà di amido, fibre e prebiotici, farà crescere colonie più grandi e, di conseguenza, renderà più sani. Tuttavia, se l'intestino è dominato da microbi patogeni, si nutriranno di questi carboidrati e faranno ammalare gravemente la persona. Nelle persone con gravi disturbi digestivi, i prebiotici, l'amido e le fibre possono dover essere rimossi per lungo tempo per modificare la flora intestinale e guarire il rivestimento intestinale. Una flora intestinale equilibrata e ben funzionante è essenziale per formare feci normali e muovere l'intestino in modo confortevole e regolare. Le persone con microbiomi anomali possono soffrire di diarrea, stitichezza e altre anomalie.

Oltre la digestione:

Il nostro sistema digestivo è il più grande organo immunitario del corpo umano: il tessuto linfoide associato all'intestino (GALT) rappresenta il 70%-80% del sistema immunitario in peso e contenuto cellulare. L'intestino può essere visto come il quartier generale del sistema immunitario. Ha una relazione molto complessa e stretta con il microbioma intestinale, che lo nutre, lo informa, lo equilibra e lo mantiene sano e in buona salute. Quando il microbioma intestinale diventa anormale, il sistema immunitario del corpo può essere colpito, portando a infiammazione e autoimmunità in qualsiasi organo o sistema. Le allergie e le malattie autoimmuni come l'asma, il raffreddore da fieno, l'artrite reumatoide, la sclerosi multipla, l'eczema, la psoriasi, la sindrome da stanchezza cronica, la fibromialgia e altre possono avere le loro radici nell'intestino e affrontare la salute dell'intestino è una parte importante del piano di trattamento. Le attività del GALT e del microbioma sono immensamente complesse. Entrambi dipendono in gran parte dal cibo presente nel GIT. La dieta è di profonda importanza. Quando le cose vanno male con il GALT e il microbioma, possono svilupparsi molti disturbi digestivi, comprese le malattie infiammatorie intestinali (IBD) (morbo di Crohn e colite ulcerosa). L'infiammazione cronica e l'autoimmunità sono entrambe attive in questi disturbi. Quindi l'approccio tradizionale, che si concentra sulla immunosoppressione e sul controllo dei sintomi, non affronta la causa principale. Una dieta appropriata e il ripristino del microbioma intestinale devono essere i passi principali nell'affrontare qualsiasi disturbo digestivo, in particolare l'IBD. La sovraesposizione agli antibiotici orali può svolgere un ruolo nell'IBD e in altri disturbi digestivi. Gli antibiotici possono avere un impatto negativo sul delicato equilibrio del microbioma intestinale, che ha un profondo effetto sul GALT e sul resto del sistema immunitario. È anche noto che gli antibiotici indeboliscono le cellule immunitarie. Gli antibiotici sono farmaci salvavita e dovrebbero essere usati solo come tali. Considerando l'importanza fenomenale del microbioma intestinale e del GALT per la salute di tutto il corpo, la somministrazione non orale di antibiotici dovrebbe essere preferita nella maggior parte delle situazioni.

Sistema nervoso enterico:

Il nostro intestino ha un esteso sistema nervoso (NS), chiamato NS enterico, collegato al cervello attraverso l'asse intestino-cervello. La sua complessità e le sue funzioni sono così monumentali che il GIT è stato chiamato il secondo cervello. Influenza l'intero corpo attraverso molteplici canali: chimico, neuroendocrino, neuroimmune, simpatico, parasimpatico, asse HPA e nutrizionale. Il microbioma intestinale lavora in collaborazione con il NS enterico e ha una forte influenza sulle sue funzioni. Ormoni, neurotrasmettitori, enzimi, peptidi e molte altre potenti molecole vengono prodotti e modulati nell'apparato digerente con il coinvolgimento della flora intestinale. Ad esempio, oltre il 90% della serotonina del corpo è prodotta nel GIT e circa il 50% della dopamina. Un intestino danneggiato e/o un microbioma anormale influisce sulla loro secrezione e attività, contribuendo alla depressione e ad altri disturbi dell'umore. Negli ultimi anni, la ricerca pubblicata ha fornito ulteriori prove di una connessione tra l'intestino e la mente, collegando il GIT con l'autismo, l'ADHD, il morbo di Parkinson, i disturbi d'ansia e dell'umore, il morbo di Alzheimer, la schizofrenia e altri problemi psichiatrici e psicologici. Questa ricerca porta speranza alla psichiatria moderna, fornendole una spiegazione della possibile causa principale o, almeno, fattore influente, nei disturbi neuropsichiatrici e un percorso per un trattamento efficace.

L'intestino come organo endocrino:

Il GIT è considerato uno dei più grandi organi endocrini del corpo. Produce e modula una pletora di ormoni e metaboliti microbici, regolando il nostro equilibrio ormonale. Gli ormoni sono potenti molecole che influenzano le funzioni di ogni cellula in ogni organo, rendendo il GIT immensamente influente in tutto il corpo. È stato scoperto che i batteri nell'intestino producono ormoni (serotonina, dopamina e somatostatina), convertono i glucocorticoidi in androgeni e regolano l'equilibrio degli estrogeni nel corpo. La disbiosi intestinale potrebbe avere un impatto sulla regolazione ormonale. Il metabolismo anormale degli estrogeni da solo ha implicazioni molto gravi: guida le malattie cardiovascolari (CVD), l'obesità, il cancro e la demenza, insieme all'infertilità, all'endometriosi, alla sindrome dell'ovaio policistico e ai tumori degli organi riproduttivi.

8.2 Dieta e disturbi gastrointestinali

Componenti nutrizionali:

I carboidrati vengono assorbiti principalmente sotto forma di monosaccaridi (zuccheri singoli) glucosio, fruttosio e galattosio. Il glucosio e il fruttosio si trovano nelle verdure, nella frutta matura e nel miele naturale. Il miele è composto in gran parte da fruttosio e glucosio e non richiede molta digestione. Il galattosio si trova nei prodotti lattiero-caseari acidificati (fermentati), come yogurt, kefir, panna acida e formaggio. I monosaccaridi non richiedono digestione per essere assorbiti e quindi non rappresentano una sfida digestiva per le persone con disturbi digestivi. Quindi i monosaccaridi dovrebbero essere la principale forma di carboidrati consumati da questi individui. I carboidrati di dimensioni successive sono i disaccaridi (costituiti da due monosaccaridi). I più comuni sono il saccarosio (zucchero da tavola), composto da un fruttosio e un glucosio; il lattosio (lo zucchero del latte), composto da un galattosio e da un glucosio; e il maltosio (dalla digestione dell'amido e di altri carboidrati complessi), costituito da due molecole di glucosio. Gli enterociti malati perdono la loro capacità di produrre enzimi a spazzola e non possono digerire i disaccaridi. Questi zuccheri rimangono nell'intestino e forniscono cibo per i microbi patogeni, venendo convertiti in composti tossici come i lipopolisaccaridi (LPS), che danneggiano la parete intestinale interrompendo le giunzioni strette e lisciviando dette tossine in tutto il corpo inducendo infiammazione sistemica. Le carenze nell'assorbimento dei carboidrati accompagnano i disturbi digestivi e altre malattie croniche (malattie autoimmuni, allergie e altre condizioni degenerative). I carboidrati più complessi, contenenti catene di mono e disaccaridi, possono essere ancora più difficili da digerire in condizioni gastrointestinali. Quindi, gli zuccheri doppi e i carboidrati più grandi dovrebbero essere esclusi dalla dieta per chi soffre di disturbi gastrointestinali, tra cui lo zucchero da tavola, i latticini non fermentati e gli alimenti contenenti amido (e altri zuccheri complessi): tutti i cereali, la maggior parte dei legumi e gli ortaggi a radice amidacei (patate, patate dolci, topinambur, manioca e pastinaca). La pratica clinica dimostra che quando l'intestino è stato sottoposto a un periodo sufficientemente lungo senza doppi zuccheri, amido, fibre e altri carboidrati complessi, ha buone possibilità di recupero. Una volta che questo recupero ha luogo,

molte persone scoprono che possono ricominciare ad avere cereali e verdure amidacee senza effetti negativi.

Fibre:

Il consumo di fibre è stato promosso per i suoi presunti benefici per la salute, come la buona salute dell'intestino e persino la prevenzione di CVD, diabete e cancro. Tuttavia, le prove pubblicate non sono riuscite a dimostrare che è la fibra nel cibo, piuttosto che altri ingredienti, a conferire benefici. L'ipotesi che la fibra sia responsabile di questa pletora di benefici per la salute è stata contestata fin dall'inizio, in particolare dai medici. L'esperienza clinica dimostra che le fibre e l'amido possono essere deleteri per le persone con disturbi digestivi. La fibra è un carboidrato complesso indigeribile (o parzialmente indigeribile) per l'uomo (i microbi possono digerirlo in una certa misura). Il problema è che sia i microbi benefici che quelli patogeni possono fermentare fibre e altri carboidrati complessi, convertendoli in molti metaboliti, alcuni salutari e altri dannosi. Se la flora intestinale di un individuo è dominata da una comunità microbica equilibrata che promuove la salute, è possibile che fibre, amido e altri carboidrati complessi possano apportare alcuni benefici. Tuttavia, in una persona con flora intestinale anormale (che costituisce una percentuale crescente della popolazione globale), questi carboidrati complessi potrebbero essere fermentati da microbi patogeni, causando diarrea, stitichezza, gonfiore, flatulenza e altri sintomi, spesso portando a una diagnosi di IBS. I sostenitori delle fibre si concentrano sugli SCFA (acidi grassi a catena corta), acetato, propionato e butirrato, prodotti dai batteri nell'intestino a partire dai carboidrati complessi. È stato scoperto che gli SCFA, in particolare il butirrato, mantengono la salute della parete intestinale, con effetti antinfiammatori sistemici. Dalla crescente ricerca sulla dieta chetogenica (KD), ora apprendiamo che nella chetosi fisiologica, il fegato può produrre beta-idrossibutirrato (una forma del butirrato SCFA), con conseguenti benefici sistemici, tra cui il mantenimento dell'integrità della parete intestinale e della salute. Ulteriori ricerche come questa potrebbero dimostrare che non abbiamo bisogno di consumare fibre per produrre SCFA nel corpo. In ambito clinico, la rimozione della maggior parte di fibre, amido e altri carboidrati complessi (con o senza chetosi fisiologica) riduce

l'infiammazione nell'intestino e ne consente la guarigione. La più grande affermazione fatta per il consumo di fibre è che dovrebbero risolvere la stitichezza. Tuttavia, in alcune situazioni, il consumo di fibre provoca stitichezza o la aggrava e la riduzione delle fibre la migliora. Può dipendere dalla composizione della flora intestinale di un individuo. I microbi nell'intestino che consumano fibre sono in grado di causare stitichezza, diarrea o qualsiasi altra via di mezzo. Le fibre alimentari sono state suddivise in due gruppi: solubili (pectina, psillio, beta-glucani e gomme) e insolubili (cellulosa, emicellulosa e lignina). Le fibre solubili si sciolgono in acqua e i benefici per la salute del consumo di fibre sono in gran parte assegnati a questo gruppo. La fibra insolubile non si dissolve in acqua e si dice che aggiunga volume alle feci e stimoli la peristalsi. Sebbene cereali, legumi e altri semi contengano più fibre insolubili, tutti gli alimenti vegetali possono contenere entrambi i gruppi e, in un contesto clinico, possono avere un effetto altrettanto dannoso su un sistema digestivo sensibile. Gli oligo-, di-, monosaccaridi e polioli fermentabili (FODMAP) sono carboidrati classificati come fibre alimentari. Sono attivamente fermentati da una flora intestinale malsana che causa diarrea, stitichezza, flatulenza, gonfiore, dolore e altri sintomi digestivi. Le persone con microbioma intestinale danneggiato trovano utile evitare gli alimenti contenenti queste sostanze, in particolare le persone con IBS e IBD. I FODMAP comuni includono fruttosio, lattosio, fruttani (in particolare nel grano, nel farro, nella segale e nell'orzo), galattani (presenti in grandi quantità nei legumi), polioli (come xilitolo, sorbitolo, maltitolo e mannitolo) e così via. Molti tipi di frutta, verdura, cereali, legumi, noci e semi contengono FODMAP. Evitarli aiuta a controllare i sintomi, ma potrebbe non portare benefici duraturi: quando la persona ricomincia a consumarli, i sintomi ritornano. L'esperienza clinica indica che la guarigione dell'intestino con un protocollo di dieta di eliminazione consente al paziente di migliorare al punto in cui questi carboidrati altamente fermentabili possono essere consumati di nuovo senza effetti negativi.

Proteine:

Gli enterociti completano la digestione delle proteine rompendo i peptidi in amminoacidi con l'uso di enzimi a spazzola, chiamati peptidasi. Gli enterociti danneggiati potrebbero non essere in grado di svolgere questo lavoro. Anche gli enzimi che digeriscono le proteine pancreatiche, la tripsina e la chimotripsina, devono essere attivati dalle enterochinasi nel bordo della spazzola. In una persona con un microbioma intestinale anormale, la parete intestinale si deteriora e potrebbe non essere in grado di produrre enterochinasi, quindi gli enzimi pancreatici potrebbero non essere completamente attivati. Le due proteine più studiate, che non vengono scomposte correttamente e vengono assorbite come peptidi, sono il glutine dei cereali e la caseina del latte. Questi peptidi hanno una struttura simile agli oppiacei e sono chiamati gluteomorfine e casomorfine. Vengono assorbiti e attraversano la barriera ematoencefalica, causando depressione, problemi di memoria, incapacità di concentrarsi, problemi di sonno e altri sintomi mentali. Inizialmente si pensava che le gluteomorfine e le casomorfine svolgessero un ruolo nell'autismo e nella schizofrenia, ma ultimamente sono state implicate in altre condizioni di salute mentale. Sulla base di questa ricerca, è stata proposta una dieta priva di glutine e caseina per le persone con disturbi neuropsichiatrici. Sebbene possa portare alcuni benefici, non guarisce l'intestino e fornisce risultati contrastanti, poiché si rivolge solo a due proteine. Le proteine più difficili da digerire per gli esseri umani sono le proteine vegetali. Cereali, fagioli, legumi, noci e altre sostanze vegetali contengono molte proteine, che sono indigeribili per l'uomo, e la loro composizione aminoacidica è inappropriata per la fisiologia umana. La proteina vegetale più studiata è il glutine e stiamo rapidamente arrivando alla conclusione che una percentuale crescente di esseri umani non è in grado di digerirla. La prevalenza della sensibilità al glutine non celiaca varia considerevolmente dallo 0,6% (popolazione statunitense) al 13% (popolazione britannica) a seconda del paese di analisi. Il glutine provoca permeabilità intestinale (permeabilità intestinale) e la sensibilità al glutine non celiaca può causare una miriade di problemi di salute, dai sintomi gastrointestinali a quelli neurologici e cognitivi, all'anemia, alla neuropatia, al mal di testa, all'affaticamento, all'artrite e alle malattie autoimmuni. A seconda dello stato di salute generale e della costituzione della persona, la tolleranza al glutine può variare notevolmente, dalla celiachia conclamata ad alcuni

sintomi lievi. Il pane (una delle principali fonti di glutine) è un alimento base ben consolidato nel mondo, e a molte persone potrebbe non venire mai in mente che i loro mal di testa cronici, l'artrite, la depressione, le allergie e altri problemi di salute potrebbero essere causati dal consumo di pane giorno dopo giorno. Le migliori fonti di proteine facili da digerire e molto nutrienti per gli esseri umani provengono da fonti animali: uova, carne, frutti di mare, pollame e prodotti lattiero-caseari ben fermentati, poiché la caseina viene in gran parte digerita durante il processo di fermentazione. Le proteine di questi alimenti animali hanno la giusta composizione di aminoacidi su cui il corpo umano può prosperare. Per le persone con problemi digestivi, è importante mangiare proteine facilmente digeribili per rendere il lavoro il più semplice possibile per il loro sistema digestivo.

Grassi:

Gli enterociti non devono fare molto lavoro nell'assorbire i grassi. Questo è probabilmente il motivo per cui la pratica clinica mostra che i grassi naturali nella dieta, in particolare i grassi animali, sono ben tollerati dalle persone con disturbi digestivi. Tuttavia, molte persone con malattie croniche hanno difficoltà a digerire i grassi a causa dello scarso flusso biliare. L'esperienza clinica dimostra che quando disaccaridi, amidi e altri carboidrati complessi sono fuori dalla dieta per un periodo sufficientemente lungo, i calcoli biliari vengono rimossi naturalmente, il flusso biliare migliora e la digestione dei grassi si normalizza.

Alcool:

Clinicamente, gli individui con disturbi digestivi possono tollerare piccole quantità di alcolici e vino secco naturale. La birra contiene carboidrati complessi e dovrebbe essere evitata. Va tenuto presente che l'alcol fornisce un carico per le vie di disintossicazione nel fegato, che possono manifestarsi con vari sintomi, come mal di testa, articolazioni dolorose e affaticamento. Per questo motivo, è una buona idea evitare tutte le bevande alcoliche fino a quando il sistema digestivo non guarisce in larga misura. Alcune persone con disturbi digestivi soffrono di una cosiddetta

sindrome “dell'auto brewery”, in cui la flora patogena nell'intestino converte i carboidrati alimentari in etanolo. Varie specie di Candida, Saccharomyces, Klebsiella ed Enterococcus sono in grado di farlo. Queste persone mostrano sintomi di intossicazione alcolica senza consumare alcol; I loro esami del sangue mostrano la presenza di alcol. Nei casi acuti, i farmaci antimicotici possono essere utili, ma a lungo termine è necessaria una restrizione terapeutica dei carboidrati (TCR). L'esperienza clinica mostra che una grande percentuale di individui con flora intestinale anormale soffre di questa afflizione a vari livelli.

Antinutrienti:

Nella pratica clinica, gli individui con disturbi digestivi di solito non sono in grado di gestire gli antinutrienti. Questo è uno dei motivi per cui gli alimenti vegetali rappresentano la sfida più grande per questo gruppo di pazienti. Eliminare dalla dieta i peggiori trasgressori, come i cereali, e preparare con cura verdure e semi (fagioli, legumi, noci e altro) per neutralizzare gli antinutrienti e renderli più digeribili, può migliorare i sintomi e la salute di chi soffre di disturbi digestivi.

Diete per i disturbi gastrointestinali:

Le diete che enfatizzano i cibi veri e integrali e l'evitare gli alimenti trasformati, combinati con la modifica del contenuto di carboidrati nella dieta, hanno le migliori prove di efficacia per i disturbi gastrointestinali come IBD e IBS. La dieta a base di carboidrati specifici (SCD) e la sua variante, la dieta antinfiammatoria e la dieta a basso contenuto di FODMAP sono forse i migliori esempi basati sull'evidenza di tali diete, sebbene anche le diete paleolitiche e prive di glutine siano state utilizzate con successo variabile. La SCD evita i di- e polisaccaridi, che si ipotizza siano scarsamente assorbiti nell'IBD, con conseguente crescita eccessiva di batteri e lieviti, danni alla mucosa e sovrapproduzione di muco. È consentita un'assunzione limitata di monosaccaridi. L'SCD elimina i cereali, la maggior parte dei legumi, i latticini contenenti lattosio, le patate e il mais, nonché la maggior parte degli alimenti trasformati. Permette carne non trasformata, frutta, la maggior parte delle verdure,

latticini senza lattosio, burro, vino e miele. La SCD ha mostrato efficacia nell'IBD, in particolare nelle popolazioni pediatriche, con un sondaggio online che indica che la maggior parte dei pazienti riporta miglioramenti clinici significativi sulla dieta e il 42% che riporta la remissione clinica dopo sei mesi. La dieta a basso contenuto di FODMAP limita gli alimenti ricchi di carboidrati e polioli fermentabili e scarsamente assorbiti (>50 g / die) per migliorare i sintomi di gas, gonfiore, distensione, dolore e cambiamenti di motilità nel 74% dei pazienti con IBS. È superiore ad altre diete usate per trattare la sindrome dell'intestino irritabile ed è diventato un trattamento di prima linea per molti con questa condizione. La dieta a basso contenuto di FODMAP si è rivelata sicura ed efficace per l'uso a lungo termine nei pazienti con IBS sotto la supervisione di un dietologo. Una dieta a basso contenuto di FODMAP ha anche mostrato efficacia per i sintomi dell'IBD (diarrea, gonfiore, dolore, nausea, altri sintomi intestinali, ma non costipazione). Identificare ciò che le diete che funzionano hanno in comune è la chiave per determinare quale intervento dietetico raccomandare per i disturbi gastrointestinali come IBS e IBD. Gli aspetti chiave sembrano essere l'evitare gli alimenti trasformati e la restrizione di carboidrati specifici (i più fermentabili e meno assorbibili). L'osservazione che limitare i carboidrati (quantità o tipo) è comune all'efficacia non è nuova. Logicamente, quindi, il TCR o, più specificamente, una KD, che limita i carboidrati totali al di sotto di 50 g/giorno, per definizione, limiterà anche i carboidrati problematici (quantità e diversità) al di sotto di questo livello, con un'efficacia simile. Non sorprende che stiano emergendo prove che indicano che la KD può effettivamente essere efficace per i disturbi gastrointestinali come IBS e IBD, ma sono necessarie ulteriori ricerche.

Alimenti da evitare.

I pazienti con disturbi digestivi dovrebbero evitare quanto segue:

• Tutti i cereali e tutto ciò che ne deriva: grano, segale, riso, avena, mais, sorgo, orzo, grano saraceno, miglio, farro, triticale, bulgur, tapioca, quinoa e couscous. I cereali contengono amido e altri carboidrati complessi, proteine (glutine, ordeina, secalina e

altri) e antinutrienti, che sono molto difficili da digerire e che possono danneggiare il rivestimento intestinale e altri tessuti e organi del corpo umano. È stato scoperto che queste sostanze causano danni in individui sani, e ancora di più in individui con flora intestinale danneggiata e un sistema digestivo sensibile. Non c'è dubbio che la rimozione dei cereali sia un must per una persona con qualsiasi malattia degenerativa cronica, fisica o mentale.

• Tutte le verdure amidacee e tutto ciò che ne deriva: patate, patate dolci, pastinaca, topinambur, manioca, arrowroot e taro. Oltre all'amido, le patate (e altre verdure amidacee) contengono antinutrienti, che possono avere un effetto dannoso su molti organi del corpo umano, incluso il GIT.

• Zucchero (saccarosio) e tutto ciò che lo contiene. Lo zucchero è un alimento perfetto per i microbi patogeni nell'intestino. Non ci può essere guarigione nel sistema digestivo o in qualsiasi altra parte del corpo senza evitare completamente lo zucchero da tavola.

• Fagioli amidacei, legumi e legumi: semi di soia, fagioli mung, ceci, germogli di soia, ceci, fave e molte altre varietà. Oltre all'amido, i fagioli, i legumi contengono molti antinutrienti e sono generalmente difficili da digerire. Quando si è verificata una guarigione sufficiente nel sistema digestivo, è possibile introdurre fagioli e lenticchie adeguatamente preparati. Le tecniche di preparazione corrette includono l'ammollo, il risciacquo, la germinazione, la fermentazione e l'ebollizione per lunghi periodi.

• Prodotti lattiero-caseari non fermentati, ad alto contenuto di lattosio: latte liquido o in polvere di qualsiasi tipo, molti yogurt di produzione commerciale, latticello e panna acida di produzione commerciale e alimenti trasformati con aggiunta di lattosio. Il lattosio è un alimento perfetto per i microbi patogeni nell'intestino e dovrebbe essere evitato da qualsiasi persona con un disturbo gastrointestinale. Lo yogurt fatto in casa, il kefir, la panna acida e il formaggio sono più poveri di lattosio (il lattosio viene consumato dai lattobacilli durante la fermentazione). Sono una parte importante della dieta appropriata per i disturbi digestivi.

• Tutti gli alimenti trasformati devono essere evitati, poiché contengono molti ingredienti dannosi e hanno un basso valore nutrizionale. Tutto ciò che mangia una

persona con problemi digestivi dovrebbe idealmente essere preparato a casa con ingredienti freschi e naturali.

Alimenti consigliati:

• Carni, selvaggina, frattaglie, pollame, pesce e crostacei sono ottime fonti di nutrimento. Contrariamente alla credenza popolare, sono le carni, il pesce e altri prodotti animali ad avere il più alto contenuto di proteine nutrienti, vitamine, grassi, minerali e altri nutrienti di cui gli esseri umani hanno bisogno quotidianamente. L'alimentazione nella carne e nel pesce è anche la forma più digeribile per il sistema digestivo umano.

• Uova fresche. Le uova sono uno degli alimenti più nutrienti e facili da digerire del pianeta. I tuorli d'uovo forniscono aminoacidi essenziali, vitamine (B1, B2, B6, B7, B12, A, D, E e K), acidi grassi essenziali, zinco, magnesio e molti altri nutrienti, necessari per la guarigione.

• Prodotti a base di latte fermentato fatto in casa. Quando viene fermentato, il lattosio si riduce, i nutrienti diventano più biodisponibili e il prodotto è arricchito con enzimi attivi e probiotici. Il latte fermentato può avere benefici terapeutici sul sistema digestivo sotto forma di kefir, yogurt, panna acida e ricotta.

• Verdure non amidacee, che comprendono una gamma molto ampia di verdure. Le verdure cotte sono più facili da digerire e sono meglio tollerate rispetto a quelle crude. Un po' di fibre verrà consumata con le verdure e un individuo deve valutare la quantità per cui il suo intestino è pronto. Una volta rimossi i cereali e le verdure amidacee, la maggior parte delle persone con disturbi digestivi può tollerare alcune fibre dalle verdure non amidacee.

• Verdure fermentate, frutta e bevande. La fermentazione impiega microbi per digerire il cibo prima di consumarlo. Questo preserva il cibo e lo arricchisce con probiotici, enzimi, nutrienti biodisponibili e sostanze curative per l'intestino.

• Semi di piante, noci, semi oleosi e legumi adeguatamente preparati ci permettono di cuocere versioni più sane di pane, torte e dessert. Per prepararli, dovrebbero essere

messi a bagno, germogliati o fermentati prima della cottura, il che ridurrà la quantità di antinutrienti. È meglio evitare inizialmente tutti i semi delle piante fino a quando non si verifica una guarigione sufficiente nel sistema digestivo e quindi introdurre gradualmente questi alimenti a partire da piccole quantità.

• Viene introdotta frutta fresca matura locale, quando l'apparato digerente è pronto a gestirla. Una guarigione sufficiente deve avvenire nell'intestino prima che i frutti possano essere consumati e dovrebbe essere introdotta gradualmente a partire da piccole quantità. Una volta tollerata la frutta fresca locale, la frutta secca può essere utilizzata e i succhi di frutta appena spremuti possono essere consumati in quantità limitate.

La variazione individuale deve essere considerata, ma in base alla tolleranza individuale e alle caratteristiche e alla gravità della condizione da affrontare. L'esperienza clinica indica che condizioni più gravi o sensibilità individuali possono richiedere restrizioni più severe o su misura (di carboidrati o alimenti vegetali, ad esempio) o anche un digiuno liquido di diversi giorni.

Approcci dietetici per affrontare specifici disturbi gastrointestinali e problemi di motilità.

Sindrome dell'intestino irritabile, Malattie infiammatorie intestinali, infiammazione cronica e autoimmunità:

L'esperienza clinica indica che una dieta di eliminazione, con componenti della SCD, diete paleolitiche e a basso contenuto di FODMAP, tra cui brodo di ossa, carni muscolari e di organi e frutti di mare, latticini fermentati (in coloro che li tollerano) e, in alcuni casi, verdure ben cotte, è l'approccio migliore per aiutare i pazienti con IBS, IBD, infiammazione cronica e autoimmunità. L'esperienza clinica ha dimostrato che nelle fasi acute della malattia di Crohn e della colite ulcerosa, un digiuno liquido che precede questa dieta di eliminazione è spesso utile. Una volta che i marcatori infiammatori scendono alla normalità e tutti i sintomi sono scomparsi, le liste dietetiche di cui sopra, dovrebbero essere seguite come stile di vita permanente. Oltre

alla dieta, i probiotici sotto forma di alimenti fermentati e integratori commerciali aiutano a ripristinare la flora intestinale danneggiata e hanno dimostrato di essere utili in molti disturbi digestivi, tra cui l'IBD.

Diarrea:

La diarrea è una reazione depurativa naturale del corpo e non dovrebbe essere temuta. Molti agenti patogeni e tossine vengono rimossi dal corpo attraverso l'intestino e la diarrea è il modo naturale per l'intestino di eliminare queste tossine. La diarrea a breve termine, quando abbiamo un'intossicazione alimentare o un'infezione gastrointestinale, è una parte essenziale della guarigione da queste afflizioni. Tuttavia, quando la diarrea diventa cronica, può essere un problema in sé, drenando i nutrienti dal corpo e rendendo un individuo malnutrito e debole. In base all'esperienza clinica, il trattamento più efficace per la diarrea è bere brodo di ossa/carne, siero di latte fatto in casa, yogurt o kefir, tè allo zenzero e miele e acqua e mangiare zuppa o stufato di carne e verdure ben cotto. In caso di diarrea acquosa profusa, tutti gli alimenti vegetali dovrebbero essere esclusi per un po'. Una volta che le feci migliorano, le verdure ben cotte possono essere introdotte lentamente. I prodotti lattiero-caseari fermentati ad alto contenuto proteico (yogurt fatto in casa, kefir e siero di latte) sono molto efficaci nell'eliminare la diarrea nella maggior parte dei casi. Una volta che la diarrea si attenua completamente, il paziente può consumare più alimenti sopra elencati. In alcuni pazienti, feci molli croniche e persino diarrea cronica sono il risultato di un'occlusione fecale con una sindrome da overspill. Questa è una situazione in cui l'intestino è pieno di vecchie masse dure "incollate" alla parete intestinale; quindi, le feci si infilano oltre queste masse e fuoriescono come diarrea, un trabocco. Le feci possono anche essere sciolte o morbide, uscendo in forme strane a causa della compressione oltre le masse dure. A volte, le feci possono fuoriuscire in piccole quantità e sporcare la biancheria intima. Questa situazione può essere vista come una combinazione di stitichezza e diarrea e ha associazioni significative con molte condizioni degenerative croniche, dall'autismo, dalla stitichezza associata agli antipsicotici nella schizofrenia e altri problemi psichiatrici alle malattie autoimmuni, alle malattie neurologiche e alla fibromialgia. Le vecchie feci compattate possono innescare l'attivazione immunitaria.

Il passaggio delle feci in genere non sposta le masse compattate e non svuota l'intestino. I bambini e gli adulti con questo problema trascorrono molto tempo in bagno, sentendo che qualcosa rimane nell'intestino e l'evacuazione non è stata completa.

Costipazione:

La stitichezza è comune tra le persone con microbioma intestinale anormale e scarso flusso biliare. La stitichezza cronica è associata a molte malattie degenerative, come la sindrome da stanchezza cronica, la fibromialgia, le malattie autoimmuni e il cancro, incluso il cancro intestinale. Come rimedio immediato per la stitichezza, non c'è niente di più efficace di un clistere o di un'irrigazione del colon, utilizzata sotto il consiglio del medico. La risoluzione a lungo termine della stitichezza richiede tempo e impegno.

Gestione della stitichezza cronica:

• L'alterazione del flusso biliare può essere una causa di stitichezza. L'esperienza clinica dimostra che può rispondere a una dieta appropriata con un graduale aumento del consumo di grassi.

L'esperienza clinica mostra che la rimozione dei latticini dalla dieta può essere utile, poiché la stitichezza può aumentare a causa di allergie alle proteine del latte vaccino che si presentano come proteine elevate di immunoglobuline E (IgE) e β-lattoglobuline, dove le β-lattoglobuline senza complessi di ferro aiutano l'attivazione dei linfociti Th2 e la produzione di IgE, creando una risposta allergica. Per alcune persone, è sufficiente rimuovere i latticini ad alto contenuto proteico (yogurt, kefir, formaggio e siero di latte), continuando a consumare latticini ad alto contenuto di grassi (burro chiarificato, burro e panna acida).

• Per molte persone, è importante ridurre le carni magre e sostituirle con carni gelatinose (grasse): tessuti molli intorno alle articolazioni, alle ossa, ai piedi, alla pelle, al midollo osseo e agli organi di animali e uccelli.

• Bere più acqua aiuta in alcuni casi, ma le bevande fermentate fatte in casa (kvas e kombucha) sono più efficaci, fornendo non solo acqua ma probiotici ed enzimi per aiutare la digestione e l'eliminazione. Il kvas può essere preparato con barbabietole, cavoli e altre verdure, oltre a frutta e bacche. Queste bevande forniscono magnesio, essenziale per risolvere la stitichezza.

• L'integrazione di magnesio (sotto forma di citrato, ossido o chelati di amminoacidi) può aiutare. Anche gli integratori di spirulina, alghe azzurre e clorella forniscono magnesio e possono essere lassativi efficaci, in particolare nei bambini.

• L'olio di ricino può essere assunto per via orale come lassativo per fornire un rapido sollievo.

• Per una persona con stitichezza cronica, è importante utilizzare una posizione corretta sul water (vicina alla posizione naturale di accovacciarsi a terra); Un piccolo sgabello per i piedi può essere utilizzato per avvicinare le ginocchia al petto.

Mentre la fibra è una prescrizione onnipresente per la stitichezza, nessuno studio ha sufficientemente dimostrato un effetto correttivo [228] e altri hanno dimostrato benefici dalla sua rimozione.

Integratori:

Per quanto riguarda l'apparato digerente, gli integratori e i farmaci devono essere prescritti con maggiore cautela, perché la maggior parte di essi contiene ingredienti che possono irritare e danneggiare l'intestino (riempitivi, leganti, conservanti, coloranti, zuccheri, ecc.). Poiché l'intestino è già danneggiato in una persona con una malattia digestiva, gli integratori e i farmaci dovrebbero essere limitati al minimo indispensabile, tenendo conto dell'elenco degli ingredienti. Tuttavia, alcuni integratori possono essere utili nei disturbi digestivi.

Enzimi digestivi.

Ipocloridria:

L'ipocloridria è pervasiva nei pazienti con disturbi digestivi, in particolare nelle persone con problemi di stomaco e reflusso. La normale acidità di stomaco è fondamentale per una corretta digestione; quindi, aumentare la produzione di acido gastrico è utile per molte malattie gastrointestinali. Questo può essere fatto attraverso l'uso di amari nutrizionali, succo di cavolo (naturale e fermentato) e integratori.

Le erbe amare (carciofo, tarassaco, genziana, cardo benedetto, arancio amaro e altre) hanno una buona capacità di stimolare la produzione di acido gastrico e sono state utilizzate per secoli negli amari digestivi tradizionali. Ci sono un certo numero di amari digestivi disponibili sul mercato; Alcune gocce devono essere assunte prima dei pasti in un po' di acqua o brodo di carne. È importante sperimentare il sapore amaro delle erbe affinché funzionino; quindi, non possono essere assunte in capsule o compresse.

Il cavolo (fresco e fermentato) è uno stimolante tradizionale della produzione di acido gastrico. Una piccola porzione di insalata di cavolo fresco, succo di cavolo e crauti, consumata all'inizio dei pasti, può essere abbastanza efficace nel preparare lo stomaco per il cibo in arrivo.

Gli integratori per stimolare l’acido gastrico contengono in genere betaina cloridrato con pepsina in diverse concentrazioni e devono essere assunti all'inizio di ogni pasto. Ci si può aspettare un miglioramento del reflusso. Clinicamente, i pazienti segnalano anche miglioramenti nel gonfiore e nelle feci in pochi giorni dall'inizio della betaina cloridrato con pepsina. I probiotici non dovrebbero essere assunti insieme a questi integratori, poiché è probabile che l'acido danneggi i microbi probiotici.

Insufficienze enzimatiche digestive:

Quando l'acidità di stomaco è normalizzata, gli enzimi pancreatici vengono prodotti naturalmente. Tuttavia, alcune persone trovano utile terminare i pasti con un integratore di enzimi digestivi pancreatici, di solito contenente una miscela di proteasi, peptidasi, lipasi, amilasi, lattasi e cellulasi. Gli integratori di enzimi digestivi non devono essere assunti in modo permanente dalla maggior parte delle persone. Man mano che l'intestino inizia a guarire, la persona può lentamente ritirare l'integrazione di acido gastrico e/o enzimi pancreatici, assumendoli solo con pasti pesanti o se è stato mangiato qualcosa di non consentito nella dieta. Ove possibile, è molto più naturale e pratico utilizzare cibi fermentati, in particolare contenenti cavolo fermentato e amari digestivi per stimolare la produzione di normali quantità di acido gastrico ed enzimi digestivi. Per i pazienti con scarsa digestione dei grassi, che può provocare steatorrea, è utile integrare la bile di bue con la lipasi.

Probiotici:

Esiste un ampio corpus di ricerche condotte sull'uso dei probiotici, in particolare nel trattamento dei disturbi gastrointestinali:

Diarrea associata ad antibiotici.

Crescita della Candida Albicans.

Infezioni virali dell'apparato digerente.

Necrotising enterocolitis in infants.

Diarrea pediatrica acuta (gastroenterite acuta).

Diarrea del viaggiatore.

Enterocolite da Clostridium difficile.

Infezione da Helicobacter.

Infezione enteropatogena da Escherichia coli.

IBD: morbo di Crohn, colite ulcerosa e pouchite cronica.

IBS.

Intolleranza al lattosio.

Prevenzione del tumore del colon negli studi di laboratorio.

Colica infantile.

Nella pratica clinica, l'aggiunta di probiotici al regime di trattamento può migliorare e, in alcuni casi, persino risolvere la condizione. I probiotici possono anche offrire benefici in problemi di salute al di là del GIT (spesso probabilmente attraverso la modulazione del microbioma gastrointestinale, come le condizioni di insulino-resistenza (ad es. CVD associata al diabete di tipo 2 e obesità); condizioni immunitarie (ad es. artrite, rinite allergica, eczema e atopia, alcune condizioni psichiatriche, infezioni e aspetti del cancro (in particolare migliorando la qualità della vita per quanto riguarda i sintomi intestinali nei sopravvissuti al cancro del colon-retto e possibilmente svolgendo un ruolo nella prevenzione del cancro attraverso la modulazione immunitaria e le vie infiammatorie)). Purtroppo, c'è un'elevata eterogeneità tra gli studi, che spesso sono di bassa qualità. Sono necessarie ulteriori ricerche. Gli integratori probiotici e gli alimenti fermentati possono produrre una cosiddetta reazione di morte (nota anche come reazione di Herxheimer). Quando i probiotici vengono introdotti nell'intestino, iniziano a distruggere batteri, virus e funghi patogeni. Quando questi agenti patogeni muoiono, rilasciano tossine, peggiorando i sintomi tipici del paziente. Inoltre, il paziente può sentirsi più stanco del solito, sperimentare un malessere generale e sviluppare mal di testa, eruzioni cutanee o mialgia. La moria è una reazione temporanea e di solito dura da pochi giorni a poche settimane in individui diversi. Per rendere più lieve questa reazione, la dose del probiotico (o degli alimenti fermentati) deve essere aumentata lentamente, partendo da una piccola quantità (non superiore alla metà della dose raccomandata). Alcuni sintomi di morte possono dover essere tollerati come parte del trattamento e si raccomanda di controllarne l'intensità. Molte persone stanno bene solo con cibi fermentati (che forniscono microbi probiotici attivi), senza aggiungere formule commerciali. Per altre persone, i probiotici commerciali possono essere molto utili in combinazione con cibi fermentati.

Fibra:

In una ricerca condotta correttamente, non è possibile trovare differenze statisticamente significative tra i gruppi di integratori e i controlli nell'integrazione di fibre per alleviare la stitichezza. È importante sottolineare che alcuni studi indicano che l'integrazione di fibre peggiora la stitichezza e la sua riduzione o eliminazione allevia invece i sintomi.

Siero del latte per la gastrite:

Bere siero di latte fatto in casa, diluito con un po' di acqua tiepida, riduce l'infiammazione e avvia la guarigione della mucosa dello stomaco e dell'esofago. È efficace per la gastrite acuta. Il paziente affetto da gastrite dovrebbe sorseggiarlo tutto il giorno tra i pasti e durante i pasti.

Vitamine liposolubili per problemi pancreatici:

La più alta concentrazione di vitamina K2 nel corpo umano è stata trovata nel pancreas, indicando che questo organo ha un fabbisogno particolarmente elevato di questa vitamina vitale. Le vitamine liposolubili A, D e K2 lavorano in sinergia e di solito sono globalmente carenti nei pazienti con pancreatite acuta e cronica, quindi dovrebbero essere fornite anche le vitamine A e D ed è meglio fornire tutte e tre le vitamine nella loro forma naturale biodisponibile (cioè in oli animali ricchi di vitamine come l'olio di fegato di merluzzo fermentato, olio di emù di qualità e olio di burro). L'integrazione di queste vitamine è utile per le persone con problemi al pancreas. Se, inizialmente, non viene tollerata alcuna quantità di grasso per via orale, questi oli possono essere applicati come unguento per fornire queste vitamine per via transdermica (strofinare l'olio sulla pelle dell'addome, coprire con un asciugamano e una borsa dell'acqua calda).

8.3 Il microbioma e la restrizione terapeutica dei carboidrati

Il ruolo del microbioma e il suo contributo alla malattia e alla gestione della malattia stanno ricevendo una crescente attenzione come area di interesse terapeutico in una serie di disturbi, tra cui metabolici, infiammatori, neurologici, allergici, endocrini e combinazioni di queste condizioni.

Che aspetto ha un microbioma intestinale sano?

Il microbioma è influenzato da una serie di fattori ed esposizioni come la dieta, le tossine, i farmaci, lo stress, la temperatura, l'età, la genetica e gli agenti patogeni come virus, batteri e funghi. Ciò che definisce un microbioma sano non è stato chiaramente determinato a livello tassonomico, sebbene siano state esplorate le tendenze tra varie metriche. Un fattore chiave della capacità di un individuo di sviluppare una flora intestinale sana e resiliente può essere impostato nell'infanzia con fattori come il parto, il microbioma materno, l'allattamento al seno, lo svezzamento e la malnutrizione che sono influenti. Queste complesse interazioni hanno reso il microbioma difficile da classificare. Gli aspetti considerati includono il rapporto tra Firmicutes e Bacteroidetes, la diversità delle specie alfa e il numero relativo di flora benefica, dannosa o opportunistica. In generale, un numero maggiore di Bacteroidetes e un numero inferiore di Firmicutes è associato a marcatori positivi sulla salute, sebbene non sia universale. Le tendenze nella composizione del microbioma con salute metabolica e magrezza includono osservazioni secondo cui diversi batteri guidano le differenze nella produzione di SCFA, che influisce sulla segnalazione metabolica. Emerge come segnale nel diabete di tipo 2 uno spostamento del microbioma dai batteri intestinali in grado di produrre butirrato (associato alla sensibilità all'insulina) e verso la produzione di propionato (associato all'insulino-resistenza). Un aumento del butirrato SCFA può stimolare il GLP1 e il peptide YY attraverso azioni sulle cellule enteroendocrine, che aiutano a regolare l'omeostasi energetica, riducendo l'appetito e migliorando la regolazione del glucosio e dell'insulina. Il butirrato derivato dai batteri svolge anche un ruolo nella permeabilità intestinale attraverso la modulazione dell'espressione proteica della giunzione stretta (zonulina e occludina), la produzione di muco e la stabilizzazione del fattore inducibile dall'ipossia, che coordina la

protezione della barriera intestinale. Il Lactobacillus reuteri è un batterio gram-positivo del phylum Firmicutes, che ha suscitato interesse ed è un probiotico ampiamente utilizzato. Ha un'azione antimicrobica, che influenza l'equilibrio tra batteri nocivi e commensali, portando a un rimodellamento positivo del microbioma. Può ridurre la produzione di citochine proinfiammatorie, supportare la funzione delle cellule T regolatorie e contribuire alla funzione di barriera intestinale (può formare un biofilm e svolgere un ruolo nell'invertire l'intestino permeabile). L'uso di L. reuteri è stato anche esplorato per ridurre la carica batterica di H. pylori tra le altre condizioni intestinali, metaboliche, immuno-correlate e dello sviluppo neurologico. Nel complesso, le prove non supportano un microbiota intestinale di riferimento chiaramente definito in grado di promuovere la salute metabolica a causa di variazioni significative tra l'età e le esposizioni ambientali, sebbene elementi di diversità, omeostasi e flora produttrice di butirrato sembrino essere importanti.

La dieta occidentale e il microbioma:

I recenti cambiamenti nella dieta umana, allontanandosi dagli alimenti ancestrali e dirigendosi verso l'agricoltura e l'allevamento, possono aver provocato cambiamenti nel microbioma, contribuendo alla crescente prevalenza di malattie croniche nella società. Mentre le numerose interazioni creano sfide, i confronti delle popolazioni occidentali urbanizzate con le popolazioni rurali tradizionali tendono a mostrare una diminuzione della biodiversità che si verifica con il movimento che si allontana dai cibi ancestrali e verso una dieta occidentale più elaborata. La lavorazione degli alimenti, in misura diversa, influisce sostanzialmente sull'ambiente intestinale. Si suggerisce che oltre il 70% dell'energia giornaliera consumata dalla popolazione degli Stati Uniti provenga da alimenti che avrebbero avuto poca prevalenza nella società pre-agricola. Nel corso della storia umana, i nutrienti cellulari sono stati rilasciati durante la digestione e l'accessibilità di questi nutrienti dipende dalla matrice alimentare e dal grado di elaborazione. I nutrienti acellulari, quelli non contenuti nelle cellule, alterano la cinetica di assorbimento e influenzano la crescita della flora intestinale. La produzione dei più recenti alimenti ultraprocessati utilizza amidi e oli altamente raffinati estratti da colture da seme altamente acellulari. In particolare,

questo ha la capacità di influenzare l'intestino tenue e può contribuire alla disbiosi intestinale. Allo stesso modo, altri additivi come conservanti, emulsionanti e dolcificanti artificiali contribuiscono ad alterare l'ambiente intestinale. Nel loro insieme, le prove suggeriscono una tendenza verso una diminuzione della ricchezza e della diversità del microbioma con una dieta occidentale, che può contribuire allo sviluppo di malattie croniche.

Il ruolo della restrizione terapeutica dei carboidrati nella modulazione del microbioma:

L'impatto negativo della dieta occidentale sul microbioma, l'infiammazione e i disturbi autoimmuni è ben descritto, così come l'effetto dei costituenti dei carboidrati sul microbioma. La rimozione degli alimenti trasformati dalla dieta dovrebbe giovare al microbioma. Sholl et al. considerano la flessibilità metabolica con cui ci siamo evoluti (la capacità di bruciare grassi o carboidrati, se necessario, con i cambiamenti stagionali nella dieta) come il contesto in base al quale dovremmo valutare il microbioma nelle diete che sono più alte nel contenuto di grassi, come TCR o KD. Percorsi alternativi che sono influenzati dallo stato di chetosi nutrizionale e dalla produzione di beta-idrossibutirrato sono in grado di supportare la funzione intestinale e quindi le misure di un "microbioma sano" possono essere alterate rispetto a una dieta glucocentrica.

Acidi grassi a catena corta:

La produzione di SCFA, necessaria per fornire carburante alle cellule epiteliali intestinali, è uno dei percorsi alternativi che supportano la salute dell'intestino in un approccio nutrizionale TCR. I cambiamenti nella dieta modulano la produzione di SCFA, che si propone di avere un ruolo nei risultati di salute. Uno studio di David et al, che ha confrontato la dieta a base animale (ABD) con una dieta a base vegetale (PBD), ha rilevato che la produzione di butirrato SCFA era solo leggermente elevata nella PBD, ma che l'ABD produceva significativamente più isobutirrato, il quale, influenza recettori simili al butirrato. Al posto del butirrato possono essere utilizzate quattro sostanze: acetoacetato, β-HB, isobutirrato e acilcarnitine. Prese insieme, queste

sostanze sono in grado di supportare efficacemente la funzione intestinale anche se hanno azioni diverse. Studi preclinici hanno dimostrato che un KD è in grado di sostenere l'integrità dello strato mucoso intestinale anche in assenza di carboidrati fermentabili. In caso di infiammazione preesistente, i chetoni circolanti possono fornire un beneficio terapeutico poiché un rivestimento intestinale danneggiato influisce sull'assorbimento del butirrato. I chetoni possono fornire carburante, proteggere la funzione della barriera intestinale e ridurre la produzione di cellule linfoidi innate e citochine.

Lipopolisaccaridi:

Rispetto ad altre vie metaboliche che rispondono al TCR, un valore più elevato di HDL aumenta la capacità di gestire l'endotossina batterica LPS. L'HDL lega ed elimina l'LPS, proteggendolo dalla tossicità. Quindi, anche in presenza di un aumento dell'LPS, che è stato notato in studi in cui vengono consumate diete ad alto contenuto di grassi, altre vie metaboliche che possono compensare. La dieta occidentale, spesso ricca di grassi e carboidrati semplici, è di solito il contesto in cui l'LPS è problematico. L'esposizione all'LPS è in gran parte mediata dalla permeabilità intestinale, quindi nell'impostazione di una robusta funzione di barriera intestinale, che può essere supportata da un KD, questa preoccupazione è ridotta.

Trimetilammina N-ossido:

L'N-ossido di trimetilammina (TMAO) è emerso come un metabolita di interesse a causa della sua associazione con CVD, ma nel metabolicamente sano, il significato di TMAO è incerto. Le concentrazioni di TMAO sono soggette a variazioni guidate dalla nutrizione, dal microbioma, dalla genetica e dalla funzionalità epatica e renale. Due percorsi contribuiscono ai livelli di TMAO: la dieta e il metabolita del microbioma. Le fonti alimentari per la via del microbioma sono la carnitina, la colina e la fosfatidilcolina, che forniscono i precursori per la trimetilammina convertita dal fegato in TMAO. Questi precursori si trovano comunemente nei prodotti animali come la carne rossa, le uova, il fegato, i latticini e il pesce d'acqua salata, ma anche nella soia

e nel girasole. Il microbioma può influenzare in modo significativo il TMAO, aumentandolo attraverso un eccesso di E. coli, o al contrario, l'attività di Bilophila può attenuare la produzione di TMAO. La Bilophila è in grado di metabolizzare la TMA (derivata dall'ABD) e i precursori alimentari della dimetilammina al posto del TMAO, riducendo così la TMAO. La composizione del microbioma e la salute metabolica possono essere fattori di salute più influenti rispetto a TMAO.

Acidi biliari:

L'aumento degli acidi biliari osservato con diete più ricche di grassi può supportare l'integrità della barriera intestinale influenzando la secrezione mucosa e la migrazione delle cellule epiteliali, oltre a fornire una fonte di carburante alternativa tramite acilcarnitine.

Altri fattori che possono modulare il microbioma includono: il digiuno, l'alimentazione limitata nel tempo (digiuno intermittente), i ritmi circadiani, l'esercizio fisico e lo stress. Sebbene dipendano da molti fattori, il TCR e le scelte di stile di vita possono entrambi modulare il microbioma, mostrandosi promettenti per una serie di condizioni croniche.

9 RESTRIZIONE DEI CARBOIDRATI PER LA SALUTE ED IL FITNESS

9.1 Esercizio Fisico e Performance Sportiva

Lo studio approfondito del muscolo scheletrico umano è stato reso possibile dalla scoperta della tecnica della biopsia muscolare negli anni '60. Da allora, gli scienziati sono stati in grado di sviluppare una comprensione della capacità di stoccaggio e dell'utilizzo del carburante del muscolo che lavora. La limitata capacità del muscolo di immagazzinare carboidrati (glicogeno muscolare) e l'idea che i carboidrati siano la fonte dominante di nutrienti e carburante per il muscolo in esercizio hanno dominato la direzione della ricerca e della pratica nutrizionale. Le linee guida nutrizionali per tutti i tipi di atleti (resistenza, forza, squadra, ricreativi o d'élite) sono state storicamente incentrate su un modello cronico ad alta disponibilità di carboidrati per garantire riserve ottimali di glicogeno muscolare durante l'allenamento e la competizione. Questo modello presume che l'affaticamento durante la maggior parte delle forme di esercizio più prolungato sia causato dall'esaurimento delle riserve di glicogeno nei muscoli attivi. Pertanto, l'enfasi è sull'inizio dell'esercizio con le riserve di glicogeno muscolare che sono massimamente piene. Il problema con il modello è che prevede che l'affaticamento muscolare si sviluppi quando la capacità dei muscoli in esercizio di produrre ATP direttamente dal glicogeno muscolare diventa inferiore all'ATP richiesto per l'attività. Ma questo modello non può essere corretto poiché la deplezione dell'ATP muscolare produrrebbe rigore muscolare che non avviene. Devono quindi essere coinvolti meccanismi più complessi. Nonostante gli evidenti problemi logici con questo modello di affaticamento da esercizio, generazioni di atleti e dietologi sportivi, nutrizionisti e professionisti della scienza dello sport hanno promosso consigli sul fabbisogno di carboidrati per l'esercizio abbinando questi requisiti con il tipo, l'intensità e la durata dell'esercizio. L'attenzione principale si è concentrata sulle strategie di carico di carboidrati pre-esercizio per garantire il rifornimento delle riserve di glicogeno muscolare, sul consumo di carboidrati durante l'esercizio (ove appropriato) per ridurre al minimo o ritardare l'esaurimento delle riserve di glicogeno muscolare ed epatico e sul rifornimento di carboidrati post-esercizio per rifornire le riserve esaurite. Le strategie di alimentazione dei carboidrati

più impegnative sono prescritte per l'atleta di resistenza, per il quale molte ricerche supportano i benefici delle prestazioni di resistenza quando vengono sostenuti alti tassi di ossidazione dei carboidrati. Per l'atleta di forza e potenza, nonostante una minore richiesta di carboidrati rispetto agli atleti di resistenza, si raccomandano comunque grandi quantità di carboidrati. Più recentemente, le diete a basso contenuto di carboidrati, ad alto contenuto di grassi (o salutari) (LCHF) e a bassissimo contenuto di carboidrati o chetogeniche (KD) hanno attirato l'attenzione di atleti, professionisti e ricercatori. Ciò è derivato in gran parte da prove aneddotiche derivate dai successi degli atleti utilizzando questo approccio dietetico e dalla letteratura relativa alla salute metabolica e dagli esiti clinici riportati nelle popolazioni non atlete. Tali diete hanno dimostrato di essere utili per la gestione terapeutica di un'ampia gamma di condizioni croniche, comprese quelle caratterizzate da insulino-resistenza, cioè obesità, diabete (pre, tipo 1 e 2), sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) e condizioni neurologiche, cioè morbo di Parkinson, demenza, commozione cerebrale, cancro al cervello e altri tumori ed epilessia resistente ai farmaci, per i quali i KD si sono dimostrati altamente efficaci. Per qualsiasi atleta (di resistenza, di forza, di squadra, ricreativo o d'élite) l'idea che i sistemi metabolici ed energetici del corpo possano essere trasformati per favorire preferenzialmente l'utilizzo dei grassi rispetto ai carboidrati (glicogeno) per il carburante è attraente, sia dal punto di vista del miglioramento delle prestazioni che del miglioramento della composizione corporea. La ricerca su LCHF e KD e sugli atleti di resistenza è iniziata negli anni '80 e da allora, l'interesse per questi approcci dietetici è venuta, sia nella scienza che nella pratica. Tuttavia, ora c'è un crescente interesse all'interno delle comunità di scienze dello sport e dell'esercizio fisico per l'importanza della salute metabolica dell'atleta, insieme al raggiungimento di prestazioni ottimali. Gli atleti con problemi di salute metabolica esistenti sono alla ricerca di approcci dietetici in linea con le loro prestazioni e i loro obiettivi di salute. In senso generale, gli atleti metabolicamente sani possono avere una certa protezione contro le malattie croniche rispetto alle loro controparti sedentarie. Tuttavia, sono tutt'altro che immuni, in particolare quando la loro carriera atletica formale finisce. Questi cambiamenti significativi nelle filosofie verso l'importanza della salute dell'atleta sembrano essere le forze trainanti dietro la rinascita e il mantenimento dell'interesse per LCHF e KD. La ricerca di formule dietetiche ottimali e

personalizzate che soddisfino sia le alte prestazioni che la salute ottimale è la direzione futura della nutrizione sportiva. Con questa ricerca, vogliamo fornire un resoconto delle prove e della pratica di LCHF e KD nelle popolazioni di atleti di resistenza, forza/resistenza e sport di squadra, dielttanti e d'élite.

9.2 La Scienza delle diete Low Carb e Chetogeniche nella performance sportiva e nel Fitness

L'atleta di resistenza:

L'esercizio di resistenza può essere definito come un esercizio continuo di durata superiore a 30 minuti, con l'ultraresistenza che si riferisce all'allenamento e agli eventi che durano fino a 4-5 ore e oltre. Qualsiasi esercizio che duri più di qualche minuto è alimentato principalmente da carboidrati e lipidi, con proteine che contribuiscono in quantità minime, maggiore è la durata e maggiore è l'adattamento muscolare all'esercizio di resistenza, maggiore è il contributo dell'ossidazione dei grassi. Per gli atleti di resistenza che consumano abitualmente una dieta ricca di carboidrati, l'esaurimento delle limitate riserve di glicogeno muscolare ed epatico del corpo durante sessioni di allenamento o eventi che durano più di 90 minuti, è stato associato ad affaticamento o prestazioni non ottimali. Dei due macronutrienti grassi e carboidrati, il maggiore apporto energetico dei grassi rispetto ai carboidrati, cioè 9 cal / g, contro 4 cal / g, rispettivamente, abbinato alla capacità illimitata di immagazzinamento dei grassi rispetto ai carboidrati, anche negli atleti più magri, ha prodotto un crescente interesse scientifico nei modi per promuovere il grasso come un contributo più sostanziale di carburante per lunghe durate di esercizio. Quindi, l'interesse per LCHF e KD è iniziato con l'attenzione per gli atleti di resistenza.

Flessibilità metabolica e prestazioni:

Per ottenere prestazioni sportive ottimali, gli atleti devono metabolizzare efficacemente sia i carboidrati che i grassi in modo tempestivo per supportare intensità di esercizio moderate (submassimali) e sforzi di intensità massima inerenti alle competizioni di resistenza e ultraresistenza (ad esempio, picchi di fughe o arrivi in

volata). Questa capacità di passare dall'utilizzo di carboidrati a grassi in modo rapido ed efficiente per massimizzare la rigenerazione dell'ATP è diventata nota nel contesto sportivo come "flessibilità metabolica". Il modello tradizionale di nutrizione alimentare sportiva ad alta disponibilità di carboidrati ha comportato una dipendenza dai carboidrati per il carburante, sia da fonti endogene che esogene, e di conseguenza, un atleta è paradossalmente; metabolicamente inflessibile. Se gli atleti possono accedere e utilizzare il grasso in modo più efficiente durante l'esercizio e diventare metabolicamente flessibili con la conservazione o il miglioramento delle loro prestazioni rispetto al modello tradizionale, è la domanda chiave che viene posta. Il primo studio per indagare in modo completo il concetto di maggiore utilizzo dei grassi nel contesto della resistenza è stato condotto da Stephen Phinney e colleghi nel 1983. Questo gruppo ha dimostrato che dopo 28 giorni di consumo di un KD, i ciclisti allenati potevano sostenere la capacità di esercizio a intensità submassimali. Da allora studi successivi hanno ampiamente esplorato una varietà di protocolli per migliorare l'utilizzo dei grassi (cioè, diventare più metabolicamente flessibili) e il loro impatto sui risultati delle prestazioni negli atleti di resistenza allenati. La Tabella 33 presenta gli studi pertinenti che indagano l'impatto di una dieta LCHF o KD sulle prestazioni di resistenza negli atleti. I criteri di inclusione (ed esclusione) dello studio sono: (1) interventi dietetici che sono considerati entrambi i KD (definiti come carboidrati alimentari.

Low-carbohydrate high fat diet and ketogenic diet studies on endurance athletes.

Study. Author/ year	Study population	Study design and duration	Prescribed dietary protocols	Anthropometric and performance metrics	Anthr outco
Acute fat- adaptation protocol (≤7 days)					
O'Keeffe et al. [20]	*n*=7, highly trained female cyclists	RCT, 7 days. All athletes exposed to all three diets	LCHF (CHO 13%; Pro 28%; Fat 59% TE) MCD (CHO 54%; Pro 21%; Fat 25% TE) HCD (CHO 72%; Pro 15%; Fat 12% TE) Isocaloric diets.	n/a TTE	n/a
Burke et al. [21]	*n*=8 well-trained cyclists	Randomised, double-blind crossover, 5 days	LCHF (Fat >65%; CHO <20% TE) HCD (CHO 70%–75%; fat <15% TE) Both followed by 1-day HCD (10 g/kg BM) Isocaloric diets Water during TT	BM 2 h cycle (70% VO_2 max) followed by 7 kJ/kg BM TT (time and power)	*Betwe* BM ← ver
Carey et al. [22]	*n*=7 competitive male cyclists	Randomised cross-over study, 6 days	SCD—1 day (CHO 58%; Fat 27%; Pro 15% TE) followed by 6 days HCD (CHO 70%; Fat 15%) LCHF (Fat 69%; CHO 16% TE) followed by 1-day HCD Isocaloric diets.	n/a 4 h cycle, followed by 1-h TT (distance and power)	n/a

Study. Author/ year	Study population	Study design and duration	Prescribed dietary protocols	Anthropometric and performance metrics	Anthr outco
Havemann et al. [23]	*n*=8, well trained cyclists	Randomised single-blind crossover, 6 days	LCHF (Fat 68%; CHO 17%; Pro 15% TE) HCD (CHO 68%; Fat 17%; Pro 15% TE) Both followed by 1 day of CHO loading (CHO: 90% TE) Isocaloric diets	n/a 100 km TT (time) 1 and 4 km sprint (power)	n/a
Burke et al. [24]	*n*=13, elite male racewalkers	Parallel groups, 5 days (KD component); 5-day baseline phase (before) and 5-day restoration phase (after). 15-day total study duration.	Baseline phase (5 days): HCD (8.5 g/kg/d; Pro 2–2.2 g/kg/d) Adaptation phase (5 days): HCD (CHO 8.5 g/kg/d; Pro 2–2.2 g/kg/d) KD (CHO <50 g/d; Pro 2.2 g/kg/d; Fat 80% TE) followed by 1 day HCD Isocaloric diets. Restoration phase (5 days): HCD (8.5 g/kg/d; Pro 2–2.2 g/kg/d)	25 km BM (3 walks: baseline, adaptation, restoration) 25 km TT (time). 3 walks: baseline (1), adaptation (2), restoration (3) 10 km TT (time) 2 walks: baseline (1), adaptation (2)	*Betwe* 25 ←– ver *Within* 25 km HC wal 25 km KD anc

Study. Author/ year	Study population	Study design and duration	Prescribed dietary protocols	Anthropometric and performance metrics	Anthr outco
McSwiney et al. [25]	*n*=9 trained males.	Uncontrolled trial, 7 days.	KD (CHO 5%–10%; Pro 15%–20%; Fat 75%–80% TE)	BM BF% FM FFM Wmax (power)	BM, FI BF%: ↓
Acute fat- adaptation protocol (8–15 days)					
Lambert et al. [26]	*n*=5 trained cyclists	Crossover trial, 14 days	KD (Fat 70%; CHO 7% TE). HCD (CHO 74%; Fat 12% TE) Isocaloric diets	n/a 30 s Wingate test (power) TTE: HIE-85% PPO, TTE: MIE-50% PPO	n/a
Goedecke et al. [27]	*n*=16, well trained cyclists.	RCT; 15 days.	LCHF (Fat 69%; CHO 19%; Pro 10% TE) UD (Fat 30%; CHO 53%; Pro 13% TE) Isocaloric diets CHO and MCT solution during TT	n/a 40 km TT (time)	n/a

Study. Author/ year	Study population	Study design and duration	Prescribed dietary protocols	Anthropometric and performance metrics	Anthr outco
Lambert et al. [28]	*n*=5 trained cyclists	RCT; 14 days	LCHF (Fat >65%; CHO <15%; Pro 20% TE) UD (Fat 30%; CHO 53%; Pro 13%; Alc 2% TE) for 10 days Both followed by HCD (CHO >65%; Fat <15%; Pro 20% TE) for 3 days Isocaloric diets MCT solution before trial; 10% glucose + MCT solution during performance test	BM BF 150-min cycle, followed by 20 km TT (time; power)	*Betwe* BM LCI UD

Study. Author/ year	Study population	Study design and duration	Prescribed dietary protocols	Anthropometric and performance metrics	Anthr outco
Rowlands and Hopkins [29]	*n*=7, cyclists.	RCT, 14 days.	3 diets, each separated by 2 weeks of SCD HCD (CHO 70%; Pro 14%; Fat 16% TE) LCHF (CHO 15%; Pro 20%; 66% Fat TE) LCHF + 2.5day CHO loading SCD (CHO 49%; Pro 16%; Fat 36% TE)	BM SF 15 min TT (distance; power) 100 km TT (time; power)	*Betwe* BM ←– ver + C HC
≥ 15 days					

Study. Author/ year	Study population	Study design and duration	Prescribed dietary protocols	Anthropometric and performance metrics	Anthr outco
Zajac et al. [30]	*n*=8, male endurance-trained off-road cyclists	Crossover trial, 8 weeks (4 weeks each diet)	MD (CHO 50%; Fat 30%; Pro 20% TE) KD (CHO 15%; Fat 70%; Pro 15% TE) Isocaloric diets	BM BMI Fat% Max workload Max workload LT	*Betwe* BM fat ver
Burke et al. [31]	*n*=29, elite male racewalkers	Nonrandomised parallel group trial, 3 weeks	HCD (CHO 8 g/kg/d; Pro 2.1 g/kg/d; Fat 1.2 g/kg/d) Periodised HCD (CHO 8.3 g/kg/d; Pro 2.2 g/kg/d; Fat 1.2 g/kg/d) KD (CHO <50 g/d; Pro 2.1 g/kg/d; Fat 4.4 g/kg/d) Isocaloric diets	BM 10 km TT walk	*Betwe* BM: ← ver ver Per HC *Within* BM: ↓ Per HC
Zinn et al. [32]	*n*=5 competitive multisport athletes	Case study design, 10 weeks	KD (Fat<50 g/d; Pro 1.5 g/kg/d, ad lib fat)	BM SF TTE Peak power	BM an all

Study. Author/ year	Study population	Study design and duration	Prescribed dietary protocols	Anthropometric and performance metrics	Anthr outco
Podlogar and Debevec [35]	*n*=1, recreationally trained male cyclist	Case study, 14 days HCD (in LCHF-adapted athlete)	>6 months KD-adapted (CHO 7%; Pro 18%; Fat 74% TE) HCD (CHO: 64%; Pro 18%; Fat 18% TE)	n/a TTE MICP TTE HICP	n/a
McSwiney et al. [36]	*n*=20, male trained athletes	Nonrandomised control trial, 12 weeks	HCD (CHO 65%; Pro 14%; Fat 20% TE) KD (CHO 6%; Pro 17%; Fat 77% TE)	BM BF% 100 km TT (time) 6SS CPT	*Betwe* BM KD HC
Shaw et al. [37]	*n*=8; male endurance athletes	Randomised, repeated measures, crossover trial; 31 days	UD (CHO 43%; Pro 19%; Fat 38% TE) KD (CHO 4%; Pro 18%; Fat 78% TE).	n/a TTE (at 70% VO_2max)	n/a
Phinney et al. [19]	*n*=5 elite cyclists.	Crossover trial with order effect (HCD first); 5 weeks (1 week HCD; 4 weeks KD).	HCD (CHO 66% TE; Pro 1.8 g/kg/d; Fat 33% TE) KD (CHO <20 g/d; Pro 1.8 g/kg/d; Fat remaining calories) Isocaloric diets	n/a TTE	n/a

Study. Author/ year	Study population	Study design and duration	Prescribed dietary protocols	Anthropometric and performance metrics	Anthr outco
Sitko et al. [33]	*n*=11 trained male road cyclists	Uncontrolled trial, 4 weeks	LCHF (CHO 10%; Pro 25%; Fat 65% TE)	BM BF% AP-5 min RP-5min AP-20 min RP-20min	BM: ↓ lar BF%: ↓ lar
Prins et al. [34]	*n*=7, male competitive recreational distance runners	Randomised cross-over trial, 12 weeks (6 weeks per group)	KD (CHO <50 g/; Fat 75%–80%; Pro 15%–20% TE) HCD (CHO 60%–65%, Pro 15%–20%; Fat 20% TE)	BM BF% FM LM TTE (graded exercise test) 5 km TT (time) (performed 4x)	*Betwe wit* BM, B LM ver

Study. Author/ year	Study population	Study design and duration	Prescribed dietary protocols	Anthropometric and performance metrics	Anthr outco
Helge et al. [38]	*n*=20 untrained males	RCT, 8 weeks	7 weeks HCD (CHO 65%; Pro 15%; Fat 20% TE) LCHF (Fat 62%; Pro 17%; CHO 21% TE) followed by 1 week on HCD Isocaloric diets	n/a TTE	n/a
Helge et al. [39]	*n*=15 untrained males	RCT, 4 weeks	HCD (CHO 65%; Pro 15%; Fat 20% TE) LCHF (Fat 62%; Pro 17%; CHO 21% TE) Isocaloric diets.	n/a TTE	n/a
Heatherly et al. [40]	*n*=8 recreational runners	Crossover trial with order effect (UD first); 4 ½ weeks (7–10 days UD; 3 weeks KD)	KD (CHO 7%; Pro 29%; Fat 64% TE) UD (CHO 43%; Pro 17%; Fat 38% TE)	BM BF% FM FFM 5 km TT (time) (after 10 min test runs in heat) × 2	*Betwe* BM ↓ ir UD FFM: · ver

Study. Author/ year	Study population	Study design and duration	Prescribed dietary protocols	Anthropometric and performance metrics	Anthr outco
Fleming et al. [41]	*n*=20 nonhighly trained male athletes	Two-group trial, 6 weeks	KD (Fat 61% Pro 30%; CHO 8% TE) SCD (Fat 25% Pro 15%; CHO 59% TE)	BM 30 s Wingate (× 2) (peak power) 45 min cycle (work output)	*Betwe* BM: ← ver *Within* BM: ↓
Webster et al. [42]	*n*=1, elite endurance athlete	Case study, 7 weeks	4 weeks LCHF + water, followed by 3 weeks LCHF + CHO (60 g/CHO/h) during 8 high intensity training sessions and performance trials.	N/A Power: (30 s, 4 min sprint) 20 km and 100 km TT: (time and power)	N/A

TABELLA 33: ↓: diminuzione statisticamente significativa; ←→: nessuna differenza significativa; min: minuto; RCT: studio randomizzato controllato; CHO: carboidrati; Pro: proteine; Gradazione alcolica: alcolica; TE: energia totale; LCHF: Basso contenuto di carboidrati, alto contenuto di grassi; KD: dieta chetogenica; MCD: dieta a medio contenuto di carboidrati; HCD: Dieta ad alto contenuto di carboidrati; SCD: dieta standard a base di carboidrati; n/a: non applicabile; TTE: Tempo di esaurimento; Segno: significativamente; LCHF: dieta a basso contenuto di carboidrati e ricca di grassi; TT: cronometro; g/d: (grammi al giorno); BM: massa corporea; BF%: percentuale di grasso corporeo; FM: massa grassa; FFM: massa magra; LM: massa magra; Wmax (potenza massima erogata); HIE: esercizio ad alta intensità; MIE: esercizio di intensità moderata; Potenza di picco PPO in uscita; MCT: trigliceridi a

catena media; UD: dieta abituale; MD: dieta mista; Carico di lavoro massimo LT: Carico di lavoro massimo alla soglia del lattato; SF: pliche cutanee; AP: potere assoluto; RP: potenza relativa; ES: dimensione dell'effetto; MICP: test di potenza costante a intensità moderata; HICP: test di potenza costante ad alta intensità; 6SS: sprint di 6 s; CPT: test di potenza critica; g/kg/d.: grammi per chilogrammo al giorno.

Fonte: 20. O'Keeffe KA, Keith RE, Wilson GD, Blessing DL. Dietary carbohydrate intake and endurance exercise performance of trained female cyclists. Nutr Res. 1989;9(8):819–830 https://doi.org/10.1016/S0271-5317(89)80027-2. 21. Burke LM, Angus DJ, Cox GR, et al. Effect of fat adaptation and carbohydrate restoration on metabolism and performance during prolonged cycling. J Appl Physiol. 2000;89(6):2413– 2421. 22. Carey AL, Staudacher HM, Cummings NK, et al. Effects of fat adaptation and carbohydrate restoration on prolonged endurance exercise. J Appl Physiol. 2001;91(1):115–122. 23. Havemann L, West SJ, Goedecke JH, et al. Fat adaptation followed by carbohydrate loading compromises high-intensity sprint performance. J Appl Physiol. 2006;100(1):194–202 https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00813.2005. 24. Burke LM, Whitfield J, Heikura IA, et al. Adaptation to a low carbohydrate high fat diet is rapid but impairs endurance exercise metabolism and performance despite enhanced glycogen availability. J Physiol 2020; https://doi.org/10.1113/JP280221. 25. McSwiney FT, Fusco B, McCabe L, et al. Changes in body composition and substrate utilization after a short-term ketogenic diet in endurance-trained males. Biol Sport. 2020;38(1):145–152. 26. Lambert EV, Speechly DP, Dennis SC, Noakes TD. Enhanced endurance in trained cyclists during moderate intensity exercise following 2 weeks adaptation to a high fat diet. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1994;69(4):287–293. 27. Goedecke JH, Christie C, Wilson G, et al. Metabolic adaptations to a high-fat diet in endurance cyclists. Metabolism: Clin Exp. 1999;48(12):1509–1517 https://doi.org/10.1016/s0026-0495(99)90238-x. 28. Lambert EV, Goedecke JH, van Zyl C, et al. High-fat diet versus habitual diet prior to carbohydrate loading: Effects on exercise metabolism and cycling performance. Int J Sports Nutr Exerc Metab. 2001;11(2):209–225. 29. Rowlands DS, Hopkins WG. Effects of high-fat and high-carbohydrate diets on metabolism and performance in cycling. Metabolism: Clin Exp. 2002;51(6):678–690 https://doi.org/10.1053/meta.2002.32723. 30. Zajac A, Poprzecki

S, Maszczyk A, Czuba M, Michalczyk M, Zydek G. The effects of a ketogenic diet on exercise metabolism and physical performance in off-road cyclists. Nutrients. 2014;6(7):2493–2508 https://doi.org/10.3390/nu6072493. 31. Burke LM, Ross ML, Garvican-Lewis LA, et al. Low carbohydrate, high fat diet impairs exercise economy and negates the performance benefit from intensified training in elite race walkers. J Physiol. 2017;595(9):2785–2807 https://doi.org/10.1113/JP273230. 32. Zinn C, Wood M, Williden M, Chatterton S, Maunder E. Ketogenic diet benefits body composition and well-being but not performance in a pilot case study of New Zealand endurance athletes. J Int Soc Sports Nutr. 2017;14:22 https://doi.org/10.1186/s12970-017- 0180-0. 33. Sitko S, Cirer-Sastre R, Lopez Laval I. Effects of a low-carbohydrate diet on performance and body composition in trained cyclists. Nutricion Hospitalaria. 2019;36(6):1384–1388 https://doi.org/10.20960/nh.02762. 34. Prins PJ, Noakes TD, Welton GL, et al. High rates of fat oxidation induced by a lowcarbohydrate, high-fat diet, do not impair 5-km running performance in competitive recreational athletes. J Sports Sci Med. 2019;18(4):738–750. 35. Podlogar T, Debevec T. Effects of a 14-day high-carbohydrate diet on exercise performance of a low-carbohydrate adapted athlete – case study. Kinesiol Slovenica. 2016;22(1):37–46. 36. McSwiney FT, Wardrop B, Hyde PN, Lafountain RA, Volek JS, Doyle L. Keto-adaptation enhances exercise performance and body composition responses to training in endurance athletes. Metabolism: Clin Exp. 2018;83:e1–e2 https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.11.016. 37. Shaw DM, Merien F, Braakhuis A, Maunder ED, Dulson DK. Effect of a ketogenic diet on submaximal exercise capacity and efficiency in runners. Med Sci Sports Exerc. 2019;51(10):2135–2146 https://doi.org/10.1249/MSS0.0000000000002008. 38. Helge JW, Richter EA, Kiens B. Interaction of training and diet on metabolism and endurance during exercise in man. J Physiol. 1996;492(Pt 1):293–306 https://doi.org/10.1113/jphysiol.1996.sp021309. 39. Helge JW, Wulff B, Kiens B. Impact of a fat-rich diet on endurance in man: role of the dietary period. Med Sci Sports Exerc. 1998;30(3):456–461. 40. Heatherly AJ, Killen LG, Smith AF, et al. Effects of ad libitum low-carbohydrate high-fat dieting in middle-age male runners. Med Sci Sports Exerc. 2018;50(3):570–579 https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001477. 41. Fleming J, Sharman MJ, Avery NG, et al. Endurance capacity and high-intensity exercise performance responses to a

high fat diet. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2003;13(4):466– 478 https://doi.org/10.1123/ijsnem.13.4.466. 42. Webster CC, Swart J, Noakes TD, Smith JA. A carbohydrate ingestion intervention in an elite athlete who follows a low-carbohydrate high-fat diet. Int J Sports Physiol Perform. 2018;13(7):957–960 https://doi.org/10.1123/ijspp.2017-0392.

Quando si interpretano collettivamente i risultati dello studio, è importante riconoscere la notevole variazione tra gli studi nel protocollo dietetico (ad esempio, il grado di restrizione dei carboidrati, il dettaglio della qualità del cibo, i protocolli di rialimentazione dei carboidrati), i protocolli di test da sforzo, la classe dell'atleta di resistenza (allenato, non allenato) ecc. Comune a tutti questi studi, sia acuti che cronici, è l'aumento dell'ossidazione del grasso corporeo intero e la diminuzione dell'ossidazione dei carboidrati quando gli atleti consumano un LCHF o un KD per un certo periodo di tempo (non mostrato nella tabella dello studio). Nel complesso, l'evidenza suggerisce che i decrementi delle prestazioni derivanti dalla riduzione dell'assunzione acuta o cronica di carboidrati sono più evidenti con tempi di adattamento ai grassi più brevi (cioè meno di una settimana) anche quando vengono applicate strategie di rifornimento di carboidrati per ripristinare le riserve di glicogeno muscolare e con modalità di esercizio che comportano elevati volumi di attività altamente glicolitica. Il tempo di esaurimento, la potenza, la capacità di sprint ripetuto e l'aumento o la ritenzione del tessuto muscolare sono migliorati a breve termine con le diete ad alto contenuto di carboidrati rispetto alle diete a basso contenuto di carboidrati. Tuttavia, con un adattamento sufficiente, questi effetti sembrano essere mitigati, ad eccezione dei carichi di lavoro massimi nell'intervallo glicolitico. Agli estremi dell'apporto energetico, cioè per un periodo molto breve (4 ore), è improbabile che si verifichi un decremento delle prestazioni derivante da una dieta a ridotto contenuto di carboidrati a causa della dipendenza dalla creatina fosfato o dai lipidi per l'approvvigionamento di carburante, rispettivamente. Allo stesso modo, è improbabile che le prestazioni quando si intraprendono volumi relativamente bassi di attività, anche all'interno di intervalli glicolitici, siano influenzate da una dieta a ridotto contenuto di carboidrati. Una delle principali limitazioni fisiologiche proposte per spiegare i decrementi delle prestazioni osservati in alcuni studi nei bracci LCHF o KD riguarda

la sottoregolazione della piruvato deidrogenasi (PDH). Il PDH è un enzima regolatore chiave coinvolto nelle vie del metabolismo del grasso muscolare scheletrico e dei carboidrati, indicando una ridotta flessibilità metabolica. Si ipotizza, tuttavia, che la ridotta attività del PDH nel contesto della restrizione dei carboidrati faciliti la diversione del piruvato in altri metaboliti per consentire la continuazione del ciclo dell'acido citrico per la fornitura di carburante come richiesto. Questi meccanismi di adattamento richiedono delucidazioni con ulteriori ricerche sperimentali su una gamma di durate di adattamento al grasso. È importante sottolineare che lo studio non è riuscito a dimostrare che l'apparente riduzione dell'attività PDH fosse associata a qualsiasi compromissione delle prestazioni fisiche negli atleti studiati. Inoltre, l'attività massima della PDH misurata durante l'esercizio ad alta intensità non è stata compromessa dalla dieta ricca di grassi, dimostrando che l'attività "ridotta" della PDH durante l'esercizio submassimale dopo la dieta ad alto contenuto di grassi rifletteva una regolazione omeostatica intatta, non una "limitazione energetica". Il punto rimane, tuttavia, che se l'apporto di energia limita le prestazioni (a causa della sottoregolazione dell'attività della PDH), allora il risultato dovrebbe essere il rigore del muscolo scheletrico, non l'affaticamento o la compromissione delle prestazioni atletiche, nessuno dei quali è stato trovato in questo studio. Con un sufficiente adattamento al grasso, l'uso del substrato sarà modificato per aumentare l'utilizzo degli acidi grassi da parte dei tessuti, preservare sia il glicogeno epatico che quello muscolare riducendo l'uso relativo del glucosio attraverso la glicogenolisi, incoraggiare l'aumento della gluconeogenesi (quando necessario) e aumentare la chetogenesi per fornire un carburante "crossover" per colmare qualsiasi carenza di energia applicata. È stato dimostrato nello studio FASTER (Fat Adapted Substrate Use in Trained Elite Runners) che con un tempo sufficiente per l'adattamento completo del grasso, in questo caso fino a 20 mesi, l'uso del substrato è notevolmente alterato negli atleti che seguono una dieta a basso contenuto di carboidrati. Questi atleti avevano una maggiore capacità di ossidare i grassi a intensità di esercizio più elevate, rispetto agli atleti abituati a diete ad alto contenuto di carboidrati; tuttavia, non c'era alcuna differenza nelle concentrazioni di glicogeno muscolare a riposo o nei tassi di esaurimento o reintegrazione del glicogeno rispetto agli atleti che mangiavano un protocollo standard ad alto contenuto di carboidrati (Fig. 86). Questo è stato il primo studio a dimostrare

un tale risultato e, sebbene i risultati delle prestazioni non siano stati misurati in questo studio, la scoperta che gli atleti adattati ai grassi potrebbero mantenere normali concentrazioni di glicogeno nel contesto di un'assunzione limitata di carboidrati è intrigante. L'ambiente metabolico degli atleti d'élite altamente allenati che consumano un LCHF o KD per diversi mesi o anni è probabilmente molto diverso da quello dopo pochi giorni o settimane. Potrebbe essere che con il tempo si verifichino ulteriori adattamenti fisiologici e biochimici oltre a quelli necessari per riadattare il muscolo alla combustione dei grassi (come il ripristino del glicogeno); Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per comprovarlo.

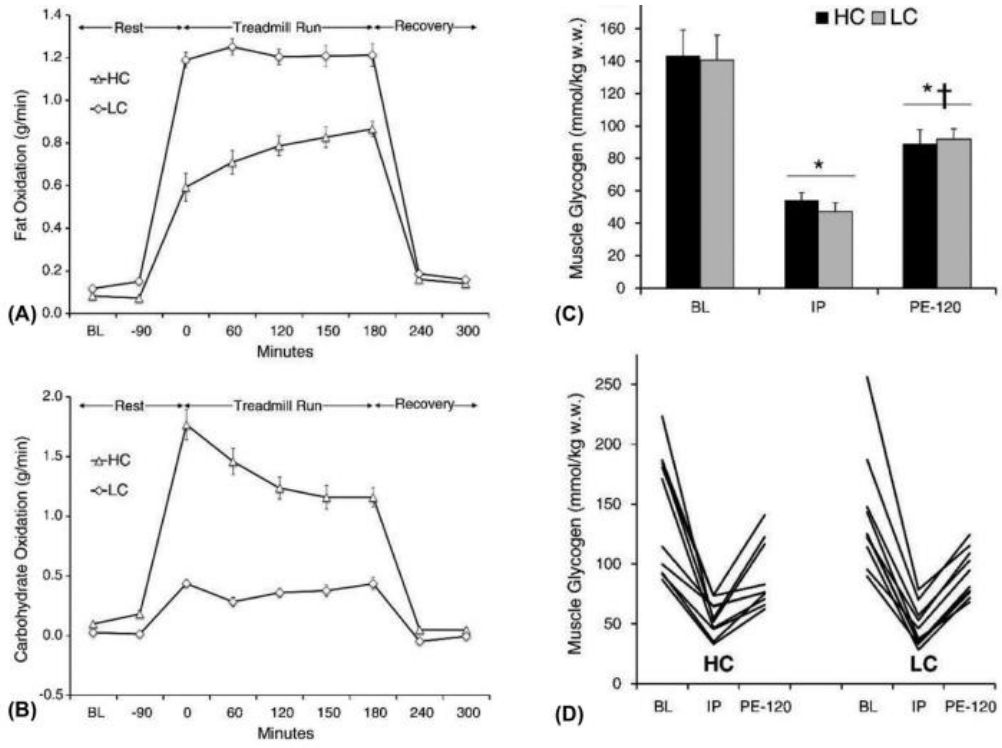


FIGURA 86 Tassi di ossidazione del carburante e riserve di glicogeno muscolare dallo studio FASTER. Tasso di ossidazione dei grassi (A) e dei carboidrati (B) durante 180 minuti di corsa al 64% di VO2max e 120 minuti di recupero. Tutti i punti temporali erano significativamente diversi tra i gruppi. Concentrazioni medie (C) e individuali (D) di glicogeno muscolare al basale (pre-esercizio), immediatamente dopo l'esercizio (IP) e 120 dopo l'esercizio (PE-120). I soggetti hanno corso su un tapis roulant al 64% di VO2max per 180 min. * Indica una differenza significativa (P=0,000) rispetto al basale. † Indica una differenza significativa (P=0,000) rispetto all'IP. Nessuna differenza significativa tra i gruppi. LC, gruppo di dieta a basso contenuto di

carboidrati; HC, gruppo di dieta ad alto contenuto di carboidrati. Fonte: Volek, J.S., Freidenreich, D.J., Saenz, C., Kunces, L.J., Creighton, B.C., Bartley, J.M., … et al. (2016). Metabolic characteristics of keto-adapted ultra-endurance runners. Metabolism: Clin Exp, 65(3), 100–110. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.10.028.

Un'altra lacuna nella letteratura pubblicata sono i diversi effetti, se presenti, di LCHF e KD sugli atleti maschi rispetto a quelli di sesso femminile. Mentre ci sono gruppi di popolazione femminile in fase di studio, la maggior parte di questo lavoro è stato condotto sui maschi. Considerando le forti differenze nella composizione metabolica tra maschi e femmine, sono necessari studi futuri per determinare se esistono differenze nei risultati. In assenza di tali studi, potrebbe essere saggio spiegare alle atlete che i consigli sulla dieta ottimale per le prestazioni atletiche provengono in gran parte da studi su atleti di sesso maschile, in modo che l'auto-sperimentazione possa essere consigliabile. In effetti, questo consiglio dovrebbe valere per tutti gli atleti. Mentre gli studi scientifici possono determinare ciò che può applicarsi alla maggioranza, la possibilità è sempre che l'individuo possa rispondere in modo molto diverso. In sintesi, per garantire risultati ottimali in termini di prestazioni, gli atleti di resistenza dovrebbero prevedere un tempo sufficiente per adattarsi prima degli eventi quando intraprendono un regime a basso contenuto di carboidrati. Risultati di prestazione equivoci potrebbero ancora essere di interesse per gli atleti con peso limitato o per coloro per i quali un peso corporeo più leggero è vantaggioso. Ci sono benefici costanti osservati per la massa corporea e i livelli di grasso corporeo senza alcun decremento delle prestazioni, portando a un migliore rapporto peso/potenza. In particolare, la dieta a basso contenuto di carboidrati favorisce in modo specifico la perdita di grasso viscerale.

L'atleta di forza o resistenza:

L'attrattiva di LCHF e KD per gli atleti di resistenza deriva in gran parte dalla loro capacità di migliorare l'ossidazione del grasso muscolare. Tuttavia, il razionale fisiologico associato ai risultati confermati nella letteratura sulla resistenza relativa ai benefici della composizione corporea, ha rinnovato l'interesse per questa dieta tra gli atleti allenati alla forza o alla resistenza. Rispetto agli studi condotti su atleti di resistenza, iniziati negli anni '80, ci sono poche prove dell'efficacia di LCHF e KD su atleti allenati alla forza o alla resistenza. Tuttavia, la ricerca è aumentata nell'ultimo decennio. Per questo gruppo di atleti, le metriche chiave di interesse sono la composizione corporea (massa corporea magra, massa grassa e massa corporea complessiva) e le prestazioni di forza e potenza. Gli atleti che sono tipicamente inclusi in questo gruppo sportivo includono sollevatori di pesi, powerlifter, bodybuilder, sport da combattimento, canottaggio e CrossFit, ma include anche atleti in sport che coinvolgono parti sostanziali del loro allenamento come resistenza, come ballerini, ginnasti e molti sport di squadra. Per molti di questi atleti, le strategie di riduzione del peso corporeo, in particolare per quelli che hanno classi di peso rigorose in cui gareggiano, sono una parte intrinseca delle esigenze sportive. La pratica di una rapida perdita di peso prima della competizione ha storicamente utilizzato metodi come diete ipocaloriche o a basso residuo, digiuno, vomito e disidratazione deliberata dall'uso frequente della sauna, indumenti che inducono sudorazione e diuretici. Alcuni di questi metodi possono essere pericolosi e causare perdita di massa magra e compromissione della funzione fisiologica e della salute. LCHF e KD potrebbero fornire agli atleti un modo più efficace e sicuro per ridurre il peso, sia cronicamente che in modo più acuto prima della competizione. In molti sport, c'è una sorprendente varietà nei volumi di allenamento tra (e all'interno) atleti ricreativi e di livello d'élite e questo non è più vero che nelle attività di forza, potenza o "crossover" di CrossFit, bodybuilding, powerlifting e sollevamento pesi a tutto tondo. Gli atleti che si allenano quasi esclusivamente con bassi volumi e carichi massimali, dipendono quasi completamente dal sistema energetico creatina fosfato-ATP e hanno un fabbisogno molto basso di carboidrati per alimentare le loro prestazioni. Tuttavia, l'aumento del volume di allenamento di qualsiasi tipo, ma in particolare quello che comporta periodi di lavoro ad alta intensità > 10-15 secondi, imporrà richieste sempre maggiori alle riserve di

glicogeno muscolare e ridurrà la capacità di reintegrare il glicogeno dai substrati disponibili (gluconeogenesi epatica da aminoacidi e glicerolo). Pertanto, l'efficacia relativa di una dieta a basso o più alto contenuto di carboidrati dipenderà dall'attività e dal volume. Ad esempio, un powerlifter o un sollevatore a tutto tondo che esegue tre sessioni di 45 minuti a settimana incentrate principalmente sul lavoro di forza a bassa ripetizione richiederà pochi carboidrati per alimentare il lavoro richiesto. D'altra parte, un concorrente che esegue sei sessioni di 90 minuti a settimana richiederebbe probabilmente un apporto di carboidrati molto maggiore, nonostante sia nello stesso sport e allo stesso livello di competizione. È quindi difficile confrontare con precisione le interazioni dieta-sport a causa della variabilità dei carichi e dei volumi di allenamento tra gli atleti. La Tabella 9.2 presenta studi pertinenti che indagano l'impatto di un LCHF o di un KDs in atleti allenati alla forza o alla resistenza. I criteri di inclusione (ed esclusione) dello studio e la presentazione dei risultati sono gli stessi selezionati per la Tabella 33 (Resistenza) con la differenza della metrica delle prestazioni relativa ai risultati delle prestazioni di forza o resistenza.

Low-carbohydrate high fat diet and ketogenic diet studies on strength or resistance athlete

Study. Author/ year	Study population	Study design and duration	Prescribed dietary protocols	Anthropometric and performance metrics	Anthrop outcome
Paoli et al. [48]	*n*=8; elite artistic male gymnasts	Randomised, crossover trial (3-month washout); 30 days	KD (CHO 4.5%; Pro 40.7%; Fat: 54.8% TE) SCD (CHO 46.8%; Pro 14.7%; Fat: 38.5% TE)	BM FM BF% LM LM% Range of strength tests	*Between g* None repo *Within gr* BM, FM, l in KD; SC LM: ⟷ and SC LM%: ↑ ir ⟷ ir
Sawyer et al. [49]	*n*=31; resistance-trained males and females	Repeated measures: 14 days	UD for 7 days (CHO 41%; Pro 22%; Fat 34% TE) Followed by KD for 7 days (CHO 5%; Pro 35%; Fat 54% TE)	BM FFM FM BF% TBW Handgrip dynamometry, vertical jump, 1RM (bench press; back squat), maximum-repetition bench press, 30 s Wingate (peak power).	*Between g* BM, TBW (femal only): versus FFM, FM versus

Study. Author/ year	Study population	Study design and duration	Prescribed dietary protocols	Anthropometric and performance metrics	Anthrop outcome
Rhyu and Cho [50]	*n*=20 Taekwondo athletes	RCT, 3 weeks.	Calorie-restricted (75%) KD (CHO 4%; Pro 41%; Fat 55% TE) LCHF (CHO 30%; Pro 40%; Fat 30% TE)	BM BF% FFM BMI 2000m sprint (time) Wingate: Power (peak and mean power), anaerobic fatigue Grip force Back muscle strength Sit-up 100 m sprint Jumps	*Between g* BM, BF%, BMI: ‹ versus *Within gr* BM, BF%, BMI: ↓ and LC
Gregory et al. [51]	*n*=27; nonelite male and female CrossFit athletes	RCT; 6 weeks.	KD (CHO <50 g/d; Pro and fat ad lib) UD (CHO 40%; Pro 22%; Fat 38% TE)	BM BF% FM LM Vertical jump, standing long jump, CrossFit performance test (row, squats, sit-ups, push-ups, pull-ups) (time)	*Between g* BM, BF%, in KD UD LM: ⟷ versus *Within gr* ⟷ in KI

Study. Author/ year	Study population	Study design and duration	Prescribed dietary protocols	Anthropometric and performance metrics	Anthrop outcome
Chatterton et al. [52]	*n*=5; subelite weightlifters and powerlifters	Case study; 16 weeks; 4 weeks UD; 8 weeks LCHF; 4 weeks UD	LCHF (1 g/CHO/kg; Pro and fat ad lib) UD (CHO 21.-3.8 g/kg/d; Pro 1.1–2.6 g/kg/d; Fat 0.7–1.7 g/kg/d)	BM BF (skinfolds) 1RM	BM and B athlete in 1 at
Wilson et al. [53]	*n*=25; resistance-trained males	RCT; 11 weeks	KD (wk 1–10) (CHO 5%; Pro 20%; Fat 75% TE), followed by CHO refeed wk 10–11 SCD (wks 1–11) (CHO 55%; Pro 20%; Fat 25% TE)	LM FM 1RM (bench press; back squat); 10 s Wingate (Peak power)	*Between g* LM: ↑ in K versus (chang betwe 11 and 11) FM: ↓ in K versus (wk 1– *Within gr* LM: ↑ in K SCD (v and wk ↑ in KI 10–11) FM: ↓ in K SCD (v and wk ↑ in KI 10–11)
Miele et al. [54]	HIIT *n*=15; CrossFit athletes trained for 3 months	RCT; 8 weeks	KD (CHO 5%–10%; Fat 65%–85%; Pro 15%–30% TE) CON (usual diet: not specified)	BM TTE (500 m row) Wingate test (Anaerobic power) 3RM (deadlift)	*Between g* ←→ KD v CON.

Study. Author/ year	Study population	Study design and duration	Prescribed dietary protocols	Anthropometric and performance metrics	Anthrop outcome
Vargas et al. [55]	*n*=24; strength-trained males	RCT; 8 weeks	KD CHO (42 g/d<10% TE; Pro 2 g/kg/d 20% TE; Fat remaining calories 70% TE) SCD (Pro 2 g/kg/d 20% TE; Fat 25% TE; CHO remaining calories 55% TE) CON: Not stated Hyperenergetic diets across all athletes (39 Cal/kg/d)	BM FM VAT LM	*Between g* BM, FM, ' LM: ← versus *Within gr* BM: ↑ in S FM and V KD LM: ↑ in S
Greene et al. [56]	*n*=14; intermediate to elite level male and female powerlifters and Olympic weightlifters.	Randomised, crossover trial; 3 months (2-week washout)	KD (CHO <50 g/d <10% TE; Fat 70%; Pro 20%; ad lib calories) UD (CHO >250 g/d; ad lib calories)	BM LM FM 1 RM (Self-selection of snatch, clean and jerk, bench press, squat, deadlift)	

Between group: BM, LM: ↓ in KD versus UD. FM: ⟷ KD versus UD *Within group*: BM, LM, FM: ↓ in KD BM, LM, FM: ↑ in UD	*Between group*: 1RM: ⟷ KD versus UD *Within group*: 1RM: ↑ in both KD and UD	Impairment in lean body mass for KD, but losses not reflected in lifting performances.				
Waldman et al. [57]	*n*=11; resistance-trained males	Uncontrolled trial; within-subject repeated measures; 15 days	LCHF (CHO <25%; Pro 25%; Fat 50% TE)	BM BF % FFM FM Aerobic only measured. TTE on graduated intensity run protocol.	BM: ↓ BF %, FFM, FM: ⟷.	T
Kephart et al. [58]	*n*=12; recreational male and female CrossFit athletes.	Nonrandomised controlled trial; 12 weeks.	KD (CHO 50 g/d; Fat 70% TE). UD (not specified).	BM FM LM (in dual arm, leg, lateralis thickness) 1-RM (back squat; clean); maximum push-ups; 400 m run	*Between group*: BM, FM, LM: ⟷ in KD versus UD. *Within group*: BM: ↓ in KD.	E 1 V 1

					FM, LM: ⟷ in KD and UD.	
Wroble et al. [59]	*n*=16 exercise-trained athletes.	Randomised-sequence, counterbalanced crossover; 4 days on both diets.	KD (CHO <50 g/d <10% TE). HCD (6–10 g/kg/d). Isocaloric diets.	Wingate (power) Yo-yo intermittent recovery run test (distance).	N/A	
Vargas-Molina et al. [60]	*n*=21; strength-trained females.	RCT; 8 weeks.	KD (CHO 30–40 g/d; Pro 1.7 g/kg/d; Fat remaining energy ~120 g/d). SCD (Pro 1.7 g/kg/d; Fat 1 g/kg/d; CHO remaining energy ~280 g/d).	BM FM FFM 1RM (back squat; bench press); CMJ	*Between group*: BM, FM, FFM: ↓ in KD versus SCD. *Within group*: BM, FM: ↓ in KD. FFM: ⟷ in KD and SCD.	

TABELLA 34: CHO: Carboidrati; Pro: proteine; TE: energia totale; KD: dieta chetogenica; non-KD: dieta non chetogenica; SCD: Dieta standard a base di carboidrati; UD: Dieta abituale; LCHF: dieta a basso contenuto di carboidrati e ricca di grassi; HCD: dieta ad alto contenuto di carboidrati; CON: controllo; BM: massa corporea; BF%: percentuale di grasso corporeo; FM: massa grassa; FFM: massa magra; LM: massa magra; TBW: Acqua corporea totale; FFM: massa magra; 1RM: Massimo una ripetizione; RCT: studio randomizzato controllato; CONTRO: controllo (dieta abituale); settimana: settimana; HIIT: allenamento intermittente ad alta intensità; TTE: tempo di esaurimento; VAT: tessuto adiposo viscerale; CMJ: salto in contromovimento. Fonte: 48. Paoli A, Grimaldi K, D'Agostino D, et al. Ketogenic diet does not affect strength performance in elite artistic gymnasts. J Int Soc Sports Nutr.

2012;9(1):34. 49. Sawyer JC, Wood RJ, Davidson PW, et al. Effects of a short-term carbohydrate-restricted diet on strength and power performance. J Strength Conditioning Res. 2013;27(8):2255– 2262 https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31827da314. 50. Rhyu HS, Cho SY. The effect of weight loss by ketogenic diet on the body composition, performance-related physical fitness factors and cytokines of Taekwondo athletes. J Exerc Rehabilitation. 2014;10(5):326–331 https://doi.org/10.12965/jer.140160. 51. Gregory RM, Hamdan H, Torisky DM, Akers JD. A low-carbohydrate ketogenic diet combined with 6-weeks of crossfit training improves body composition and performance. Int J Sports Exerc Med. 2017;3 https://doi.org/10.23937/2469-5718/1510054. 52. Chatterton S, Zinn C, Helms E, Storey A. The effect of an 8-week low carbohydrate high fat (LCHF) diet in sub-elite Olympic weightlifters and powerlifters on strength, body composition, mental state and adherence: a pilot case-study. J Australian Strength Conditioning. 2017;25(2):6–13. 53. Wilson JM, Lowery RP, Roberts MD, et al. The effects of ketogenic dieting on body composition, strength, power, and hormonal profiles in resistance training males. J Strength Conditioning Res 2017; https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001935. 54. Miele E, Vitti S, Christoph L, O'Neill E, Matthews T, Wood R. The effects of a six-week ketogenic diet on the performance of short-duration, high-intensity exercise: a pilot study. Med Sci Sports Exerc. 2018;50(5S Suppl 1):792. 55. Vargas S, Romance R, Petro JL, et al. Efficacy of ketogenic diet on body composition during resistance training in trained men: a randomized controlled trial. J Int Soc Sports Nutr. 2018;15(1):31 https://doi.org/10.1186/s12970-018-0236-9. 56. Greene DA, Varler BJ, Hartwig TB, Chapman P, Rugney M. A low-carbohydrate ketogenic diet reduces body mass without compromising performance in powerlifting and olympic weightlifting athletes. Strength Conditioning Res. 2018;32(12):3373–3382 https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002904. 57. Waldman HS, Krings BM, Basham SA, Smith JEW, Fountain BJ, McAllister MJ. Effects of a 15-day low carbohydrate, high-fat diet in resistance-trained men. J Strength Conditioning Res. 2018;32(11):3103–3111 https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002282. 58. Kephart WC, Pledge CD, Roberson PA, et al. The three-month effects of a ketogenic diet on body composition, blood parameters, and performance metrics in crossfit

trainees: a pilot study. Sports. 2018;6 https://doi.org/10.3390/sports6010001. 59. Wroble KA, Trott MN, Schweitzer GG, Rahman RS, Kelly PV, Weiss EP. Low-carbohydrate, ketogenic diet impairs anaerobic exercise performance in exercise-trained women and men: a randomized-sequence crossover trial. J Sports Med Phys Finess. 2019;59(4):600–607 https://doi.org/10.23736/S0022-4707.18.08318-4. 60. Vargas-Molina S, Petro JL, Romance R, et al. Effects of a ketogenic diet on body composition and strength in trained women. J Int Soc Sports Nutr. 2020;17(1):19 https://doi.org/10.1186/s12970-020-00348-7.

Come negli studi sugli atleti di resistenza (Tabella 33), anche questi studi mostrano eterogeneità simili, cioè diversi protocolli dietetici, tra cui il livello di restrizione dei carboidrati e la durata del protocollo di adattamento dei grassi (da 4 giorni a 12 settimane), i protocolli di test e la classe dell'atleta. Tuttavia, la maggior parte di questi (11/13) impiega i KD piuttosto che l'approccio dietetico LCHF. Presi collettivamente, il peso dei risultati tende verso un miglioramento dei risultati della composizione corporea, in particolare la massa corporea, la massa grassa, la percentuale di grasso corporeo senza influire negativamente sulle prestazioni. L'unica chiara dimostrazione di una compromissione delle prestazioni è stata dopo l'applicazione di un KD di 4 giorni, la durata più breve di adattamento al grasso in studio. Nei due studi che hanno riportato un effetto dannoso dei KD sulla perdita di massa magra (o massa magra) [56,58] entrambi riportano riduzioni non significative della massa magra e in entrambi i casi nessuna compromissione delle prestazioni. Questo risultato potrebbe essere spiegato da una limitazione chiave negli studi LCHF o KD relativi alla misurazione della composizione corporea, in particolare della massa magra utilizzando DXA, impedenza bioelettrica o apparecchiature BODPOD. La valutazione della massa magra include l'acqua intracellulare, che viene immagazzinata con glicogeno muscolare in un rapporto ~ 3:1 [61]. In uno stato impoverito di glicogeno, l'acqua intracellulare sarà successivamente inferiore; quindi, quando la massa magra viene misurata nei gruppi LCHF o KD dopo l'intervento, le perdite saranno probabilmente esagerate. In ogni caso, da un punto di vista pratico, mentre le perdite di massa magra sono indesiderabili in generale per tutti gli atleti, ma in particolare per gli atleti di forza, questo dovrebbe almeno fornire una certa tranquillità per gli atleti e gli allenatori che

LCHF o KD possono essere utilizzati efficacemente per strategie di perdita di peso più rapide (cioè almeno due settimane) per qualificarsi per le classi di peso. Il controllo dell'equivalenza dietetica negli studi, cioè l'assunzione di energia e macronutrienti e il dispendio energetico, è fondamentale quando sia la composizione corporea che le prestazioni sono le misure di esito di interesse. Alcune delle limitazioni dello studio che vale la pena menzionare a causa del loro potenziale di influenzare i risultati includono l'attività fisica incontrollata al di fuori delle sessioni di intervento di esercizio strutturate [51], la riduzione dell'apporto energetico a seguito di una diminuzione dell'appetito negli atleti che consumano i KD [55], l'uso di assunzioni di energia ad hoc tra i gruppi [56] e le variazioni proteiche segnalate tra i gruppi [49,57]. Infine, un problema comune a tutti gli studi dietetici è la sfida di ottenere registrazioni dietetiche con precisione ottimale a causa dell'errore di misurazione associato agli strumenti di valutazione dietetica auto-riferiti. In sintesi, gli sport di tipo forza e resistenza attribuiscono grande importanza al rapporto peso/potenza. Considerando l'efficacia delle diete LCHF e KD nel ridurre la massa corporea e il grasso corporeo e nel mantenere le prestazioni di forza a livelli elevati, questo può essere un forte razionale per la loro applicazione nel dominio dello sport di forza e potenza. La questione della perdita di massa magra, indipendentemente dal fatto che ciò si traduca in una compromissione delle prestazioni, necessita di ulteriori indagini, insieme a ulteriori prove su come queste diete si comportano rispetto alle diete ad alto contenuto di carboidrati nel contesto degli obiettivi di aumento di peso e muscolare.

L'allenamento intermittente ad alta intensità e l'atleta di squadra:

Ci sono pochissimi studi che indagano gli effetti di LCHF o KD sulle prestazioni di esercizio ad alta intensità. È stato a lungo riconosciuto e accettato che le prestazioni dell'esercizio aerobico e anaerobico dipendono fortemente dalla disponibilità di carboidrati, sebbene questa convinzione sia stata recentemente messa in discussione. Di conseguenza, si ritiene che la disponibilità di carboidrati nella dieta sia essenziale per garantire prestazioni di esercizio ad alta intensità e l'esercizio di allenamento intermittente ad alta intensità (HIIT) in qualche forma è fondamentale per l'allenamento di molti sport di squadra e individuali. Di conseguenza, gli scienziati, gli

atleti e i loro allenatori sono preoccupati di adottare LCHF o KD in previsione che compromettano la capacità di eseguire esercizi ad alta intensità.

Risultati degli studi:

Nonostante i relativamente pochi studi sugli effetti delle diete a basso contenuto di carboidrati per gli atleti HITT e di squadra, gli studi pubblicati sfidano la percezione comune che una dieta ricca di carboidrati sia necessaria per sostenere le prestazioni di esercizio ad alta intensità. Negli studi fino ad oggi, sono stati dimostrati pochi decrementi nelle prestazioni di esercizio ad alta intensità, ma ci sono stati cambiamenti positivi nell'adiposità e nel peso. Questi risultati sono coerenti con la nostra comprensione emergente delle diete a basso contenuto di carboidrati e delle prestazioni, vale a dire che volumi maggiori di attività glicolitica richiedono maggiori assunzioni di carboidrati, soprattutto a breve termine, anche se questo può essere mitigato dall'adattamento dei grassi a lungo termine. Ad esempio, nello studio di Michalczyk et al. una dieta a basso contenuto di carboidrati di quattro settimane ha comportato un calo significativo del lavoro totale svolto durante la prova di esercizio, che probabilmente era il risultato di riserve di glicogeno alterate secondo la spiegazione convenzionale. Sulla base della nostra attuale comprensione, ci si aspetterebbe che questo migliori con un sufficiente adattamento ai grassi. In questo stesso studio, e indicativo delle prestazioni di potenza durante periodi più brevi e di intensità più elevata, la potenza di picco non è stata influenzata dall'LCHF. Quindi, analogamente agli atleti allenati alla forza e alla resistenza, l'assunzione di carboidrati dovrebbe essere allocata in base al volume del lavoro glicolitico, ma all'interno di un quadro che riconosca il valore di un maggiore adattamento ai grassi (e quindi una minore dipendenza dai carboidrati) a lungo termine. In alternativa, potrebbe essere che non ci sia una necessità obbligatoria di ossidazione del glicogeno muscolare anche durante l'esercizio fisico più intenso.

Diete a basso contenuto di carboidrati e salute immunitaria e intestinale:

Due importanti aree di ricerca relative a LCHF e KD nella popolazione atletica che stanno guadagnando interesse sono l'impatto di tali diete sul sistema immunitario e sul microbioma. I pochi studi che sono stati intrapresi di recente sul sistema immunitario mostrano risultati contrastanti. McKay non ha riportato alcun effetto di un KD di 3 settimane sui marcatori immunitari nei marciatori d'élite. Al contrario, Waldman et al., hanno riportato sia effetti protettivi sui marcatori infiammatori cronici, sia aumenti di alcuni marcatori proinfiammatori quando i KD sono stati somministrati ad atleti di resistenza per 3 settimane. Shaw et al. hanno riportato un aumento transitorio dei marcatori immunitari proinfiammatori nei ciclisti allenati che consumano KD per 31 giorni, ma poiché ciò non si è tradotto in un aumento degli esiti della malattia per gli atleti, la rilevanza clinica di questa scoperta è sconosciuta. Qualsiasi analisi delle influenze dietetiche sul sistema immunitario dell'atleta è complicata dalla moltitudine di fattori che contribuiscono alla compromissione immunitaria, tra cui le malattie stagionali (invernali), lo stress fisico (esercizio fisico prolungato e intenso) e mentale, il sonno scarso, i viaggi a lungo raggio e le carenze di micronutrienti. Nonostante ciò, sono giustificate ricerche future per determinare eventuali effetti di LCHF e KD ben formulati sull'immunità e sulla successiva malattia. L'attuale comprensione del microbioma umano indica che l'ambiente microbico può essere alterato dalla dieta in appena 48 ore e che la ricchezza della diversità microbica e la presenza di ceppi batterici benefici sono stati associati a una buona salute. Le prove sull'impatto di LCHF o KD sul microbioma nella popolazione generale sono limitate e ad oggi non sono stati condotti studi sugli atleti. Gli studi KD umani e animali non atleti mostrano risultati contrastanti sul microbioma e includono segnalazioni di effetti positivi sul rimodellamento della composizione batterica e delle funzioni intestinali biologiche ed effetti negativi come la riduzione della diversità microbica e l'aumento dei batteri proinfiammatori. Sono necessarie ulteriori ricerche per chiarire l'impatto di LCHF e KD sulla flora intestinale degli atleti per determinare se i cambiamenti nella flora hanno un effetto positivo, negativo o neutro sulla salute o sulle prestazioni dell'atleta, o su entrambi.

9.3 Applicazioni pratiche delle diete chetogeniche negli atleti

Ad oggi, le prove hanno fornito importanti informazioni sulle diete a basso contenuto di carboidrati per una serie di atleti, compresi i contesti in cui i protocolli di adattamento ai grassi mostrano un effetto benefico, neutro o dannoso sulle prestazioni e sulla composizione corporea. Di ulteriore interesse per il praticante in tutti gli sport sono due aree importanti che non sono sempre ben esplorate nella ricerca:

1. Variabilità individuale

2. Prescrizione individuale (e periodizzazione) dell'assunzione di macronutrienti

All'interno di qualsiasi paradigma dietetico, ci sono responder e non-responder, e quelli che hanno bisogno più o meno di un particolare macronutriente o micronutriente in base alla loro composizione metabolica. All'interno della ricerca riassunta in questo capitolo, ci sono esempi di partecipanti che hanno risposto più o meno favorevolmente a uno degli interventi prescritti. In una situazione di vita reale, verrà anche individualizzata una prescrizione dietetica, e questo potrebbe comprendere un'ampia gamma di assunzioni di carboidrati non vincolate dalle definizioni comuni di diete "a basso contenuto di carboidrati" o "chetogeniche" in letteratura. Questa individualizzazione della dieta potrebbe consistere in maggiori quantità di carboidrati in una dieta che rimane funzionalmente povera di carboidrati a causa di un grande fabbisogno energetico complessivo, o potrebbe comportare la periodizzazione dei carboidrati o l'uso di quantità relativamente grandi di carboidrati esogeni durante l'allenamento o gli eventi come suggerito da Maunder, Kilding e Plews in Substrate Metabolism During Ironman Triathlon: Cavalli diversi sugli stessi percorsi. È anche importante affermare che ad oggi non ci sono prove che suggeriscano che siano necessarie esigenze dietetiche diverse per gli atleti maschi e femmine o per le atlete in età riproduttiva rispetto a quella non riproduttiva. Tuttavia, considerando le differenze fisiche e ormonali tra maschi e femmine e tra le fasi della vita femminile, è saggio assumere un approccio più cauto quando si applica qualsiasi regime dietetico nelle femmine che si traduce in manipolazioni estreme dell'energia e/o dei macronutrienti. È anche prudente applicare un attento monitoraggio per garantire che i risultati siano benefici sia per le prestazioni sportive che per la salute.

Come applicare le diete a basso contenuto di carboidrati per gli atleti:

L'alimentazione per l'atleta dovrebbe sempre essere adattata ai suoi obiettivi generali a breve e lungo termine, che si tratti di prestazioni, composizione corporea, salute o una combinazione di questi. Gli elementi da considerare con una prescrizione dietetica includono il tempismo della competizione o dell'evento, la fisiologia dell'atleta, il fabbisogno di carburante dello sport e i volumi di allenamento attuali, le preferenze di stile di vita e la salute metabolica (livello di tolleranza ai carboidrati). Lo scopo della fase di allenamento è quello di integrare gli stimoli dell'allenamento e le strategie nutrizionali per facilitare gli adattamenti muscolo-mitocondriali e di altri sistemi. Durante questo periodo, le strategie di alimentazione dovrebbero essere periodiche, basate su richieste di allenamento di intensità e durata variabili, dovrebbero essere mirati agli obiettivi di composizione corporea e dovrebbero essere praticate strategie di competizione. Indipendentemente dai protocolli, le basi dietetiche della fase di formazione dovrebbero essere prioritarie, tra cui la garanzia di una quantità sufficiente di micronutrienti e fibre e il consolidamento delle abitudini di pianificazione e preparazione degli alimenti e dei pasti. Lo scopo della fase di gara è quello di eseguire la strategia dell'evento, sia dal punto di vista dell'esercizio che dell'alimentazione, che è stata pianificata nella fase di preparazione dell'allenamento.

La dieta dell'allenamento. Prescrizione di alimentazione per l'atleta di resistenza:

1. indirizzare il percorso verso l'adattamento ai grassi, ovvero l'adattamento rapido ai grassi (KD) o il tempo graduale per l'adattamento ai grassi (LCHF) e un lasso di tempo adeguato per questo. La fase iniziale di adattamento al grasso dovrebbe avvenire nella stagione di allenamento, quando mancano mesi alla competizione, per consentire il tempo per gli aggiustamenti individuali e l'adattamento ottimale senza compromettere le prestazioni della competizione.

a. Per l'atleta di resistenza, anche se non c'è consenso sul tempo esatto per l'adattamento completo del grasso, prevedere almeno 12 settimane.

b. Per l'atleta di forza, tempi di adattamento al grasso più brevi (>2 settimane) potrebbero essere utili per raggiungere gli obiettivi di composizione corporea, senza compromettere le prestazioni.

2. Riduzione dell'allenamento. A causa di potenziali riduzioni o percezioni di riduzioni della capacità di esercizio mentre si verificano gli adattamenti metabolici dei substrati di commutazione (dai carboidrati ai grassi), l'intensità dell'esercizio e la durata dell'allenamento dovrebbero essere ridotte per le prime 1-3 settimane.

3. Stabilisci obiettivi di macronutrienti.

Carboidrati:

a. For a Per una KD, il carboidrato totale < il 10% di energia totale (TE) o < 50 g di carboidrati totali (< 30 g di carboidrati netti o glicemici).KD.

b. Per LCHF, i carboidrati totali < 25% TE o (<130 g al giorno).

Nota: i carboidrati totali includono fibre; I carboidrati netti o glicemici escludono le fibre.

Proteine:

a. Per gli atleti di resistenza, punta a circa 1,4-2 g di proteine per chilogrammo di peso corporeo ideale al giorno. Per gli atleti di forza, il fabbisogno proteico dovrebbe essere regolato se si è a dieta o si tenta attivamente di perdere peso o grasso corporeo per la competizione. La ricerca suggerisce un intervallo fino a 2,5 g di proteine per chilogrammo di peso corporeo al giorno per preservare i muscoli durante la dieta.

Grassi:

a. Calorie rimanenti.

b. Per LCHF, punta al ≥50% dell'energia totale.

c. Per KD, punta a ≥75% dell'energia totale. Poiché l'adattamento chetogenico non si basa su soglie per i grassi, ma piuttosto sulla limitazione dei carboidrati, la raccomandazione sui grassi può variare da individuo a individuo.

4. Integrazione.

a. I trigliceridi a catena media (MCT) possono essere utilizzati per migliorare la chetonemia e la chetogenesi, mentre i sali o gli esteri chetonici possono aumentare la chetonemia e potenzialmente migliorare l'alimentazione senza aumentare la produzione di chetoni endogeni. Pertanto, la chetosi nutrizionale può essere ottenuta con livelli più bassi di grassi alimentari e livelli più elevati di carboidrati alimentari con l'integrazione.

b. I preparati multivitaminici/minerali potrebbero essere presi in considerazione in determinati contesti per prevenire o correggere eventuali carenze croniche di micronutrienti sottosoglia. Ad esempio, (1) per gli atleti con un apporto energetico complessivo limitato (ad esempio, per obiettivi di composizione corporea o altri motivi); (2) in situazioni di viaggio in paesi con un approvvigionamento incerto di alimenti abituali o familiari; (3) per correggere qualsiasi stato di carenza diagnosticato.

c. Le proteine in polvere potrebbero essere necessarie per gli atleti vegetariani o vegani e per qualsiasi altro atleta per comodità. Si consiglia cibo integrale proveniente da fonti di alta qualità e marchi affidabili.

5. Energia (calorie).

L'apporto energetico totale dovrà essere attentamente considerato negli atleti che hanno obiettivi di composizione corporea rigorosi. Il livello appropriato di riduzione dell'energia deve essere considerato nel contesto della riduzione al minimo del rischio di bassa disponibilità di energia, dovuta a un'alimentazione insufficiente e/o sovrallenamento, in particolare nelle atlete, ma non solo, nelle atlete. Le riduzioni dell'apporto energetico totale durante il periodo di adattamento ai grassi possono anche essere associate ai sintomi dell'"influenza chetogenica". Per gli atleti di forza che mirano ad aumentare la massa magra, si consiglia un surplus energetico. In questo caso, un LCHF piuttosto che KD può essere preferito a causa dell'obiettivo specifico di facilitare l'assorbimento degli aminoacidi guidati dall'insulina nel muscolo.

6. Prestare attenzione e affrontare eventuali problemi comunemente associati all'adattamento ai grassi.

7. Monitoraggio

a. Macronutrienti ed energia. Questa pratica è altamente raccomandata, in particolare per gli atleti seri/d'élite. È possibile utilizzare un'app per smartphone che fornisca un conteggio per ogni macronutriente. Ciò consente una facile applicazione e stabilisce una buona conoscenza della composizione degli alimenti.

b. Benessere generale. Si consiglia inoltre di monitorare regolarmente come si sente l'atleta in generale. Se si verificano effetti collaterali spiacevoli, come perdita di capelli, irregolarità del sonno, ansia, irregolarità della frequenza cardiaca o disfunzioni mestruali, si consiglia di applicare una manipolazione dietetica meno estrema (cioè non troppo povera di carboidrati o di energia totale) e di cercare aiuto.

8. Chetosi nutrizionale

a. Sintomi: nei primi giorni (giorni 3-5) gli atleti potrebbero sperimentare una riduzione del benessere generale (definita "influenza chetogenica"); Ciò include in genere sintomi come vertigini, mal di testa, irritabilità, mancanza di concentrazione e vertigini. Questo è probabilmente il risultato della risposta renale iniziale alla restrizione dei carboidrati, cioè una riduzione dell'insulina che causa l'escrezione di sodio, potassio e acqua.

b. Misurazione: misurare i chetoni per stabilire il livello di chetosi. Per coerenza, i chetoni dovrebbero essere misurati a digiuno al mattino al risveglio.

i. I chetoni urinari (acetoacetato) possono essere misurati con strisce reattive per le urine, che cambiano colore con livelli più elevati di chetoni nelle urine. Tuttavia, questa potrebbe non essere una misura molto accurata della chetosi lieve e la presenza di chetoni urinari può diminuire nel tempo man mano che si verifica l'adattamento del grasso.

ii. I chetoni nel sangue (beta idrossibutirrato - BOHB) possono essere misurati con un misuratore di chetoni. Valori ≥0,5 mmol/L (3 mg/dL) indicano una chetosi lieve, e tra 1 e 4 mmol/l (6-23 mg/dL) indicano una chetosi importante.

iii. I chetoni del respiro (acetone) possono essere misurati utilizzando un misuratore/analizzatore del respiro; Ce ne sono molti già sul mercato e altri vengono aggiunti, regolarmente.

Nota: la scienza sulla chetosi nutrizionale negli atleti sta ancora emergendo. Non c'è consenso su quale sia il dispositivo diagnostico ottimale da utilizzare per misurare i chetoni; Tuttavia, i chetoni nel sangue sono i più frequentemente riportati nella letteratura dell'atleta. Le variazioni nelle letture dei chetoni sono mostrate nel corso del tempo di una giornata e dopo diverse durate e intensità di esercizio, il cui significato deve ancora essere stabilito.

9. Micronutrienti

a. Assicurati che venga selezionata una gamma di alimenti ricchi di sostanze nutritive per garantire una buona base dietetica di micronutrienti e fibre. un. Alimenti a base di proteine ad alta densità di nutrienti: selezionare carne, pesce, pollame, uova, frattaglie, latticini interi, noci, semi e, se vegetariani o vegani, alimenti a base di soia minimamente trasformati (tofu, tempeh). Evita gli alimenti con pastelle o marinate prodotte in commercio.

b. Alimenti a base di carboidrati ricchi di nutrienti: selezionare verdure con un'ampia gamma di colori (molte verdure senza o a basso contenuto di amido, alcune varietà più amidacee, un po' di frutta (preferibilmente quelle a basso contenuto di zucchero, ad esempio i frutti di bosco), latticini interi. Evita i cereali commerciali (a meno che non si tratti di prodotti a basso contenuto di carboidrati su misura). Nota: una selezione più ampia di alimenti può essere consumata con LCHF (cioè alcune verdure e frutta ad alto contenuto di amido rispetto ai KD a causa del moderato livello di restrizione dei carboidrati). L'inserimento degli alimenti in un'app di monitoraggio degli alimenti consentira un feedback immediato e aiuterà a guidare la selezione degli alimenti in relazione alle soglie di carboidrati. Per preservare la salute dell'intestino, includi cibi e bevande fermentati e alimenti naturali contenenti prebiotici naturali e probiotici (yogurt, acqua e kefir di latte, kimchi e verdure fermentate).

c. Alimenti a base di grassi ricchi di nutrienti: per ottenere un equilibrio ottimale di grassi essenziali, omega 3 e 6, concentrati sull'aumento dei grassi omega 3 dal cibo

(pesce grasso, uova, canapa, noci e semi di chia) ed evita gli oli di semi trasformati che forniscono elevate quantità di grassi omega 6 (soia, girasole, colza, cartamo, olio di crusca di riso e margarina). Scegli altri oli o alimenti ricchi di grassi monoinsaturi e grassi saturi (oliva, avocado, cocco, olio di canapa, noci, strutto, burro e latticini interi).

Nota: è stata sollevata preoccupazione per lo stato dei micronutrienti degli individui che sono in regime LCHF o KD su base cronica. Non ci sono raccomandazioni giornaliere di micronutrienti specifiche per l'atleta, a parte il ferro per gli atleti di resistenza, ma considerando le esigenze fisiche degli atleti, si potrebbe solo ipotizzare che il loro fabbisogno sarebbe maggiore di quello della popolazione non atletica. Un ipotetico caso di studio ha riportato che una dieta LCHF ben formulata per adulti moderatamente attivi potrebbe superare il fabbisogno di nutrienti per tutti i micronutrienti ad eccezione del ferro (che era marginalmente al di sotto dell'assunzione raccomandata) e delle fibre alimentari. Ad oggi, è stato condotto un solo studio sullo stato dei micronutrienti negli atleti. McSwiney et al. hanno riportato diversi nutrienti al di sotto della soglia nazionale per il fabbisogno giornaliero negli atleti di resistenza maschi che consumano KD per 12 settimane, tra cui ferro, zinco, rame, manganese, acido folico e vitamina C. Nonostante l'assunzione di ferro al di sotto della soglia, i livelli sierici di ferritina non sono stati compromessi. La domanda se altri valori nutrizionali sottosoglia si traducano in riserve di nutrienti compromesse o in carenze future rimane senza risposta. Per gli atleti con un apporto energetico complessivo limitato (ad esempio, obiettivi di composizione corporea o altri motivi), ci si potrebbe aspettare un'assunzione sottosoglia di alcuni nutrienti per LCHF, KD o qualsiasi altro approccio dietetico; In questo caso, potrebbe essere preso in considerazione un integratore multivitaminico/minerale generale. Sono necessarie ulteriori indagini sia sullo sviluppo di raccomandazioni sui micronutrienti specifiche per l'atleta, sia sulla valutazione dell'adeguatezza dietetica e dei micronutrienti negli atleti che intraprendono una dieta LCHF o KD.

10. Quantità di fluidi

Questi non differiscono sostanzialmente tra i diversi approcci dietetici, ponendo l'accento sulla creazione di piani di consumo individualizzati. In generale, le linee guida sono concordi di iniziare l'esercizio fisico in uno stato euidratato e di bere

secondo i dettami della sete durante l'esercizio. Ciò impedirà il doppio rischio di bere troppo poco o troppo durante l'esercizio. Si consiglia agli atleti di utilizzare strategie di misurazione pratiche (ad esempio, differenze di peso corporeo prima e dopo l'esercizio, tassi di sudorazione) per determinare strategie ottimali di consumo di liquidi per integrare questo consiglio di "bere per la sete". Nel caso dell'approccio LCHF o KD, si consiglia di consumare acqua e/o altre bevande a basso contenuto di carboidrati totali. Durante i primi 1-4 giorni dall'inizio della KD (e possibilmente di altre diete a basso contenuto di carboidrati), la riduzione dei livelli di insulina può provocare un aumento delle perdite urinarie di sodio, potassio e acqua; è quindi prudente aumentare l'assunzione di acqua insieme agli elettroliti (sotto) di circa 500-1000 ml al giorno rispetto alle assunzioni abituali.

11. Elettroliti

Il fabbisogno di sodio (cioè sale) aumenta durante le prime due settimane dall'inizio della LCHF o della KD, con alcuni individui che richiedono la continuazione di questo livello di assunzione di sodio per una durata più lunga. Una quantità compresa tra 1 e 3 cucchiaini di sale dovrebbe essere consumata (in cibi/bevande) al giorno; con più richiesto se persistono sintomi di stordimento o vertigini. Durante l'esercizio, è necessario consumare ulteriore sodio quando si verificano grandi perdite di sudore. Alcuni atleti potrebbero aver bisogno di un integratore di potassio o magnesio (in caso di crampi) se le fonti alimentari non coprono adeguatamente le loro esigenze [83]. Nota: il fabbisogno di liquidi ed elettroliti durante l'allenamento e la competizione sarà probabilmente maggiore per l'atleta di resistenza rispetto all'atleta di forza. È consigliabile che se un atleta desiderasse adottare un LCHF o un KD, dovrebbe cercare l'esperienza di un professionista nutrizionista esperto (dietista, nutrizionista o altro professionista della salute che ha seguito una formazione in questo settore).

A guide to trouble-shooting fat-adaptation.

First phase of fat-adaptation (3–4 days)

Cautions: Ketu-flu: Light-headedness, headache, irritability, lack of concentration, dizziness, feeling "off".

Solutions: Keep well hydrated; consume sufficient additional sodium (i.e., 1–2 grams per day; ½-1 tsp salt); consume sufficient food sources of potassium (i.e., leafy greens, avocado, mushrooms, salmon, meat); ensure energy intake is sufficient (i.e., not in a substantial deficit).

First phase of fat-adaptation (first 1–3 weeks).

Cautions: Possible reductions in exercise capacity/increased perceptions of effort.

Solutions: Reduce exercise intensity and duration during this time.

First phase of fat-adaptation (hydration).

Cautions: Possible increased thirst at the start of endurance exercise due to normal plasma volume expansion [83].

Solutions: Consume 1–2 cups (250–500 mL) water prior to exercise.

Micronutrient deficiencies

Cautions: Micronutrients might be compromised under the following circumstances:

1. Low energy diet

2. Regular intermittent fasting

3. Vegetarian/vegan diet

4. Food allergies/intolerances without suitable nutrient-rich food alternatives

5. KD

Solutions: Consume a well-formulated LCHF or KD diet, that is, sufficient good quality meats, fish, poultry, eggs, full-fat dairy or alternatives, nuts and seeds, and plenty of vegetables with a range of different colours (nonstarchy focus for KD). Consult with a Registered Dietitian or nutrition professional specialising in sports nutrition to assess whether supplementation is required.

Muscle cramps

Cautions: cramps during, after exercise, or at night, could be signs that your body is low in magnesium.

Solution: Take a magnesium supplement (400 mg of elemental magnesium; select the most bioavailable preparation, that is, magnesium glycinate, citrate or malate).

Bowel habits

Cautions: You may experience a change in bowel habits in the early stages of fat adaptation. This should resolve after a short period of time; if not, seek help from a nutrition professional specialising in low-carb nutrition and with gut health expertise.

Solutions: For constipation: Increase or restrict fibre, water, and fat intake. If unchanged, supplement with magnesium. For diarrhoea, remove aggravating foods and assess.
Other side effects (e.g., hair loss/menstrual dysfunction/altered sleep/mental health disturbances/body rash/heat rate irregularities).
Cautions: These are unlikely to be part of your experience; however, some people can be more sensitive to extreme dietary changes than others, especially females.
Solutions: Gradually increase the total carbohydrate content of your diet (add good quality whole food sources) and/or total energy, ensure optimal hydration, and assess symptoms. It is recommended that you seek help from a nutrition professional specialising in low carbohydrate nutrition, and a supportive medical professional.

TABELLA 35: Una guida per risolvere i problemi di adattamento al grasso. Fonte: Volek JS, Phinney SD. The art and science of low carbohydrate performance; beyond obesity Miami, FL: LLC; 2012;

Regolare l'alimentazione per l'atleta di resistenza:

Dopo un periodo iniziale di consumo costante di LCHF o KD per ottenere l'adattamento ai grassi, è possibile introdurre più o meno carboidrati in base alla fase o al tipo di allenamento che l'atleta sta svolgendo. Questo può essere regolato per soddisfare le mutevoli esigenze dell'atleta. Non ci sono prove peer-reviewed che affrontino strategie ottimali di periodizzazione dei carboidrati, ma piuttosto questo si basa sui risultati della costante esperienza clinica dei professionisti che applicano regolarmente interventi nutrizionali LCHF e KD con atleti di resistenza.

Quando prendere in considerazione l'aumento dei carboidrati:

1. Se dopo la fase iniziale di adattamento dei grassi, con aumento dei volumi di attività glicolitica (cioè aggiunte sessioni di allenamenti in stile condizionante), soprattutto se l'atleta non è in grado di raggiungere prestazioni ottimali.

2. Se la qualità del sonno diminuisce, compaiono irregolarità mestruali, aumentano i livelli di ansia o compaiono sintomi indesiderati (ad es. perdita di capelli, cheto-rash). Questo può essere più prevalente nelle femmine puramente a causa di una maggiore

sensibilità ormonale rispetto ai maschi a cambiamenti improvvisi nella dieta o nella disponibilità energetica complessiva.

3. Se l'atleta preferisce (ed è più aderente) a strategie dietetiche con un maggiore apporto di carboidrati.

4. Se l'atleta mangia costantemente poco.

5. Specific to the strength athlete: quando si cerca di guadagnare grandi quantità di massa o muscoli.

6. Specifico per l'atleta di resistenza:

a. durante le sessioni più lunghe che includono >60 minuti di lavoro glicolitico ad alta intensità (ad esempio, intervalli, salite, sprint).

b. durante i periodi di gara

c. Se non si aumenta la massa muscolare durante una fase di ipertrofia dell'allenamento (assumendo un apporto sufficiente di proteine ed energia).

In una qualsiasi delle condizioni di cui sopra, piccole quantità di carboidrati (cioè incrementi di 10-20 g da fonti alimentari integrali) devono essere titolate nella dieta dell'atleta in un momento appropriato (spesso prima o dopo le sessioni di allenamento) fino a quando non viene raggiunto l'effetto desiderato (cioè, le prestazioni di fascia alta sono migliorate, i sintomi o gli effetti collaterali scompaiono).

Quando prendere in considerazione la riduzione dei carboidrati:

1. Durante la fase iniziale di adattamento ai grassi

2. Se l'atleta mangia costantemente troppo (considera anche se l'assunzione di proteine è adeguata)

3. Se il grasso corporeo in eccesso e indesiderato deve essere ridotto o la massa corporea complessiva deve essere ridotta.

4. Se il volume dell'attività totale, e in particolare l'attività altamente glicolitica, sta diminuendo.

5. Se l'atleta non ama o non aderisce bene all'assunzione di carboidrati più elevati.

6. Se si preferisce un approccio a basso contenuto di carboidrati per la gestione di condizioni metaboliche coesistenti (ad esempio, diabete di tipo 1 o 2) o neurologiche.

7. Specifico per l'atleta di forza: quando si perde grasso corporeo o si "definisce" per la competizione.

La dieta per la competizione:

Come per i protocolli dietetici di allenamento, non ci sono prove dirette peer-reviewed di strategie nutrizionali ottimali per la competizione, ma piuttosto i protocolli derivano dall'esperienza di atleti di successo LCHF/KD e professionisti esperti.

1. Per l'atleta di resistenza:

a. Prendi in considerazione l'inclusione di integratori di carboidrati durante gli eventi e l'allenamento pre-evento.

b. Titolare la dose di carboidrati per la tolleranza intestinale e per il beneficio delle prestazioni percepite a partire da ~15 g di carboidrati all'ora.

c. Tipo di integrazione: l'integratore di carboidrati pre-evento dovrebbe idealmente essere sotto forma di cibo integrale, ove possibile. Durante gli eventi, seleziona le fonti in base alla convenienza, al gusto e alle preferenze di consistenza.

d. I prodotti a base di amido ad alto peso molecolare (noti come super-amido) possono essere utilizzati per gli atleti che desiderano ridurre la digestione e il tasso di assorbimento dei carboidrati durante l'esercizio.

e. Ci possono essere momenti in cui è necessario introdurre fonti di zucchero raffinato, ovvero il consumo regolare di bevande sportive e/o gel durante un evento. Sebbene tale pratica non sia raccomandata per una salute ottimale, potrebbe essere necessaria nel contesto del raggiungimento di prestazioni ottimali (ad esempio, durante un evento), in particolare per gli atleti d'élite e altamente competitivi.

f. Il ricambio dei liquidi durante la competizione sarà guidato dalle strategie individuate durante l'allenamento. Gli obiettivi includono la prevenzione

dell'eccessiva disidratazione (perdita di >2% di BW da deficit idrico) e cambiamenti eccessivi nell'equilibrio elettrolitico, per evitare prestazioni fisiche compromesse. Il consumo eccessivo di liquidi è sconsigliato per prevenire l'iponatremia.

2. Per l'atleta di forza:

a. C'è poco bisogno di carboidrati durante gli eventi di forza (come nel powerlifting, nell'all-round e nel sollevamento pesi olimpico); I carboidrati dovrebbero quindi essere consumati a un livello adeguato alle condizioni di salute, al comfort, alle tendenze comportamentali e all'ambiente psicosociale dell'atleta.

b. L'assunzione di carboidrati prima dell'evento dovrebbe essere coerente con il piano generale dell'atleta e dovrebbe includere cibi integrali e non raffinati a base di carboidrati.

c. Se si riduce il peso per la competizione, è necessario prestare attenzione al reintegro di acqua dopo la pesata e quindi l'atleta dovrebbe mangiare cibi non raffinati ad libitum per il comfort e la sazietà.

d. Nel caso in cui si effettui un taglio estremo di grasso e acqua e l'atleta non sia altamente adattato ai grassi, l'integrazione con carboidrati a digestione rapida oltre ad acqua ed elettroliti dovrebbe essere considerata caso per caso.

e. Durante la competizione, il cibo deve essere consumato ad libitum e secondo il piano generale dell'atleta.

f. L'idratazione è una preoccupazione chiave in quanto negli eventi al chiuso, la perdita d'acqua insidiosa è da valutare. Gli atleti dovrebbero mirare a ~500-1000 ml di acqua per ora di eventi con 500-1000 mg di sodio per litro.

L'atleta amatoriale:

I principi dietetici di base di LCHF o KD sono applicabili in tutto lo spettro dell'atleta. In generale, gli atleti amatoriali tendono ad avere un volume di allenamento inferiore e LCHF e KD sono in genere in grado di essere utilizzati senza modifiche estese. Gli

atleti amatoriali possono richiedere meno rigore dietetico rispetto all'atleta d'élite più serio, poiché la posta in gioco è minore. Pertanto, il livello di aderenza e l'accettabilità della dieta sono considerazioni primarie. La Tabella 36 è un riassunto del fabbisogno di carboidrati per gli approcci tradizionali e LCHF e KD per l'allenamento e la competizione.

Carbohydrate requirements for training and competition.

	Conventional nutrition guidelines (training and competition)	**LCHF/KD guidelines (training)**	**LCHF/KD guidelines (competition)**
General training recommendations	5–12 g carbohydrate/ kg body weight	LCHF: <130 g/day Keto: <50 g total carbohydrate (or 20–30 net carbohydrate)	
Prior to exercise	1–4 g carbohydrate /kg body weight: 1–4 h before	Highly individualised Nothing (fasted training) to a little or portion of your daily LCHF or KD carbohydrate allowance. Amount based on sport and periodised to programme and acceptability. Never a lot.	Highly individualised Small amounts based on comfort and acceptability, possibly more than training, especially in endurance events. Never a lot. All strategies and foods consumed practised in training sessions.
During exercise			
<45 m	None	None	None
45–75 m	Small amounts (carbohydrate mouth rinse)	None	Small amounts
1–2.5 h	30–60 g/h	None	15–60 g/h
>2.5 h	Up to 90 g/h	None or a little (15–30 g)	15–90 g/h
Recovery	1–1.2 g/kg body weight	Small amounts based on sport and periodised to programme and acceptability. Never a lot.	Small amounts based on comfort and acceptability. More leeway for greater amounts in LCHF than KD.

TABELLA 36: Fabbisogno di carboidrati per l'allenamento e la competizione. Fonte: Schofield G, Zinn C, Rodger C. What the fat? Sports performance: leaner, fitter, faster on low-carb healthy fat Auckland, New Zealand: The Real Food Publishing Company; 2016;

Affinché gli atleti siano adeguatamente magri per il loro sport, performanti e sani, devono essere metabolicamente flessibili, cioè in grado di utilizzare carboidrati e grassi come carburante in modo intercambiabile con facilità ed efficienza. La ricerca è progredita negli ultimi 40 anni e ci ha portato a una comprensione più completa dell'area dell'adattamento ai grassi e della flessibilità metabolica negli atleti. Ci sono prove evidenti che l'adattamento acuto e cronico a un LCHF o KDs crea cambiamenti cellulari sostanziali a favore di una maggiore ossidazione dei grassi durante l'esercizio, che probabilmente si è verificata alla sua massima capacità entro 3-4 settimane. Tuttavia, ci sono ancora diverse incognite e lacune nella letteratura su come ottenere il meglio dalle applicazioni LCHF o KD per prestazioni ottimali. Per migliorare la nostra comprensione di questo campo, abbiamo bisogno di ulteriori ricerche sulla periodizzazione dei carboidrati e sui risultati delle prestazioni, e sulle differenze tra maschi e femmine, sull'impatto di tali diete sul microbioma e sul sistema immunitario, sull'impatto indipendente dell'utilizzo dei chetoni da parte del muscolo e sul significato reale di una riduzione dell'economia dell'esercizio come visto in alcuni studi. L'incognita più provocatoria è l'estrema variabilità nella reattività tra gli atleti che seguono la dieta LCHF o KD. Sulla base delle prove scientifiche che abbiamo fino ad oggi, non ci sono prove sufficienti per raccomandare in modo definitivo LCHF o KD rispetto alle diete ad alto contenuto di carboidrati per gli atleti di resistenza sulla base dei soli risultati delle prestazioni. Ciò che è importante considerare è che, nel contesto dell'assenza di compromissione dei risultati delle prestazioni, gli atleti possono valutare se ulteriori benefici per la salute e il benessere metabolico e i benefici della composizione corporea che potrebbero sperimentare su un LCHF o KD, lo rendono un'opzione praticabile.

9.4 Ossidazione del Glucosio e del Glicogeno

Con l’avvento, per la prima volta la misurazione diretta del contenuto di glicogeno muscolare ed epatico, l'introduzione della tecnica di biopsia del muscolo dell'ago (e del fegato) dopo il 1967 ha rivoluzionato le scienze dello sport e della nutrizione. I primi studi hanno scoperto che una dieta ricca di carboidrati prima dell'esercizio fisico aumentava il contenuto di glicogeno muscolare, consentendo di sostenere l'esercizio

al 75% di VO2max per un periodo sostanzialmente più lungo rispetto a quando veniva consumata una dieta a basso contenuto di carboidrati [96] (Fig. 87). Uno studio successivo ha riportato che una dieta pre-esercizio ad alto contenuto di carboidrati ha permesso ad alcuni di finire una gara di corsa di 30 km fino a 15 minuti più velocemente rispetto a chi a sostenuto una dieta normo-glucidica.

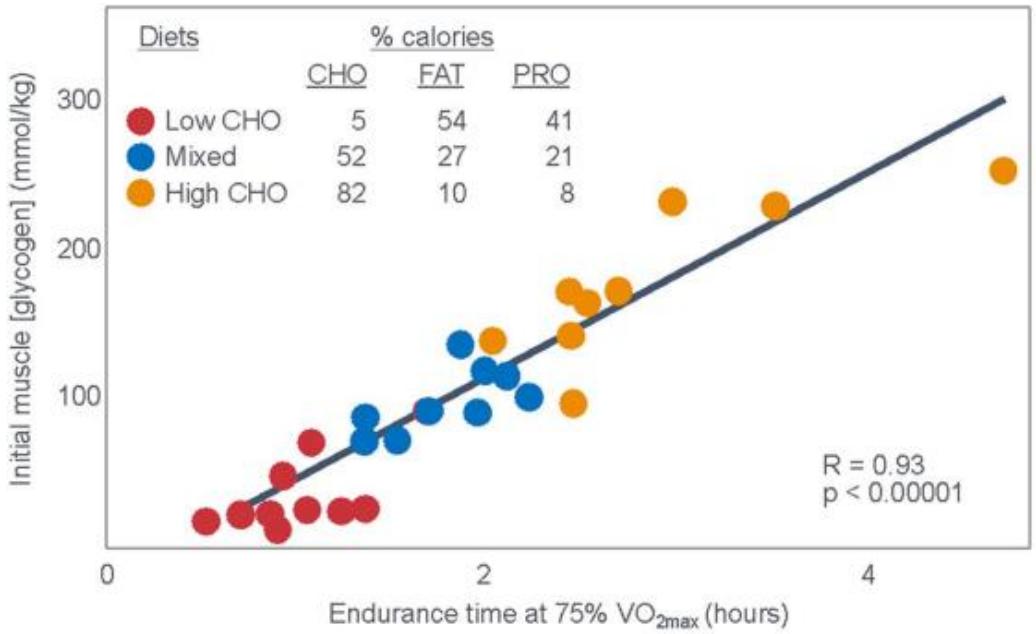


FIGURE 87 Una relazione lineare (associativa) tra le concentrazioni iniziali di glicogeno muscolare e il tempo di resistenza al 75% di VO2max. Ridisegnato utilizzando i dati di Bergström, J.; Hermansen, L.; Hultman, E.; Saltin, B. Diet, muscle glycogen and physical performance. Acta Physiol Scand. 1967, 71, 140–150.

La conclusione è stata che il glicogeno muscolare fornisce la fonte obbligatoria di energia durante l'esercizio. Questa divenne nota come Teoria Anaplerotica (TAT). Ma la TAT non è supportata da prove.

La TAT è biologicamente implausibile ed è stata smentita da cinque diversi studi: La TAT prevede che le concentrazioni di ATP muscolare raggiungano livelli molto bassi all'esaurimento, specialmente durante l'esercizio prolungato. Ma quattro studi pubblicati hanno smentito questo. Un altro studio ha scoperto che una dieta ricca di grassi riduce omeostaticamente l'attività della piruvato deidrogenasi (PDH) del muscolo scheletrico durante l'esercizio submassimale senza alterare le prestazioni

dell'esercizio. La deplezione muscolare dell'ATP deve produrre rigore muscolare scheletrico, non affaticamento. Nessun caso di rigore muscolare indotto dall'esercizio fisico è mai stato riportato nella letteratura scientifica, smentendo in definitiva la TAT.

L'ingestione di carboidrati inverte in modo acuto l'affaticamento associato all'ipoglicemia indotta dall'esercizio. Questo effetto non può essere dovuto all'immediata inversione della deplezione del glicogeno muscolare.

Nel 1939 Christiansen e Hansen dimostrarono che i soggetti che seguivano una dieta a basso contenuto di carboidrati sviluppavano EIH (Exercise-induced Hypoglicemia) e terminavano prematuramente l'esercizio submassimale. Un secondo studio ha dimostrato che l'ingestione di glucosio nel punto di affaticamento ha rapidamente invertito il trend (Fig. 88).

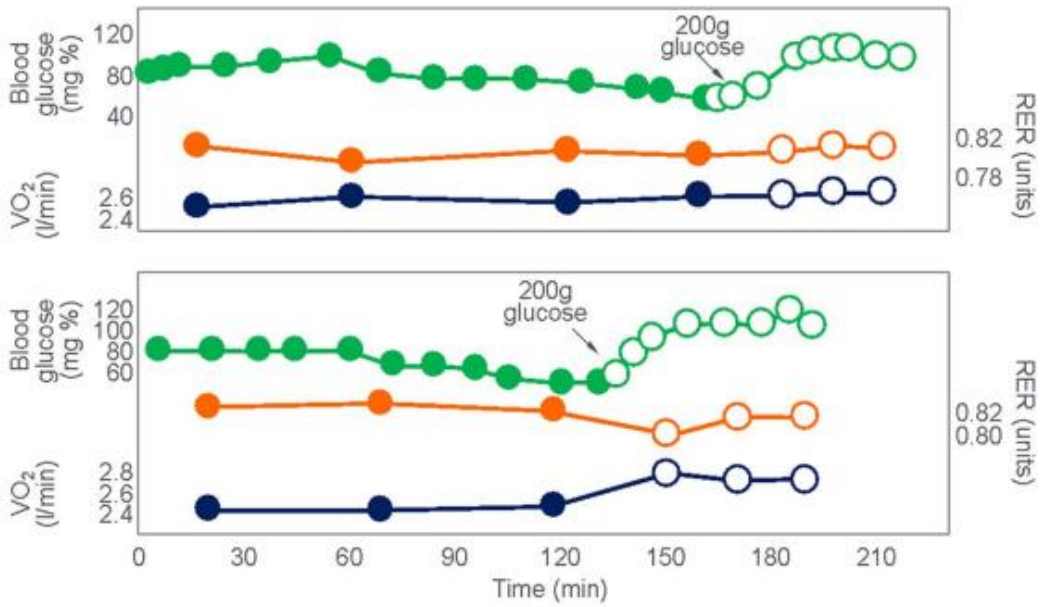


FIGURA 88: Variazioni delle concentrazioni di glucosio nel sangue, del consumo di ossigeno (VO2) e del rapporto di scambio respiratorio in due atleti durante l'esercizio prolungato prima e dopo aver ingerito 200 g di glucosio (frecce). Fonte: Christensen, E.H., e Hansen, O. Hypoglykame, arbeitsfähigkeit und ermudung. Skand Arch Physiol 1939, 81, 172–179

Una squisita serie di studi moderni ha esteso questi risultati (Fig. 89)

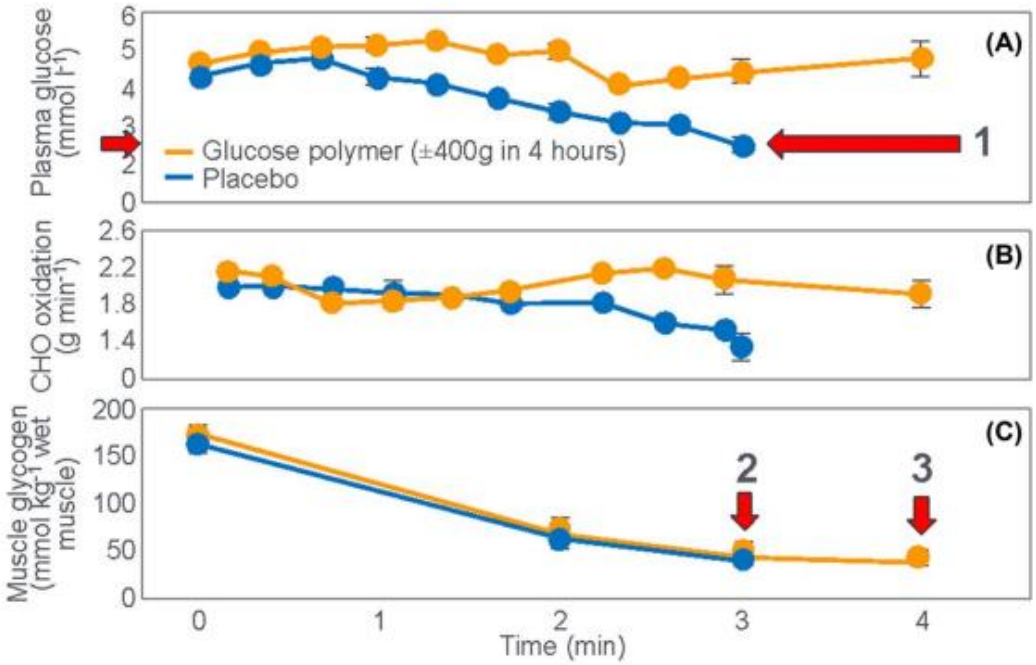


FIGURE 89: Cambiamenti nelle concentrazioni plasmatiche di glucosio e glicogeno muscolare e tassi di ossidazione dei carboidrati (CHO) durante l'esercizio prolungato negli atleti quando hanno ingerito 100 g di glucosio/h o placebo durante l'esercizio. Gli atleti non hanno mangiato per 12 ore prima dell'esercizio. Fonte: Coyle, E.F.; Coggan, A.R. Muscle glycogen utilization during prolonged strenuous exercise when fed carbohydrate. J Appl Physiol 1986, 61, 165–172.

Fondamentalmente, l'ingestione di carboidrati ha aumentato la resistenza impedendo lo sviluppo di EIH (freccia 1), non influenzando l'uso del glicogeno muscolare (frecce 2 e 3) (Fig. 89). In uno studio successivo gli autori hanno concluso: *È interessante notare che la misura in cui l'affaticamento è stato ritardato nel presente studio (cioè di 30-60 minuti) dall'ingestione di carboidrati alla fine dell'esercizio è simile a quella osservata in studi precedenti in cui i carboidrati sono stati ingeriti per tutta la durata dell'esercizio. Ciò suggerisce che potrebbe non esserci alcun beneficio pratico da ottenere dall'ingestione di integratori di carboidrati durante l'esercizio. Piuttosto, ciò che sembra essere critico è la capacità di tali integratori di carboidrati di fornire glucosio nel sangue a tassi sufficientemente elevati alla fine dell'esercizio per prevenire un calo della concentrazione plasmatica di glucosio e R [rapporto di scambio respiratorio].*

Nel giro di poco tempo, tuttavia, questi autori si sono resi conto che la loro conclusione principale era errata. Invece, hanno iniziato a promuovere il detto che quando l'esaurimento del glicogeno muscolare si verifica durante l'esercizio, alti tassi di ingestione di carboidrati sono essenziali per mantenere tassi ottimali di ossidazione dei carboidrati muscolari. Di conseguenza, agli atleti è stato consigliato di ingerire glucosio a tassi compresi tra 1,0 g / min e 2,4 g / min durante l'esercizio più prolungato. È difficile conciliare questo consiglio del 1992 con la conclusione del 1989 che alti tassi di ingestione di carboidrati durante l'esercizio "potrebbero non essere di alcun beneficio pratico". Ma alla fine l'interpretazione favorevole al TAT è diventata la dottrina indiscussa:

L'abbassamento della glicemia durante le ultime fasi dell'esercizio fisico intenso prolungato svolge un ruolo importante nello sviluppo dell'affaticamento [muscolare] non consentendo all'assorbimento di glucosio delle gambe di aumentare sufficientemente per compensare la ridotta disponibilità di glicogeno [muscolare.

Tuttavia, Coggan e Coyle hanno comunque notato che "il glucosio plasmatico è la fonte di energia di carboidrati predominante nelle ultime fasi dell'esercizio prolungato a ~ 70% VO2max" nel momento preciso in cui "il tasso di ingresso [del glucosio] nel sangue non era in grado di eguagliare il suo tasso di rimozione. Questa è la ricetta fisiologica perfetta per lo sviluppo dell'EIH.

Negli studi che rilevano che i carboidrati migliorano le prestazioni fisiche (nel gruppo di intervento con carboidrati), l'EIH si sviluppa sempre nel gruppo di controllo senza intervento.

Una scoperta chiave, nascosta per 55 anni, è stata che i soggetti che hanno seguito le diete a basso contenuto di carboidrati o miste nello studio originale (Fig. 87;) ha sviluppato un EIH progressivo (Fig. 90).

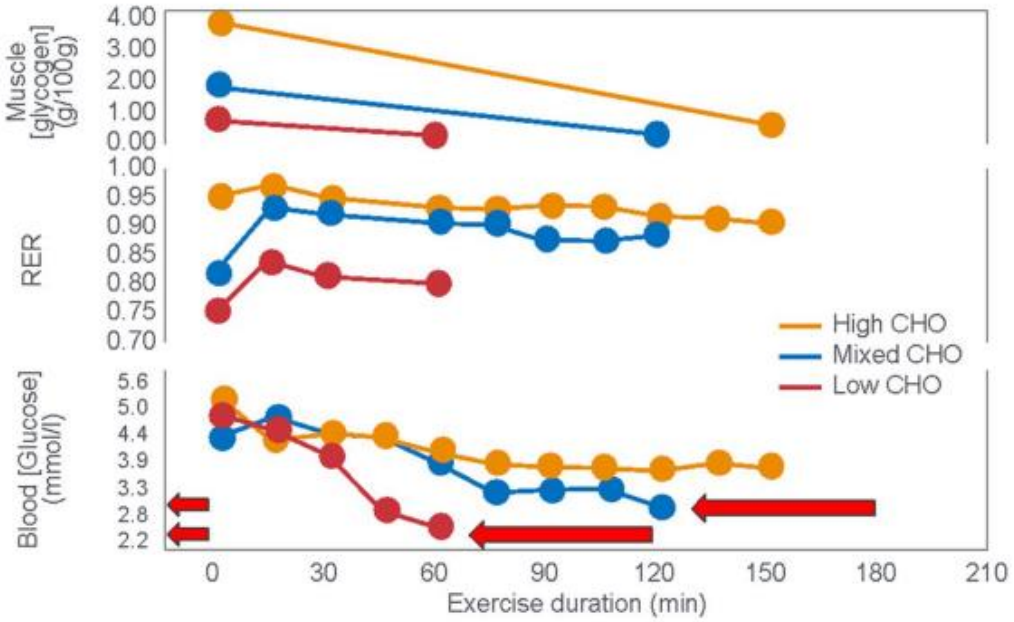


FIGURA 90: Cambiamenti nelle concentrazioni di glicogeno muscolare, nel rapporto di scambio respiratorio (RER) e nelle concentrazioni di glucosio nel sangue durante l'esercizio prolungato in soggetti che hanno consumato diete ad alto, misto o a basso contenuto di carboidrati prima dell'esercizio. Fonte: Bergström, J.; Hermansen, L.; Hultman, E.; Saltin, B. Diet, muscle glycogen and physical performance. Acta Physiol Scand. 1967, 71, 140–150.

Poiché l'EIH è una causa nota di interruzione prematura dell'esercizio (Figg. 88 e 89), questi autori non hanno potuto concludere con assoluta certezza che una differenza nelle concentrazioni di glicogeno muscolare pre-esercizio fosse la causa esclusiva di queste variazioni nelle prestazioni dell'esercizio (Fig. 87). Anche le concentrazioni di glicogeno epatico prima dell'esercizio sarebbero variate, a seconda della dieta pre-esercizio, essendo più alte dopo la dieta ad alto contenuto di carboidrati. L'inizio dell'esercizio con concentrazioni più elevate di glicogeno epatico ritarderebbe l'insorgenza dell'EIH, aumentando le prestazioni dell'esercizio non correlato a qualsiasi effetto dietetico sulle concentrazioni di glicogeno muscolare. Coyle et al. hanno anche osservato che l'ingestione di carboidrati non migliora le prestazioni in coloro che mantengono normali concentrazioni di glucosio nel sangue quando si esercitano con o senza integrazione di carboidrati. Il che dovrebbe indicare che è un

calo della concentrazione di glucosio nel sangue, non l'esaurimento del glicogeno muscolare, che compromette questo tipo di prestazioni fisiche. In effetti, l'evidenza è altamente indicativa del fatto che quando il carico di carboidrati pre-esercizio o l'ingestione di carboidrati hanno migliorato le prestazioni durante l'esercizio prolungato (>1,5 h), allora i soggetti nel controllo (condizione di confronto non glucidico) avranno sviluppato un EIH progressivo. Mentre il carico di carboidrati prima o l'ingestione di carboidrati durante l'esercizio hanno poi impedito o invertito l'EIH nel gruppo di intervento sui carboidrati. Questo è così chiaramente stabilito da 40 studi che sembra essere una certezza biologica. Al contrario, se le concentrazioni di glucosio nel sangue rimangono nell'intervallo normale nella condizione di controllo durante l'esercizio più prolungato, allora, con un'eccezione, l'ingestione di carboidrati o il carico di carboidrati pre-esercizio o l'infusione continua di glucosio che produce iperglicemia non migliora le prestazioni nel gruppo di intervento che consumavano più carboidrati.

L'ingestione di carboidrati (135 g) 4 ore prima dell'esercizio o l'ingestione continua (circa 40 g/h) ha impedito lo sviluppo di EIH durante 2 ore di esercizio ad alto sforzo, dimostrando che è necessario relativamente poco carboidrato per prevenire l'EIH. Ciò si spiega meglio se l'effetto principale del carboidrato ingerito è quello di preservare quei "preziosi pochi grammi di glucosio" presenti nel flusso sanguigno umano.

Durante l'esercizio di durata più breve e intensità più elevata (< 1,5-2 ore), l'ingestione di carboidrati può chiaramente migliorare le prestazioni senza la necessità di prevenire l'EIH. Questo è probabilmente il risultato di una risposta riflessa della corteccia motoria cerebrale alla presenza di carboidrati in bocca. Flynn et al. hanno spiegato perché l'ingestione di carboidrati non sempre migliora le prestazioni di resistenza: "quando i ciclisti esperti aumentano le riserve di glicogeno muscolare, la dipendenza da fonti esogene di carboidrati durante due ore di esercizio ad alta intensità è notevolmente ridotta". Oppure: "Da questi studi sembrerebbe che finché il glicogeno muscolare è disponibile, l'alimentazione a base di carboidrati non susciterà un effetto di miglioramento delle prestazioni". Una spiegazione più plausibile sarebbe che la stessa dieta pre-esercizio ad alto contenuto di carboidrati che aumenta le concentrazioni di glicogeno muscolare aumenta anche le concentrazioni di glicogeno epatico. Ciò ritarderà l'inevitabile EIH che deve svilupparsi durante l'esercizio

prolungato nei soggetti che non ingeriscono alcun carboidrato durante l'esercizio. Non deve essere ignorata l'evidenza che l'EIH può svilupparsi durante l'esercizio di breve durata ad alta intensità e può compromettere le prestazioni dell'esercizio. Un'altra informazione fondamentale è che i topi che sovraesprimono la proteina mirata al glicogeno (PTG) in particolare al fegato (topi PTGOE) che aumenta il contenuto di glicogeno epatico a riposo, durante l'esercizio fisico e in risposta al digiuno, mantengono concentrazioni di glucosio nel sangue più elevate e hanno una resistenza superiore senza alterazioni nell'uso del glicogeno muscolare durante l'esercizio prolungato. Gli autori concludono:

Questi risultati identificano il glicogeno epatico come un regolatore chiave della capacità di resistenza nei topi, un effetto che può essere esercitato attraverso il mantenimento dei livelli di glucosio nel sangue. Pertanto, negli sport di resistenza come la maratona e il ciclismo su lunghe distanze, l'aumento delle riserve di glicogeno epatico dovrebbe mantenere la glicemia e ritardare l'insorgenza dell'ipoglicemia.

L'uso del glicogeno muscolare non viene risparmiato durante l'esercizio. Piuttosto, il suo utilizzo è determinato quasi esclusivamente dalle concentrazioni di glicogeno muscolare ed epatico di partenza:

Se l'ossidazione dei carboidrati (glicogeno muscolare all'inizio dell'esercizio seguito dalla glicemia ritardata) è obbligatoria per prestazioni fisiche sostenute, allora logicamente il corpo cercherebbe di risparmiare l'uso di glicogeno muscolare immediatamente all'inizio dell'esercizio. In effetti, gli scienziati consigliano abitualmente agli atleti di allenare i loro organismi a bruciare i grassi e "risparmiare glicogeno" durante l'esercizio. Tuttavia, i tentativi di sviluppare interventi nutrizionali tra cui il carico di carboidrati pre-esercizio o l'ingestione di carboidrati durante l'esercizio per "risparmiare" l'uso di glicogeno muscolare durante l'esercizio si sono rivelati in gran parte infruttuosi, tranne all'inizio dell'esercizio o quando le concentrazioni di glicogeno muscolare scendono al di sotto di 70 mmol / kg di peso durante l'esercizio che dura più di 2 ore. Anche il glucosio infuso per via endovenosa

a velocità sufficienti a produrre iperglicemia profonda e alti tassi di ossidazione dei carboidrati, non riesce a influenzare l'uso del glicogeno muscolare (Fig. 91).

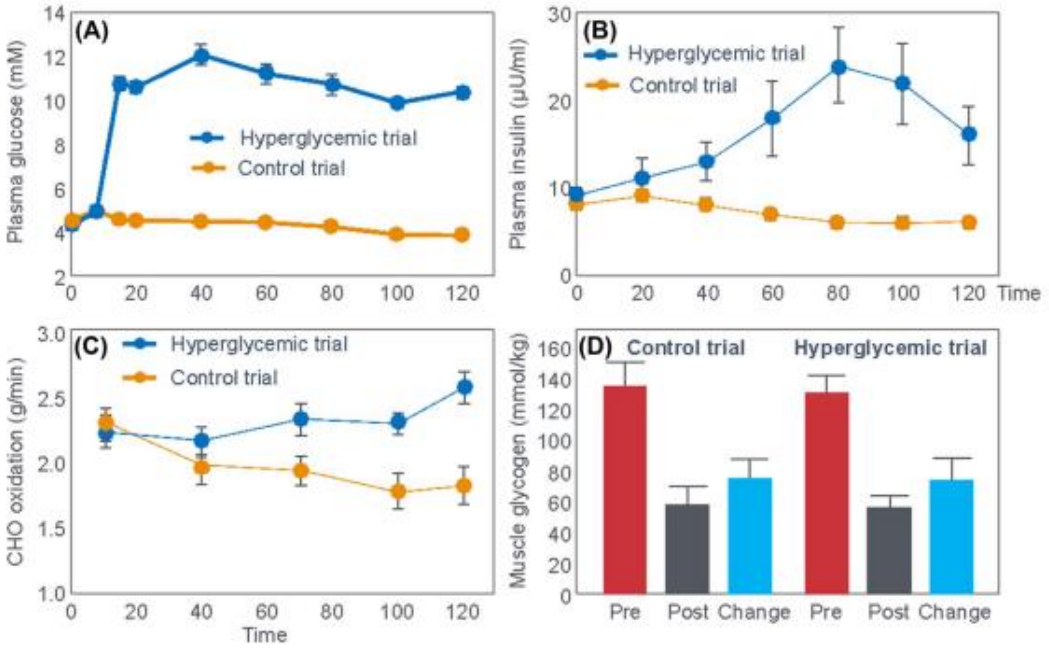


FIGURA 91 Il glucosio infuso a velocità sufficienti a produrre iperglicemia profonda (pannello A), l'aumento delle concentrazioni plasmatiche di insulina (pannello B) e l'aumento dei tassi di ossidazione dei carboidrati (CHO) (pannello C), non sono riusciti a influenzare il tasso di utilizzo del glicogeno muscolare durante l'esercizio prolungato (pannello D). Fonte: Coyle, E.F.; Hamilton, M.T.; Alonso, J.G.; Montain, S.J.; Ivy, J.L. Carbohydrate metabolism during intense exercise when hyperglycemic. J Appl Physiol 1991, 70, 834–840.

Quindi i paradossi irrisolti rimangono: se il glicogeno è presumibilmente l'unico carburante obbligatorio per il metabolismo muscolare, perché il digiuno o le infusioni intralipidiche e di eparina, gli unici interventi che possono "risparmiare" l'uso del glicogeno muscolare durante l'esercizio (oltre all'inizio dell'esercizio con basse concentrazioni di glicogeno muscolare)? Se il glicogeno muscolare fornisce il carboidrato obbligatorio per l'ossidazione durante l'esercizio, perché non viene "risparmiato" dal glucosio esogeno somministrato ad alte velocità per via endovenosa

o attraverso il tratto gastrointestinale? Infatti, perché un combustibile "obbligatorio" viene apparentemente sempre bruciato in eccesso, soprattutto quando è presente in abbondanza?

Al contrario, la glicogenolisi epatica e l'ossidazione del glucosio nel sangue possono essere soggette a "risparmio" durante l'esercizio prolungato.

Gli studi sui cambiamenti nelle concentrazioni di glicogeno epatico durante l'esercizio sono limitati dalla natura invasiva della tecnica di biopsia epatica, in particolare dal rischio di sanguinamento incontrollato. Ma non richiede alcuna prova sperimentale per "dimostrare" che l'ossidazione del glicogeno epatico/glucosio nel sangue deve essere strettamente regolata, specialmente durante l'esercizio fisico intenso o prolungato. Brooks descrive il dilemma biologico:

... Rispetto alla misera dimensione del pool di glucosio nel sangue di 4-5 g in un individuo postassorbente ... L'ipoglicemia [indotta dall'esercizio] si verificherebbe in meno di un minuto durante l'esercizio fisico intenso perché il tasso di smaltimento del glucosio nel sangue (Rd) potrebbe facilmente superare la produzione di glucosio (Ra) dalla glicogenolisi epatica e dalla gluconeogenesi.

Mentre concentrazioni iniziali più elevate di glicogeno muscolare aumentano l'uso di glicogeno muscolare durante l'esercizio, l'ingestione o l'infusione di carboidrati durante l'esercizio risparmia l'utilizzo del glicogeno epatico ma non del glicogeno muscolare. Paradossalmente e ancora da spiegare, l'aumento delle concentrazioni di acidi grassi liberi circolanti (FFA) (e glicerolo) nei ratti ha avuto un effetto di risparmio di glicogeno molto maggiore nel fegato rispetto al muscolo scheletrico associato a un aumento più che doppio delle concentrazioni di glicerolo nel sangue per le ultime 2 ore di un esercizio di 3 ore. Il tempo di esercizio fino all'esaurimento è stato aumentato di 1 ora, associato a una caduta ritardata delle concentrazioni di glucosio nel sangue. Le infusioni di eparina che hanno aumentato la concentrazione plasmatica di FFA negli esseri umani hanno risparmiato l'uso di glicogeno muscolare hanno anche aumentato le concentrazioni plasmatiche di glicerolo di oltre 10 volte e le concentrazioni di glucosio nel sangue elevate durante l'esercizio. Al contrario, l'ossidazione del glucosio

nel sangue durante l'esercizio non è alterata da concentrazioni di glicogeno muscolare di partenza più elevate. L'infusione di glucosio durante l'esercizio fisico inibisce anche la produzione di glucosio epatico in proporzione all'aumento della concentrazione di glucosio nel sangue. Questo effetto può essere causato da un'azione inibitoria diretta dell'elevata concentrazione di glucosio nel sangue sulla produzione epatica di glucosio attraverso la regolazione allosterica dell'attività della glicogeno fosforilasi. Così Hawley et al. suggeriscono che "l'ossidazione del glucosio da parte del muscolo scheletrico è regolata con precisione dalla concentrazione plasmatica prevalente di glucosio che, a sua volta, regola l'assorbimento e il rilascio di glucosio epatico". È importante sottolineare che, a tassi molto elevati di infusione di glucosio, circa il 40% del glucosio infuso non poteva essere rappresentato dalla rimozione ossidativa. Pertanto, il destino di questa scomparsa del glucosio in eccesso è attualmente sconosciuto. Il destino più probabile è la conversione in trigliceridi nel fegato. La conclusione deve essere che il meccanismo attraverso il quale gli interventi glucidici migliorano le prestazioni atletiche, non può essere quello di "risparmiare" il glicogeno muscolare. Questo è noto almeno dal 1985 ma è stato in gran parte ignorato. Piuttosto, gli interventi a base di carboidrati che migliorano le prestazioni fisiche, molto probabilmente agiscono ritardando l'insorgenza dell'EIH, probabilmente riducendo l'uso di glicogeno epatico e forse stimolando la gluconeogenesi epatica. Le concentrazioni di glicogeno epatico a loro volta influenzano direttamente l'ossidazione dei lipidi muscolari (e quindi del glicogeno muscolare) attraverso uno specifico riflesso del tessuto adiposo del fegato →→ del cervello che aumenta la lipolisi del tessuto adiposo e, di conseguenza, aumenta l'ossidazione dei grassi da parte del muscolo (Fig. 92), ogni volta che il contenuto di glicogeno epatico diminuisce. Un meccanismo simile attraverso il quale il contenuto di glicogeno muscolare potrebbe regolare l'ossidazione del glicogeno epatico/glucosio nel sangue non è stato ancora descritto, per quanto ne sa questo autore.

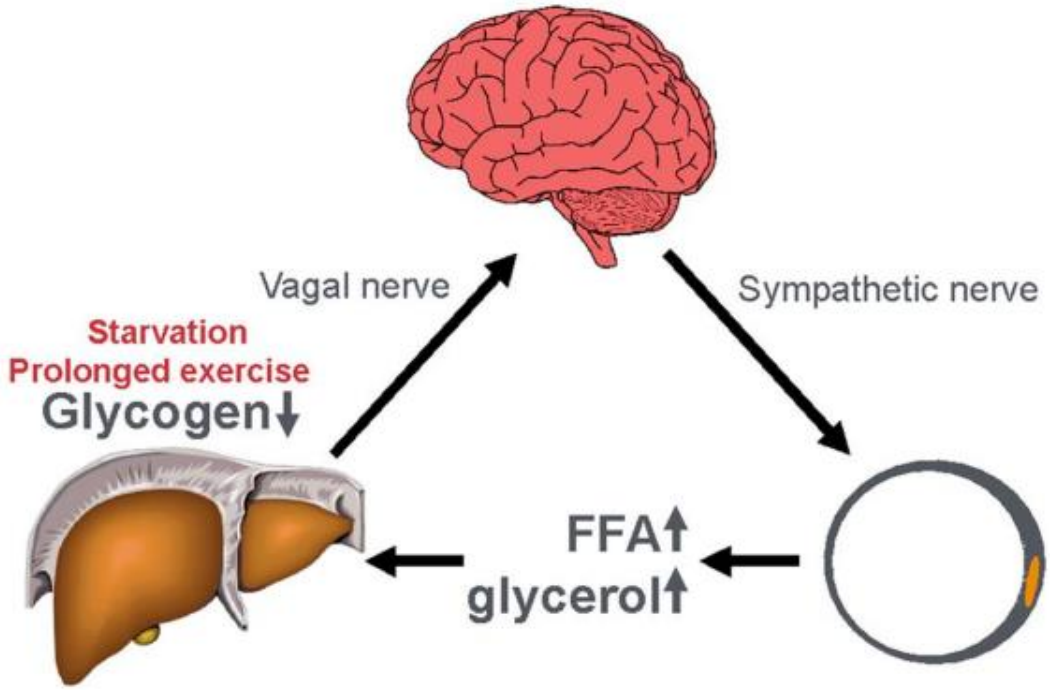


FIGURA 92: Un riflesso del tessuto adiposo del tessuto adiposo del fegato → del cervello → che aumenta la lipolisi del tessuto adiposo in risposta alla diminuzione delle concentrazioni di glicogeno epatico è stato descritto da Izumida et al. e Yahagi. Non riconosciuto fino ad ora è che mentre l'aumento delle concentrazioni di acidi grassi liberi nel sangue (FFA) e glicerolo risparmia l'uso di glicogeno muscolare durante l'esercizio, l'effetto sull'uso di glicogeno epatico e sulla prevenzione dell'EIH è, almeno nei ratti, molto maggiore. Il meccanismo di questo effetto è attualmente sconosciuto, ma potrebbe essere il risultato della stimolazione della gluconeogenesi epatica indotta dal glicerolo. Fonte: Yahagi, N. Controllo epatico del metabolismo energetico attraverso il sistema nervoso autonomo. J Trombo di Aterosclea 2017, 24, 14– 18.

L'importanza funzionale di questo riflesso epatico → cerebrale → del tessuto adiposo per la prevenzione dell'EIH (Ipoglicemia Indotta dall'Esercizio) è stata stabilita da Weltan et al. Come spiegano:

... l'ossidazione del glucosio non è aumentata dalla riduzione del contenuto di glicogeno muscolare in soggetti con concentrazioni di glucosio nel sangue simili; Invece, avviene un passaggio verso l'ossidazione dei lipidi anche quando le

concentrazioni plasmatiche di glucosio sono iperglicemiche. Ciò rafforza l'argomento nel nostro studio precedente che questo può essere un meccanismo teleologico per compensare una ridotta disponibilità di carboidrati intramuscolari senza predisporre all'ipoglicemia.

In effetti, la scoperta che l'ossidazione del glucosio nel sangue non è aumentata dall'iperglicemia in coloro che iniziano l'esercizio con basse concentrazioni di glicogeno muscolare è forse la prova più forte attualmente disponibile che confuta il detto che esiste un ruolo obbligatorio per l'ossidazione dei carboidrati muscolari durante l'esercizio. Invece, la risposta metabolica all'esercizio prolungato nell'uomo sembra essere progettata per ritardare l'insorgenza dell'EIH il più a lungo possibile; in parte aumentando l'ossidazione del grasso del muscolo scheletrico per prevenire l'ossidazione eccessiva e incontrollata del glucosio nel sangue quando il contenuto di glicogeno epatico diminuisce e forse con effetti diretti ancora da descrivere sulla glicogenolisi epatica e sulla gluconeogenesi.

Considerando che l'ossidazione dei carboidrati di tutto il corpo si riduce durante l'esercizio prolungato; L'ossidazione del glucosio nel sangue aumenta progressivamente, indipendentemente dall'intensità dell'esercizio.

Il rapporto di scambio respiratorio (RER) diminuisce progressivamente durante l'esercizio prolungato, indicando un graduale passaggio dal metabolismo dei carboidrati a quello dei grassi. Al contrario, l'ossidazione del glucosio nel sangue (al contrario dei carboidrati di tutto il corpo) aumenta progressivamente. Questo effetto e le sue conseguenze sono meglio illustrati dai dati di Hargreaves et al. (Fig. 93).

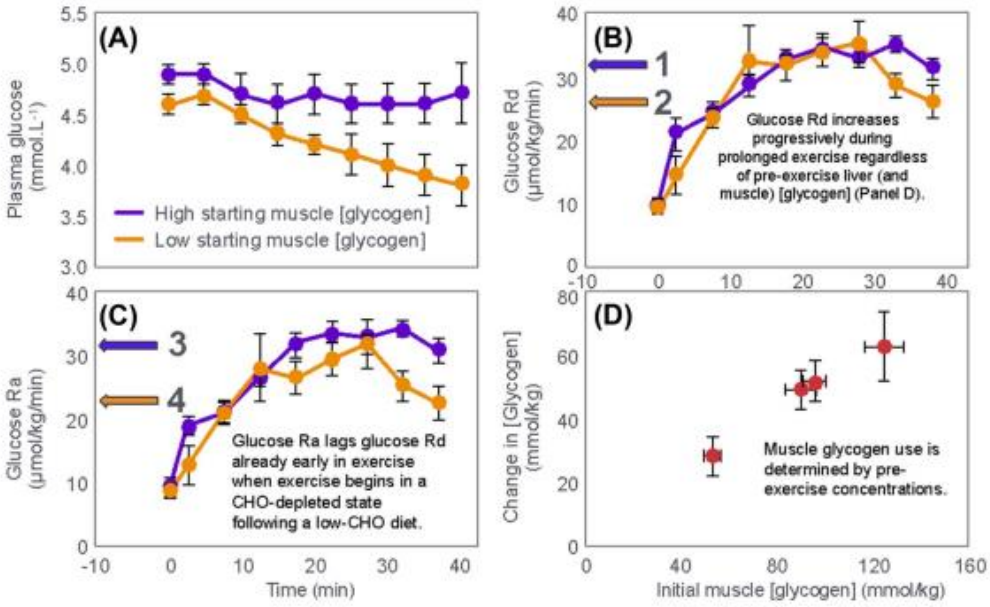


FIGURA 93: Cambiamenti nelle concentrazioni plasmatiche di glucosio (Pannello A), tassi di scomparsa del glucosio (Rd) (Pannello B) e aspetto del glucosio (Ra) (Pannello C) e uso di glicogeno muscolare (Pannello D) durante l'esercizio che è iniziato con concentrazioni di glicogeno muscolare alte o basse. Si noti che la Rd glicemica massima è di 24 g/h (0,4 g/min) (per un soggetto di 70 kg). Valori simili sono stati riportati da Trimmer et al. Il glucosio cerebrale Rd a riposo è ~0,1 g/min. Fonte: Hargreaves M, McConell G, Proietto J. Influence of muscle glycogen on glycogenolysis and glucose uptake during exercise in humans. J Appl Physiol. 1995;78:288–292. Trimmer JK, Schwarz J-M, Casazza GA, Horning MA, Rodriguez N, Brooks GA. Measurement of gluconeogenesis in exercising men by mass isotopomer distribution analysis. J Appl Physiol. 2002;93:233–241. Owen OE, Morgan AP, Kemp HG, Sullivan JM, Herrera MG, Cahill GF. Brain metabolism during fasting. J Clin Invest. 1967;46:1589–1595.

La Fig. 93 mostra che la concentrazione di glucosio nel sangue (Pannello A) inizia a diminuire all'inizio dell'esercizio dopo una dieta a basso contenuto di carboidrati (CHO) all'inizio, le concentrazioni di glicogeno epatico saranno basse. Il glucosio Rd inizialmente aumenta in modo uguale e progressivo indipendentemente dalle concentrazioni iniziali di glicogeno nel fegato (e nel muscolo) (pannello B), ma raggiunge tassi più elevati nello stato di riempimento di CHO (freccia 1 nel pannello B). Al contrario, il glucosio Ra (pannello C) nello stato di esaurimento di CHO è in

ritardo rispetto al glucosio Rd nello stato di riempimento di CHO durante l'esercizio. Il risultato è che mentre il glucosio Ra corrisponde al glucosio Rd nello stato di CHO-replete (freccia 3 nel pannello C; freccia 1 nel pannello B), il glucosio Ra è sostanzialmente inferiore al glucosio Rd alla fine dell'esercizio nello stato di esaurimento del CHO (freccia 4 nel pannello C; freccia 2 nel pannello B). Questo spiega perché l'EIH si sviluppa nello stato impoverito di CHO (carboidrati). Si noti che il glucosio Rd è anche più alto nello stato di abbondanza di carboidrati (confrontare le frecce 1 e 2 nel pannello B), indicando un contributo minore dall'ossidazione dei grassi in tessuti specifici. Il pannello D mostra che, a differenza della glicemia Rd (Pannello C), che è chiaramente indipendente dalle concentrazioni iniziali di glicogeno epatico, i tassi di scomparsa del glicogeno muscolare (uso) sono determinati dalle concentrazioni iniziali di glicogeno muscolare come ripetutamente stabilito. Il fatto che la glicemia Rd aumenti progressivamente anche quando l'esercizio inizia in uno stato di impoverimento di carboidrati, non ha senso immediato poiché deve portare a EIH se i carboidrati non vengono ingeriti durante l'esercizio. Ma questa accelerazione della glicemia Rd ha perfettamente senso se svolge un ruolo obbligatorio a sostegno di una crescente necessità di ossidazione del glucosio da parte del cervello quando le concentrazioni di glicogeno cerebrale iniziano a diminuire durante l'esercizio prolungato. L'adattamento cronico a una dieta a basso contenuto di carboidrati riduce l'ossidazione totale dei carboidrati durante l'esercizio del 55% con una certa riduzione del glucosio Rd. Ciò fornirebbe un'ulteriore protezione contro lo sviluppo dell'EIH. Parte di questo effetto potrebbe essere dovuto alla sostituzione dei chetoni nel sangue o del lattato o di entrambi, per questo uso "obbligatorio" del glucosio da parte del cervello.

Le concentrazioni di glucosio nel sangue durante l'esercizio devono essere regolate omeostaticamente in parte da un riflesso dell'ipotalamo → della corteccia motoria che regola l'entità del reclutamento del muscolo scheletrico che consentirà:

Il modello del governatore centrale dell'esercizio prevede che le prestazioni dell'esercizio siano regolate "in anticipo" da un meccanismo cerebrale che protegge il

corpo dai danni. Il danno cerebrale ipoglicemico è una di queste principali minacce. Un modello che descrive i meccanismi cerebrali (ipotalamicici) per la regolazione omeostatica delle concentrazioni di glucosio nel sangue in condizioni di riposo, non include un meccanismo per regolare la principale fonte di glucosio nel sangue Rd durante l'esercizio - l'entità del reclutamento del muscolo scheletrico. La Fig. 94 fa avanzare questo modello per includere un riflesso dell'ipotalamo → della corteccia motoria che regolerebbe l'entità del reclutamento del muscolo scheletrico durante l'esercizio. Una volta che l'ipotalamo rileva un calo della concentrazione di glucosio nel sangue, deve ridurre l'azionamento motorio centrale ai muscoli in esercizio per proteggersi dal danno cerebrale ipoglicemico. Ciò spiegherebbe perché le prestazioni fisiche iniziano a diminuire progressivamente "in anticipo" quando le concentrazioni di glucosio nel sangue diminuiscono durante l'esercizio prolungato in coloro che non ingeriscono carboidrati durante l'esercizio.

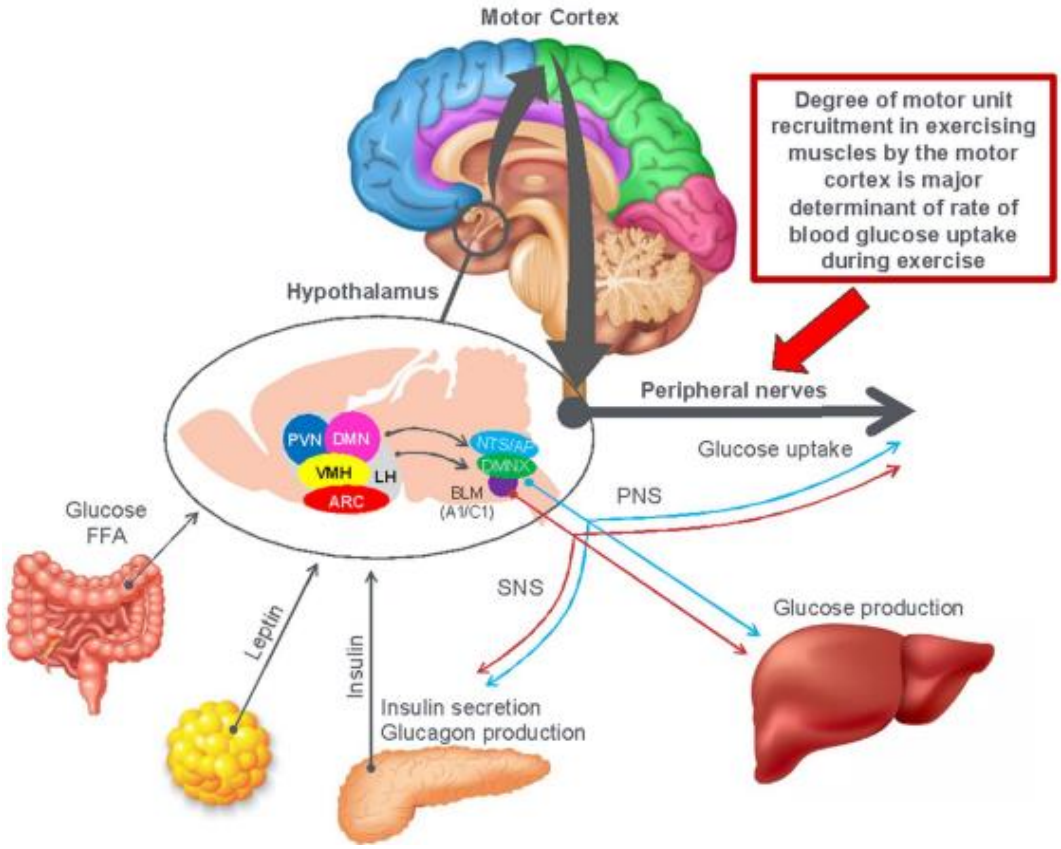


FIGURA 94: Aree cerebrali specializzate nell'ipotalamo e nel tronco encefalico (AP, area postrema; ARC, nucleo arcuato; BLM, midollo basolaterale; DMN, nucleo

dorsomediale; DMNX, nucleo motorio dorsale del vago; LH, ipotalamo laterale; NTS, nucleo del tratto solitario; SNP, sistema nervoso parasimpatico; PVN, nucleo paraventricolare; SNS, sistema nervoso simpatico; VMH, ipotalamo ventromediale) rilevano i segnali metabolici periferici attraverso ormoni e sostanze nutritive per regolare il metabolismo del glucosio. Il sistema nervoso autonomo contribuisce modulando la secrezione pancreatica di insulina/glucagone, la produzione di glucosio epatico e l'assorbimento di glucosio nel muscolo scheletrico. Manca da questo diagramma un collegamento necessario tra questi centri ipotalamici e del tronco encefalico e la corteccia motoria, in particolare per prevenire l'eccessivo reclutamento di muscoli scheletrici durante l'esercizio prolungato quando si sviluppa la deplezione del glicogeno epatico, causando una progressiva EIH. Senza questo controllo aggiuntivo, tutte le forme di esercizio prolungato alla fine causerebbero EIH e danni cerebrali ipoglicemici. Manca anche l'effetto della concentrazione di glucosio nel sangue nella regolazione diretta della produzione di glucosio epatico. Fonte: Roh, E.; Canzone, D.K.; Kim, M.-S. Ruolo emergente del cervello nella regolazione omeostatica del metabolismo energetico e glucidico. Exp Mol Med 2016, 48, e216.

Gli studi di Nybo e colleghi stabiliscono chiaramente che l'EIH altera l'assorbimento cerebrale di glucosio e ossigeno e compromette la capacità della corteccia motoria di attivare il muscolo scheletrico, esattamente come previsto da questo modello. Non ci sono prove convincenti che il glicogeno muscolare sia un carburante obbligatorio da utilizzare durante l'esercizio. È noto dal 1967 che l'uso di glicogeno muscolare aumenta se l'esercizio inizia con concentrazioni di glicogeno muscolare più elevate. È anche noto almeno dal 1985 che l'ingestione di carboidrati durante l'esercizio fisico non "risparmia" l'uso di glicogeno muscolare durante l'esercizio. Quindi il "risparmio" del glicogeno muscolare non può spiegare come gli interventi sui carboidrati migliorino le prestazioni fisiche. Piuttosto, l'evidenza mostra che la scomparsa del glucosio nel sangue (Rd), principalmente attraverso l'ossidazione, aumenta durante l'esercizio fisico indipendentemente dallo stato delle riserve di carboidrati nel fegato o nel muscolo. Ciò suggerisce che il glucosio nel sangue svolge un ruolo metabolico obbligatorio durante l'esercizio. Il ruolo obbligatorio dei carboidrati potrebbe essere la fornitura di glucosio (e lattato) per sostenere il metabolismo cerebrale. In assenza di un apporto di glucosio ingerito (esogeno) durante l'esercizio più prolungato, il tasso di

comparsa del glucosio epatico (Ra) deve inevitabilmente diventare inferiore al glucosio Rd, portando a EIH. Lo sviluppo di un EIH progressivo provocherà una riduzione anticipatoria diretta dal cervello nel reclutamento del muscolo scheletrico causando un calo delle prestazioni fisiche e infine la loro terminazione, in particolare per prevenire danni cerebrali ipoglicemici. Pertanto, il tasso di produzione di glucosio epatico (Ra) e la sua rimozione (Rd), non il tasso di ossidazione del glicogeno muscolare, sono probabilmente i regolatori metabolici più importanti delle prestazioni umane durante l'esercizio prolungato. Il tasso di glucosio Rd durante l'esercizio prolungato non è irrilevante, raggiungendo valori fino a 0,4 g/min in atleti adattati a diete ad alto contenuto di carboidrati. Ma questo può essere facilmente eguagliato da tassi simili di ingestione di carboidrati durante l'esercizio in tassi di 1,0-2,4 g / min come attualmente prescritto. L'adattamento cronico a una dieta a basso contenuto di carboidrati e ricca di grassi riduce l'ossidazione totale dei carboidrati durante l'esercizio fisico con una certa riduzione dei tassi di glucosio Rd (rimozione) durante l'esercizio prolungato, forse aumentando la "flessibilità metabolica" del cervello, consentendo così ai chetoni trasportati dal sangue e al lattato di sostituire questo ruolo "obbligatorio" dell'ossidazione cerebrale del glucosio nel sangue durante l'esercizio. L'allenamento convenzionale ha un effetto simile, suggerendo che questo effetto è probabilmente fondamentale per migliorare le prestazioni durante l'esercizio prolungato negli esseri umani.

9.5 Supplementi ed integratori per la Performance Sportiva

Gli integratori alimentari sono definiti come "un alimento, un componente alimentare, un nutriente o un composto non alimentare che viene intenzionalmente ingerito in aggiunta alla dieta abitualmente consumata con l'obiettivo di ottenere uno specifico beneficio per la salute e/o le prestazioni". Il mercato commerciale è invaso da integratori alimentari e il loro utilizzo da parte degli atleti è molto diffuso; tuttavia, solo una manciata di integratori sono supportati da prove coerenti e anche queste prove hanno importanti limitazioni. Ad esempio, la maggior parte degli studi testa gli integratori da soli o in combinazione con uno o due altri integratori, ma i prodotti commerciali possono contenere molti ingredienti. Le donne e gli atleti d'élite sono

generalmente sottorappresentati nella ricerca sugli integratori e gli studi sugli atleti adattati alla dieta chetogenica sono praticamente inesistenti. Inoltre, i risultati delle prestazioni sono spesso molto specifici e basati su laboratori, il che può limitarne l'applicazione a scenari di prestazioni reali. Ciò è particolarmente vero quando la capacità di esercizio viene testata utilizzando prove di tempo fino all'esaurimento a carichi di lavoro fissi. Le prove delle prestazioni, in cui una distanza fissa o un carico di lavoro deve essere completato nel minor tempo possibile, riflettono maggiormente gli eventi reali, ma può essere difficile rilevare cambiamenti piccoli ma significativi nelle prestazioni. Mentre gli integratori possono essere un modo conveniente per soddisfare esigenze nutrizionali uniche, gli atleti e i medici dovrebbero soppesare i potenziali benefici rispetto alla spesa aggiuntiva degli integratori, al rischio di altri ingredienti non testati, al rischio di doping accidentale (se l'integratore contiene sostanze vietate sconosciute o nascoste) e al rischio di diventare troppo dipendenti dagli integratori (che potenzialmente portano ad altre carenze nutrizionali). Con queste avvertenze, ci sono alcuni integratori alimentari che hanno prove ragionevolmente forti a sostegno di un vantaggio in termini di prestazioni per determinati scenari. Questi includono macronutrienti come carboidrati e proteine, nonché integratori alimentari come creatina, caffeina, nitrato, bicarbonato di sodio e beta alanina. Due integratori aggiuntivi con prove inequivocabili possono anche essere interessanti per gli atleti cheto-adattati perché supportano la chetosi nutrizionale, vale a dire MCT e chetoni esogeni. Normalmente negli studi, vengono descritti gli effetti fisiologici che possono influenzare le prestazioni, nonché un riepilogo dei risultati effettivi delle prestazioni. È importante notare che quasi tutti questi studi sono stati condotti su atleti che seguivano una dieta più tradizionale e da moderata ad alta quantità di carboidrati. Poiché gli atleti cheto-adattati hanno ambienti metabolici e bisogni nutrizionali diversi rispetto a quelli che seguono una dieta ricca di carboidrati, non è chiaro se trarrebbero beneficio, di meno, o lo stesso dall'uso di questi integratori o se siano necessari protocolli di dosaggio diversi. L'ultimo articolo discute alcune delle implicazioni teoriche dell'uso di questi integratori nel contesto dell'adattamento chetogenico. In sintesi, gli integratori possono offrire un vantaggio in termini di prestazioni potenziale, ma non testato, per gli atleti cheto-adattati. Se dovessero essere utilizzati, gli atleti e i

loro allenatori dovrebbero sperimentarli fuori competizione, monitorando al contempo le prestazioni, la salute e i potenziali effetti collaterali.

Integratori di Trigliceridi a catena media (MCT):

I trigliceridi a catena media (MCT) sono stati relativamente ben studiati per il loro potenziale di migliorare le prestazioni di resistenza negli atleti che seguono abitualmente una dieta convenzionale ad alto contenuto di carboidrati. La premessa degli MCT come integratore è che "risparmierebbero" le riserve di carboidrati endogeni stimolando l'ossidazione dei grassi. In definitiva, questa ricerca non è riuscita a dimostrare un chiaro effetto di miglioramento delle prestazioni o di risparmio di glicogeno dell'ingestione acuta di MCT. Dosi moderate di MCT (25-30 g) sono ben tollerate e aumentano i corpi chetonici plasmatici, ma non influenzano il metabolismo del substrato endogeno. L'ingestione di dosi maggiori di MCT puri (~ 86 g) è generalmente associata a una diminuzione delle prestazioni che è stata attribuita ai sintomi gastrointestinali. La combinazione di MCT con carboidrati aumenta la percentuale di MCT ingeriti che vengono ossidati durante l'esercizio, ma non sembra ridurre la gravità dei sintomi gastrointestinali. Mentre uno studio ha mostrato un effetto positivo sulle prestazioni di resistenza aggiungendo un'alta dose di MCT a un integratore di carboidrati, la maggior parte degli studi non ha mostrato alcun effetto e uno studio ha mostrato un effetto dannoso sulle prestazioni di ultra-resistenza che è stato attribuito ai sintomi gastrointestinali. In un recente studio non randomizzato in individui attivi a livello ricreativo, il tempo di esercizio fino all'esaurimento è stato prolungato dall'integrazione giornaliera con basse dosi di MCT (6 g) con carboidrati per 2 settimane, rispetto ai soli carboidrati. Tuttavia, questo risultato deve essere interpretato con cautela fino a quando non viene ripetuto in uno studio randomizzato con individui allenati. L'effetto dell'integrazione di MCT sulle prestazioni, sul metabolismo e sui sintomi gastrointestinali non è stato studiato negli atleti che sono ben adattati a una dieta LCHF, tuttavia, è generalmente accettato che gli MCT non sono un valido integratore per le prestazioni per gli atleti adattati ai grassi.

Integratori di Chetoni esogeni:

La chetosi nutrizionale può anche essere raggiunta in modo acuto senza restrizione di carboidrati nella dieta, attraverso l'ingestione di integratori chetonici esogeni, come sali chetonici, esteri chetonici o precursori chetonici. Poiché i corpi chetonici offrono teoricamente una fonte di energia più economica rispetto ai carboidrati e possono essere prontamente ossidati dal cervello per produrre energia, gli integratori di chetoni hanno ricevuto un notevole interesse scientifico negli ultimi 5 anni per il loro potenziale di migliorare le prestazioni fisiche e il recupero. È importante considerare che la stragrande maggioranza degli studi sono stati condotti su atleti che non consumavano abitualmente una dieta a basso contenuto di carboidrati; quindi, la loro rilevanza per gli atleti cheto-adattati non è chiara. Mentre gli integratori di chetoni sono considerati sicuri per il consumo umano, sono stati associati a sintomi gastrointestinali (GI) che variavano da trascurabili o lievi a moderati e persino gravi. Nel complesso, sembra improbabile che i chetoni esogeni offrano un vantaggio in termini di prestazioni fisiche, con due studi che mostrano un effetto positivo, due che mostrano un effetto negativo e nove che non mostrano alcun effetto di un integratore di chetoni rispetto a un controllo. È interessante notare che l'unico studio che includeva atleti cheto-adattati ha riscontrato un effetto positivo di un integratore di sali chetonici sulle successive prestazioni di resistenza ad alta intensità; tuttavia, l'integratore conteneva anche caffeina e aminoacidi e potrebbe esserci stato un effetto placebo poiché i partecipanti sapevano a quale studio stavano prendendo parte. Anche gli effetti degli integratori di chetoni esogeni sul metabolismo del substrato sono stati incoerenti con alcuni studi che suggeriscono un effetto di risparmio del glucosio durante l'esercizio (ridotto uso di glicogeno muscolare, ridotto accumulo di lattato nel sangue e aumento dell'uso intramuscolare di trigliceridi), ma altri che non riportano alcun cambiamento nel metabolismo del substrato. Gli studi sulle prestazioni sono variati considerevolmente nel tipo di integratore chetonico utilizzato, nella dose e nella tempistica dell'ingestione dell'integratore, nel grado di chetosi raggiunto, nello stato nutrizionale (digiuno vs alimentazione), in altri nutrienti associati all'integratore o alla bevanda di controllo (ad esempio, MCT, carboidrati, caffeina, elettroliti o aminoacidi), nello stato di allenamento, nella gravità dei sintomi gastrointestinali e nella durata e nell'intensità del test delle prestazioni. A causa di questa eterogeneità nel disegno dello

studio e dei risultati incoerenti, le condizioni specifiche richieste affinché un integratore chetone sia potenzialmente ergogenico senza causare sintomi gastrointestinali sono state difficili da individuare. Pertanto, attualmente non ci sono prove sufficienti per raccomandare i chetoni come integratori per le prestazioni fisiche, ma è un'area di ricerca in crescita per aiutare a fornire maggiori informazioni su sé / come possono adattarsi al paradigma delle prestazioni.

10 DIGIUNO TERAPEUTICO

10.1 Fisiologia

Il digiuno può essere definito come l'astinenza volontaria dal cibo per motivi religiosi, spirituali, di salute, politici o di qualsiasi altro tipo. Essenzialmente, se non si mangia, si sta digiunando. Differisce sostanzialmente dalla fame a causa dell'elemento di controllo. La fame è involontaria, mentre il digiuno è del tutto volontario. Una persona che sta morendo di fame vuole mangiare, ma non può, per vari motivi come la povertà, la guerra, i disordini civili o la carestia. Una persona che sta digiunando sceglie di non mangiare cibo che è prontamente disponibile. Non c'è una durata standard e si può iniziare o interrompere un digiuno in qualsiasi momento. Il digiuno è stato praticato nel corso della storia umana. Gli antichi greci notarono che la maggior parte degli animali evitava naturalmente di mangiare quando era malata, e dedussero che il digiuno era un rimedio naturale per molti tipi di malattie, una sorta di "istinto di digiuno". Il digiuno migliora significativamente anche la cognizione mentale. Si dice che il leggendario matematico Pitagora digiunasse per 40 giorni prima degli esami. Più tardi, avrebbe anche richiesto ai suoi studenti di digiunare prima della lezione per massimizzare l'apprendimento. Il digiuno per motivi spirituali fa parte di quasi tutte le principali religioni del mondo. Il digiuno è spesso prescritto in determinati giorni dell'anno, comunemente indicato come rituale di "pulizia" o "purificazione". Il digiuno è considerato una parte del normale ciclo alimentare, alternando alimentazione e digiuno. Se si consuma il pasto mattutino alle 8 del mattino e il pasto serale alle 8 di sera, esiste un periodo di alimentazione di 12 ore e un periodo di digiuno di 12 ore. Nella lingua inglese, il primo pasto è definito "break-fast", ovvero il pasto che rompe il digiuno, per questo motivo. Negli Stati Uniti, la durata del digiuno giornaliero è diminuita in modo significativo. Nel 1977, l'americano medio mangiava tre volte al giorno. Una tipica finestra alimentare durava dalle 8 alle 18 (10 ore), bilanciata da 14 ore di digiuno. In particolare, l'obesità e il diabete di tipo due non erano un problema così grande come lo sono oggi. A metà degli anni 2000, l'americano medio aveva aumentato il numero di opportunità di mangiare ogni giorno da tre a quasi sei. Gli spuntini, che in precedenza erano rari, sono poi diventati un evento quotidiano, diminuendo significativamente il periodo di digiuno giornaliero (Fig. 95).

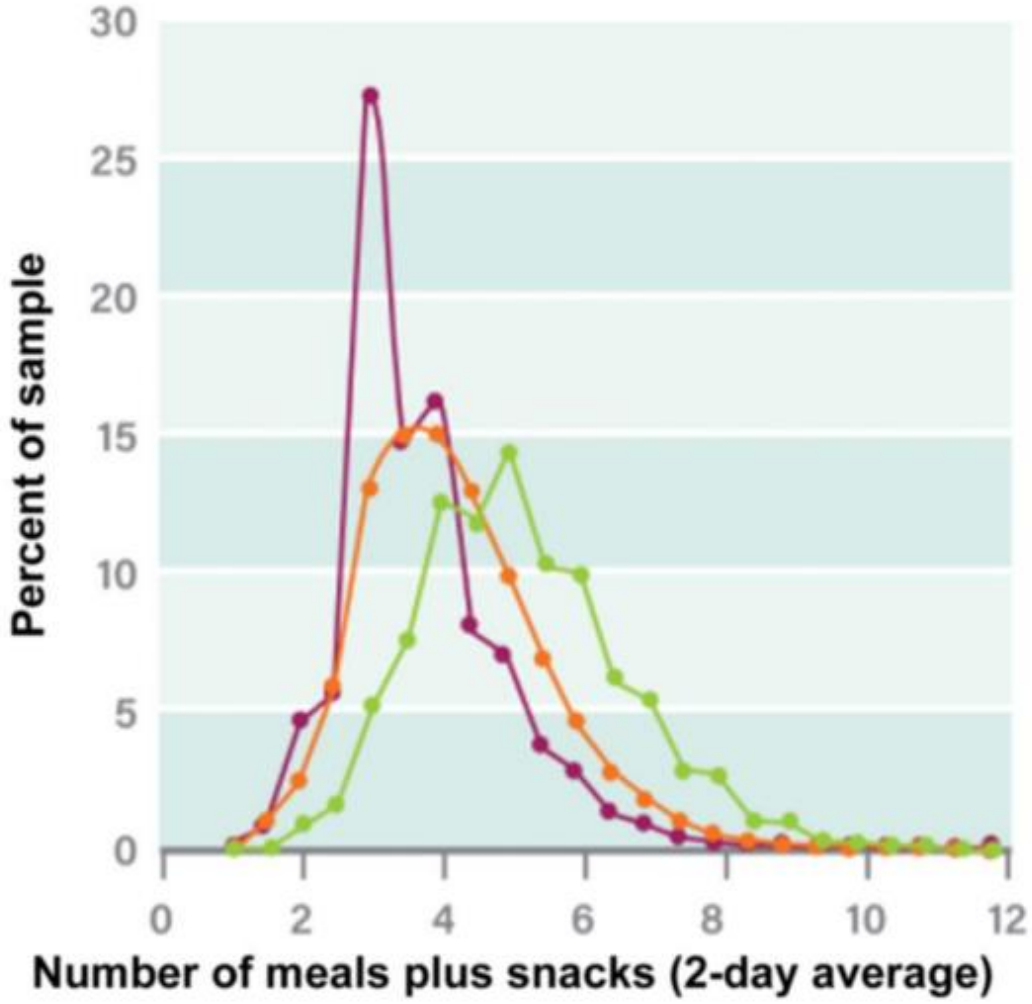


FIGURA 95: Il numero medio di pasti e spuntini consumati dagli adulti è aumentato da tre al giorno nel 1977-78 a quasi sei al giorno nel 2003-06 Fonte: Popkin BM, Duffey KJ. Does hunger and satiety drive eating anymore? Increasing eating occasions and decreasing time between eating occasions in the United States. Am J Clin Nutr. 2010;91(5):1342–1347 https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28962.

Accumulo e recupero dell'energia:

L'energia alimentare (calorie) può essere immagazzinata in due forme:

• Glicogeno • Grasso corporeo.

Il fegato ha una capacità limitata di glicogeno, quindi alte concentrazioni di insulina stimolano la lipogenesi de novo, che converte il glucosio in eccesso in acidi grassi. Questi acidi grassi vengono poi esterificati con il glicerolo in trigliceridi. Questo grasso appena formato può essere immagazzinato nel fegato o esportato attraverso il flusso sanguigno ai depositi di grasso in altri organi e adipociti. Il principale vantaggio di immagazzinare l'energia alimentare sotto forma di trigliceridi è che non esiste effettivamente un limite massimo. Il digiuno rappresenta il passaggio dallo stato di alimentazione (insulina alta, immagazzinamento di energia) allo stato di digiuno (insulina bassa, che utilizza l'energia immagazzinata). Durante il digiuno, il processo di immagazzinamento dell'energia alimentare (calorie) viene invertito. La diminuzione delle concentrazioni di insulina segnala il recupero dell'energia precedentemente immagazzinata. La glicogenolisi epatica fornisce prima il glucosio che, se la riserva è piena, dura circa 24 ore. Successivamente, inizia la gluconeogenesi prima che la lipolisi prenda il sopravvento. La transizione dallo stato di alimentazione a quello di digiuno avviene classicamente in cinque fasi, come descritto dal Dr. George Cahill (Tabella 37).

The five stages of metabolism.

Phase	Events
Feeding	• Serum glucose and insulin concentrations rise • Excess glucose stored as glycogen (*glycogenesis*) or converted to fat (*de novo lipogenesis*)
Post-absorptive phase 6–24 h after beginning fasting	• Serum glucose and insulin concentrations fall • Breakdown of glycogen (*glycogenolysis*)
Gluconeogenesis 24 h to 2 days after beginning fasting	• Breakdown of amino acids for conversion to glucose (*gluconeogenesis*)

Phase	Events
Ketosis 2–3 days after beginning fasting	• Breakdown of triglycerides (*lipolysis*) • Most tissues, except for brain, switch to triglyceride metabolism • Glycerol backbone is metabolised for gluconeogenesis • Fatty acids are metabolised into ketone bodies, capable of crossing the blood-brain-barrier • Ketones, including beta-hydroxybutyrate and acetoacetate, can increase over seventy-fold
Protein conservation phase 5 days after beginning fasting	• Growth hormone maintains lean mass [6] • Blood glucose is maintained by glycerol metabolism and gluconeogenesis

TABELLA 37: Le cinque fasi del metabolismo. Fonte: Cahill GF. Fuel metabolism in starvation. Annu Rev Nutr. 2006;26(1):1–22 https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.26.061505.111258.

Durante il digiuno, le concentrazioni di glucosio nel sangue vengono mantenute scomponendo il glicogeno immagazzinato e producendo nuovo glucosio attraverso la gluconeogenesi. Il digiuno è semplicemente il processo naturale di passaggio dalle fonti di carburante dall'energia alimentare alle fonti di energia immagazzinate (principalmente glicogeno e grasso corporeo). I periodi di scarsa disponibilità di cibo sono sempre stati una parte naturale della storia umana e il nostro corpo ha evoluto questi meccanismi per aiutarci a sopravvivere.

Bilancio idrico ed elettrolitico:

Il digiuno, a causa delle minori concentrazioni di insulina, riduce il riassorbimento del sodio nel tubulo prossimale del nefrone. Questo effetto diuretico ha il potenziale per abbassare la pressione sanguigna. D'altra parte, le concentrazioni sieriche di elettroliti, tra cui sodio, potassio e cloruro, sono strettamente controllate e variano poco durante il digiuno, anche per periodi prolungati. Durante il digiuno prolungato, i reni riassorbono e trattengono praticamente tutti gli elettroliti che vengono filtrati nel glomerulo. Di conseguenza, studi approfonditi sul digiuno non hanno trovato prove di squilibri elettrolitici e raramente è richiesta l'integrazione di sale. Le concentrazioni sieriche di potassio, magnesio, calcio e fosforo possono diminuire leggermente durante il digiuno, ma generalmente rimangono nell'intervallo normale (Fig. 96). Se necessario, un integratore multivitaminico generale può fornire la quantità giornaliera raccomandata di micronutrienti. Un caso clinico di un digiuno supervisionato di 117 giorni, mantenuto solo con acqua e vitamine, non ha dimostrato alcun cambiamento nelle concentrazioni sieriche di elettroliti, lipidi, proteine o aminoacidi. Un altro caso clinico di un digiuno terapeutico di 382 giorni, dimostra che il mantenimento con solo un multivitaminico non ha causato effetti negativi sulla salute di quell'individuo.

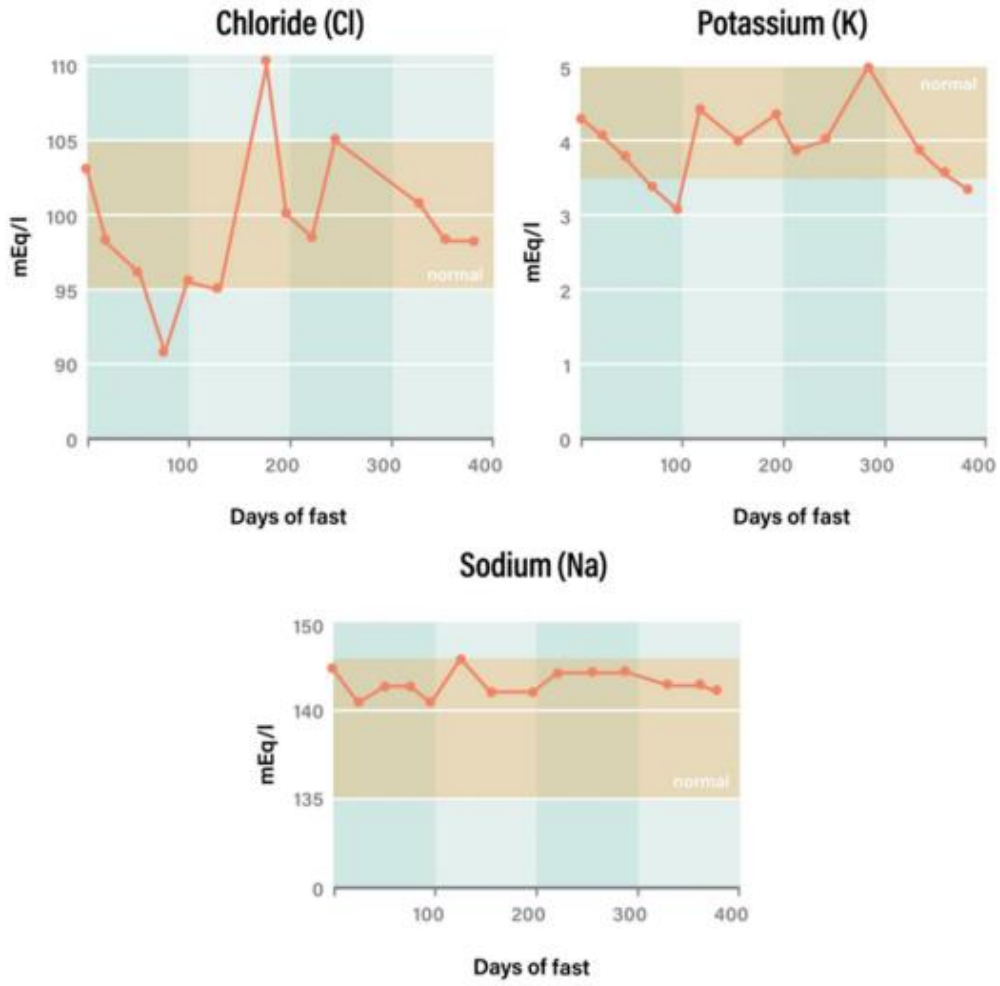


FIGURA 96: Gli elettroliti rimangono stabili durante il digiuno prolungato. Fonte: Stewart WK, Fleming LW. Features of a successful therapeutic fast of 382 days' duration. Postgrad Med J. 1973;49(569):203–209 https://doi.org/10.1136/pgmj.49.569.203.

Ormoni controregolatori:

Il digiuno riduce le concentrazioni sieriche di insulina, aumentando le concentrazioni di altri ormoni, tra cui glucagone, adrenalina, noradrenalina, ormone della crescita e cortisolo. Collettivamente, questi cosiddetti ormoni controregolatori attivano il sistema nervoso simpatico. L'aumento delle concentrazioni di adrenalina (epinefrina) e noradrenalina (noradrenalina) facilita la glicogenolisi e la lipolisi. Possono aumentare il dispendio energetico a riposo fino al 12% durante un digiuno di 4 giorni.

L'ormone della crescita aumenta la lipolisi stimolando enzimi chiave, come la lipoproteina lipasi e la lipasi epatica. Questo riduce il fabbisogno di glucosio e aiuta a mantenere stabili le concentrazioni di glucosio nel sangue durante il digiuno. L'eccesso di cibo sopprime le concentrazioni di ormone della crescita fino all'80%. Mentre il digiuno è lo stimolo più potente per la secrezione naturale dell'ormone della crescita. È stato dimostrato che la secrezione dell'ormone della crescita è più che raddoppiata in 5 giorni di digiuno (Fig. 97). Un digiuno di 40 giorni, fatto per motivi religiosi, ha portato a un aumento del 1250% e del 518% delle concentrazioni di ormone della crescita rispettivamente al giorno 26 e 36. Un digiuno di 2 giorni ha aumentato di cinque volte le concentrazioni di ormone della crescita. Queste risposte dell'ormone della crescita non sono riproducibili con diete a bassissimo contenuto calorico. La carenza di ormone della crescita nell'adulto porta a obesità, sarcopenia e osteopenia sia negli uomini che nelle donne. La sostituzione dell'ormone della crescita negli uomini di età superiore ai 60 anni con basse concentrazioni, ha aumentato la massa magra di 3,7 kg (8,2 libbre) e ha ridotto la massa grassa di 2,4 kg (5,2 libbre).

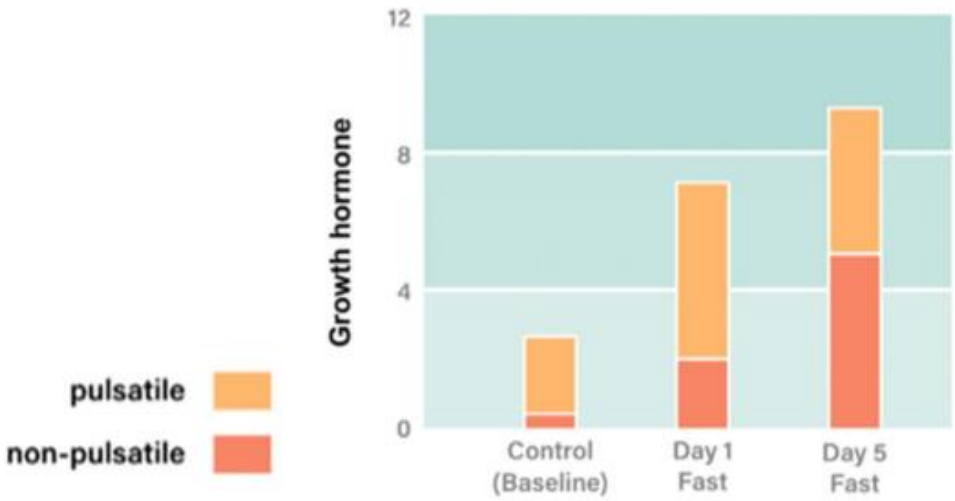


FIGURA 97 Il digiuno aumenta significativamente l'ormone della crescita. Fonte: Ho KY, Veldhuis JD, Johnson ML, et al. Fasting enhances growth hormone secretion and amplifies the complex rhythms of growth hormone secretion in man. J Clin Investigation. 1988;81(4):968–975 https://doi.org/10.1172/jci113450.

Il cortisolo, rilasciato durante lo stress fisico o psicologico, è anche uno degli ormoni controregolatori e aumenta durante il digiuno acuto. Una maggiore durata del digiuno riduce questo effetto e anche un digiuno di 72 ore non è riuscito ad aumentare significativamente le concentrazioni.

Metabolismo basale:

È noto che la riduzione giornaliera dell'energia (calorica) riduce il metabolismo basale (BMR) del 25%-30% , limitando gli sforzi di perdita di peso. Al contrario, il digiuno non riduce significativamente il BMR, a causa dell'effetto protettivo dell'aumento degli ormoni controregolatori. L'aumento del tono simpatico e delle concentrazioni di noradrenalina consente alla glicogenolisi, alla gluconeogenesi e alla lipolisi di procedere, garantendo un adeguato apporto di energia dalle riserve corporee. Poiché le riserve corporee forniscono energia adeguata, non è necessario ridurre il tasso metabolico. Questo è il motivo preciso per cui gli esseri umani trasportano glicogeno e grasso corporeo, da utilizzare per produrre energia quando non ce n'è a disposizione. Quando sono disponibili sufficienti riserve di grasso corporeo, non è necessario ridurre il BMR. Durante un digiuno di 4 giorni, il dispendio energetico medio a riposo è aumentato da 3,97 a 4,43 kJ/min e il VO2 è aumentato da 199 a 229 mL/min; probabilmente in parte determinato dall'aumento del 117% delle concentrazioni sieriche di noradrenalina (Fig. 98) [14]. Un altro studio ha rilevato che un digiuno di 72 ore ha aumentato il dispendio energetico a riposo da 1684 a 1729 kcal in 24 ore, in gran parte a causa dell'aumento della noradrenalina e dell'adrenalina dal tessuto adiposo. Negli studi a più lungo termine, un digiuno di 22 giorni alterni non ha portato a una diminuzione misurabile del BMR, sebbene l'ossidazione dei grassi sia aumentata del 58% e l'ossidazione dei carboidrati sia diminuita del 53%. Anche le concentrazioni di acidi grassi sierici sono aumentate di oltre il 370% quando il corpo è passato dalla combustione del glucosio alla combustione dei grassi immagazzinati.

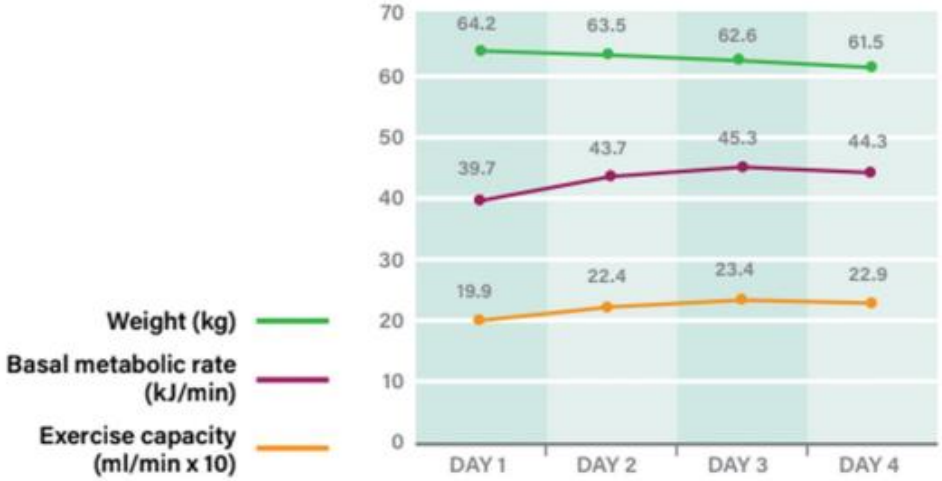


FIGURA 98: Durante il digiuno, il metabolismo basale e la capacità di esercizio (VO2) vengono mantenuti. Fonte: Zauner C, Schneeweiss B, Kranz A, et al. Resting energy expenditure in short-term starvation is increased as a result of an increase in serum norepinephrine. Am J Clin Nutr. 2000;71(6):1511–1515 https://doi.org/10.1093/ajcn/71.6.1511.

Massa corporea magra:

Il digiuno sembra avere scarso effetto sulla massa corporea magra poiché il corpo passa alla lipolisi per l'energia, risparmiando proteine (Fig. 99). Gli adipociti immagazzinano i trigliceridi come potenziale fonte di energia nel corpo e le proteine e la massa magra sono generalmente preservate a meno che il grasso corporeo non sia disponibile. L'aumento delle concentrazioni di adrenalina e ormone della crescita durante il digiuno porta alla conservazione della massa magra (muscoli magri e ossa). In uno studio sul digiuno a giorni alterni per 70 giorni, è stata dimostrata una diminuzione del peso del 5,8%, con una riduzione della massa grassa dell'11,4%, ma la massa magra (muscoli e ossa) è rimasta invariata (Fig. 100). Inoltre, uno studio di 32 settimane sul digiuno giornaliero alternato non ha riscontrato alcuna diminuzione significativa della massa magra.

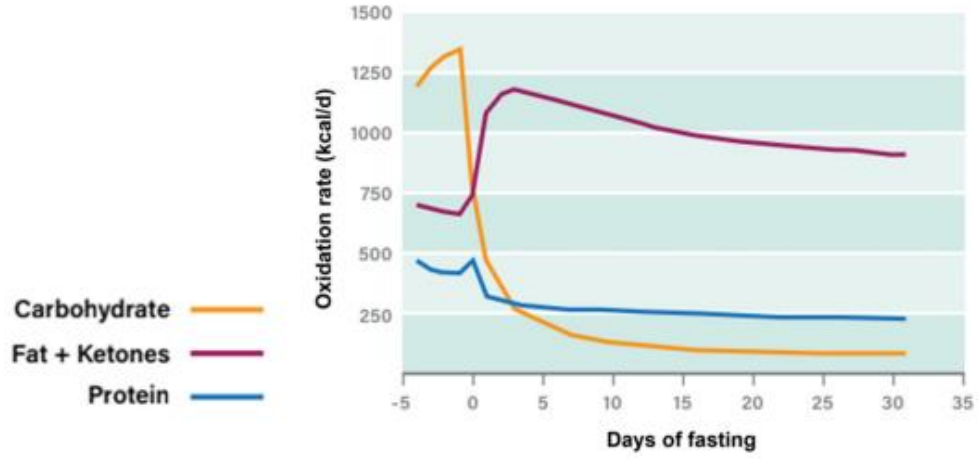


FIGURA 99: Durante il digiuno, il corpo passa dal bruciare carboidrati ai grassi per produrre energia. Le proteine vengono risparmiate. Fonte: McCue MD. Comparative physiology of fasting, starvation, and food limitation Berlin: Springer Berlin; 2014;

	Baseline	Alternate-Day Fasting
	Day 1	Day 70
Body weight (kg)	96.4 ± 5.3	90.8 ± 4.8*
BMI (kg/m²)	33.7 ± 1.0	31.4 ± 0.9*
Fat mass (kg)	43.0 ± 2.2	38.1 ± 1.8*
Fat-free mass (kg)	52.0 ± 3.6	51.9 ± 3.7
Waist circumference (cm)	109 ± 2	105 ± 3

FIGURA 100: Non c'è stata perdita di massa magra durante 70 giorni di digiuno a giorni alterni. Fonte: Bhutani S, Klempel MC, Berger RA, Varady KA. Improvements in coronary heart disease risk indicators by alternate-day fasting involve adipose tissue modulations. Obesity. 2010;18(11):2152–2159 https://doi.org/10.1038/oby.2010.54.

Concentrazioni di glucosio nel sangue:

Molteplici meccanismi fisiologici mantengono le concentrazioni di glucosio nel sangue entro l'intervallo normale durante il digiuno. La glicogenolisi epatica può fornire glucosio sufficiente per 24 ore, dopodiché inizia la gluconeogenesi. In combinazione, la maggior parte dei tessuti, ad eccezione del cervello, si converte nel metabolismo dei trigliceridi per conservare il glucosio. Vengono prodotti corpi chetonici, che possono attraversare la barriera emato-encefalica per fornire energia al cervello, riducendo ulteriormente il fabbisogno di glucosio. Dopo 4 giorni di digiuno, circa il 75% dell'energia utilizzata dal cervello è fornita dal metabolismo dei chetoni. Non è necessario ingerire glucosio affinché il cervello funzioni e le concentrazioni di glucosio nel sangue rimangano normali. Durante i digiuni più lunghi, il corpo entra nella fase di conservazione delle proteine con una combinazione di riduzione del fabbisogno di glucosio e conversione del glicerolo (dalla degradazione dei trigliceridi) in glucosio. Tutti questi meccanismi mantengono le concentrazioni di glucosio sierico all'interno dell'intervallo normale nonostante il digiuno a lungo termine.

10.2 Digiuno terapeutico

Regimi di digiuno:

Non esiste una definizione standard o un periodo di digiuno. I regimi di digiuno generalmente differiscono rispetto a due variabili: 1. Cosa può essere consumato 2. La durata del periodo di digiuno. Classicamente, i digiuni consentono solo il consumo di acqua, ma esistono molte varianti. Il digiuno secco vieta il cibo o le bevande e quindi produce anche disidratazione. Varianti di digiuno più indulgenti consentono bevande non caloriche come tè e tisane, un numero limitato di calorie o determinati alimenti. Anche la durata dei digiuni varia e include l'alimentazione limitata nel tempo, la dieta 5:2, il digiuno a giorni alterni e il digiuno prolungato di più giorni (Tabella 38).

Fasting regimens.

Fasting regimen	Feeding pattern
Intermittent fasting/time restricted feeding	12–23 h of fasting/1- to 12-h eating period
One meal a day (OMAD)	1 Eating opportunity in a 24-h period
5:2 Fasting	5 Days eating regularly with 2 days of very low-calorie consumption (500–700 calories)
Extended fasting	Fasting more than 24 h

TABELLA 38: Regimi di digiuno. Fonte: Che T, Yan C, Tian D, Zhang X, Liu X, Wu Z. Timerestricted feeding improves blood glucose and insulin sensitivity in overweight patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. Nutr Metab (Lond). 2021;18(1):88. 35. Chow LS, Manoogian ENC, Alvear A, et al. Timerestricted eating effects on body composition and metabolic measures in humans with overweight: a feasibility study. Obes (Silver Spring) 2020; Apr 9. 36. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. Int J Obes. 2010;35(5):714–727 https://doi.org/10.1038/ijo.2010.171. 37. Varady KA, Dam VT, Klempel MC, et al. Erratum: corrigendum: effects of weight loss via high fat vs low fat alternate day fasting diets on free fatty acid profiles. Sci Rep. 2015;5 https://doi.org/10.1038/srep08806. 38. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, et al. Effect of alternate-day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardioprotection among metabolically healthy obese adults. JAMA Intern Med. 2017;177(7):930 https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.0936. 39. Wilhelmi de Toledo F, Grundler F, Bergouignan A, Drinda S, Michalsen A. Safety, health improvement and well-being during a 4 to 21-day fasting period in an observational study including 1422 subjects. PLoS One. 2019;14 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209353.

I regimi di digiuno terapeutico offrono molti vantaggi rispetto ad altre diete, tra cui:

• Semplicità • Convenienza • Risparmio di tempo • Efficacia • Potenza illimitata • Flessibilità • Funziona con qualsiasi dieta.

Benefici del digiuno:

La restrizione calorica del 15% negli studi sugli animali e sull'uomo riduce molti fattori di rischio per le malattie legate all'età, tra cui il diabete mellito di tipo 2, il cancro e le malattie cardiovascolari. Gli studi sugli animali suggeriscono anche una riduzione dell'infiammazione. La restrizione proteica da sola può conferire alcuni di questi benefici, tuttavia, può anche portare a un aumento della fragilità e della sarcopenia. Si ritiene generalmente che i benefici della restrizione calorica siano mediati da cambiamenti nei substrati cellulari come NAD+ e AMP, con conseguenti cambiamenti a valle nelle vie di rilevamento dei nutrienti come le sirtuine (SIRT1), la proteina chinasi attivata da AMP (AMPK), l'insulina/fattore di crescita insulino-simile (IGF-1), il bersaglio dei mammiferi di rapamicina (mTOR) e la fosfoinositide 3-chinasi (PI3K). Sebbene benefica, la restrizione calorica cronica è difficile o impossibile da sostenere per la maggior parte delle persone. Ciò rivela la necessità di interventi dietetici alternativi, come l'IF, che possono ottimizzare la durata della salute, aumentando al contempo la compliance e riducendo al minimo gli effetti collaterali. Da notare che il digiuno comporta sia una fase restrittiva che una fase di rialimentazione, che può essere accompagnata da processi rigenerativi come l'autofagia, e che può non essere attivata durante la restrizione calorica cronica. Il digiuno è indicato nel trattamento dell'obesità e del diabete mellito di tipo 2. Una recente revisione della letteratura ha elencato 27 studi di IF che hanno prodotto una perdita di peso dello 0,8%-13%, senza effetti avversi gravi. Tuttavia, diversi studi randomizzati controllati più recenti suggeriscono che il digiuno potrebbe non essere più efficace della restrizione calorica cronica. Dati i noti scarsi risultati delle diete ipocaloriche nel trattamento dell'obesità, tuttavia, il digiuno rimane un'alternativa praticabile e interessante. Nell'uomo, il fegato è il principale serbatoio di glucosio sotto forma di glicogeno. Il digiuno esaurisce le riserve di glicogeno epatico e in genere riduce le concentrazioni sieriche di glucosio (da 4,9 a 3,5 mmol/L in 4 giorni) e le

concentrazioni di insulina (da 71 a 59 pmol/L in 4 giorni), accompagnato da un passaggio in modalità metabolica verso la combustione dei grassi. Questa combinazione ha un grande potenziale per il trattamento e la prevenzione del diabete di tipo 2; anche se sono ancora necessari studi più ampi. Il digiuno può rappresentare una promettente via terapeutica e preventiva per molte altre condizioni croniche associate anche all'insulino-resistenza/iperinsulinemia. Diversi studi hanno dimostrato maggiori benefici metabolici utilizzando il digiuno rispetto alla restrizione calorica cronica. Inoltre, il digiuno ha mostrato potenziali effetti terapeutici nella steatosi epatica.

Invecchiamento e longevità:

Il digiuno prolunga la longevità in più modelli animali. Attiva molti meccanismi molecolari con vari benefici anti-invecchiamento, potenzialmente raggiunti attraverso una ridotta attività delle vie di rilevamento dei nutrienti, tra cui insulina, mTOR e AMPK. L'inibizione farmacologica di mTOR prolunga la durata della vita negli animali. Il digiuno può migliorare la funzione cerebrale, l'invecchiamento e la memoria. Una massa corporea più elevata è associata a una diminuzione del flusso sanguigno alle regioni cerebrali coinvolte nell'attenzione, nella concentrazione, nel ragionamento e nel pensiero più complesso e astratto. Quindi, attraverso il meccanismo della perdita di peso, il digiuno rappresenta un intervento promettente. Inoltre, gli studi sugli animali suggeriscono che il digiuno intermittente rallenta il deterioramento dei neuroni legato all'età e i sintomi del morbo di Alzheimer, del morbo di Parkinson e della malattia di Huntington. I ratti anziani hanno migliorato notevolmente la coordinazione motoria, la cognizione, l'apprendimento e la memoria con il digiuno, mostrando una maggiore connettività cerebrale e una nuova crescita di neuroni dalle cellule staminali. Il fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF), che supporta la crescita e la memoria dei neuroni, è significativamente aumentato nei topi a digiuno. Negli studi sui ratti, una riduzione del 40% delle calorie consumate ha aumentato l'attività sinaptica ed elettrica nel cervello e migliora significativamente la memoria. Le preoccupazioni che il digiuno possa ridurre le prestazioni cognitive non sono comprovate. Gli studi sull'uomo sul digiuno non hanno riscontrato alcuna

compromissione della concentrazione dell'attenzione, del tempo di reazione, della memoria, dell'attività, del sonno o dell'umore.

Autofagia:

La via mTOR è il regolatore chiave dell'autofagia, il processo naturale che rimuove i componenti cellulari danneggiati, vecchi o non necessari [70]. L'aumento della disponibilità di nutrienti, come rilevato dall'aumento delle concentrazioni di glucosio, insulina e aminoacidi alimentari, aumenta l'mTOR e sopprime l'autofagia. Una bassa attività di mTOR durante i periodi di bassissima disponibilità di nutrienti, come il digiuno, stimola l'autofagia, un effetto non sempre osservato nella restrizione calorica cronica. La presenza di glicogeno epatico e grasso corporeo è irrilevante per mTOR e l'autofagia, poiché la dormienza di mTOR è prevalentemente correlata alla disponibilità di nutrienti a breve termine. Alcune malattie, come il morbo di Alzheimer e il cancro, sono note per essere associate all'autofagia disordinata. Di conseguenza, il ruolo del digiuno nell'inibizione di mTOR e nella stimolazione dell'autofagia fornisce una prospettiva interessante per la prevenzione del cancro, infatti, diversi inibitori di mTOR sono già stati approvati dalla Food and Drug Administration (FDA) per il trattamento del cancro, con molti altri attualmente in fase di sperimentazione clinica. Inoltre, il digiuno dimostra il potenziale di proteggere le cellule normali dai danni della chemioterapia, sensibilizzando al contempo le cellule tumorali.

I rischi legati al Digiuno. Controindicazioni al digiuno prolungato:

Il digiuno limita le calorie, ma limita anche l'assunzione di vitamine, minerali e altri micronutrienti essenziali. Di conseguenza, specifiche popolazioni a rischio di denutrizione dovrebbero evitare digiuni prolungati superiori alle 24 ore. La supervisione medica è inoltre raccomandata per coloro che soffrono di determinate condizioni mediche (vedere Tabella 39).

Fasting cautions and contraindications.

Absolute contraindications	Caution
• Children under 18 years of age • Severely malnourished or underweight individuals • Pregnant women • Breastfeeding women	• Gout [78] • Taking medications or supplements (e.g., metformin, iron, magnesium) • Type 1 or type 2 diabetes • GERD • Gallstones [79] • History of anorexia nervosa

TABELLA 39: Precauzioni e controindicazioni per il digiuno. Fonte: Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. Nutrition. 2001;17(7–8):632–637 https://doi.org/10.1016/s0899-9007(01)00542-1.

Sindrome da rialimentazione:

La sindrome da rialimentazione è una condizione potenzialmente fatale, causata da una rapida rialimentazione dopo un periodo di malnutrizione. L'ipofosfatemia è il caratteristico squilibrio elettrolitico, sebbene anche l'ipokaliemia, l'iponatriemia e l'ipomagnesemia possano essere problematiche. La sindrome da rialimentazione è causata da improvvisi cambiamenti metabolici e ormonali che si verificano con una rapida rialimentazione dopo un periodo di denutrizione prolungata; I minerali intracellulari si esauriscono mentre le concentrazioni ematiche sono ancora normali. Durante la rialimentazione, l'aumento delle concentrazioni di glucosio nel sangue porta a un aumento dell'insulina e a una diminuzione della secrezione di glucagone, stimolando la sintesi di grassi e proteine. Ciò richiede minerali come fosfato e magnesio, nonché cofattori come la tiamina. Lo spostamento intracellulare può provocare ipofosfatemia grave e occasionalmente fatale, nonché, meno comunemente,

ipokaliemia o ipomagnesemia. Le concentrazioni più elevate di insulina durante la rialimentazione possono anche causare la ritenzione renale di sale e acqua, che può apparire come gonfiore dei piedi e delle caviglie, definito "edema da rialimentazione". L'incidenza di ipofosfatemia grave, tuttavia, è generalmente bassa, con una stima dello 0,43% dei pazienti ospedalizzati. Tuttavia, la malnutrizione e la chetoacidosi diabetica sono tra i fattori di rischio più importanti, con rispettivamente il 10,4% e il 14,6% che soffrono di sindrome da rialimentazione dopo un periodo di digiuno prolungato. Altri individui ad alto rischio includono quelli con anoressia nervosa, alcolismo cronico, pazienti postoperatori, pazienti oncologici e anziani.

In conclusione, il digiuno è l'astinenza volontaria dal cibo che è stata praticata nel corso della storia umana. È diventato meno comune con l'aumento della prevalenza di opportunità alimentari di oggi. Tuttavia, presenta un'opzione intrigante per combattere l'invecchiamento e varie malattie. La transizione dallo stato di alimentazione ad alta insulina allo stato a digiuno e a bassa insulina è classicamente descritta in cinque fasi. Quando il livello di insulina diminuisce, gli ormoni controregolatori, tra cui le concentrazioni di glucagone, adrenalina, noradrenalina, ormone della crescita e cortisolo, aumentano. Il corpo mantiene la capacità di regolare le concentrazioni di elettroliti e glucosio, anche durante i digiuni prolungati. Gli studi sul digiuno sia negli animali che nell'uomo hanno presentato numerosi potenziali benefici fisiologici e cognitivi. Il digiuno offre l'opportunità di aumentare il metabolismo basale, mantenendo la massa corporea magra. Può anche migliorare la funzione cerebrale, contrastare l'invecchiamento e prolungare la durata della vita. Inoltre, il digiuno può essere indicato nel trattamento e nella prevenzione di varie malattie come il diabete di tipo 2, l'obesità, la steatosi epatica e la sindrome metabolica. Molti regimi di digiuno possono essere incorporati in una routine alimentare quotidiana, anche se alcune popolazioni con condizioni mediche specifiche dovrebbero consultare un medico prima di iniziare un periodo di digiuno.

Mangiare più spesso è salutare e aiuta a controllare il peso corporeo ?

Prima del 1977, non solo mangiavamo più grassi alimentari e meno cereali raffinati, ma mangiavamo anche meno spesso. Lo studio del National Health and Nutrition

Examination Survey (NHANES) del 1977 ha rilevato che la maggior parte delle persone mangiava tre volte al giorno: colazione, pranzo e cena. Gli spuntini non erano considerati né necessari né salutari. Tuttavia, molte autorità nutrizionali ora raccomandano di mangiare più frequentemente per aiutare la perdita di peso. Ciò è probabilmente dovuto alla forte pubblicità da parte delle aziende alimentari. Poiché nessuno studio scientifico ha mai dimostrato che gli spuntini provocano la perdita di peso o sono addirittura salutari. In realtà, al contrario, l'Adventist Health Study ha esaminato le abitudini alimentari di oltre 50.000 adulti e ha scoperto che più spesso si mangia, più è probabile che si sia pesanti. Lo studio ha anche rilevato che più a lungo digiuno notturno, meno pesi. Nel 2004, la maggior parte delle persone mangiava quasi sei volte al giorno. Gli spuntini sono diventati la norma e probabilmente svolgono un ruolo significativo nell'attuale crisi dell'obesità. Non esiste davvero uno spuntino sano. Studi recenti mostrano che meno del 10% delle persone mangia tre volte al giorno o meno. Il 10% delle persone più ricche mangiava ben 10 volte al giorno. In sostanza, molte persone iniziano a mangiare non appena si alzano e non si fermano fino a quando non vanno a letto. Il tempo medio durante il quale le persone mangiano è di 14.75 ore al giorno. Ad esempio, se rompono il digiuno alle 8 del mattino, in media non mettono in bocca l'ultimo boccone di cibo fino alle 22:45. Praticamente l'unico momento in cui le persone hanno smesso di mangiare è stato mentre dormivano. Ciò contrasta con uno stile degli anni '70 di fare colazione alle 8 del mattino e cenare alle 6 del pomeriggio, con una durata del pasto di sole 10 ore. Riducendo gli spuntini, concediamo al nostro corpo il tempo necessario per digerire il cibo e metabolizzarlo, prima di mettere altro cibo in bocca. Un ulteriore problema con gli snack è che devono essere relativamente facili da trasportare (portatili) e convenienti, richiedendo poca cottura. Gli snack sono spesso altamente lavorati e preconfezionati, contenenti cereali raffinati e zucchero, che non richiedono refrigerazione. Dopotutto, pochissime persone grigliano un pezzetto di salmone per uno spuntino di metà mattina.

Le voglie di cibo si sviluppano in assenza di cibo?

Uno dei miti persistenti sul digiuno è che promuove la fame con conseguente abbuffata incontrollata di cibi trasformati. Da qui le raccomandazioni di mangiare sei o sette volte al giorno, per allontanare quelle voglie. La ricerca dimostra esattamente il contrario. Mangiare costantemente alimenta le voglie. Al contrario, mangiare meno spesso riduce le voglie e la fame. La ricerca mostra che una grave restrizione calorica è significativamente più efficace nel ridurre le voglie rispetto a una dieta più calorica (1200 kcal / giorno). L'esperienza e la letteratura sul digiuno indicano che il digiuno, se fatto con costanza, riduce la fame e aiuta a controllare le voglie. Seguire una dieta moderatamente ristretta potrebbe non ridurre la fame o le voglie. Le persone che riducono l'assunzione di zucchero molto vicino allo zero, ad esempio, scoprono che la loro golosità scompare. Al contrario, se mangi più zucchero, le voglie non migliorano. Peggiorano.

La colazione è il pasto più importante della giornata?

Lo stesso identico cibo susciterà diverse risposte insuliniche in diversi momenti della giornata. Uno studio ha dimostrato che lo stesso pasto assunto a cena, rispetto alla colazione, ha prodotto il 25%-50% in più di insulina. Il cibo fa ingrassare di più quando lo mangi più tardi la sera perché la maggior parte dell'energia alimentare è diretta verso l'immagazzinamento piuttosto che verso l'utilizzo. Anche il ritmo circadiano del corpo influisce sul nostro appetito. La fame è più bassa al mattino e più grande la sera, intorno alle 20:00 circa. Altri studi dimostrano che mangiare più tardi di notte si traduce in un tasso metabolico più basso. Quando il metabolismo brucia meno calorie, la perdita di peso è più difficile. Quindi mangiare il pasto più abbondante alla fine della giornata è problematico per tre motivi:

1. Mangia di più (a causa dell'aumento dell'appetito)

2. Il cibo consumato è più ingrassante (a causa del doppio dell'aumento dell'insulina).

3. Meno dispendio energetico (e più adipogenesi)

Tendiamo a mangiare più tardi solo a causa dei nostri orari di lavoro e vita privata, non perché sia salutare. Poiché molte persone lavorano o vanno a scuola durante il giorno, lasciamo il nostro pasto principale, che mangiamo in famiglia, fino alla sera. E questa cena viene spesso posticipata sempre più tardi la sera a causa dei tempi di pendolarismo più lunghi e del maggior numero di famiglie in cui entrambi i genitori lavorano fuori casa.

Il digiuno fortifica la mente:

Il rapporto dell'Occidente moderno con il cibo è preoccupante, e basta un breve sguardo all'evoluzione umana per capirne il motivo. Prima dei lussi moderni, lo stile di vita nomade richiedeva agli esseri umani di cacciare e raccogliere il cibo, il che richiedeva tempo, fatica, energia e un po' di fortuna. Come altre specie selvatiche, i primi esseri umani erano in balia dei modelli migratori degli animali e degli eventi meteorologici naturali. Periodi di festa e carestia hanno segnato gran parte della vita nomade primitiva, e la specie è stata costruita non solo per resistere a quelle condizioni, ma anche per prosperare in esse. I nostri antenati erano all'erta durante i periodi di carestia; Dovevano esserlo per rintracciare, cacciare e assicurarsi il loro prossimo pasto. Non sorprende quindi che gli esseri umani moderni spesso riferiscano di sentirsi rinvigoriti, vivi e acutamente in contatto con il mondo che li circonda quando praticano il digiuno intermittente (de Cabo e Mattson). Durante il processo di digiuno, le riserve di glicogeno si esauriscono e i chetoni vengono prodotti dagli acidi grassi derivati dalle cellule adipose. Questo cambiamento metabolico è accompagnato dall'adattamento cellulare delle reti neurali nel cervello. È stato dimostrato che il digiuno intermittente aumenta la produzione di fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF), che aiuta il cervello a costruire più neuroni e a lavorare in modo più efficiente. Il digiuno promuove anche la neuroplasticità e rende il cervello più resistente alle lesioni e alle malattie, Mattson et al. Se il digiuno affina le nostre capacità cognitive e la nostra acutezza mentale, allora deve essere vero anche il contrario. Nel 2013, uno studio basato sulla popolazione ha esaminato l'associazione tra un elevato apporto energetico e la funzione cognitiva. Lo studio ha trovato un'associazione tra un elevato apporto energetico e un lieve deterioramento cognitivo, Geda et al. L'espressione colloquiale

americana, un "coma alimentare" descrive la sensazione di sonnolenza, intontimento e letargica causata dall'eccesso di cibo. È interessante notare che il digiuno sta emergendo solo ora come possibile trattamento preventivo per malattie neurodegenerative come l'Alzheimer. Nel 2018, Shin et al., hanno riferito che il digiuno ha migliorato la tolleranza al glucosio e ha prevenuto la perdita di memoria nei ratti. Hanno determinato che il digiuno intermittente può prevenire alcune delle patologie metaboliche associate al declino della memoria legato all'età.

11 CASO STUDIO

11.1. Diete a confronto: Dieta Chetogenica o dieta Mediterranea. Quale è la migliore strategia nutrizionale per perdere nel più breve tempo possibile il 5% del peso corporeo, mantenendo conservata la Massa Magra Muscolare.

Danilo Vaudagna (1)

1 Minusio, Svizzera

Abstract

La dieta mediterranea e la dieta chetogenica sono efficaci nell'aiutare a perdere Peso Corporeo (BW) e massa grassa (FM) preservando la massa magra (FFM). Lo scopo di questa ricerca è quali delle due tipologie di diete risulta efficace nel perdere il 5% di grasso nel minor tempo possibile, preservando, e non compremettendo, la massa magra (FFM). Ho randomizzato 130 soggetti con sovrappeso e/o obesità e suddivisi in metà soggetti che seguivano la Dieta Mediterranea (MD) e metà soggetti seguivano la dieta Chetogenica (KD) fino al raggiungimento della perdita di peso del 5%. Entrambi i regimi alimentari sono risultati efficaci nella perdita di peso corporeo e di Massa Grassa (FM). La dieta KD è risultata più efficace nel perdere i centimetri (CM) nel girovita, nonché, Grasso Viscerale (VF). Entrambi i regimi nutrizionali hanno permesso di migliorare i parametri antropometrici (girovita) e di composizione corporea, però in tempi diversi nel raggiungimento dell'obiettivo finale, cioè, nella perdita del 5% del peso corporeo. Quindi, i professionisti del settore dovrebbero valutare in base al soggetto, quale sia il regime più adatto.

Parole Chiave: Chetogenica, Low carb, Mediterranean diet, Low fat, High fat.

Introduzione

L’obesità è una malattia multifattoriale che peggiora la qualità della vita ed è oggi considerata una pandemia crescente che impone un pesante fardello alle famiglie e alla società. È una condizione cronica definita come un accumulo di grasso anormale o eccessivo che può compromettere la salute. È un fattore di rischio per molteplici comorbilità (ad esempio diabete di tipo 2 (T2DM), ipertensione, malattie cardiovascolari (CVD), cancro e apnea notturna) ed è associato ad un aumento del rischio di mortalità . Attualmente più di 1,9 miliardi di adulti sono in sovrappeso, di cui 650 milioni soffrono di obesità. Sovrappeso e obesità vengono classificati in base all’Indice di Massa Corporea (BMI). Un intervallo di BMI compreso tra 25,0 e 29,9 definisce sovrappeso, mentre un BMI > 30 determina obesità. Il raggiungimento di un peso sano è considerato un modificatore del rischio e ha effetti favorevoli sulla pressione sanguigna, sul metabolismo del glucosio e sulle funzioni cardiache e vascolari. In letteratura è stato dimostrato che anche il 5% della perdita di peso corporeo può migliorare i risultati di salute e questo valore è stato fissato come obiettivo standard negli interventi di perdita di peso. Molti pazienti affetti da obesità e diabete di tipo 2 non sono consapevoli che perdere almeno il 5% del peso corporeo potrebbe migliorare la qualità della vita. Infatti, perdere almeno il 5% del peso corporeo determina una significativa riduzione della massa grassa (8±3%) e non solo un miglioramento della sensibilità multiorgano all’insulina e della funzionalità delle cellule beta ma anche della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, come si è visto in un recente RCT su 40 soggetti con obesità. Questa modesta riduzione ha anche mostrato effetti benefici sui fattori di rischio CVD a 1 anno nei pazienti con obesità e diabete di tipo 2. Infatti, la perdita del 5% del peso corporeo ha creato una significativa riduzione della pressione arteriosa diastolica e sistolica e del metabolismo glicemico e lipidico (ad eccezione del colesterolo LDL, che non è cambiato in modo significativo) . Inoltre, questi studi hanno dimostrato che perdere più del 5% ha fornito ulteriori benefici per la salute.

A volte il tempo necessario per raggiungere l'obiettivo di perdere il 5% del peso corporeo è un fattore chiave, poiché le persone in sovrappeso o obese possono perdere la motivazione e abbandonare il protocollo nutrizionale, innescando il cosiddetto effetto yo-yo . È importante stabilire un obiettivo fattibile e raggiungibile attraverso

cambiamenti nello stile di vita e abitudini alimentari sane. In generale, questi due cambiamenti comportamentali richiedono tempo per essere adottati e, quando si sceglie il modello alimentare più adatto, è importante considerare non solo i benefici per la salute generale ma anche quelli individuali.

Stato dell'arte.

La Dieta Mediterranea (MD) e la Dieta Chetogenica Isocalorica (IKD) sono spesso raccomandate dagli operatori sanitari per i loro effetti benefici sulla perdita di peso (in particolare sulla massa grassa, FM) e sulla conservazione della massa magra (FFM).

Nel 2010, la Dieta Mediterranea (MD) è diventata patrimonio immateriale dell'umanità dall'UNESCO. Questo approccio nutrizionale è considerato sostenibile e prevede un elevato consumo di frutta e verdura locale, cereali integrali, legumi, noci e semi, pesce azzurro, uova, carni bianche e latticini, e un basso consumo di carni rosse e lavorate rispetto a dimensioni corrette delle porzioni e frequenza settimanale. MD sostiene anche una corretta idratazione, l'olio extravergine di oliva come condimento, la preparazione dei cibi fatta in casa, il mangiare in compagnia con la famiglia o gli amici, l'attività fisica regolare, il rilassamento e il riposo. Il MD suggerisce di consumare più alimenti a bassa densità energetica e, rispetto a molti altri modelli dietetici (ad esempio, la dieta occidentale), forniscono un basso carico glicemico perché sono ricchi di alimenti con molte fibre alimentari, che danno un senso sazietà dopo un pasto. Un MD ipocalorico ha mostrato una perdita di peso maggiore rispetto alla dieta a basso contenuto di grassi a 12 e 24 mesi, ma una perdita di peso simile rispetto ad altre diete (ad esempio, diete a basso contenuto di carboidrati e diete ipocaloriche). Studi epidemiologici hanno notato un aumento della longevità e una riduzione della morbilità nei paesi del Mediterraneo che seguono la MD, rispetto alle popolazioni degli Stati Uniti o del Nord Europa. Il MD non solo aiuta nel mantenimento della perdita di peso, ma ha anche effetti benefici sui fattori di rischio cardiovascolare, sulle funzioni cognitive e sull'umore.

Mentre, una dieta chetogenica (IKD), è caratterizzata da non più di 30-50 g/giorno di carboidrati. Questa privazione di carboidrati esaurisce le riserve di glicogeno; quindi,

il corpo subisce cambiamenti metabolici per fornire una fonte di energia al corpo e al cervello attraverso la gluconeogenesi e la chetogenesi. Attraverso quest'ultimo processo vengono prodotti i corpi chetonici (KB) (acetoacetato, beta-idrossibutirrato e acetone) che vengono utilizzati come fonte di energia primaria dalle cellule dotate di mitocondri e da tutti gli organi, in particolare dal cervello. Questo stato di chetosi, chiamato "chetosi fisiologica", non deve essere confuso con la chetoacidosi diabetica perché nel primo caso la chetonemia raggiunge livelli massimi di 7–8 mmol/L senza variazioni del pH (7,4), mentre nel secondo. In questo caso, la chetonemia può superare i 20 mmol/L con un concomitante abbassamento del pH del sangue (<7,3). Attualmente esistono diversi tipi di diete chetogeniche, con o senza restrizione calorica: dieta chetogenica isocalorica (IKD), dieta chetogenica a basso contenuto calorico (LCKD) e dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD). La IKD fornisce 1500/1700 kcal/giorno con carboidrati compresi tra 30 e 50 g al giorno, preferibilmente >30 g, e >30–40 g/giorno di grassi, principalmente provenienti da olio extra vergine di oliva, grasso di cocco, frutta secca e burro. È una normo-proteica (non è un'iperproteica); dovrebbe infatti non fornire elevati valori di proteine biologiche nella quantità di 0,8–1,5 g/kg di peso corporeo ideale/giorno per preservare la massa Magra (FFM). Il IKD deve essere integrata con bicarbonato, micronutrienti e acidi grassi omega-3 e dovrebbe essere seguita solo per brevi periodi (8-16 settimane). Un periodo di IKD può aiutare a controllare la fame e migliorare il metabolismo ossidativo dei grassi, e quindi a ridurre il peso corporeo, ma la transizione da una IKD a una dieta standard dovrebbe essere graduale e ben controllata. In letteratura, è stato visto che un IKD crea una significativa riduzione del peso corporeo, del BMI, della circonferenza della vita e della massa grassa (soprattutto grasso viscerale) preservando la massa magra. Questi cambiamenti nella composizione corporea sembrano essere associati a un migliore controllo alimentare e alla qualità della vita, che potrebbero contribuire a mantenere la perdita di peso nel tempo. I risultati ottenuti dopo una IKD sembrano essere migliori rispetto ai risultati ottenuti con altri protocolli nutrizionali (diete molto ipocaloriche, diete ipocaloriche, diete a basso contenuto di grassi) nello stesso arco di tempo. La Società Italiana di Endocrinologia raccomanda la IKD come trattamento dietetico efficace per le persone affette da obesità, ipertrigliceridemia, obesità associata a T2DM, ipertensione, in particolare per obesità grave e/o comorbidità

(malattie articolari, periodo preoperatorio di chirurgia bariatrica e malattie cardiovascolari e metaboliche) che necessitano di un rapido e sostanziale dimagrimento. La IKD può essere prescritta ad una specifica popolazione di pazienti dopo aver considerato le potenziali controindicazioni e mantenendo i pazienti sotto sorveglianza medica. La IKD è controindicata alle persone affette da diabete mellito di tipo 1 (T1DM), recenti eventi cardiovascolari o cerebrovascolari, grave insufficienza epatica e renale, episodi di gotta, calcoli renali, alterazioni idroelettrolitiche, malattie psichiatriche e alle donne in gravidanza e in allattamento.

Metodologia.

Popolazione di Studio.

Centotrenta (130) soggetti maschi e femmine con sovrappeso o obesità sono stati arruolati consecutivamente presso il mio studio a Minusio in Via San Gottardo 80/A, da Marzo 2023 a Luglio 2023 secondo i criteri di inclusione ed esclusione . I criteri di inclusione erano adulti di età compresa tra 18 e 70 anni e BMI ≥ 25 kg/ ^{m2} . I criteri di esclusione comprendevano soggetti con diabete mellito di tipo 1 (T1DM), T2DM, gravidanza e allattamento al seno, insufficienza renale e grave malattia renale cronica, insufficienza epatica, insufficienza cardiaca (NYHA III-IV), insufficienza respiratoria, angina instabile, recente ictus o ictus miocardico. infarto (<12 mesi), aritmie cardiache, disturbi alimentari e altre malattie mentali gravi, abuso di alcol e sostanze, infezioni attive/gravi e anziani fragili e qualsiasi tipo di patologia. L'arruolamento consecutivo è stato ripetuto nei due gruppi, dieta mediterranea (MD) e dieta chetogenica isocalorica (IKD), Il gruppo MD comprendeva 60 soggetti (20 maschi, 40 femmine), mentre il gruppo IKD comprendeva 70 soggetti (20 maschi, 50 femmine). I due gruppi erano omogenei per età, altezza e peso.

Per valutare gli effetti di questi due diversi protocolli nutrizionali, la popolazione è stata stratificata in base al sesso (maschile e femminile), all'età (≤50 anni o ≥50 anni) e al BMI (nei soggetti con BMI sovrappeso compreso tra 25–29,9 kg/m ^{2} ; nei soggetti con obesità, BMI > 30 kg/m ^{2}).

Protocollo di studio:

Tutti i soggetti venivano assegnati consecutivamente al MD o alla IKD. I partecipanti hanno ricevuto consulenza nutrizionale ed è stato loro consegnato il protocollo dietetico da seguire per tre mesi. Le visite di follow-up venivano fissate una volta al mese fino al raggiungimento del 5% di perdita di peso corporeo. Quando i pazienti raggiungevano l'obiettivo di perdere almeno il 5% del peso corporeo iniziale, venivano invitati a interrompere il protocollo nutrizionale e ad iniziare una dieta di mantenimento (per il gruppo MD) o una dieta di reintroduzione (per il gruppo IKD).

Parametri Antropometrici:

Al tempo T0, il peso corporeo (BW) e l'altezza sono stati registrati utilizzando una scala Seca 200 con uno stadiometro. Le misurazioni sono state effettuate al mattino dopo un digiuno notturno di almeno 12 ore. I soggetti indossavano biancheria intima ed erano senza scarpe. L'altezza è stata misurata solo al T0, mentre il peso corporeo è stato registrato ogni mese fino a quando i partecipanti non hanno perso almeno il 5% del loro peso corporeo iniziale per un massimo di tre mesi per entrambe le diete.

Il BMI è stato calcolato come peso (kg)/altezza (m^2) e la circonferenza vita (WC) è stata misurata nel punto medio tra l'ultima costola e la cresta iliaca.

Analisi della Composizione Corporea:

La composizione corporea è stata valutata utilizzando l'analisi dell'impedenza bioelettrica con strumentazione SFB7 (Spettroscopia a multifrequenza Impedimed). Le misurazioni strumentali sono state eseguite a T0 e una volta al mese fino alla perdita di peso del 5% per un massimo di tre mesi. Le misurazioni sono state condotte al mattino dopo un digiuno notturno di almeno 12 ore, in astinenza dal consumo di alcol per 48 ore e senza attività fisica intensa per 24 ore prima del giorno del test. I parametri ottenuti da questo esame sono stati: angolo di fase (Phi, indice di infiammazione), acqua corporea totale (TBW), acqua extracellulare (ECF), acqua intracellulare (ICF), massa magra (FFM), massa grassa (FM).

Protocolli Nutrizionali.

Aliemntazione Mediterranera:

Il piano aliemntare mediterraneo isocalorico è stato individualizzato in base alle esigenze e preferenze nutrizionali dei partecipanti. È stato calcolato il dispendio energetico totale di1500 kcal per le donne e 1700 kcal per gli uomini. La composizione dei macronutrienti della dieta era del 15% di proteine, del 30-35% di lipidi e del 50-55% di carboidrati, di cui meno del 15% comprendeva zuccheri semplici. La dieta prevedeva cinque pasti giornalieri (colazione, pranzo, cena e due spuntini) sia per gli uomini che per le donne. Ai partecipanti è stato chiesto di preferire verdure, cereali integrali, pesce e legumi, carne bianca magra e semi, e di ridurre carne rossa, uova e latticini solo una volta alla settimana. Sono stati invitati a consumare frutta o yogurt magro come snack e olio extra vergine di oliva come condimento nella quantità di 30 ml (per le donne) – 40 ml (per gli uomini) al giorno. Alle donne veniva raccomandato di bere almeno 2 L di acqua, mentre agli uomini veniva chiesto di bere almeno 2,5 L al giorno.

Alimentazione Chetogenica Isocalorica:

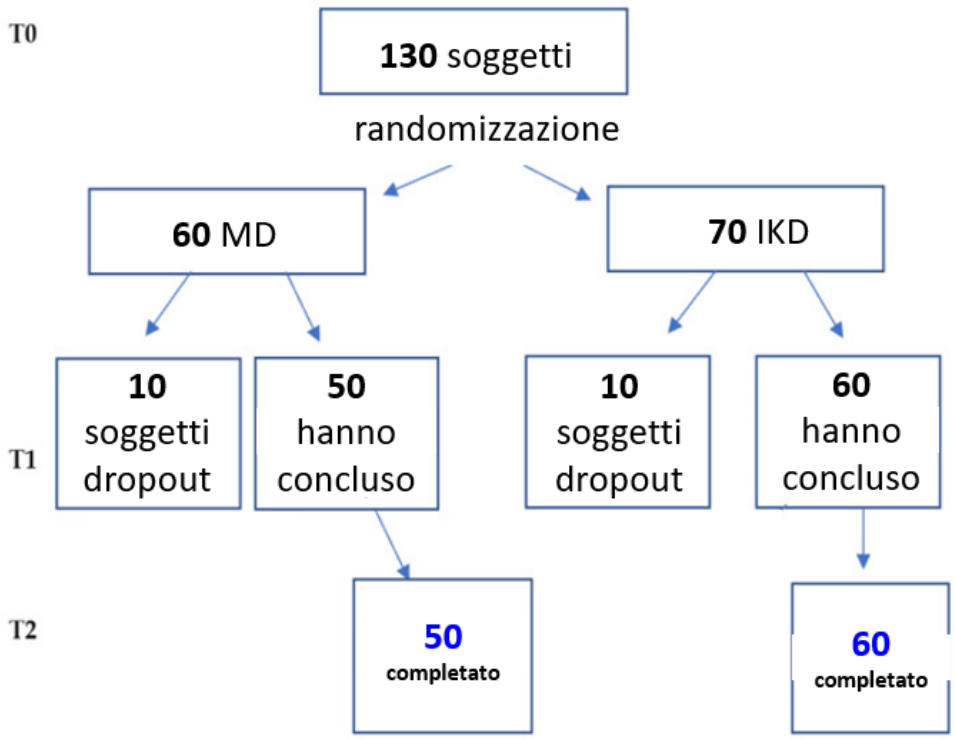
Dieta chetogenica Isocalorica IKD forniva 1500 Kcal per le donne e 1700 kcal per gli uomini e circa <30–50 g di carboidrati/giorno. La quantità di proteine è stata calcolata come 1,2-1,5 g di proteine/kg di peso corporeo ideale/giorno, rispettivamente per le donne e gli uomini. La dieta era composta da 4 pasti giornalieri per le donne e 5 pasti giornalieri per gli uomini, costituiti da alimenti naturali. La dieta era così strutturata: carne bianca o rossa, pesce, uova, salmone affumicato, prosciutto o pesce in scatola con contorno di verdure a pranzo e cena, u frutto nella merenda pomeridiana per le donne a basso carico glicemico, mentre per gli uonini, sia a metà mattina che a merenda, potevano scegliere tra frutta oleosa secca o frutta fresca a basso carico glicemico. Ai soggetti è stato consentito l'uso di olio extra vergine di oliva come condimento nella quantità di 30 g/giorno, sia per gli uomini che per le donne. Sono stati prescritti un multivitaminico standard senza zucchero, bicarbonato, minerali

(potassio 2000 mg e magnesio 375 mg) e acidi grassi omega 3 (1 g). Si raccomanda di bere almeno 2-2,5 litri di acqua rispettivamente alle donne e agli uomini.

Risultati:

Popolazione dello studio.

Su 130 soggetti, 110 sono arrivati al termine lo studio. I 20 soggetti che hanno abbandonato lo studio hanno saltato la visita del primo mese o quella del secondo mese senza perdere almeno il 5% del loro peso corporeo iniziale dopo il primo mese. Il gruppo che ha seguito la MD fino alla fine dello studio era composto da 50 soggetti (15 maschi e 35 femmine; età media 47,2 anni), mentre il gruppo che ha seguito la IKD comprendeva 60 soggetti (20 maschi e 40 femmine; media età 46,8).



Polazione dello studio.

Risultati sui parametri antropometrici e sulla composizione corporea:

I soggetti IKD hanno perso almeno il 5% del loro peso corporeo iniziale dopo un mese di regime alimentare, mentre il gruppo MD ha raggiunto questo obiettivo dopo 3 mesi. Nel gruppo IKD la percentuale di peso corporeo perso era del 7,21% dopo un mese, mentre nel gruppo MD la percentuale era del 7,68 % dopo tre mesi. Entrambi i gruppi hanno perso almeno il 5% del peso corporeo iniziale, ma in due intervalli di tempo diversi. Non sono state riscontrate differenze significative nella perdita di peso corporeo tra i due gruppi.

Sono riportati i risultati di entrambe le diete sui parametri antropometrici e di composizione corporea Tabella 1. Confrontando i risultati ottenuti da MD e IKD, abbiamo osservato una maggiore riduzione della circonferenza della vita (−7,3 cm vs. −5,6 cm; p = 0,0010) *e* della percentuale di massa grassa (−3,33 vs −2) nel gruppo IKD rispetto al gruppo MD.

TABELLA 1

GRUPPO **MD**

Soggetti	T0	Fine	Differenza
Soggetti totali Peso:	Kg 89	Kg 82	Kg -7
Maschi totali	Kg 98	Kg 91	Kg -7
Femmine totali	Kg 84	Kg 78	Kg -6
BMI Totali	32	29	-3
BMI Maschi totali	32	29	-3
BMI Femmine Tot.	32	29	-3
Circonf. Vita Tot.	Cm 99	Cm 93	Cm -6
Maschi	Cm 112	Cm 106	Cm -6
Femmine	Cm 94	Cm 89	Cm -5
Phi° Totale	6.2°	6.1°	-1°
Phi° Maschi	6.8°	6.7°	-1°
Phi° Femmine	5.9°	5.8°	-1°
TBW Totale %	47	49	+2
TBW Maschi %	52	54	+2
TBW Femmine %	44	47	+3
ECF Totale %	45	46	+2
ECF Maschi%	42	43	+1
ECF Femmine%	54	55	+1
ICFTotale %	54	54	-
ICF Maschi %	54	54	-
ICF Femmine %	54	54	-
FFM Totale %	64	66	+2
FFM Maschi%	71	73	+2
FFM Femmine %	61	64	+2
FM Totale %	36	33	-2
FM Maschi %	28	26	-2
FM Femmine %	39	36	-2

GRUPPO **IKD**

Soggetti	T0	Fine	Differenza
Soggetti totali Peso:	Kg 92	Kg 85	Kg -7
Maschi totali	Kg 108	Kg 99	Kg -9
Femmine Totali	Kg 86	Kg 80	Kg -6
BMI Totali	33	31	-2
BMI Maschi	35	32	-3
BMI Femmine	33	31	-2
Circonf. Vita Tot.	Cm 99	Cm 92	-7
Maschi	Cm 107	Cm 99	-8
Femmine	Cm 97	Cm 90	-7
Phi° Totale	6.4°	6.4°	-
Phi° Maschi	6.8°	6.8°	-
Phi° Femmine	6.2°	6.2°	-
TBW Totale %	45	47	+2
TBW Maschi %	51	52	+2
TBW Femmine %	43	45	+2
ECF Totale %	42	41	-2
ECF Maschi %	42	41	-2
ECF Femmine %	42	41	-2
ICF Totale %	53	54	+1
ICF Maschi %	57	58	+1
ICF Femmine %	52	53	+1
FFM Totale %	61	64	+2
FFM Maschi %	69	71	+2
FFM Femmine %	59	61	+2
FM Totale %	38	34	-3
FM Maschi %	30	27	-3
FM Femmine %	40	36	-4

TABELLA 1. Parametri Antropometrici: Peso in Kg, BMI Body Mass Index (Indice di Massa Corporea, Peso/H2). Circonferenza Vita in Cm. Phi° Angolo di Fase.

TBW:Total Body Water (Acqua Corporea Totale). ECF: ExtracellularFluid (Fluido Extracellulare). ICF: Intracellular Fluid (Fluido Intracellulare). FM: Fat Mass (Massa Grassa).

Discussione

La riduzione di almeno il 5% del proprio peso corporeo è collegata a migliori risultati di salute e qualità della vita per le persone in sovrappeso e obese. Le Linee Guida Europee per la gestione dell'obesità negli adulti fissano questa modesta perdita di peso come obiettivo per le persone affette da sovrappeso o obesità, sottolineando che quanto maggiore è il peso perso, tanto maggiori sono gli effetti benefici sulla salute, come confermato anche in altri studi.

In letteratura, pochi studi hanno valutato gli effetti del raggiungimento del 5% di perdita di peso corporeo in termini di parametri antropometrici e composizione corporea. Questo studio si è concentrato sull'osservazione del tempo necessario per raggiungere questo obiettivo col BMI confrontando due protocolli nutrizionali sui parametri antropometrici e di composizione corporea.

I risultati di questo studio hanno confermato quelli di altri studi in letteratura in cui sia il MD che il IKD erano efficaci nel ridurre il peso corporeo, la circonferenza della vita e la massa grassa preservando la FFM nei soggetti in sovrappeso o obesi. L'obiettivo di perdere almeno il 5% del proprio peso corporeo è stato raggiunto dopo un mese di IKD e dopo 3 mesi di MD. Nello studio di Magkos et al., dopo 3,5 mesi, i partecipanti hanno perso il 5% del loro peso corporeo iniziale a seguito di una dieta ipocalorica e hanno diminuito la FM dell'8%±3%, ma hanno anche avuto una riduzione del 2%±2% della FFM. Questo risultato non è in linea con questo studio, perché non abbiamo osservato una riduzione della massa magra. La preservazione della massa magra, in particolare della massa cellulare corporea, è una questione importante, poiché la sua riduzione altera il metabolismo energetico e diminuisce la forza muscolare, nonché la capacità polmonare e immunitaria. Massimizzare la perdita di grasso preservando la massa magra e la sua funzione è un obiettivo centrale del trattamento del sovrappeso e dell'obesità; infatti, la massa magra rappresenta un fattore determinante dell'entità del proprio tasso metabolico a riposo (RMR).

Come in altri studi in letteratura, abbiamo osservato una significativa riduzione del peso corporeo, del BMI, del WC e del FM dopo entrambe le diete sia nei gruppi maschili che femminili. Il confronto tra i gruppi maschili di entrambe le diete non ha mostrato differenze significative. Un paio di studi in letteratura che hanno valutato gli effetti di una IKD sulla popolazione maschile si sono concentrati sul suo effetto sulla funzione testicolare o sull'ipogonadismo metabolico e sulla funzione delle cellule beta. Entrambi gli studi sono stati più lunghi di questo (almeno 12 settimane) e avevano uno scopo diverso; quindi, non hanno valutato i cambiamenti della composizione corporea, ma solo il peso corporeo e il BMI come parametri antropometrici. In ogni caso, anche in questi studi, i ricercatori hanno osservato una riduzione significativa del peso corporeo e del BMI rispetto al basale. Inoltre, gli effetti della MD sui parametri antropometrici e sulla composizione corporea in una popolazione maschile potrebbero essere osservati nello studio di Carneiro-Barrera et al., in cui 75 maschi sono stati randomizzati in un gruppo di cure abituali o in un programma di perdita di peso e stile di vita di otto settimane. gruppo di intervento per osservare un miglioramento dell'apnea notturna. Hanno raggiunto il loro obiettivo dopo una significativa riduzione del peso corporeo ($p < 0,0001$) e della massa grassa ($p < 0,0001$) grazie ad una dieta mediterranea. In termini di risultati femminili, nel nostro gruppo MD, si è verificata sia una minore riduzione della circonferenza della vita e della percentuale di massa grassa e un aumento della percentuale di massa magra nel gruppo IKD. Questo studio ha confermato altri risultati presenti in letteratura sulla perdita di peso, BMI e riduzione del WC dopo un mese di IKD, e sono anche in linea con la conservazione della FFM. Lo studio di Barrea et al. osservato un aumento significativo dell'angolo di fase (considerato un marcatore di infiammazione) in 260 donne dopo 1 mese di VLCKD, ma in questo studio non evidenzia alcun cambiamento nell'angolo di fase in tutti i sottogruppi. Risultati simili sui parametri antropometrici nelle donne in sovrappeso o obese sono stati osservati nello studio di Tragni et al. Questo studio ha utilizzato 24 settimane del VLCKD perché teneva conto anche della fase di reintroduzione. Nell'intero studio, i pazienti hanno ridotto il peso corporeo (-14,6%) e la circonferenza della vita (-12,4%) e alla fine del protocollo, il 33% dei partecipanti ha raggiunto un peso normale. Abbiamo osservato risultati simili sui

parametri antropometrici, ma il nostro studio è stato più breve perché ha considerato solo la fase attiva.

Conclusioni dello studio

L'aspetto originale di questo studio era valutare il tempo necessario per raggiungere almeno l'obiettivo del 5% di perdita di peso corporeo con due diversi trattamenti dietetici. È stato osservato che questo risultato è stato raggiunto attraverso un mese di dieta chetogenica isocalorica, normoproteica e tre mesi di dieta mediterranea.

Questi due protocolli nutrizionali sono adeguati sia per uomini che per donne con sovrappeso o obesità. Entrambi i programmi dietetici hanno indotto la perdita di peso e di massa grassa senza influenzare la massa magra e la massa cellulare corporea.

È chiaro che il MD è un protocollo nutrizionale utile per la prevenzione e la gestione di malattie non trasmissibili come l'obesità e le malattie metaboliche e cardiovascolari con elevata aderenza alla dieta e soddisfazione da parte dei pazienti, ma al giorno d'oggi, la dieta chetogenica è diventata ancora più popolare, soprattutto grazie al suo rapido effetto sulla perdita di peso. Pertanto, le persone, soprattutto quelle con obesità grave, sono più motivate a seguire questo protocollo nutrizionale per ottenere risultati più rapidi. Tuttavia, è importante ricordare che una IKD non è sostenibile a lungo termine e richiede una transizione graduale verso una dieta mediterranea. Pertanto, combinare queste due terapie nutrizionali potrebbe essere una strategia vincente per aiutare le persone a perdere peso in modo sano, aumentando la loro motivazione.

I risultati di questo studio sono promettenti. Il basso numero di abbandoni è sicuramente un punto di forza dello studio. Tra i limiti dello studio c'è che non si sono monitorati i livelli di attività fisica e l'aderenza alla dieta con un diario alimentare, ma è stato basato sui resoconti dei partecipanti e sui follow-up. Ciò potrebbe determinare un bias, poiché i soggetti potrebbero dimenticare alcuni dettagli sull'assunzione di cibo e bevande, come recentemente evidenziato in una revisione sistematica. Le persone tendono spesso a sottovalutare le porzioni di cibo e talvolta a dimenticare il consumo di alcuni alimenti, come verdure o condimenti. Nel presente studio, i resoconti dei pazienti sull'assunzione di cibo, in termini di dimensioni delle porzioni e frequenza,

erano conformi a quelli stabiliti dal protocollo. Inoltre, ci si è concentrati solo sui cambiamenti antropometrici e sulla composizione corporea piuttosto che sulla valutazione biochimica (cioè glicemia e profilo lipidico). Le Linee Guida Europee per la gestione dell'obesità negli adulti sottolineano che le VLCKD determinano una maggiore riduzione del colesterolo totale e dei trigliceridi sierici ma non migliorano i livelli glicemici, HbA1c, colesterolo LDL o colesterolo HDL rispetto ad altri protocolli nutrizionali per lo stesso arco temporale. Per uno studio futuro, potrebbe essere interessante valutare gli effetti dei due pattern nutrizionali considerati nello studio sul profilo glicemico e lipidico una volta raggiunto l'obiettivo del 5% di perdita di peso corporeo. Un altro limite di questo studio è che i risultati si riferiscono ad un breve periodo di tempo, mentre sarebbe interessante sapere se questi miglioramenti si mantengono nel tempo. Studi presenti in letteratura dimostrano che dopo 6 mesi una IKD determina risultati più significativi rispetto ad una dieta ipocalorica sulla perdita di peso, ma dopo 12 mesi questa differenza non è più significativa. Infatti, le persone che seguono una dieta ipocalorica riescono a continuare a perdere peso nel tempo, mentre le persone che seguono una IKD tendono a riacquistare un po' di peso durante o dopo la fase di reintroduzione. Da questo studio, infatti, è emerso che in due intervalli temporali diversi i risultati sul peso corporeo e sulla composizione corporea sono simili, ma potrebbe essere interessante programmare una visita di controllo dopo 6 o 12 mesi per verificare il mantenimento del peso, in quanto questo è il l'aspetto più impegnativo della terapia dietetica. Per evitare un aumento di peso dopo un periodo di dieta, è importante definire obiettivi realistici per modificare gradualmente le abitudini di vita e mantenere la perdita di peso nel tempo. Questi cambiamenti nello stile di vita potrebbero essere ottenuti attraverso l'educazione alimentare e l'acquisizione permanente di abitudini sane. La consulenza, il rinforzo positivo e la motivazione potrebbero aiutare i pazienti a evitare di riprendere peso.

Questo studio dimostra che non esiste un'unica strategia per la gestione del peso corporeo; infatti, protocolli nutrizionali diversi (anche se in intervalli temporali diversi) possono raggiungere lo stesso risultato in termini sia di parametri antropometrici che di variazioni della composizione corporea. È ancora necessario comprendere le esigenze e lo stato di salute dei pazienti per definire un trattamento nutrizionale "su misura".

CONCLUSIONI

Nel momento in cui il movimento a basso contenuto di carboidrati è esploso nella scienza ufficiale, c'era una comunità scientifica disarticolata di pionieri praticanti sparsi in tutto il mondo. Ridurre l'assunzione di carboidrati un decennio fa era considerata una dieta alla moda, qualcosa che passerà come molte altre cose che hanno contestato le linee guida dietetiche errate. Le stesse linee guida hanno contribuito a un'epidemia di diabete, obesità e la maggior parte delle altre malattie croniche e metaboliche. Ci sono state alcune voci globali forti e sforzi per fare qualcosa nell'area, sventolando bandiere e condividendo buone ricerche, ma sembrava che nessuno nella politica e nella guida dietetica stesse ascoltando. Con l'emergere della nuova scienza, è stato chiaro che dovevamo andare avanti in modo più coeso e basato sull'evidenza. L'industria era piena di diabete e obesità, insieme a molte altre sindromi che ora sappiamo essere collegate alla condizione più ampia e complessa nota come insulino-resistenza; Stavano lentamente prendendo slancio e stavano diventando il terribile tsunami sanitario che ora affrontiamo e con cui siamo bloccati come pianeta. L'assistenza sanitaria sta ora facendo il lavoro instancabile e poco gratificante, con scarso successo. Gli operatori sanitari dell'epoca ricevevano il loro continuo sviluppo professionale grazie a eventi finanziati da fantasiosi prodotti farmaceutici che venivano forniti con dolci prelibatezze e dolci strette di mano. Questi incontri tra medici e grandi case farmaceutiche hanno portato, e purtroppo portano ancora oggi, al libro di prescrizione di marca per i pazienti. Si potrebbe definire la scienza e l'apprendimento guidati dall'industria. Eravamo in una situazione in cui un paziente andava da un medico per un consiglio medico per una condizione cronica che stava appena alzando la testa e se ne andava con consigli e/o farmaci che sarebbero stati garantiti, per la maggior parte, per farli ammalare e possibilmente fare più male che bene nel tempo. Quando guardiamo indietro agli ultimi 50 anni di trattamento globale delle malattie, vediamo un quadro in evoluzione spaventoso. L'industria alimentare, e in particolare i grandi prodotti alimentari, influenzano le scelte dei consumatori e modellano la domanda. Gli alimenti altamente trasformati e che creano dipendenza influenzano il gusto e le scelte dei consumatori. Insieme agli additivi per la lavorazione e gli aromi, la domanda di zucchero è aumentata a un ritmo inimmaginabile, il che ha alimentato la domanda ancora di più! La dipendenza dallo zucchero e la dipendenza

da cibi altamente trasformati, spesso ricchi di carboidrati, alimentata dalla generazione a basso contenuto di grassi, gettano le basi per un silenzioso tsunami di salute su una scala che nessuno negli anni '60 avrebbe mai potuto prevedere o prevedere. Ma eccoci qui oggi, ad avere a che fare con una popolazione massicciamente obesa, diabetica, ipertesa. I bambini hanno il diabete ad esordio precoce e la steatosi epatica e la chirurgia bariatrica pediatrica presenta dilemmi etici tali che approcci alternativi richiedono di essere presi in considerazione. La semplice verità è che abbiamo bisogno di un cambiamento sociale completo nel modo in cui vengono trattati la dieta e lo stile di vita. Devono essere riportati nei principi fondamentali e nei principi etici della medicina. I medici e l'assistenza sanitaria devono iniziare a rifocalizzarsi sul legame in qualche modo dimenticato tra il paesaggio di un paziente, ciò che mangia e la sua salute. Per paesaggio intendo il trauma che possono affrontare, i loro livelli di stress, il sonno, i modelli di esercizio fisico e la qualità della loro vita. Abbiamo bisogno di un cambiamento completo nel modo in cui mangiamo e comprendiamo la dieta e il suo ruolo nella nostra salute. Quando si esamina l'impatto fisiologico dell'insulino-resistenza e la sua capacità di influenzare la maggior parte o tutti i sistemi del corpo, la complessità è immensa. Richiede un'ampia gamma di specializzazioni, ampie e diverse aree della medicina e della fisiopatologia e una comprensione profonda e complessa dei percorsi e della progressione della malattia. Questa nuova conoscenza nell’ambito dell’alimentazione tattata in questa tesi, sta già cambiando e cambierà il volto della salute del nostro pianeta. La scienza è ormai travolgente ed è essenziale rendere queste prove di dominio pubblico in un modo che possa fare davvero la differenza nella vita delle persone, accanto ai vecchi libri di testo di medicina. Non può più essere ignorato o messo da parte o spacciato per un manuale di farmaci. Il diabete, insieme alle malattie metaboliche correlate, non può e non sarà più considerato una malattia terminale perché, alla luce delle prove e delle evidenze presentate in questa tesi, i pazienti e i medici curanti avranno un’arma in più, che è, l’intervento dietetico appropriato, il quale, può cambiare la vita.

BIBLIOGRAFIA

Abramson, J. (2008). Overdosed America: The Broken Promise of American Medicine. New York: Harper Perennial.

Ackerman, J. (2012). The Ultimate Social Network. Scientific American, June 2012, 37-41. Ackermann, M. E., Schroeder, M. J., Terry, J. J., Upshur, J.-H. L., & Whitters, M. F. (2008). Encyclopedia of World History. New York: Infobase Publishing.

Ahrens, E. H., Jr., Hirsch, J., Oette, K., Farquhar, J. W., & Stein, Y. (1961). Carbohydrate-induced and fat-induced lipemia. Trans Assoc Am Physicians, 74, 134-146.

Akdim, F., de Groot, E., & Kastelein, J. J. P. (2008). Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia - Reply. New England Journal of Medicine, 359(5), 532-532.

Alberti-Fidanza, A., Paolacci, C. A., Chiuchiu, M. P., Coli, R., Fruttini, D., Verducci, G., & Fidanza, F. (1994). Dietary studies on two rural Italian population groups of the Seven Countries Study. 1. Food and nutrient intake at the thirty-first year follow-up in 1991. Eur J Clin Nutr, 48(2), 85-91.

Albrink, M. J., & Man, E. B. (1958). Serum triglycerides in health and diabetes. Diabetes, 7(3), 194-201.

Albrink, M. J., & Mann, E. B. (1958). Serum triglycerides in coronary artery disease. Trans Assoc Am Physicians, 71, 162-173.

Alighieri, D. (2010). Dante Alighieri. Tutte le Opere. Roma: Newton Compton. Allbaugh, L. (1953). Crete: A Case study of an undeveloped area. Princeton: Princeton University Press.

Allbaugh, L. (1953). Crete: A Case study of an undeveloped area. Princeton: Princeton University Press.

Allport, S. (2006). The Queen of Fats: Why Omega-3s Were Removed from the Western Diet and What We Can Do to Replace Them Berkeley: University of California Press.

Alsheikh-Ali, A. A., Maddukuri, P. V., Han, H., & Karas, R. H. (2007). Effect of the Magnitude of Lipid Lowering on Risk of Elevated Liver Enzymes, Rhabdomyolysis, and CancerInsights From Large Randomized Statin Trials. Journal of the American College of Cardiology, 50(5), 409-418. doi: 10.1016/j.jacc.2007.02.073

American-Psychiatric-Association. (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition: DSM-5. Washington: American Psychiatric Publishing. Anfora-della-Daunia. (2013). Olio d'oliva. Caldo o freddo? , from http://www.anforadelladaunia.it/?page_id=370

Apovian, C. M. (2004). Sugar-sweetened soft drinks, obesity, and type 2 diabetes. JAMA, 292(8), 978-979. doi: 10.1001/jama.292.8.978 292/8/978 [pii]

Balk, E. M., Lichtenstein, A. H., Chung, M., Kupelnick, B., Chew, P., & Lau, J. (2006). Effects of omega-3 fatty acids on coronary restenosis, intima-media thickness, and exercise tolerance: a systematic review. Atherosclerosis, 184(2), 237-246. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2005.06.042

Basaglia, F. (1982a). Basaglia Scritti 1953-1968. Torino: Einaudi. Basaglia, F. (1982b). Basaglia Scritti 1968-1980. Torino: Einaudi. Basaglia, F., Basaglia, F., & Castel, R. (1973). Crimini di Pace. Torino: Einaudi.

Baudrillard, J. (1995). Simulacra and Simulation (The Body, In Theory: Histories of Cultural Materialism). Ann Arbor: University of Michigan Press. Baudrillard, J. (2008). La société de consommation, ses mythes, ses structures. Paris: Gallimard.

Baudrillard, J. (2010). America. New York: Verso Books.

Bazzano, L. A., Li, T. Y., Joshipura, K. J., & Hu, F. B. (2008). Intake of fruit, vegetables, and fruit juices and risk of diabetes in women. Diabetes Care, 31(7), 1311-1317. doi: 10.2337/dc08-0080

Binum, W., & Porter, R. (Eds.). (1993). Companion Encyclopedia of the History of Medicine. London: Routledge. Blackburn, H. (1998). Ancel Keys. Retrieved 04, 2013, from http://mbbnet.umn.edu/firsts/blackburn_h.html

Blake, S. (2008). Vitamins and Minerals Demystified. New York: McGraw-Hill. Bonanome, A., & Grundy, S. M. (1988).

Blake, S. (2008). Vitamins and Minerals Demystified. New York: McGraw-Hill. Bonanome, A., & Grundy, S. M. (1988). Effect of dietary stearic acid on plasma cholesterol and lipoprotein levels. N Engl J Med, 318(19), 1244-1248. doi: 10.1056/NEJM198805123181905.

Bové, J., & Vadrot, C.-M. (2009). José Bové, un paysan pour l'Europe. Parigi: Delachaux et Niestlé.

Bowden, J., & Sinatra, S. (2012). The Great Cholesterol Myth. Beverly, MA: Rockport Publisher. Brasure, E. B., Henderson, T. O., Glonek, T., Pattnaik, N. M., & Scanu, A. M. (1978). Action of alpha-phospholipase A2 on human serum high density lipoprotein-3: kinetic study of the reaction by 31P nuclear magnetic resonance spectroscopy. Biochemistry, 17(19), 3934-3938.

Braudel, F. (1953). Civiltà e Imperi del Mediterraneo nell'Età di Filippo II. Torino: Einaudi. Braudel, F. (1979). Civiltà Materiale, Economia e Capitalismo (Secoli XV-XVIII). Torino: Einaudi.

Brescianini, S., Maggi, S., Farchi, G., Mariotti, S., Di Carlo, A., Baldereschi, M., Group, I. (2003). Low total cholesterol and increased risk of dying: are low levels clinical warning signs in the elderly? Results from the Italian Longitudinal Study on Aging. J Am Geriatr Soc, 51(7), 991-996.

Brown, D. (2013). Inferno. New York: Transworld.

Campbell, C. (2011). Animal Protein -- Meat and Dairy -- Cause Cancer Campbell, C. (2013). Whole: Rethinking the science of nutrition. Dallas: BenBella Books. Campbell, C., & Campbell, T. (2006). The China Study. Dallas: BenBella Books.

Campos, P. (2004). The Obesity Myth: Why America's Obsession with Weight is Hazardous to Your Health New York: Gotham Books. Capriccioso, R., & Moglia, P. (Eds.). (2012). Complementary & Alternative Medicine. New York: Salem Health.

Carpenter, K. J. (2000). BeriberiI, White rice, and Vitamin B. A Disease, a Cause, and a Cure. Berkeley: University of California Press.

Carver, R. (2005). Tutti i Racconti. Milano: Mondadori.

Cassagno, N., Palos-Pinto, A., Costet, P., Breilh, D., Darmon, M., & Berard, A. M. (2005). Low amounts of trans 18:1 fatty acids elevate plasma triacylglycerols but not cholesterol and alter the cellular defence to oxidative stress in mice. Br J Nutr, 94(3), 346-352.

Castelli, W. P. (1992). Concerning the possibility of a nut. Arch Intern Med, 152(7), 1371-1372.

Castiglione, B. (2008). Milano: Bibliobazaar. Castiglioni, A. (1941). A History of Medicine. New York: Alfred A Knopf.

Choi, H. K. (2005). Diet, alcohol, and gout: how do we advise patients given recent developments? Curr Rheumatol Rep, 7(3), 220-226.

Choi, H. K., Atkinson, K., Karlson, E. W., Willett, W., & Curhan, G. (2004a). Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. Lancet, 363(9417), 1277-1281. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16000-5 Choi, H. K., Atkinson, K., Karlson, E. W., Willett, W., & Curhan, G. (2004b). Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. N Engl J Med, 350(11), 1093-1103. doi: 10.1056/NEJMoa035700 Choi, H. K., Burns, L. C., Shojania, K., Koenig, N., Reid, G., Abufayyah, M., . . . Nicolaou, S. (2012). Dual energy CT in gout: a prospective validation study. Ann Rheum Dis, 71(9), 1466-1471. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200976 Choi, H. K., & Curhan, G. (2005). Gout: epidemiology and lifestyle choices. Curr Opin Rheumatol, 17(3), 341-345. Choi, H. K., & Curhan, G. (2007a). Alcohol and gout. Am J Med, 120(10), e5; author reply e7. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.09.025 Choi, H. K., & Curhan, G. (2007b). Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. Circulation, 116(8), 894-900. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.703389 Choi, H. K., & Curhan, G. (2008). Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. BMJ, 336(7639), 309-312. doi: 10.1136/bmj.39449.819271.BE Choi, H. K., & Curhan, G. (2010). Coffee consumption and risk of incident gout in women: the Nurses' Health Study. Am J Clin Nutr, 92(4), 922-927. doi: 10.3945/ajcn.2010.29565 Choi, H. K., De Vera, M. A., & Krishnan, E. (2008). Gout and the risk of type 2 diabetes among men with a high cardiovascular risk profile. Rheumatology (Oxford), 47(10), 1567-1570. doi: 10.1093/rheumatology/ken305 Choi, H. K., Ford, E. S., Li, C., & Curhan, G. (2007). Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Rheum, 57(1), 109-115. doi: 10.1002/art.22466 Choi, H. K., Gao, X., & Curhan, G. (2009). Vitamin C intake and the risk of gout in men: a prospective study. Arch Intern Med, 169(5), 502-507. doi: 10.1001/archinternmed.2008.606 Choi, H. K., Mount, D. B., Reginato, A. M., American College of, P., & American Physiological, S. (2005). Pathogenesis

of gout. Ann Intern Med, 143(7), 499-516. Choi, H. K., Soriano, L. C., Zhang, Y., & Rodriguez, L. A. (2012). Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. BMJ, 344, d8190. doi: 10.1136/bmj.d8190 Choi, H. K., Willett, W., & Curhan, G. (2007). Coffee consumption and risk of incident gout in men: a prospective study. Arthritis Rheum, 56(6), 2049-2055. doi: 10.1002/art.22712 Choi, H. K., Willett, W., & Curhan, G. (2010). Fructose-rich beverages and risk of gout in women. JAMA, 304(20), 2270-2278. doi: 10.1001/jama.2010.1638 Choi, H. K., Zhu, Y., & Mount, D. B. (2010). Genetics of gout. Curr Opin Rheumatol, 22(2), 144-151. doi: 10.1097/BOR.0b013e32833645e8 Choi, J. M., Romeo, R. D., Brake, W. G., Bethea, C. L., Rosenwaks, Z., & McEwen, B. S. (2003). Estradiol increases pre- and post-synaptic proteins in the CA1 region of the hippocampus in female rhesus macaques (Macaca mulatta). Endocrinology, 144(11), 4734-4738. doi: 10.1210/en.2003-0216 Choi, J. S., Kim, D., Hong, Y. M., Mizuno, S., & Joo, C. K. (2006). Inhibition of nNOS and COX-2 expression by lutein in acute retinal ischemia. Nutrition, 22(6), 668-671. doi: S0899-9007(06)00112-2 [pii]

Christian, D. (2011). Maps of Time: an introduction to Big History. Berkeley: University of California Press.

Claxton, A. J., Jacobs, D. R., Jr., Iribarren, C., Welles, S. L., Sidney, S., & Feingold, K. R. (1998). Association between serum total cholesterol and HIV infection in a high-risk cohort of young men. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol, 17(1), 51-57.

Cleland, L. G., James, M. J., Neumann, M. A., D'Angelo, M., & Gibson, R. A. (1992). Linoleate inhibits EPA incorporation from dietary fish-oil supplements in human subjects. Am J Clin Nutr, 55(2), 395-399.

Clifton, P. M., Keogh, J. B., & Noakes, M. (2004). Trans fatty acids in adipose tissue and the food supply are associated with myocardial infarction. J Nutr, 134(4), 874-879.

Connor, W. E., DeFrancesco, C. A., & Connor, S. L. (1993). N-3 fatty acids from fish oil. Effects on plasma lipoproteins and hypertriglyceridemic patients. Ann N Y Acad Sci, 683, 16-34.

Cordain, L. (2002). Hunter-gatherers: An interdisciplinary perspective. American Journal of Human Biology, 14(2), 280-281. doi: Doi 10.1002/Ajhb.10012

Coulston, A. M., Liu, G. C., & Reaven, G. M. (1983). Plasma glucose, insulin and lipid responses to high-carbohydrate low-fat diets in normal humans. Metabolism, 32(1), 52-56.

Cresta, M., Ledermann, S., & Garnier, A. (1969). Étude des consommations alimentaires des population de onze régions de la Communauté Européenne en vue de la détermination des niveaux de contamination radioactive.

Bruxelles: Rapport établi au Centre d'Étude Nucléaire de Fontenay-aux-Roses, France. de Lorgeril, M., & Salen, P. (1999). Wine ethanol, platelets, and

Mediterranean diet. Lancet, 353(9158), 1067-1067. doi: Doi 10.1016/S0140-6736(99)00454-7 de Lorgeril, M., Salen, P., Martin, J. L., Monjaud, I., Delaye, J., & Mamelle, N. (1999). Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction - Final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation, 99(6), 779-785.

Delillo, D. (2010). Cosmopolis. Torino: Einaudi.

Delorgeril, M., Renaud, S., Mamelle, N., Salen, P., Martin, J. L., Monjaud, I., . . . Delaye, J. (1994). Mediterranean Alpha-Linolenic Acid-Rich Diet in Secondary Prevention of Coronary Heart-Disease. Lancet, 343(8911), 1454-1459. doi:

Dirlewanger, M., Schneiter, P., Jequier, E., & Tappy, L. (2000). Effects of fructose on hepatic glucose metabolism in humans. Am J Physiol Endocrinol Metab, 279(4), E907-911.

Do, C., Huyghe, E., Lapeyre-Mestre, M., Montastruc, J. L., & Bagheri, H. (2009). Statins and erectile dysfunction: results of a case/non-case study using the French Pharmacovigilance System Database. Drug Saf, 32(7), 591-597. doi: 10.2165/00002018-200932070-00005 Doyle, A. C. (2010).

Dreon, D. M., Fernstrom, H. A., Campos, H., Blanche, P., Williams, P. T., & Krauss, R. M. (1998). Change in dietary saturated fat intake is correlated with change in mass of large low-density-lipoprotein particles in men. Am J Clin Nutr, 67(5), 828-836.

Dubos, R. (1962). I sogni della ragione Torino: Boringhieri. Dubos, R. (1968). Man Medicine and Environment. London: Pall Mall. Dubos, R. (2013). Un animale così umano. Come l'ambiente che ci circonda può cambiare la nostra natura umana Roma: Castelvecchi. Elliott, S. S., Keim, N. L., Stern, J. S., Teff, K., & Havel, P. J. (2002). Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. Am J Clin Nutr, 76(5), 911-922.

Faith, M. S., Dennison, B. A., Edmunds, L. S., & Stratton, H. H. (2006). Fruit juice intake predicts increased adiposity gain in children from low-income families: weight status-by-environment interaction. Pediatrics, 118(5), 2066-2075. doi: 118/5/2066 [pii] 10.1542/peds.2006-1117

Faloon, W. (2010). Startling Findings About Vitamin D Levels in Life Extension Members, Life Extension Magazine, January. from http://www.lef.org/magazine/mag2010/jan2010_Startling-Findings-About-Vitamin-D-Levels-in-Life-Extension-Members_01.htm

Fanu, J. L. (2012). The Rise and Fall of Modern Medicine New York: Basic Books. Ferro-Luzzi, A., & Branca, F. (1995). Mediterranean diet, Italian-style: prototype of a healthy diet. Am J Clin Nutr, 61(6 Suppl), 1338S-1345S. Ferro-Luzzi, A., Maiani, G., & Catasta, G. (1999). Flavonoids of the Mediterranean diet. Atherosclerosis, 144, 169-170. doi: Doi 10.1016/S0021-9150(99)80646-7

Flegel, W. A., Baumstark, M. W., Weinstock, C., Berg, A., & Northoff, H. (1993). Prevention of endotoxin-induced monokine release by human low- and high-density lipoproteins and by apolipoprotein A-I. Infect Immun, 61(12), 5140-5146.

Flegel, W. A., Wolpl, A., Mannel, D. N., & Northoff, H. (1989). Inhibition of endotoxin-induced activation of human monocytes by human lipoproteins. Infect Immun, 57(7), 2237-2245.

Foer, J. S. (2010). Eating Animals. London: Penguin.

Foster-Powell, K., Holt, S. H., & Brand-Miller, J. C. (2002). International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. Am J Clin Nutr, 76(1), 5-56.

Freiberg, M. S., Cabral, H. J., Heeren, T. C., Vasan, R. S., Curtis Ellison, R., Third National, H., & Nutrition Examination, S. (2004). Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the US.: a cross-sectional analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care, 27(12), 2954-2959.

Fuh, M. M., Shieh, S. M., Wu, D. A., Chen, Y. D., & Reaven, G. M. (1987). Abnormalities of carbohydrate and lipid metabolism in patients with hypertension. Arch Intern Med, 147(6), 1035-1038.

Fukuyama, F. (2003). La fine della storia e l'ultimo uomo Milano: Rizzoli.

Gadamer, H. G. (1960). Verità e Metodo. Milano: Bompiani. Gadamer, H. G. (1993). Dove si nasconde la salute. Milano: Raffaello Cortina Editore.

Galloway, J. (Ed.). (2000). The Cambridge World History of Food. Cambridge: Cambridge University Press.

Gard, M., & Campos, P. (2004). The Obesity Epidemic: Science, Morality and Ideology. New York: Amazon Media.

Gaziano, J. M., Hennekens, C. H., O'Donnell, C. J., Breslow, J. L., & Buring, J. E. (1997). Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction. Circulation, 96(8), 2520-2525.

Gazzaniga, M. (2013). Chi comanda? Scienza, mente e libero arbitrio. Milano: Le Scienze. GeoCurrents. (2013). from http://geocurrents.info/cultural-geography/

Gibbs, W. (2005). Obesity: an Overblown Epidemic? Scientific American, June, 70-77.

Gibbs, W. (2005). Obesity: an Overblown Epidemic? Scientific American, June, 70-77.

Ginzburg, C. (1983). Clues: Morelli, Freud, and Sherlock Holmes. In U. Eco & T. Sebeok (Eds.), The Sign of Three (pp. 81-118). Bloomington: Indiana University Press. Ginzburg, C. (1992). The Cheese and the Worms: The Cosmos of a Sixteenth-Century Miller. Baltimore: The Johns Hopkins University Press. Ginzburg, C. (1998). Occhiacci di legno. Nove riflessioni sulla distanza. Milano: Feltrinelli. Ginzburg, C. (2001). Rapporti di forza. Storia retorica prova. Milano: Feltrinelli. Ginzburg, C. (2006). Il giudice e lo storico. Milano: Feltrinelli. Ginzburg, C. (2008). Storia notturna. Una decifrazione del sabba. Torino: Einaudi. Ginzburg, C. (2009). Il formaggio e i vermi. Il cosmo di un mugnaio del '500. Torino: Einaudi.

Ginzburg, C. (2012). Threads and Traces. True False Fictive. Berkeley: University of California Press.

Golomb, B. A., McGraw, J. J., Evans, M. A., & Dimsdale, J. E. (2007). Physician response to patient reports of adverse drug effects: implications for patient-targeted adverse effect surveillance. Drug Saf, 30(8), 669-675. doi: 3083 [pii]

Goodwin, F., & Jamison, K. R. (2007). Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression Oxfoed: Oxford University Press.

Graedon, J., & Graedon, T. (2013). Graveline, D. (2010). Lipitor® Thief of Memory. New York: Amazon Media. Graveline, D. (2013). Gravendine, D. (2013).

Gropper, S., Smith, J., & Groff, J. (Eds.). (2009). Advanced Nutrition and Human Metabolism. Belmont, CA: Wadsworth.

Gulaya, N. M., Margitich, V. M., Govseeva, N. M., Klimashevsky, V. M., Gorpynchenko, II, & Boyko, M. I. (2001). Phospholipid composition of human sperm and seminal plasma in relation to sperm fertility. Arch Androl, 46(3), 169-175.

Gyorgy, S. (2013). Nutritionism. New York: Columbia University Press. Haag, M., & Dippenaar, N. G. (2005). Dietary fats, fatty acids and insulin resistance: short review of a multifaceted connection. Med Sci Monit, 11(12), RA359-367.

Haag, M., & Dippenaar, N. G. (2005). Dietary fats, fatty acids and insulin resistance: short review of a multifaceted connection. Med Sci Monit, 11(12), RA359-367.

Halldorson, S. (2007). The Hero in Contemporary American Fiction.The Works of Saul Bellow and Don DeLillo. New York: Palgrave Macmillan.

Haywood, J. (2011). The New Atlas of World History: Global Events at a Glance Princeton: Princeton University Press. Helstosky, C. (2004). Garlic and Oil. Politics and Food in Italy. New York: Berg.

Hofstadter, D. R. (1990). Gödel, Escher, Bach. Milano: Adelphi.

Horwich, T. B., Hamilton, M. A., Maclellan, W. R., & Fonarow, G. C. (2002). Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure. J Card Fail, 8(4), 216-224.

Hoyt, G., Hickey, M. S., & Cordain, L. (2005). Dissociation of the glycaemic and insulinaemic responses to whole and skimmed milk. Br J Nutr, 93(2), 175-177. doi: S000711450500022X [pii]

Hulbert, A. J. (2007). Membrane fatty acids as pacemakers of animal metabolism. Lipids, 42(9), 811-819. doi: 10.1007/s11745-007-3058-0 Hulbert, A. J. (2008). The links between membrane composition, metabolic rate and lifespan. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol, 150(2), 196-203. doi: 10.1016/j.cbpa.2006.05.014 Hulbert, A. J. (2010). Metabolism and longevity: is there a role for membrane fatty acids? Integr Comp Biol, 50(5), 808-817. doi: 10.1093/icb/icq007 Hulbert, A. J. (2011). Longevity, lipids and C. elegans. Aging (Albany NY), 3(2), 81-82. Hulbert, A. J., & Else, P. L. (1999). Membranes as possible pacemakers of metabolism. J Theor Biol, 199(3), 257-274. doi: 10.1006/jtbi.1999.0955 Hulbert, A. J., Faulks, S. C., & Buffenstein, R. (2006). Oxidation-resistant membrane phospholipids can explain

longevity differences among the longest-living rodents and similarly-sized mice. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 61(10), 1009-1018. Hulbert, A. J., Kelly, M. A., & Abbott, S. K. (2013). Polyunsaturated fats, membrane lipids and animal longevity. J Comp Physiol B. doi: 10.1007/s00360-013-0786-8 Hulbert, A. J., Pamplona, R., Buffenstein, R., & Buttemer, W. A. (2007). Life and death: metabolic rate, membrane composition, and life span of animals. Physiol Rev, 87(4), 1175-1213. doi: 10.1152/physrev.00047.2006 Hulbert, A. J., Turner, N., Storlien, L. H., & Else, P. L. (2005). Dietary fats and membrane function: implications for metabolism and disease. Biol Rev Camb Philos Soc, 80(1), 155-169. Iowa. (2013).

Iribarren, C., Jacobs, D. R., Jr., Sidney, S., Claxton, A. J., & Feingold, K. R. (1998). Cohort study of serum total cholesterol and in-hospital incidence of infectious diseases. Epidemiol Infect, 121(2), 335-347.

Iribarren, C., Jacobs, D. R., Jr., Sidney, S., Claxton, A. J., Gross, M. D., Sadler, M., & Blackburn, H. (1997). Serum total cholesterol and risk of hospitalization, and death from respiratory disease. Int J Epidemiol, 26(6), 1191-1202. Jacobs, D., Blackburn, H., Higgins, M., Reed, D., Iso, H., McMillan, G., . . . et al. (1992). Report of the Conference on Low Blood Cholesterol: Mortality Associations. Circulation, 86(3), 1046-1060.

Jakobsen, M. U., Dethlefsen, C., Joensen, A. M., Stegger, J., Tjonneland, A., Schmidt, E. B., & Overvad, K. (2010). Intake of carbohydrates compared with intake of saturated fatty acids and risk of myocardial infarction: importance of the glycemic index. Am J Clin Nutr, 91(6), 1764-1768. doi: 10.3945/ajcn.2009.29099

James, J., Thomas, P., Cavan, D., & Kerr, D. (2004). Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomised controlled trial. BMJ, 328(7450), 1237. doi: 10.1136/bmj.38077.458438.EE bmj.38077.458438.EE [pii]

Jeppesen, J., Chen, Y. D., Zhou, M. Y., Wang, T., & Reaven, G. M. (1995). Effect of variations in oral fat and carbohydrate load on postprandial lipemia. Am J Clin Nutr, 62(6), 1201-1205.

Johnson-Anuna, L. N., Eckert, G. P., Keller, J. H., Igbavboa, U., Franke, C., Fechner, T., . . . Wood, W. G. (2005). Chronic administration of statins alters multiple gene expression patterns in mouse cerebral cortex. J Pharmacol Exp Ther, 312(2), 786-793. doi: 10.1124/jpet.104.075028

Jucker, B. M., Barucci, N., & Shulman, G. I. (1999). Metabolic control analysis of insulin-stimulated glucose disposal in rat skeletal muscle. Am J Physiol, 277(3 Pt 1), E505-512.

Jurmain, R., Kilgore, L., & Trevathan, W. (Eds.). (2011). Essentials of Physical Anthropology. Belmont Wadsworth. Kafka, F. (2013). Kafka. Tutte le Opere. Roma: Newton Compton.

Kanat, M., Serin, E., Tunckale, A., Yildiz, O., Sahin, S., Bolayirli, M., . . . Oguz, A. (2009). A multi-center, open label, crossover designed prospective study evaluating the effects of lipid lowering treatment on steroid synthesis in patients with Type 2 diabetes (MODEST Study). J Endocrinol Invest, 32(10), 852-856. doi: 10.3275/6500 6500

Kandel, E. (2012). L'età dell'inconscio. Arte, mente e cervello dalla grande Vienna ai nostri giorni. Milano: Raffaello Cortina Editore. Kandel, E. (2013). The Age of Insight: The Quest to Understand the Unconscious in Art, Mind, and Brain, from Vienna 1900 to the Present London: Random House.

Kantor, J., Bilker, W. B., Glasser, D. B., & Margolis, D. J. (2002). Prevalence of erectile dysfunction and active depression: an analytic cross-sectional study of general medical patients. Am J Epidemiol, 156(11), 1035-1042. Kendrick, M. (2007). The Great Cholesterol Con. London: John Blake.

Keys, A. (1970). Coronary Heart Disease in Seven Countries. Circulation, 41(1), 1-211. Keys, A. (Ed.). (1980). Seven Countries: A Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Disease. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Lecoultre, V., Benoit, R., Carrel, G., Schutz, Y., Millet, G. P., Tappy, L., & Schneiter, P. (2010). Fructose and glucose co-ingestion during prolonged exercise increases lactate and glucose fluxes and oxidation compared with an equimolar intake of glucose. Am J Clin Nutr, 92(5), 1071-1079. doi: 10.3945/ajcn.2010.29566.

Linetti, A., Fratangeli, A., Taverna, E., Valnegri, P., Francolini, M., Cappello, V. Rosa, P. (2010). Cholesterol reduction impairs exocytosis of synaptic vesicles. J Cell Sci, 123(Pt 4), 595-605. doi: 10.1242/jcs.060681

Looker, A. C. (2011). Vitamin D Status: United States, 2001–2006, Centers for Disease Control and Prevention, NCHS Data Brief No. 59, March. from http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db59.htm

MacLean, C. H., Newberry, S. J., Mojica, W. A., Khanna, P., Issa, A. M., Suttorp, M. J., . . . Morton, S. C. (2006). Effects of omega-3 fatty acids on cancer risk: a systematic review. JAMA, 295(4), 403-415. doi: 10.1001/jama.295.4.403

Madjid, M., Naghavi, M., Malik, B. A., Litovsky, S., Willerson, J. T., & Casscells, W. (2002). Thermal detection of vulnerable plaque. Am J Cardiol, 90(10C), 36L-39L. doi: S0002914902029624 [pii] Malkin, C. J., Channer, K. S., & Jones, T. H. (2010). Testosterone and heart failure. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 17(3), 262-268. doi: 10.1097/MED.0b013e328339543e

Mann, G. (1985). Doing the Wrong Things. Nutrition Today, 20(4), 12-14. Mann, G. V., Spoerry, A., Gray, M., & Jarashow, D. (1972). Atherosclerosis in the Masai. Am J Epidemiol, 95(1), 26-37.

McNamara, R. (2013). The Omega-3 Fatty Acid Deficiency Syndrome. Opportunities for Disease Prevention. New York: Nova Publisher.

Miller, N. E., Thelle, D. S., Forde, O. H., & Mjos, O. D. (1977). The Tromso heart-study. High-density lipoprotein and coronary heart-disease: a prospective case-control study. Lancet, 1(8019), 965-968. Mitchell, D. C., Gawrisch, K., Litman, B. J., & Salem, N., Jr. (1998). Why is docosahexaenoic acid essential for nervous system function? Biochem Soc Trans, 26(3), 365-370.

Nestle, M. (2010). What to Eat. New York: North Point Press. Nestle, M., & Pollan, M. (2013). Food Politics: How the Food Industry Influences Nutrition and Health. University of California Press: Berkeley. Ngo Sock, E. T., Le, K. A., Ith, M., Kreis,

R., Boesch, C., & Tappy, L. (2010). Effects of a short-term overfeeding with fructose or glucose in healthy young males. Br J Nutr, 103(7), 939-943. doi: 10.1017/S0007114509992819 S0007114509992819 [pii]

O'Brien, P. (Ed.). (2002). Philip's Atlas of World History. London: Octopus Publishing Group. Ogushi, Y., Hamazaki, T., & Kirihara, Y. (2009). Blood cholesterol as a good marker of health in Japan. World Rev Nutr Diet, 100, 63-70. doi: 10.1159/000235712 000235712 [pii]

Pattnaik, N. M., Montes, A., Hughes, L. B., & Zilversmit, D. B. (1978). Cholesteryl ester exchange protein in human plasma isolation and characterization. Biochim Biophys Acta, 530(3), 428-438.

Petrini, C. (2009). Terra Madre: Come non farci mangiare dal cibo. Firenze: Giunti. Petrini, C., Furlan, C., Hunt, J., & Waters, A. (2013). Slow Food Nation: Why Our Food Should Be Good, Clean, and Fair. Milano: Rizzoli.

Preiss, D., & Ray, K. K. (2011). Intensive glucose lowering treatment in type 2 diabetes. BMJ, 343, d4243. doi: 10.1136/bmj.d4243 Preiss, D., & Sattar, N. (2011a). The case for diabetes screening: ADDITION-Europe. Lancet, 378(9786), 106-108. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60819-2 Preiss, D., & Sattar, N. (2011b). Statins and the risk of new-onset diabetes: a review of recent evidence. Curr Opin Lipidol, 22(6), 460-466. doi: 10.1097/MOL.0b013e32834b4994 Preiss, D., Sattar, N., & McMurray, J. J. (2011). A systematic review of event rates in clinical trials in diabetes mellitus: the importance of quantifying baseline cardiovascular disease history and proteinuria and implications for clinical trial design. Am Heart J, 161(1), 210-219 e211. doi: 10.1016/j.ahj.2010.10.019 Preiss, D., Seshasai, S. R., Welsh, P., Murphy, S. A., Ho, J. E., Waters, D. D., . . . Ray, K. K. (2011). Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. JAMA, 305(24), 2556-2564. doi: 10.1001/jama.2011.860

Reaven, G., Calciano, A., Cody, R., Lucas, C., & Miller, R. (1963). Carbohydrate Intolerance and Hyperlipemia in Patients with Myocardial Infarction without Known Diabetes Mellitus. J Clin Endocrinol Metab, 23, 1013-1023. Reaven, G., Strom, T. K., & Fox, B. (2001). Syndrome X: The Silent Killer: the New Heart Disease Risk. Monaco: Simon & Schuster. Reaven, G. M. (1988). Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 37(12), 1595-1607. Reaven, G. M. (2005). The metabolic syndrome: requiescat in pace. Clin Chem, 51(6), 931-938. doi: 10.1373/clinchem.2005.048611 Reaven, P., Parthasarathy, S., Grasse, B. J., Miller, E., Steinberg, D., & Witztum, J. L. (1993). Effects of oleate-rich and linoleate-rich diets on the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification in mildly hypercholesterolemic subjects. J Clin Invest, 91(2), 668-676. doi: 10.1172/JCI116247 Reaven, P. D., & Witztum, J. L. (1993). Comparison of supplementation of RRR-alpha-tocopherol and racemic alpha-tocopherol in humans. Effects on lipid levels and lipoprotein susceptibility to oxidation. Arterioscler Thromb, 13(4), 601-608.

Rocca, B. (2004). La cura della salute. Torino: Minerva Medica. Rocca, B. (2008). Medicina Quantistica Molecolare. La dinamica della vita. Milano: Tecniche Nuove. Rocca, B. (2013a). Cibo e Salute. from http://www.globalhealth.it/sn/arte-di-vivere/cibo-e-salute/

Rocca, B. (2013b). Il coraggio di avere coraggio - La paura di avere pausa. Retrieved from http://www.globalhealth.it/sn/storie-brevi/il-coraggio-di-avere-coraggio-la-paura-di-avere-paura/ Rocca, B. (2013c). Medicina Antica e Medicina Moderna. 2013, from http://www.globalhealth.it/sn/scienza-e-salute/medicina-antica-e-medicina-moderna/ Rocca, B. (2013d). Medicina Investigativa Moderna. from http://www.globalhealth.it/medicina-moderna-programma-di-ricerca/ Rocca, B. (2013e). Medicina Scienza e Arte. from http://www.globalhealth.it/?page_id=72 Rocca, B. (2013f). Teoria e Esperienza nella Pratica clinica. from http://www.globalhealth.it/sn/arte-di-vivere/politica-e-salute/teoria-e-storia/ Rocca, B. (2013g). Teoria e Riduzionismo nella Scienza e nella Società. from http://www.globalhealth.it/sn/arte-di-vivere/politica-e-salute/teoria-e-storia-2/ Rocca, B., & Ribotto, M. (1985). Prescrivere. Torino: Minerva Medica. Rocca, W. A. (1992). Distorsioni (bias) in epidemiologia analitica. Epidemiologia e Psichiatria Sociale, 1(3), 177-183.

Rose, D., Bodor, J. N., & Chilton, M. (2006). Has the WIC incentive to formula-feed led to an increase in overweight children? J Nutr, 136(4), 1086-1090.

Sathyapalan, T., Kilpatrick, E. S., Coady, A. M., & Atkin, S. L. (2009). The effect of atorvastatin in patients with polycystic ovary syndrome: a randomized double-blind placebo-controlled study. J Clin Endocrinol Metab, 94(1), 103-108. doi: 10.1210/jc.2008-1750 jc.2008-1750 [pii]

Sathyapalan, T., Kilpatrick, E. S., Coady, A. M., & Atkin, S. L. (2010). Atorvastatin pretreatment augments the effect of metformin in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). Clin Endocrinol (Oxf), 72(4), 566-568. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03678.x CEN3678 [pii]

Shen, D. C., Shieh, S. M., Fuh, M. M., Wu, D. A., Chen, Y. D., & Reaven, G. M. (1988). Resistance to insulin-stimulated-glucose uptake in patients with hypertension. J Clin Endocrinol Metab, 66(3), 580-583.

Shrivastava, S., Pucadyil, T. J., Paila, Y. D., Ganguly, S., & Chattopadhyay, A. (2010). Chronic cholesterol depletion using statin impairs the function and dynamics of human serotonin(1A) receptors. Biochemistry, 49(26), 5426-5435. doi: 10.1021/bi100276b

Tappy, L., & Le, K. A. (2010). Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. Physiol Rev, 90(1), 23-46. doi: 10.1152/physrev.00019.2009 90/1/23 [pii] Tappy, L., Le, K. A., Tran, C., & Paquot, N. (2010). Fructose and metabolic diseases: new findings, new questions. Nutrition, 26(11-12), 1044-1049. doi: 10.1016/j.nut.2010.02.014 S0899-9007(10)00073-0 [pii]

Taubes, G. (2001). The soft science of dietary fat. Science, 291(5513), 2536-+. doi: Doi 10.1126/Science.291.5513.2536

Vartanian, L. R., Schwartz, M. B., & Brownell, K. D. (2007). Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. Am J Public Health, 97(4), 667-675. doi: AJPH.2005.083782 [pii] 10.2105/AJPH.2005.083782.

Warensjo, E., Sundstrom, J., Lind, L., & Vessby, B. (2006). Factor analysis of fatty acids in serum lipids as a measure of dietary fat quality in relation to the metabolic syndrome in men. Am J Clin Nutr, 84(2), 442-448.

Watkins, L. O. (1982). Multiple risk factor intervention for prevention of coronary artery disease. J Med Assoc Ga, 71(2), 139-141. WHO/FAO. (1993). World Health Organization and Food and Agriculture Organization. Food and health indicators in Europe: Nutrition and health, 1961–1990. Copenhagen: Computer program. Women's-Health-Initiative.

Wrigley, C. (Ed.). (2004). Encyclopedia of Grain Science. Philadelphia: Elsevier. Yalow, R. S. (1992). The Nobel lectures in immunology. The Nobel Prize for Physiology or Medicine, 1977 awarded to Rosalyn S. Yalow. Scand J Immunol, 35(1), 1-23.

Yalow, R. S., & Berson, S. A. (1960). Immunoassay of endogenous plasma insulin in man. J Clin Invest, 39, 1157-1175. doi: 10.1172/JCI104130 Yudkin, J. (1972). Pure, White and Deadly. London: Penguin Book.

Yu W., Rohli K.E., Yang S., Jia P. Impact of obesity on COVID-19 patients. *J. Diabetes Complicat.* 2021;**35**:107817. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107817.

World Health Organization . *Obesity and Overweight Fact Sheet.* WHO; Geneva, Switzerland: 2018.

Batch J.T., Lamsal S.P., Adkins M., Sultan S., Ramirez M.N. Advantages and Disadvantages of the Ketogenic Diet: A Review Article. *Cureus.* 2020;**12**:e9639. doi: 10.7759/cureus.9639.

World Health Organization PASSI Surveillance System. 2019. [(accessed on 9 March 2022)].

WHO Consultation on Obesity. World Health Organization . *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation.* Vol. 894. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2000. 252 (WHO Technical Report Series).

Varkevisser R.D.M., Van Stralen M.M., Kroeze W., Ket J.C.F., Steenhuis H.M. Determinants of weight loss maintenance: A systematic review. *Obes. Rev.* 2019;**20**:171–211. doi: 10.1111/obr.12772.

Magkos F., Fraterrigo G., Yoshino J., Luecking C., Kirbach K., Kelly S.C., de las Fuentes L., He S., Okunade A.L., Patterson B.W., et al. Effects of moderate and subsequent progressive weight loss on metabolic function and adipose tissue biology in humans with obesity. *Cell Metab.* 2016;**23**:591–601. doi: 10.1016/j.cmet.2016.02.005.

Standard Italiani per la Cura Dell'obesità SIO—ADI 2016–2017. Società Italiana dell'Obesità; Milan, Italy: 2017.

Kushner R. Obesity 2021: Current clinical management of a chronic serious disease. Supplement to the journal of family practice. *J. Fam. Pract.* 2021;**70**:S35–S40.

Wing R.R., Lang W., Wadden T.A., Safford M., Knowler W.C., Bertoni A.G., Hill J.O., Brancati F.L., Peters A., Wagenknecht L., et al. Benefit of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011;**34**:1481–1486. doi: 10.2337/dc10-2415.

Paoli A., Bianco A., Grimaldi K.A., Lodi A., Bosco G. Long term successful weight loss with a combination biphasic ketogenic Mediterranean diet and Mediterranean diet maintenance protocol. *Nutrients.* 2013;**5**:5205–5217. doi: 10.3390/nu5125205.

Di Rosa C., Lattanzi G., Taylor S.F., Manfrini S., Khazrai Y.M. Very low—Calorie ketogenic diets in overweight and obesity treatment: Effects on anthropometric parameters, body composition, satiety, lipid profile and microbiota. *Obes. Res. Clin. Pract.* 2020;**14**:491–503. doi: 10.1016/j.orcp.2020.08.009.

Kim J.Y. Optimal Diet Strategies for Weight Loss and Weight Loss Maintenance. *J. Obes. Metab. Syndr.* 2021;**30**:20–31. doi: 10.7570/jomes20065.

Muscogiuri G., El Goch M., Colao A., Hassapidou M., Yumuk V., Busetto L. Obesity Management Task Force (OMTF) of the European Association for the study of Obesity (EASO) European Guidelines for Obesity Management in Adults with a Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes. Facts.* 2021;**14**:222–245. doi: 10.1159/000515381.

Castellana M., Conte E., Cignarelli A., Perrini S., Giustina A., Giovanella L., Giorgino F., Trimboli P. Efficacy and safety of very low—Calorie ketogenic diet (VLCKD) in patients with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2019;**21**:5–16. doi: 10.1007/s11154-019-09514-y.

Masood W., Annamaraju P., Uppaluri K.R. *Ketogenic Diet.* StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA: 2022.

Serra-Majem L., Tomaino L., Dernini S., Berry E.M., Lairon D., de la Cruz J.N., Bach-Faig A., Donini L.M., Medina F.X., Belahsen R., et al. Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards sustainability: Focus on environmental concerns. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020;**17**:8758. doi: 10.3390/ijerph17238758.

Landry M.J., Crimarco A., Perelman D., Lindsay R.D., Petlura C., Aronica L., Robinson J.L., Kim S.H., Gardner D. Adherence to Ketogenic and Mediterranean Study Diets in a Crossover Trial: The Keto—Med Randomized Trial. *Nutrients.* 2021;**13**:967. doi: 10.3390/nu13030967.

Keys A.B. *How to Eat Well and Stay Well the Mediterranean Way.* Doubleday; Garden City, NY, USA: 1975. p. 488.

Bach-Faig A., Berry E.M., Lairon D., Reguant J., Trichopoulou A., Dernini S., Medina F.X., Battino M., Belahsen R., Miranda G., et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr.* 2011;**14**:2274–2284. doi: 10.1017/S1368980011002515.

Diolintzi A., Panagiotakos D.B., Sidossis L.S. From Mediterranean diet to Mediterranean lifestyle: A narrative review. *Public Health Nutr.* 2019;**22**:2703–2713. doi: 10.1017/S1368980019000612.

Schroder H. Protective mechanisms of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes. *J. Nutr. Biochem.* 2007;**18**:149–160. doi: 10.1016/j.jnutbio.2006.05.006.

Willett W.C., Leibel R.L. Dietary fat is not a major determinant of body fat. *Am. J. Med.* 2002;**113**((Suppl. 9B)):47S–59S. doi: 10.1016/S0002-9343(01)00992-5

Mancini J.G., Filion K.B., Atallah R., Eisenberg M.J. Systematic review of the Mediterranean diet for long-term weight loss. *Am. J. Med.* 2016;**129**:407–415. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.11.028.

Cheskin L.J., Kahan S. Low-carbohydrate and Mediterranean diets led to greater weight loss than a low-fat diet in moderately obese adults. *EBM.* 2008;**13**:6. doi: 10.1136/ebm.13.6.176.

Keys A., Menotti A., Karvonen M.J., Aravanis C., Blackburn H., Buzina R., Djordjevic B.S., Dontas A.S., Fidanza F., Keys M.H., et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am. J. Epidemiol.* 1986;**124**:903–915. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a114480.

Estruch R., Ros E., Salas-Salvadó J., Covas M.I., Corella D., Arós F., Gómez-Gracia E., Ruiz-Gutiérrez V., Fiol M., Lapetra J., et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N. Engl. J. Med.* 2018;**378**:e34. doi: 10.1056/NEJMoa1800389.

Dinu M., Pagliai G., Casini A., Sofi F. Mediterranean diet and multiple health outcomes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2018;**72**:30–43. doi: 10.1038/ejcn.2017.58.

Muscogiuri G., Barrea L., Laudisio D., Pugliese G., Salzano C., Savastano S., Colao A. The management of very low-calorie ketogenic diet in obesity outpatient clinic: A practical guide. *J. Transl. Med.* 2019;**17**:356. doi: 10.1186/s12967-019-2104-z.

Trimboli P., Castellana M., Bellido D., Casanueva F.F. Confusion in the nomenclature of ketogenic diets blurs evidence. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2020;**21**:1–3. doi: 10.1007/s11154-020-09546-9.

Krebs H.A. The regulation of the release of ketone bodies by the liver. *Adv. Enzym. Regul.* 1966;**4**:339–354. doi: 10.1016/0065-2571(66)90027-6.

Caprio M., Infante M., Moriconi E., Armani A., Fabbri A., Mantovani G., Mariani S., Lubrano C., Poggiogalle E., Migliaccio S., et al. Very-low-calorie ketogenic diet (VLCKD) in the management of metabolic diseases: Systematic review and consensus statement from the Italian Society of Endocrinology (SIE) *J. Endocrinol. Investig.* 2019;**45**:1365–1386. doi: 10.1007/s40618-019-01061-2.

Spera G., Mariani S. Diete chetogeniche: Ruolo nel trattamento di sovrappeso e obesità *L'endocrinologo.* 2017;**18**:285–290. doi: 10.1007/s40619-017-0376-1.

Moreno B., Bellido D., Sajoux I., Goday A., Saavedra D., Crujeiras A.B., Casanueva F.F. Comparison of a very low-calorie-ketogenic diet with a standard low-calorie diet in the treatment of obesity. *Endocrine.* 2014;**47**:793–805. doi: 10.1007/s12020-014-0192-3.

Moreno B., Crujeiras A.B., Bellido D., Sajoux I., Casanueva F.F. Obesity treatment by very low-calorie-ketogenic diet at two years: Reduction in visceral fat and on the burden of disease. *Endocrine.* 2016;**54**:681–690. doi: 10.1007/s12020-016-1050-2.

Castro A.I., Gomez-Arbelaez D., Crujeiras A.B., Granero R., Aguera Z., Jimenez-Murcia S., Sajoux I., Lopez-Jaramillo P., Fernandez-Aranda F., Casanueva F.F. Effect of a very low-calorie ketogenic diet on food and alcohol cravings physical and sexual activity, sleep disturbances, and quality of life in obese patients. *Nutrients.* 2018;**10**:1348. doi: 10.3390/nu10101348.

Gomez-Arbelaez D., Bellido D., Castro A.I., Ordoñez-Mayan L., Carreira J., Galban C., Martinez-Olmos M.A., Crujeiras A.B., Sajoux I., Casanueva F.F. Body composition changes after very low-calorie- ketogenic diet in obesity evaluated by three standardized methods. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016;**102**:488–498. doi: 10.1210/jc.2016-2385.

Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. 2008. [(accessed on 13 September 2022)].

Matthie j, Zarowitz B, De Lorenzo A. Andreoli A, Katzarski K, PanG, et al. Analytic assessment of the various bioimpedance methods used to estimate body water. J Appl Physiol 1998;84:1801-16.

Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed Energia per la Popolazione Italiana, LARN. Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU); Milan, Italy: 2014. IV Revisione.

Yumuk V., Tsigos C., Fried M., Schndler K., Busetto L., Micic D., Toplak H. European Guidelines for Obesity Management in adults. *Obes. Facts.* 2015;**8**:402–424. doi: 10.1159/000442721.

Esposito K., Marfella R., Ciotola M., Di Palo C., Giugliano F., Giugliano G., D'Armiento M., D'Andrea F., Giugliano D. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: A randomized trial. *JAMA.* 2004;**292**:1440–1446. doi: 10.1001/jama.292.12.1440.

Bautista-Castaño I., Molina-Cabrillana J., Montoya-Alonso J.A., Serra-Majem L. Variables predictive of adherence to diet and physical-activity recommendations in the treatment of obesity and overweight, in a group of Spanish Subjects. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2004;**28**:697–705. doi: 10.1038/sj.ijo.0802602.

Andreoli A., Lauro S., Di Daniele N., Sorge R., Celi M., Volpe S.L. Effect of a moderately hypoenergetic Mediterranean diet and exercise program on body cell mass and cardiovascular risk factors in obese women. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2008;**62**:892–897. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602800.

Martins P.C., Hansen F., Silva A.M., Silva D.A.S. Fluid distribution and cell integrity indicators evaluated by bioelectrical impedance in university athletes: Comparison between team sports and individual sports. *Physiol. Meas.* 2019;**40**:015004. doi: 10.1088/1361-6579/aaf8cd.

Heymsfield S.B., Gonzalez M.C., Shen W., Redman L., Thomas D. Weight loss composition is one-fourth fat-free mass: A critical review and critique of this widely cited rule. *Obes. Rev.* 2014;**15**:310–321. doi: 10.1111/obr.12143.

Johannsen D.L., Knuth N.D., Huizenga R., Rood J.C., Ravussin E., Hall K.D. Metabolic slowing with massive weight loss despite preservation of fat-free mass. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;**97**:2489–2496. doi: 10.1210/jc.2012-1444.

Mongioì L.M., Cimino L., Condorelli R.A., Magagnini M.C., Barbagallo F., Cannarella R., La Vignera S., Calogero A.E. Effectiveness of a Very Low Calorie Ketogenic Diet on Testicular Function in Overweight/Obese Men. *Nutrients.* 2020;**12**:2967. doi: 10.3390/nu12102967

La Vignera S., Cannarella R., Galvano F., Grillo A., Aversa A., Cimino L., Magagnini C.M., Mongioì L.M., Condorelli R.A., Calogero A.E. The ketogenic diet corrects metabolic hypogonadism and preserves pancreatic ß-cell function in overweight/obese men: A single-arm uncontrolled study. *Endocrine.* 2021;**72**:392–399. doi: 10.1007/s12020-020-02518-8.

Carneiro-Barrera A., Amaro-Gahete F.J., Jurado-Fasoli L., Sáez-Roca G., Martín-Carrasco C., Tinahones F.J., Ruiz J.R. Effect of a Weight Loss and Lifestyle Intervention on Dietary Behavior in Men with Obstructive Sleep Apnea: The INTERAPNEA Trial. *Nutrients.* 2022;**14**:2731. doi: 10.3390/nu14132731.

Rondanelli M., Perna S., Ilyas Z., Peroni G., Bazire P., Sajuox I., Maugeri R., Nichetti M., Gasparri C. Effect of very low-calorie ketogenic diet in combination with omega-3 on inflammation, satiety hormones, body composition, and metabolic markers. A pilot study in class I obese subjects. *Endocrine.* 2022;**75**:129–136. doi: 10.1007/s12020-021-02860-5.

Barrea L., Muscogiuri G., Aprano S., Vetrani C., de Alteriis G., Varcamonti L., Verde L., Colao A., Savastano S. Phase angle as an easy diagnostic tool for the nutritionist in the evaluation of inflammatory changes during the active stage of a very low-calorie ketogenic diet. *Int. J. Obes.* 2022;**46**:1591–1597. doi: 10.1038/s41366-022-01152-w

Tragni E., Vigna L., Ruscica M., Macchi C., Casula M., Santelia A., Catapano A.L., Magni P. Reduction of Cardio-Metabolic Risk and Body Weight through a Multiphasic Very-Low Calorie Ketogenic Diet Program in Women with Overweight/Obesity: A Study in a Real-World Setting. *Nutrients.* 2021;**13**:1804. doi: 10.3390/nu13061804.

Keller K., Engelhardt M. Strength and muscle mass loss with aging process. Age and strength loss. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2014;**3**:346–350. doi: 10.32098/mltj.04.2013.17.

Wood R.J., Gregory S.M., Sawyer J., Milch C.M., Matthews T.D., Headley S.A. Preservation of fat-free mass after two distinct weight loss diets with and without progressive resistance exercise. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2012;**10**:167–174. doi: 10.1089/met.2011.0104.

Silva A.M., Heymsfield S.B., Gallagher D., Albu J., Pi-Sunyer X.-F., Pierson R.N.J., Wang J., Heska S., Sardinha L.B., Wang Z. Evaluation of between-methods agreement

of extracellular water measurements in adults and children. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008;**88**:315–323. doi: 10.1093/ajcn/88.2.315.

Joshi S., Mohan V. Pros & cons of some popular extreme weight-loss diets. *Indian J. Med. Res.* 2018;**148**:642–647.

Whitton C., Ramos-Garcìa C., Kirkpatrick S.I., Healy J.D., Dhaliwal S.S., Boushey C.J., Collins C.E., Rollo M.E., Kerr D.A. A Systematic Review Examining Contributors to Misestimation of Food and Beverage Intake Based on Short-Term Self-Report Dietary Assessment Instruments Administered to Adults. *Adv. Nutr.* 2022:nmac085. doi: 10.1093/advances/nmac085.

Stern L., Iqbal N., Seshadri P., Chicano K.L., Daily D., McGrory J., Williams M., Gracely E.J., Samaha F.F. The Effects of Low-Carbohydrate versus Conventional Weight Loss Diets in Severely Obese Adults: One-Year Follow-up of a Randomized Trial. *Ann. Intern. Med.* 2004;**140**:778–785. doi: 10.7326/0003-4819-140-10-200405180-00007.

Thom G., Lean M. Is There an Optimal Diet for Weight Management and Metabolic Health? *Gastroenterology.* 2017;**152**:1739–1751. doi: 10.1053/j.gastro.2017.01.056

61. Hall K.D., Khan S. Maintenance of Lost Weight and Long-Term Management of Obesity. *Med. Clin. N. Am.* 2018;**102**:183–197. doi: 10.1016/j.mcna.2017.08.012.

Unitelematica Leonardo da Vinci Journal

Vol 4. Iss. 1 (2024)
ISSN 3035-1871 (online)

La Tutela dei Diritti e la Prova Scientifica
Studio Casistico sulla Figura Monodelta Ulnare e Radiale nelle Impronte Digitali

le Donne Jonathan[1]

[1] *Facoltà classe in Dattilografia Forense*
Indirizzo: Doctor of Philosophy (Dottorato di Ricerca)

Parole Chiavi

Scena del crimine, prova scientifica, dna, impronta digitale

Relatori

Prof. Natale Vito

Candidato/a

le Donne Jonathan
Matricola: 6838159755
UNITOSCANA/IT

Introduzione

Da sempre l'analisi della scena del crimine ha suscitato un fascino particolare, ed oggi, grazie anche all'intervento dei media, che ci offrono molte informazioni che tanti anni fa erano riservate solo ai tecnici del mestiere, questa attività è entrata definitivamente a far parte del nostro quotidiano: si pensi alle serie televisive come "CSI" o "RIS: delitti imperfetti", o anche al notiziario che molto spesso ci aggiorna sulle indagini effettuate dagli operatori della polizia volte alla ricerca di indizi che potrebbero essere decisivi al fine della scoperta della verità; sono esempi di come la nostra società ha ben inteso il potenziale della scienza applicata al diritto.
Questa breve trattazione è volta a dare una visione d'insieme sull'importanza che riveste oggi lo studio delle tracce biologiche al fine della ricostruzione dell'evento delittuoso e dell'identificazione del soggetto che con la sua condotta ha turbato l'ordine delle cose. Il diritto è da sempre andato alla ricerca della certezza, della verità, dell'ordine; la scienza, con il suo metodo e le sue tecniche, gli ha fornito gli strumenti per ricercare la verità con un più alto grado di probabilità.

Copyright © by World Health Academy Publishing House
Questa pubblicazione e/o articolo è solo per uso individuale e non può essere ulteriormente riprodotto senza il permesso scritto del detentore del copyright.
La riproduzione non autorizzata può comportare sanzioni finanziarie e di altro tipo.

CAPITOLO I

IL SOPRALLUOGO SULLA SCENA DEL CRIMINE

1.1 La redazione del verbale

Con il termine "*sopralluogo*", si vuole riassumere quell'insieme di attività compiute sul luogo ove si è consumato il reato per "osservare", "individuare", "raccogliere" e "fissare", tutti gli elementi utili alla ricostruzione degli eventi e/o all'individuazione del colpevole. Pertanto il verbale finale che gli operatori di polizia stileranno sarà utilizzabile nelle indagini preliminari, nella valutazione dei gravi indizi di colpevolezza rilevanti ai fini del fermo di indiziato di delitto[3] e dell'applicabilità delle misure cautelari[4], al termine delle indagini preliminari, inserendolo nel fascicolo del pubblico ministero e trasmesso al giudice insieme alle richieste di rinvio a giudizio, archiviazione di giudizio immediato, e anche utilizzato dal giudice nel giudizio abbreviato e nel dibattimento in quanto atto non ripetibile[5].

Esso rientra tra gli atti tipici di assicurazione delle fonti di prova previsti dall'art. 348 comma 2 lett. c) del codice di procedura penale e può essere svolto dalla polizia giudiziaria:

---

[3] Art. 384 c.p.p: 1. Anche fuori dai casi di flagranza, quando sussistono specifici elementi che, anche in relazione alla impossibilità di identificare l'indiziato, fanno ritenere fondato il pericolo di fuga, il pubblico ministero dispone il fermo della persona gravemente indiziata di un delitto per il quale la legge stabilisce la pena dell'ergastolo o della reclusione non inferiore nel minimo a due anni e superiore nel massimo a sei anni ovvero di un delitto concernente le armi da guerra e gli esplosivi o di un delitto commesso per finalità di terrorismo, anche internazionale, o di eversione dell'ordine democratico. 2. Nei casi previsti dal comma 1 e prima che il pubblico ministero abbia assunto la direzione delle indagini, gli ufficiali e gli agenti di polizia giudiziaria procedono al fermo di propria iniziativa. 3. La polizia giudiziaria procede inoltre al fermo di propria iniziativa qualora sia successivamente individuato l'indiziato ovvero sopravvengono specifici elementi, quali il possesso di documenti falsi, che rendano fondato il pericolo che l'indiziato sia per darsi alla fuga e non sia possibile, per la situazione di urgenza, attendere il provvedimento del pubblico ministero.

[4] Art. 273 c.p.p.: 1. Nessuno può essere sottoposto a misure cautelari se a suo carico non sussistono gravi indizi di colpevolezza. 1-bis. Nella valutazione dei gravi indizi di colpevolezza si applicano le diposizioni degli articoli 192, commi 3 e 4, 195, comma 7, 203 e 271, comma 1. 2. Nessuna misura può essere applicata se risulta che il fatto è stato compiuto in presenza di una causa di giustificazione (50-54 c.p.) o di non punibilità o se sussiste una causa di estinzione del reato (150 ss. c.p.) ovvero una causa di pena (171 ss. C.p.) che si ritiene possa essere irrogata.

[5] Art. 431 lett. B) c.p.p.: Immediatamente dopo l'emissione del decreto che dispone il giudizio, il giudice provvede nel contraddittorio delle parti alla formazione del fascicolo per il dibattimento. Se una delle parti ne fa richiesta il giudice fissa una nuova udienza, non oltre il limite di quindici giorni, per la formazione del fascicolo. Nel fascicolo per il dibattimento sono raccolti: i verbali degli atti non ripetibili compiuti dalla polizia giudiziaria.

- d'iniziativa, come disciplinato dall'art. 354 c. 2 c.p.p., che obbliga gli ufficiali di polizia giudiziaria[6] ad effettuare i necessari accertamenti e i rilievi[7] sullo stato dei luoghi e delle cose quando vi è il pericolo di alterazione, dispersione o modificazione ed il pubblico ministero non può intervenire tempestivamente, ovvero non ha ancora assunto la direzione delle indagini, cosa che generalmente avviene con la comunicazione di notizia di reato. Tuttavia, anche successivamente alla comunicazione della notizia di reato all'autorità giudiziaria, la polizia giudiziaria rimane obbligata a svolgere le funzioni previste dall'art. 55 c.p.p. continuando a raccogliere ogni elemento utile alla ricostruzione del fatto e all'individuazione del colpevole, procedendo fra l'altro alla ricerca delle cose o delle tracce pertinenti al reato nonché alla conservazione di esse e dello stato dei luoghi[8];
- su delega del pubblico ministero, come disciplinato dall'art. 370 del c.p.p. ed in particolare dall'art. 244 c.p.p. che stabilisce i casi e le forme delle ispezioni; questo particolare aspetto sempre relativo alle ispezioni, lo tratteremo nel paragrafo più avanti dedicato alle funzioni e attività del pubblico ministero;
- come consulente tecnico del pubblico ministero, disciplinato invece dall'art. 359 c.p.p. che al primo comma recita testualmente: "*il pubblico ministero, quando procede ad accertamenti, rilievi segnaletici, descrittivi o fotografici e ad ogni altra operazione tecnica per cui sono necessarie specifiche competenze, può nominare e avvalersi di consulenti, che non possono rifiutare la loro opera".*

Nel sopralluogo giudiziario, infatti, entrano in contatto tutti i soggetti implicati all'analisi della scena del crimine nei suoi vari aspetti e cioè la

[6] Nei casi di particolare necessità e urgenza, quando sono impossibilitati ad intervenire sia il pubblico ministero che l'ufficiale di p.g., tali attività possono essere svolte anche dall'agente di p.g. - art. 113 disp. Att. c.p.p.

[7] Art. 348 c. 3 c.p.p.: Anche sulla persona diversi dalla ispezione personale.

[8] Art. 348 c.2 lett. a) c.p.p.: 1. Anche successivamente alla comunicazione della notizia di reato (347), la polizia giudiziaria continua a svolgere le funzioni indicate nell'articolo 55 raccogliendo in specie ogni elemento utile alla ricostruzione del fatto e alla individuazione del colpevole. 2. Al fine indicato al comma 1, procede fra l'altro: a) alla ricerca delle cose e delle tracce pertinenti al reato nonché alla conservazione di esse e dello stato dei luoghi (352, 353, 354).

magistratura, polizia giudiziaria, polizia scientifica, medici legali, psicologi, criminologi e tecnici specializzati nelle varie scienze forensi[9].

In particolare il pubblico ministero nell'esercizio della sua attività istituzionale d'indagine, il medico legale nell'esercizio di quelle attività di carattere scientifico quali, la verifica dello stato dei luoghi, la ricerca e l'assicurazione delle cose e delle tracce pertinenti al reato utili per l'identificazione del reo e della vittima, per la ricostruzione della dinamica dell'evento e per l'accertamento delle circostanze in cui esso si è realizzato, anche in relazione alla verifica del *modus operandi* dell'autore del reato.

Inoltre troviamo altri soggetti quali gli investigatori scientifici e giudiziari, che eseguono i rilievi fotografici, planimetrici, descrittivi, prelevano i reperti biologici, ricercano le impronte digitali e i consulenti tecnici sia di parte che nominati d'ufficio, i quali partecipano alle attività e svolgono la loro funzione di esperti conoscitori della materia, muniti di specifiche competenze e conoscenze nei confronti del giudice (*consulenza tecnica d'ufficio*) o delle parti (*consulenza tecnica di parte*).

L'aiuto che può fornire la scienza nella risoluzione delle controversie non attiene il solo ambito processuale penale ed oggi, visto il trattamento di favore riservato dalla giurisprudenza alla prova scientifica ed in particolare alla prova del DNA (che è l'unico mezzo di prova capace di definire anche le controversie civili con un grado altissimo di certezza), la scienza presenzia molto più spesso ai processi, fornendo al diritto la possibilità di risolvere con più celerità le cause che altrimenti sarebbero destinate a prolungarsi negli anni per poi giungere ad una sentenza che sarebbe dettata dall'interpretazione del singolo magistrato.

[9] Art. 55 codice di procedura penale Funzioni della polizia giudiziaria. 1. La polizia giudiziaria deve, anche di propria iniziativa, prendere notizia dei reati, impedire che vengano portati a conseguenze ulteriori, ricercarne gli autori, compiere gli atti necessari per assicurare le fonti di prova e raccogliere quant'altro possa servire per l'applicazione della legge penale .2. Svolge ogni indagine e attività disposta o delegata dall'autorità giudiziaria. 3. Le funzioni indicate nei commi 1 e 2 sono svolte dagli ufficiali e dagli agenti di polizia giudiziaria.

I primi soggetti che solitamente intervengono sulla scena del crimine sono gli operatori di polizia appartenenti alle "volanti" della Polizia di Stato o "radiomobile" dell'Arma dei Carabinieri, personale medico e di soccorso. Ad essi, quali *first responder*, spetta il compito di non alterare lo stato dei luoghi e delle cose. Segue, poi, l'intervento della polizia giudiziaria e del personale tecnico specializzato appartenente alle forze dell'ordine (Polizia Scientifica per la Polizia di Stato e Reparto Investigazioni Scientifiche per l'Arma dei Carabinieri). Al di là dei diversi ruoli che ciascuno di essi è chiamato a svolgere, un dato appare certo: *professionalità, cautela nell'agire ed elevata specializzazione si presentano come connotati indispensabili per tutti gli operatori che intervengono sulla scena del crimine.*

È necessario quindi che l'operatore di polizia scientifica agisca con accuratezza nell'attività di sopralluogo e repertamento, poiché dalla sua attività può dipendere l'esito positivo o negativo di tutte le indagini: è necessario, dunque, agire con calma, cercando di visualizzare ogni elemento caratteristico della scena del reato. Ma è anche indispensabile usare un metodo universale, secondo tassativi protocolli, da utilizzare in ogni sopralluogo, partendo da uno sguardo generale per arrivare al particolare.

In questa fase è importantissimo come abbiamo già accennato seguire un "tassativo protocollo" di repertamento per evitare la contaminazione o il degradamento delle tracce biologiche; ciò è infatti indispensabile per poter garantire che le stesse appartengano ad un preciso soggetto anziché ad un altro. Non poche volte è successo nei processi penali che, sulla base di analisi svolte su tracce biologiche contaminate, si è proceduto nei confronti di soggetti innocenti, e quindi cercherò di sottolineare l'importanza del metodo medico legale al fine della corretta lettura degli antecedenti causali dell'evento delittuoso, utile nel determinare anche in ambito civile le responsabilità di un soggetto. Bisogna pertanto conoscere le tecniche adeguate ed i comportamenti da adottare in funzione del tipo di materiale da repertare, avere la disponibilità di idonei materiali da impiegare e soprattutto conoscere con precisione i riferimenti normativi che disciplinano tale attività.

Il sopralluogo pertanto corrisponde alla fase nella quale i reperti e le informazioni descrittive ad essi correlate vengono "estratti" dalla *scena crimins*[10].

Alla prima attività di osservazione dei luoghi e delle cose segue una serie di operazioni tecnico-giuridiche, che vanno dall'esame descrittivo della scena alla riproduzione della stessa tramite rilievi grafici, fotografici e video, al rilevamento e posizionamento sul posto di cadaveri, corpi, oggetti o veicoli, nonché alla raccolta ed alla descrizione sul posto di ogni elemento presente sulla scena.

L'esame accurato del luogo esige che si utilizzino più strumenti descrittivi; a questo proposito, un importante ruolo è rivestito dai rilievi planimetrici e fotografici. Questi strumenti permettono di rappresentare in maniera differente un'unica realtà, ma, affinché il sopralluogo sia effettuato con la dovuta accuratezza, ogni rilievo deve essere in grado di potersi riconnettere agli altri rilievi; così, ad esempio, i rilievi fotografici, se realizzati seguendo lo stesso criterio, dovranno rappresentare la lettura dei rilievi descrittivi e viceversa: è necessario, dunque, un coordinamento degli operatori affinché il risultato finale possa essere più omogeneo ed armonico possibile.

Fra gli scopi principali del sopralluogo vi è quello di *ricercare e assicurare gli indizi materiali indispensabili alle indagini*, oltre che agli elementi oggettivi di verifica delle testimonianze e delle varie ipotesi che possono essere considerate per una adeguata ricostruzione dei fatti. La massima importanza deve essere attribuita alla fissazione del quadro materiale in cui l'azione si è svolta al fine di mantenere inalterato il loro valore probatorio come fonte di prova dopo il prelievo.

[10] Anche successivamente alla comunicazione della notizia di reato, la polizia giudiziaria continua a svolgere le funzioni indicate nell'art. 55 raccogliendo in specie ogni elemento utile alla ricostruzione del fatto e alla individuazione del colpevole.2. Al fine indicato nel comma 1, procede, fra l'altro: a) alla ricerca delle cose e delle tracce pertinenti al reato nonché alla conservazione di esse e dello stato dei luoghi; b) alla ricerca delle persone in grado di riferire su circostanze rilevanti per la ricostruzione dei fatti; c) al compimento degli atti indicati negli articoli seguenti. indicati negli articoli seguenti. 3. Dopo l'intervento del pubblico ministero, la polizia giudiziaria compie gli atti ad essa specificamente delegati a norma dell'articolo 370, esegue le direttive del pubblico ministero ed inoltre svolge di propria iniziativa, informandone prontamente il pubblico ministero, tutte le altre attività di indagine per accertare i reati ovvero richieste da elementi successivamente emersi e assicura le nuove fonti di prova [108]. 4. La polizia giudiziaria, quando, di propria iniziativa o a seguito di delega del pubblico ministero, compie atti od operazioni che richiedono specifiche competenze tecniche, può avvalersi di persone idonee le quali non possono rifiutare la propria opera.

L’ispezione della località viene eseguita con un’osservazione di tipo analitico e con ordine topografico e deve essere dotata con esattezza descrittiva e precisione quantitativa mediante la compilazione del “processo del verbale di sopralluogo” che rappresenta appunto la situazione rilevata e descritta da un ufficiale e/o agente di polizia giudiziaria. Successivamente si passa a descrivere gli ambienti circostanti tenendo in considerazione i vari “*fattori inquinanti*” delle tracce presenti sulla scena del crimine che possono manifestarsi ancora prima dell’arrivo del team investigativo come fattori atmosferici, periodo trascorso prima del rinvenimento del cadavere, depistagli da parte dell’autore del reato ed incidenti di vario tipo sia dolosi che fortuiti. È di fondamentale importanza distinguere l’elenco dei rilievi effettuati n sede di situazione ambientale originale da quelli effettuati successivamente a modificazioni della stessa.

I rilievi planimetrici rappresentano la prima forma di documentazione della scena del crimine vista nel suo insieme; sono dei disegni in scala che seguono le regole della planimetria.

Le riprese effettuate con fotocamera e con videocamera sono altrettanto importanti: si pensi al livello di dettaglio che gli strumenti odierni riescono a raggiungere, riuscendo in alcuni casi a catturare dettagli impercettibili, riproducendo fedelmente in tutti i suoi aspetti i luoghi nei quali si eseguono le indagini; nelle foto dei particolari si usa la “striscetta metrica”, in modo da ottenere le misure e le proporzioni di ciascuna particolarità.

Negli ultimi anni si è fatto largo uso della videoripresa, per la quale le nuove tecnologie digitali permettono di avere un filmato tridimensionale grazie al quale si può avere una rappresentazione estremamente realistica e dinamica degli ambienti e delle cose; a questo scopo, è possibile integrare la ripresa con ricostruzioni grafico-digitali tridimensionali (effettuate con laser scanner), che consentono di “rivivere” la scena del crimine e “muoversi” al suo interno, utilizzando opportuni programmi di grafica digitale.

La fotografia e la videoripresa rappresentano l’occhio del giudice, del pubblico ministero e delle altre parti processuali sugli elementi costituenti la scena

del crimine, nonché un'eccezionale memoria storica dell'attività poste in essere dalla polizia giudiziaria. Hanno la capacità di cristallizzare lo scenario *criminis* per consentire di analizzarlo nella sua originalità ed integrità in ogni momento procedimentale successivo al sopralluogo, nonché di descrivere gli ambienti, le tracce e le singole attività che su queste vengono condotte così da permettere di impiegarle come reperto quando riproducono attività o tracce aventi natura irripetibile.

La fotografia è diventata oggigiorno parte integrante e indispensabile delle procedure di indagine penale impiegate dalle forze di polizia. Affianca i rilievi tecnici topografici ed il verbale d'accertamenti urgenti o d'ispezione nel rappresentare gli strumenti attraverso i quali si registra lo *status quo* della scena nel momento in cui viene scoperta dagli agenti di primo intervento, nonché le successive attività d'indagine sulle tracce del reato compiute dal team investigativo sul luogo del reato.

Ogni scena del crimine ha caratteristiche uniche ed i rilievi video – fotografici variano per qualità e contenuti, in ragione dall'esperienza e dalla rigorosità dell'operatore nel rispetto delle procedure.

Il principio di interscambio di Locard[11] (*che prende il nome dal grande criminologo francese vissuto a cavallo del XX secolo*) asserisce che, quando due entità (persone o cose) entrano in contatto, ognuna lascia sull'altra qualcosa di sé; perciò, se un individuo entra in contatto con un luogo, lascia su questo una sua traccia, così come qualcosa del luogo rimarrà sull'individuo.

L'importanza della "fissazione" della scena del crimine si fonda su questo principio: preservando la scena è possibile trovare più dati possibili che rimandano al reo, e garantiscono a tutti la regolarità delle procedure eseguite, in questa fase ed in quelle successive.

---

[11] Edmond Locard (Saint-Chamond, 13 dicembre 1877 - Lione, 4 maggio 1966), criminologo francese, fu il fondatore del primo laboratorio di medicina legale a Lione nel 1910 ed il padre della scienza forense di competenza dalla polizia francese, l'attuale Interpol.

Di fondamentale importanza, per quanto riguarda il "congelamento" della scena, è eseguire una doppia recinzione con paletti e bande bicolori bianche e rosse. La prima recinzione sarà la più ampia possibile e dovrà possedere un'unica via d'accesso alla scena del crimine, solitamente controllata da un operatore che dovrà far transitare solo coloro che sono stati autorizzati; a tal fine, egli si serve di un registro sul quale annotare il nome dei soggetti che hanno avuto accesso all'area, indicandone altresì l'ora di entrata e di uscita.

La seconda zona recintata deve essere quella del cosiddetto "*epicentro del delitto*", cioè quella circoscritta al sito in cui si è verificato l'evento; in questa zona potranno accedere esclusivamente gli operatori della scientifica ed eventualmente il Magistrato, i quali entreranno solo dopo aver preso le opportune precauzioni, ovvero aver indossato i DPI (dispositivi di protezione individuali) per non inquinare la scena del crimine.

Tutte le informazioni che il *locus delicti* ci offre sono importanti e sono assumibili dagli operatori scientifici solo se la scena non è stata inquinata; è per questo che l'attività degli operatori di polizia che per primi si recano sulla scena del crimine è delicata ed importante quanto quella degli specialisti che eseguiranno il sopralluogo tecnico. Infatti, l'inosservanza di elementari applicazioni operative e l'intempestività nell'adozione di accorgimenti tecnici possono compromettere l'esito di importanti indagini: una scena del delitto "integra" riflette, il più delle volte, le caratteristiche principali del comportamento del colpevole e le tracce di materiale biologico che saranno utili ai fini del suo ritrovamento.

Dunque, l'intervento dei primi operatori giunti è preparatorio se non addirittura propedeutico a quello dei tecnici della scientifica: sono loro che devono preservare la scena e controllarla sin dai primi momenti, tenendo due tipi di comportamento, uno passivo e l'altro attivo.

Il comportamento passivo impone, da un lato, il divieto di toccare e di spostare gli oggetti che si trovano nella scena, a meno che non si debba prestare soccorso a feriti; dall'altro, impone l'evacuazione dei luoghi e la fissazione della scena, la limitazione dell'accesso ai soli tecnici scientifici che dovranno esaminarla.

Il comportamento attivo consiste, invece, nell'identificazione di tutte le persone che inevitabilmente hanno avuto accesso ai luoghi prima dell'intervento e capire quali, tra esse, possano fornire informazioni per ricostruire l'accaduto; a tal fine, appare necessario impedire che i potenziali testimoni entrino in contatto tra loro, al fine di evitare che le loro percezioni del fatto possano essere reciprocamente condizionate.

Infine, di tutte le operazioni relative all'osservazione ed alla descrizione dei luoghi viene redatto un verbale a norma dell'articolo 357 c.p.p., documento grazie al quale gli elementi acquisiti durante le attività "rivivono" in ogni tempo, grazie alla capacità evocativa del verbale, nella scena del delitto, cogliendo i particolari delle analisi tecnico-scientifiche svolte nel corso delle indagini.

Da ciò si evince che il perseguimento di un metodo nel momento osservativo-descrittivo sia propedeutico alla stesura di un buon verbale di sopralluogo, e come quest'ultimo abbia una valenza fondamentale durante le fasi dibattimentali del processo.

Il verbale dovrà indicare, a pena di nullità, la data e l'ora di inizio del sopralluogo; le generalità, il grado e la qualifica degli ufficiali o degli agenti operanti; l'indicazione dell'ufficio dal quale il personale dipende; l'eventuale indicazione dell'autorità che ha disposto l'atto; l'indicazione del luogo ove è effettuata l'ispezione; le generalità della persona o delle persone che hanno denunciato il fatto ovvero la fonte attraverso la quale si sia venuti a conoscenza del fatto; ed eventuali altre indicazioni.

Poi si passa a descrivere ciò che si vede e si osserva, il momento centrale di tutto il verbale, la parte più importante ai fini dell'esatta riproduzione dell'ambiente in cui l'evento si è verificato: si procederà dal generale al particolare, da destra a sinistra, dall'avanti all'indietro, dal basso in alto. Tuttavia tali criteri saranno sempre subordinati in base alla posizione di chi descrive, perché ad essa andranno riferite tutte le indicazioni di destra, sinistra, anteriore e posteriore, ecc. a meno che non si tratti di un oggetto che possieda per sé stesso la destra, la sinistra ecc. come ad esempio una statura o un cadavere.

Poi si elencheranno i rilievi compiuti senza modificare le condizioni dell'ambiente; all'elencazione devono corrispondere in allegato i relativi documenti. In seguito si elencheranno tutti i rilievi effettuati dopo la modifica dell'ambiente.

Di regola, tale modifica è autorizzata dall'autorità giudiziaria, ma talvolta, per motivi di urgenza o per causa di forza maggiore, l'operatore di polizia giudiziaria può essere costretto a modificare le condizioni dell'ambiente senza che abbia ottenuto l'autorizzazione dell'organo competente; in ogni caso, si deve sempre distinguere, in sede di descrizione o di elencazione dei rilievi fatti, la situazione ambientale originaria da quella successiva.

Infine, si deve procedere all'elencazione degli oggetti repertati, con l'indicazione del motivo; si deve riportare anche l'ora di chiusura del verbale, che va sottoscritto da tutti i soggetti che hanno provveduto a verbalizzare.

Alla fase di rilevamento appartiene, dunque, il sopralluogo tecnico della polizia scientifica, momento di rilevante importanza che si sostanzia in quel complesso di operazioni, eseguite con metodo scientifico, che Ottolenghi ha riassunto in quattro momenti: osservazione, descrizione, fissazione e conservazione[12].

È necessario che l'operatore della polizia scientifica agisca con accuratezza nell'attività di repertamento delle tracce, poiché dalla sua attività può dipendere l'esito positivo di tutte le indagini: è necessario, dunque, agire con calma, cercando di visualizzare ogni elemento caratteristico della scena del reato. Ma è anche indispensabile usare un metodo universale da utilizzare in ogni sopralluogo, partendo da uno sguardo generale per arrivare al particolare.

Uno strumento utile nei sopralluoghi, può essere un memorandum con numeri e lettere, che riassuma le tappe fondamentali e le operazioni da portare a termine. Aiuta a non dimenticare delle procedure, standardizzate ed uniforma il lavoro e principalmente stimola il tecnico dei rilievi a portare a termine tutto l'utile e non solo

[12] OTTOLENGHI S., *Trattato di polizia scientifica*, Società editrice libraria, Milano 1931.

il necessario. Ma principalmente offre l'ossatura per lo svolgimento sequenziale corretto delle operazioni di sopralluogo, in quanto accade che si pensa e si dice di voler fare più tardi, ma che immancabilmente poi si dimentica di fare.

1.2 L'esame della scena del crimine

Ogni luogo in cui è stato commesso un delitto è unico, nel senso che non esistono due scene del delitto uguali, e quindi lo sforzo di trovare delle classificazioni utili in merito alle scene del delitto si risolve quasi sempre in un tentativo di organizzazione concettuale; alcune classificazioni, infatti, si basano sul tipo di delitto commesso (omicidio, rapina, violenza sessuale ecc.), altre sul sito in cui la scena del crimine si colloca (in esterno - un campo per esempio - o in un interno: si pensi ad un appartamento o all'abitacolo di una autovettura ecc.); altre, infine, al tipo di comportamento criminale posto in essere (passivo o attivo). La verità è che nessuna di queste classificazioni sarà mai in grado di rispecchiare perfettamente una scena particolare.

Appare molto più interessante la distinzione, cara alla cultura investigativa anglosassone, tra scena del crimine primaria e secondaria; questa classificazione non deriva dall'ordine di importanza della scena, ma si basa semplicemente sulla connessione dei siti coinvolti dal delitto. La scena del delitto primaria, infatti, è quella relativa al luogo o ai luoghi in cui ha avuto inizio la condotta criminale; la scena secondaria è invece semplicemente collegata al delitto.

Non è sempre agevole discernere una scena primaria da una secondaria: può anche darsi che non vi siano altre scene secondarie o che non vi siano collegamenti di alcun tipo; molto spesso sono delle tracce che ci permettono di ampliare la scena: si pensi alle impronte delle scarpe di un uomo oppure alle impronte lasciate dai pneumatici di un'auto. Solitamente la scena primaria del delitto è quella nella quale si riscontrano più indizi, ma vi sono dei casi in cui gli investigatori hanno a che fare solo con scene del delitto secondarie, conseguenti alla commissione dell'attività delittuosa.

Quando si procede all'esame dell'ambiente bisogna tenere in considerazione una distinzione tra luogo aperto o luogo chiuso; i principi generali metodologici da seguire sono uguali, le uniche differenze che si possono riscontrare sono attinenti alla fase operativa.

Le prime attività rilevanti sono quelle che concernono la registrazione dell'orario di accesso al luogo, della temperatura dell'ambiente e delle condizioni metereologiche (di importanza nei reati perpetrati nei luoghi aperti).

Le vie di accesso al luogo sono prese in considerazione al fine di valutare le modalità di accesso in senso stretto o le modalità di fuga o di abbandono della sede; quando si tratta di luogo aperto si presta attenzione al contenuto naturale del terreno (alberi, rovi, terreno, steccati ecc.) al fine di valutarne i caratteri propri generali e le particolarità.

È, dunque, necessario *ab initio* rilevare la sede, la posizione, la forma, la dimensione, il colore, l'odore di ogni cosa osservata al fine di rendere più dettagliata possibile la descrizione di ogni particolare; dopo una prima descrizione d'insieme si passa ad un'analisi più dettagliata e minuziosa, procedendo con ordine topografico.

Importanti nell'indirizzare le indagini degli inquirenti sono le *impronte,* che sono segni necessariamente creati dal contatto tra un corpo ed una superficie; esse possono essere prodotte dall'uomo, dagli animali o da oggetti inanimati (ad es. da veicoli); tra le impronte lasciate dall'uomo, importanti sono le impronte lasciate nel terreno dalle suole delle scarpe: da queste, qualora siano numerose, si riesce a capire l'andatura del soggetto, la direzione, la lunghezza del passo, la larghezza del passo, l'angolo principale, tutti dati importanti per capire se il soggetto camminava lentamente o se correva, o ancora se il soggetto era appesantito da altri oggetti che portava con sé.

Le impronte digitali, essendo anche impronte latenti, non visibili ad occhio nudo, sono rilevate con metodi particolari, che richiedono l'uso di tecnologie avanzate; importanti sono anche le impronte di veicoli, la cui importanza è decisiva nei casi di incidenti combinati tra più auto.

Dopo che si è proceduto alla ricognizione del contenuto naturale del luogo si procederà all'esame del contenuto accessorio, consistente in macchie, residui organici, oggetti.

Le macchie possono essere determinate da materiale biologico (sangue, urina, feci, sperma, saliva, ecc.) o da liquidi non biologici (olio, vino, coloranti, benzina, ecc.); le macchie di sangue sono quelle che forniscono indicazioni preziose per la ricostruzione della dinamica del delitto, per stabilire l'altezza dalla quale è sgorgato il sangue, per capire il tempo trascorso da quando il delitto è stato commesso e per acquisire le caratteristiche ematiche del ferito.

Gli investigatori, dunque, analizzeranno le pozze (che indicano il deflusso ematico da un corpo immobile), gli spruzzi (formati dall'emissione a getto del sangue dovuta alla recisione di arterie), le gocciolature (determinate dalla caduta libera del sangue).

Gli spruzzi e le gocciolature assumono forme particolari (a clava, a punto esclamativo, a contorno circolare, ellittico, poligonale, ecc.) a seconda della quantità di sangue, dell'altezza, della velocità, dell'angolo di caduta.

La procedura da seguire, allorché ci si trovi in luoghi chiusi, ripete per la maggior parte degli aspetti quella da adottarsi in luoghi aperti: si controlleranno dapprima le vie d'accesso (androni, cortili, scale, ascensori, ecc.), seguiranno dunque i locali adiacenti a quello direttamente interessato dalla consumazione del reato. Si cercheranno segni di effrazione degli ingressi delle porte e finestre; i locali saranno descritti in maniera compiuta, avendo riguardo di stabilire la cubatura, lo stato dei pavimenti, delle pareti e del soffitto.

Si potranno trovare i mezzi probabilmente utilizzati per il compimento del delitto (armi da fuoco, coltelli, funi, bastoni, siringhe, ecc.): in questi casi bisognerà aver cura nel maneggiarli e nel conservarli, usando appositi sacchetti in plastica per evitare che le impronte latenti possano essere alterate.

Nell’esaminare anche le varie suppellettili, gli investigatori controlleranno il telefono (in particolare l’ultima chiamata effettuata e le riproduzioni fotografiche presenti nella memoria) ed il computer (spesso indice rivelatore di molti indizi importanti specialmente nei reati di pedofilia e pedopornografia).

L’ultima fase del sopralluogo consiste nell’esame del cadavere. Si effettua un primo esame nello stesso luogo in cui è rinvenuto il corpo; a questo segue un ulteriore esame più particolareggiato, cui il medico legale procederà successivamente nell’obitorio procedendo all’autopsia. Del cadavere andranno descritte la sede, la posizione, l’atteggiamento, lo stato di integrità e di conservazione, l’abbigliamento, la presenza di funi o bavagli, la presenza di macchie ipostatiche, la rigidità cadaverica, la temperatura e le lesioni; la sede del rinvenimento del cadavere sarà descritta e documentata con mezzi fotografici che saranno effettuati con accuratezza.

La posizione del cadavere (supino, sul fianco, seduto, sospeso) può fornire indicazioni utili sulle modalità di commissione del reato, nonché consentire l’acquisizione di elementi di giudizio circa eventuali spostamenti a cui il cadavere è stato sottoposto, valutando anche la compatibilità delle ipostasi.

Per quanto riguarda l’atteggiamento, occorre rilevare il grado di rigidità e la postura del corpo (ad esempio quello da “lottatore” nel caso di morte per azione da fiamma o per annegamento; quello raggomitolato, che rappresenta l’ipotesi in cui il corpo è stato occultato in spazi ristretti prima del rilascio sul luogo del rinvenimento).

L’integrità e la conservazione della salma sono utili per stabilire l’epoca del decesso; in tale prospettiva, dovranno essere presi in considerazione le condizioni climatiche/ambientali e tutti quei fattori che possono modificare, accelerare o rallentare i fenomeni trasformativi cui il cadavere è soggetto.

Dall’esame degli indumenti si possono trarre importanti elementi che potrebbero andar perduti a causa dei successivi spostamenti della salma che potranno alterare la disposizione dei vestiti e la compatibilità delle loro lacerazioni con le eventuali ferite presenti, o cancellare tracce importanti.

La presenza di bavagli, corde, sono utili indizi, poiché possono indicare se si tratta di omicidio o di suicidio; inoltre, il tipo di legatura può essere indicativa della professione dell'eventuale assassino (ad esempio, nodo di marinaio o di chirurgo), oppure a particolari tagli di orecchie riconducibili a reati commessi tipicamente nella cultura sarda *(si ricorda il sequestro di Farouk Kassam commesso in Sardegna nel 1992, dove al piccolo bambino di soli 7 anni gli fu' reciso un orecchio*).

Le macchie ipostatiche, la rigidità e la temperatura del cadavere rivestono una notevole importanza nell'indicare il momento del decesso. Per quanto concerne le ipostasi, o *livor mortis*, consistono nel ristagno di sangue nelle parti declivi del corpo, dove si raccoglie per gravità; esse compaiono circa mezz'ora dopo la morte e sono caratterizzate da macchie o chiazze di colorito violaceo o rosso localizzate, nella comune posizione supina del cadavere, in corrispondenza del dorso, delle superfici estensorie degli arti superiori e di quelle flessorie degli arti inferiori. Nelle prime 24 ore dopo la morte le macchie ipostatiche sono mobili e scompaiono con la pressione, in seguito diventano fisse e persistenti.

La rigidità muscolare si riferisce al *rigor mortis*, che consiste nell'irrigidimento dei muscoli che avviene dopo la morte. Il fenomeno inizia a presentarsi da 1 a 3 ore dopo la morte; i fattori esterni incidono non poco sulla velocità del manifestarsi del fenomeno, ma in genere 36 ore sono sufficienti per il totale completamento del fenomeno. Anche in questo caso può essere utile a stabilire se il corpo è stato mosso dopo la morte o meno; infatti, un cadavere in posizione anomala (che ha ad esempio un braccio leggermente sollevato) lascia intendere che è stato spostato qualche ora dopo la morte, e che probabilmente il luogo del decesso non coincide col luogo del ritrovamento.

Infine, misurare la temperatura del cadavere (*frigor mortis*) è importante per stabilire con ragionevole precisione l'ora del decesso. Si parte da una prima misurazione e poi se ne effettuano delle altre, per vedere ogni ora di quanti gradi si abbassa la temperatura del corpo; questo indicatore è variabile, dipendendo da vari fattori quali la temperatura ambientale, il tipo di indumenti che il cadavere ha addosso ecc.

Per quanto riguarda le lesioni, bisognerà indicarne la tipologia (ecchimosi, ematomi, escoriazioni, ecc.), la sede, il numero, le dimensioni, la forma.

Quando il cadavere appartiene ad un soggetto di cui non si conosce l'identità si cercherà di riconoscerlo già in sede di sopralluogo, prestando attenzione agli oggetti che il soggetto porta con sé (anelli, orologi, portafoglio, ecc.) e descrivendo particolari e caratteristiche delle diverse parti del corpo; a tal fine importanti sono le fotografie effettuate riproducenti il viso in 3 profili (fronte, destro e sinistro) e tutti i dettagli apprezzabili sul corpo al momento della ricognizione cadaverica sia sul luogo del crimine che in sala autoptica.

1.3 Le funzioni e l'attività del pubblico ministero

Il pubblico ministero è un organo dello Stato istituito presso la Corte di Cassazione (Procura Generale), la Corte di Appello (Procure Generali), il Tribunale ordinario e il Tribunale per i minorenni (Procure della Repubblica). Gli uffici del pubblico ministero (Procura della Repubblica) sono ricoperti da magistrati che appartengono all'ordine giudiziario, i quali esercitano le loro funzioni sotto la vigilanza del Ministero della Giustizia. Loro compito è quello di curare l'osservanza delle leggi, la pronta e regolare amministrazione della giustizia, promuovere la repressione dei reati e l'applicazione delle misure di sicurezza.

I magistrati che esercitano la funzione di pubblico ministero sono titolari dell'esercizio penale. Infatti dopo la fase delle indagini preliminari, sulla base degli elementi di prova raccolti, il pubblico ministero può decidere o di archiviare il procedimento penale per insussistenza degli elementi racconti, oppure di esercitare l'azione penale attraverso la richiesta di rinvio a giudizio dell'indagato al Giudice per le Indagini Preliminari.

Il codice di procedura penale pone tempi delineati per poter terminare le indagini preliminari: dall'iscrizione nell'apposito registro della persona indagata il pubblico ministero ha dai 6 ai 12 mesi di tempo per terminare le indagini (il tempo varia a seconda della gravità del reato e il pubblico ministero, nel caso in cui si trovi

nell'impossibilità di chiudere in tempi ordinari, può richiedere una proroga motivata al giudice per le indagini preliminari fino a 18 mesi o al massimo 2 anni).

Le attività investigative che possono essere svolte vengono definitive dirette (o tecniche) nel caso, per esempio, del prelievo di materiali direttamente sulla scena del crimine, oppure indirette se successive all'evento criminoso e al di fuori del luogo è stato commesso il delitto.

Si tratta comunque di acquisizione di mezzi di prova e non di formazione della prova che invece avviene durante il dibattimento, che il pubblico ministero esercita attraverso la polizia giudiziaria e consulenti tecnici.

L'attività svolta dalla polizia giudiziaria, in sede di sopralluogo in sede giudiziaria *ex* art. 354, comma 2, c.p.p. e, in buona parte, giustificata dall'esigenza di intervenire con urgenza, deve essere coordinata dal pubblico ministero e le operazioni dello stesso. Per le attività poste in essere dal pubblico ministero in sede di sopralluogo, la norma di riferimento è l'art. 244 c.p.p. relativa all'ispezione di persone, luoghi o cose diretta ad accertare le tracce e gli altri effetti materiali del reato. Ispezione che viene disposta con decreto motivato dall'autorità giudiziaria e la cui esecuzione può anche essere delegata alla polizia giudiziaria, sempre che non si tratti di ispezione personale[13]. Se le tracce e gli effetti materiale del reato sono andati dispersi, l'autorità giudiziaria descrive lo stato attuale delle cose e per quanto possibile verifica quello preesistente. A tal fine, l'autorità giudiziaria, può disporre rilievi segnaletici, descrittivi e fotografici e ogni altra operazione tecnica[14].

[13] Art. 370, comma 1: il pubblico ministero compie personalmente ogni attività di indagine. Può avvalersi della polizia giudiziaria per il compimento di attività di indagine e di atti specificamente delegati, ivi compresi gli interrogatori (375, 388) ed i confronti (364) cui partecipi la persona sottoposta alle indagini che si trovi in stato di libertà, con l'assistenza necessaria del difensore. 354, comma 3 c.p.p.: Se ricorrono i presupposti previsti dal comma 2, gli ufficiali di polizia giudiziaria compiono i necessari accertamenti e rilievi sulle persone diversi dalla ispezione personale (245).

[14] Art. 244, comma 2, c.p.p.: Se il reato non ha lasciato tracce o effetti materiali, o se questi sono scomparsi o sono stati cancellati o dispersi, alterati o rimossi, l'autorità giudiziaria descrive lo stato attuale e, in quanto possibile, verifica quello preesistente, curando anche di individuare modo, tempo e cause delle eventuali modificazioni. L'autorità giudiziaria può disporre rilievi segnaletici, descrittivi e fotografici e ogni altra operazione tecnica (359), anche in relazioni a sistemi informatici o telematici, adottando misure tecniche dirette ad assicurare la conservazione dei dati originali e ad impedirne l'alterazione.

Nel caso delle ispezioni, le garanzie previste per l'assistenza difensiva sono diverse rispetto a quelle previste per gli atti effettuati dalla polizia giudiziaria *ex* art. 354 c.p.p. Invero, l'ispezione rientra tra gli atti c.d. garantiti[15]: l'indagato, se privo del difensore di fiducia, è avvisato che sarà assistito da un difensore d'ufficio; al difensore è dato avviso almeno 24 ore prima del compimento dell'atto; il difensore ha diritto di assistere al compimento dell'atto. Tali garanzie volte ad assicurare adeguata partecipazione alla difesa rischiano, però, di venire meno ove si profili un'assoluta urgenza di compimento dell'atto ed un pregiudizio alle indagini in caso di ritardato intervento. A fronte di tali presupposti, invero, l'ispezione può essere compiuta anche prima del termine fissato (ovvero prima delle 24 ore), dandone avviso tempestivo al difensore.

L'avviso può essere omesso se vi è il fondato motivo di ritenere che le tracce o gli effetti materiali del reato possano essere alterati[16]. È fatta salva, in quest'ultima ipotesi, la facoltà del difensore di intervenire. Il verbale relativo all'effettuata ispezione sarà depositato nella segreteria del pubblico ministero entro il terzo giorno successivo al compimento dell'atto, con facoltà per il difensore di esaminarlo ed estrarne copia nei cinque giorni successivi[17].

---

[15] Art. 364 c.p.p.: 1. Il pubblico ministero, se deve procedere a interrogatorio (64, 65,3 75, 388), ovvero a ispezione (244), a individuare persone o confronto (211) cui deve partecipare la persona sottoposta alle indagini, la invita a presentarsi a norma dell'articolo 375. 2. La persona sottoposta alle indagini priva del difensore (96) è altresì avvisata che è assistita da un difensore di ufficio (97), ma che può nominare uno di fiducia. 3. Al difensore di ufficio o a quello di fiducia in precedenza nominato è dato avviso almeno ventiquattro ore prima del compimento degli atti indicati nel comma 1 e delle ispezioni a cui non deve partecipare la persona sottoposta alle indagini. 4. Il difensore ha in ogni caso diritto di assistere agli atti indicati nei commi 1 e 3, fermo quanto previsto dall'articolo 245. 5. Nei casi di assoluta urgenza, quando vi è fondato motivo di ritenere che il ritardo possa pregiudicare la ricerca o l'assicurazione delle fonti di prova, il pubblico ministero può procedere a interrogatorio, a ispezione, a individuazione di persone o a confronto anche prima del termine fissato dandone avviso al difensore senza ritardo e comunque tempestivamente. L'avviso può essere omesso quando il pubblico ministero procede a ispezione e vi è fondato motivo di ritenere che le tracce o gli altri effetti materiali del reato possano essere alterati. È fatta salva, in ogni caso, la facoltà del difensore d'intervenire. 6. Quando procede nei modi previsti dal comma 5, il pubblico ministero deve specificamente indicare, a pena di nullità (177-186), i motivi della deroga e le modalità dell'avviso. 7. È vietato a colore che intervengono agli atti di fare segni di approvazione o disapprovazione. Quando assiste al compimento degli atti, il difensore può presentare al pubblico ministero richieste, osservazioni e riserve delle quali è fatta menzione nel verbale (136).

[16] Il pubblico ministero, a pena di nullità, deve specificare i motivi della deroga e le modalità di invio dell'avviso (art. 364, comma 6, c.p.p.).

[17] Art. 366, comma 1, c.p.p.: Salvo quanto previsto da specifiche disposizioni (268), i verbali degli atti compiuti dal pubblico ministero e dalla polizia giudiziaria ai quali il difensore ha diritto di assistere (350, 356, 364, 365), sono depositati nella segreteria del pubblico ministero entro il terzo giorno successivo al compimento dell'atto, con facoltà per il difensore di esaminarli ed estrarne copia nei

Ne deriva che, tra le attività di sopralluogo effettuate dalla polizia giudiziaria e l'attività di ispezione del pubblico ministero, vi è differenza dal punto di vista delle garanzie difensive. Nel primo caso, invero, non è previsto un preavviso al difensore, contemplato, invece, nella seconda ipotesi. Ciò, tuttavia, vale a patto che non si prospetti l'ipotesi derogatoria dell'ispezione "*urgente*". Quanto alle differenze, va, poi rilevato come manchi in relazione all'attività di sopralluogo svolta dalla polizia giudiziaria la necessità di nominare un difensore d'ufficio all'indagato che è, invece, prevista in caso di ispezione.

Tutto quanto detto in relazione all'assistenza del difensore in caso di ispezione disposta dal pubblico ministero presuppone che l'atto investigativo si collochi in un procedimento ed in un momento in cui è già presente un soggetto indagato e come tale iscritto nel registro delle notizie di reato. Ove tale individuazione non vi sia (ancora) stata e si tratti, dunque, di procedimento penale a carico di ignoti, l'ispezione compiuta dal pubblico ministero ovviamente non potrà essere corredata delle garanzie difensive mancando un indagato per il quale nominare un difensore d'ufficio.

Per completare il quadro di possibilità a disposizione del pubblico ministero in fase di sopralluogo, occorre, inoltre, ricordare come egli possa avvalersi di consulenti tecnici (consulenti tecnici d'ufficio) ove si tratti di compiere accertamenti, rilievi segnaletici, descrittivi e fotografici e ogni altra operazione tecnica che necessita di specifiche competenze[18]. Qualora tali accertamenti tecnici si rivelino non ripetibili, poiché riguardanti persone, cose o luoghi il cui stato è soggetto a modificazione, occorrerà procedere secondo il percorso maggiormente garantito previsto dall'art. 360 c.p.p.[19] con il diritto alla presenza del difensore e dei consulenti tecnici e la facoltà per l'indagato di chiedere che si proceda con incidente probatorio.

---

cinque giorni successivi. Quando non è stato dato avviso del compimento dell'atto. Al difensore è immediatamente notificato l'avviso di deposito e il termine decorre dal ricevimento della notificazione. Il difensore ha la facoltà di esaminare le cose sequestrate nel luogo in cui esse di trovano e, se si tratta di documenti, di estrarne copia.

[18] Art. 359 c.p.p.: Il pubblico ministero, quando procede ad accertamenti, rilievi segnaletici, descrittivi o fotografici e ad ogni altra operazione tecnica per cui sono necessarie specifiche competenze, può nominare e avvalersi di consulenti, che non possono rifiutare la loro opera (233). 2. Il consulente può essere autorizzato dal pubblico ministero ad assistere a singoli atti di indagine.

[19] Accertamenti tecnici irripetibili.

Non possiamo esimerci nel dire che l'aiuto che può fornire la scienza nella risoluzione delle controversie non attiene il solo processo penale ed oggi, visto il trattamento di favore riservato dalla giurisprudenza alla prova scientifica ed in particolare alla prova del DNA (che è l'unico mezzo di prova capace di definire anche le controversie civili con un grado altissimo di certezza), la scienza presenzia molto più spesso ai processi, fornendo al diritto la possibilità di risolvere con più celerità la cause che altrimenti sarebbero destinate a prolungarsi negli anni per poi giungere ad una sentenza che sarebbe dettata dall'interpretazione del singolo magistrato.

1.4 La valutazione del medico legale e l'identificazione dei cadaveri

La medicina legale risulta essere l'aiuto piu' concreto offerto alla polizia giudiziaria, responsabile delle indagini nei casi di cronaca. Oggigiorno, l'opera medico-legale viene compendiata in un documento che prende il nome di perizia[20], ovvero una esposizione di valutazioni contenenti specifiche competenze tecnico-scientifiche, frutto dell'osservazione, che permettono di giungere ad un parere conclusivo richiesto espressamente dall'Autorità Giudiziaria a mezzo di appositi quesiti.

Le risposte del perito (in questo caso il medico legale) possono essere di certezza, probabilità, possibilità od impossibilità. Ma soprattutto, una volta che ci si imbatte in un cadavere, la perizia medico legale deve assolutamente risolvere il dubbio che pervade la mente di un buon Ufficiale di polizia giudiziaria responsabile: "Si tratta di omicidio, suicidio o disgrazia?", capire ciò è determinante per la riuscita di un'indagine. Al riguardo, il medico legale espone nella sua perizia le risposte ai quesiti con i vari gradi (a seconda dei casi) di certezza, probabilità, possibilità o impossibilità.

[20]Art. 220 c.p.p. "Oggetto della perizia 1. La perizia è ammessa (398, 495) quando occorre svolgere indagini o acquisire dati o valutazioni che richiedono specifiche competenze tecniche, scientifiche o artistiche. 2. Salvo quanto previsto ai fini dell'esecuzione della pena o della misura di sicurezza, non sono ammesse perizie per stabilire l'abitualità o la professionalità nel reato (102-105 c.p.), la tendenza a delinquere (108 c.p.), il carattere e la personalità dell'imputato e in genere le qualità psichiche indipendenti da cause patologiche.

Ovviamente la perizia medica non si effettua solo sui cadaveri, ma anche su esseri viventi, sostanze di ogni natura, o comunque su “cose” che hanno contribuito in qualche modo al verificarsi dell’evento delittuoso.

Nell’attività medico legale il primo e più importante dei problemi che bisogna affrontare è la valutazione del rapporto di causalità; spesso accade, infatti, che venga chiesto al medico legale di stabilire se un dato evento biologico (morte, lesione, malattia ecc.) sia stato causato da un fatto o da una condotta umana (attiva od omissiva che sia), così da poter essere addebitato all’autore della condotta medesima.

È facile rendersi conto, nella pratica, che un evento non è mai prodotto da un solo ed esclusivo fattore causale, ma da una pluralità di fattori (concause), di cui solamente alcuni hanno valore medico o giuridico.

Al medico legale spetta il compito di chiarire nel dettaglio il meccanismo patogenetico nel determinismo del danno alla persona, confrontando tra loro i vari antecedenti causali e valutando il rispettivo peso specifico che può avere rilevanza medica e giuridica; nel valutare la causa unica o le concause, occorrerà specificare, secondo un criterio comparativo, il diverso peso specifico che ciascuno di essi ha avuto nell’attuazione dell’evento.

La causa è ciò che produce un effetto, che modifica uno stato di cose; deve essere:

- *antecedente*, cioè precedere l’effetto in senso cronologico;
- *necessario*, perché senza non avviene l’evento, e
- *sufficiente* a produrre l’effetto.

Il riferimento normativo è l’art. 40 c.p., che recita: “Nessuno può essere punito per un fatto previsto dalla legge come reato, se l’evento dannoso o pericoloso da cui dipende l’esistenza del reato non è conseguenza della sua azione od omissione. Non impedire che si ha l’obbligo giuridico di impedire, equivale a cagionarlo”.

È necessario verificare, quindi, se un determinato evento giuridicamente qualificato (il reato) sia stato causato da una condotta (attiva od omissiva).

Le concause preesistenti di lesione possono essere distinte in:

• concause preesistenti anatomiche;

• concause preesistenti fisiologiche;

• concause preesistenti patologiche.

La concausa simultanea è quella che agisce insieme alla causa principale; in genere si porta l'esempio di una ferita inferta con uno strumento contaminato, come la lama sporca di un pugnale, per cui, oltre alla ferita da taglio, il colpevole risponderà anche del quadro infettivo causato dagli agenti microbici introdotti nell'organismo dalla lama e dei suoi esiti eventuali.

Si può pensare, ad esempio, ad una persona ferita in modo non grave che muore per una successiva complicanza settica della ferita stessa, per un inadeguato trattamento dei medici o per una scarsa cura da parte dello stesso ferito, ecc.; il feritore sarà comunque chiamato a rispondere della morte, sia pure a titolo diverso da quello di omicidio doloso: si potrà parlare di omicidio preterintenzionale e potranno essere concesse le attenuanti del caso, valendosi il Giudice del proprio potere discrezionale nell'applicazione della pena.

La condizione è ogni presupposto che è necessario affinché la causa produca un determinato effetto (ad esempio la perdita della vita nel caso dell'omicidio, lo stato di gravidanza per l'aborto, ecc.); ma non sempre è facile distinguere la condizione da una concausa preesistente: si pensi, ad esempio, ad una cardiopatia per l'infarto da stress. L'unico metodo che ci permette di distinguere condizione e concausa è connesso alla variabilità della concausa; infatti, mentre la condizione è una situazione che è statica anche se passibile di evoluzione spontanea (la gravidanza ad esempio), la concausa è sempre dinamica, potendo creare un evento nuovo modificando la realtà.

L’occasione è invece un evento non necessario e solitamente non sufficiente; è un atto ordinario, che però è inidoneo a produrre qualsiasi effetto lesivo: si pensi, ad esempio, alla frattura patologica (dovuta a metastasi osteolitica) del femore nell’atto di alzarsi in piedi (occasione).

Nella pratica forense, il compito più importante che il giudice deve affrontare è proprio quello di verificare in concreto se il danno o l’evento sia il risultato di una causa o più concause relative alla condotta del soggetto contro cui si procede o se la condizione o l’occasione abbiano giocato un ruolo importante; può infatti accadere che il soggetto passivo abbia contribuito in qualche modo al prodursi dell’evento ponendo in essere l’occasione che ha scatenato l’evento finale. Ove si riesca a dimostrare che la condotta attribuita all’imputato non sia stata la causa determinativa dell’evento o non abbia contribuito al suo verificarsi, il soggetto in questione non sarà chiamato a rispondere in sede penale o civile.

Nel procedere alla valutazione della responsabilità, il magistrato deve porre attenzione non soltanto al danno biologico subito dalla vittima, ma anche alla personalità ed alla effettiva consapevolezza del soggetto che ha posto in essere la condotta lesiva, valutandone in particolare l’imputabilità e la colpevolezza.

Si comprende, in definitiva, che la valutazione del nesso causale, in quanto ricerca che tende alla identificazione di cause imputabili all’uomo, è sempre fondata sull’analisi di un duplice ordine di rapporto:

• il rapporto di causalità giuridico-materiale o anatomo-patologica, che studia il rapporto fisico od oggettivo esistente fra una certa condotta illecita, ed un determinato evento dannoso che riveste ad un tempo rilevanza medica e giuridica;

• il rapporto di causalità psichica, che studia la relazione psicologica soggettiva che intercorre tra la personalità del soggetto, autore della specifica condotta considerata, e l’insorgenza dell’evento dannoso in esame.

Solo dopo che si è dimostrata l’effettiva sussistenza di entrambi il giudice potrà valutare il modo corretto e completo il caso in esame ed emettere la sua

sentenza; si capisce, dunque, che nel giudizio conclusivo sulla responsabilità il Magistrato dovrà tenere nella debita considerazione se trattasi di reato doloso o colposo, se e quanto al determinarsi del fatto obiettivato abbiano concorso il dolo o la colpa dello stesso danneggiato o di terzi; l'eventuale colpa dei sanitari intervenuti successivamente al fatto lesivo, ecc.

Effettuato il raffronto tra ciò che quella persona era prima dell'accadimento di un certo fatto e ciò che è al momento dell'esame clinico e medico legale, si dovrà stabilire quale o quali delle modificazioni eventualmente obiettivate siano da riferire causalmente o concausalmente all'antecedente o agli antecedenti, giuridicamente rilevanti, considerati; si preciseranno, quindi, la natura e l'entità del danno funzionale, tenuto conto dello specifico rapporto giuridico cui il fatto si riferisce.

I vari criteri di ricerca del rapporto causale tendono alla conoscenza dei meccanismi ezio-patogenetici del danno considerato; nessuno di essi è, però, da sé solo sufficiente a giustificare, provare o convalidare il nesso causale: solo la concordanza dei dati che emergono dall'analisi dei vari criteri, insieme considerati, può condurre ad un giudizio effettivamente motivato in materia di ammissione od esclusione del nesso causale.

I criteri da seguire sono:

1) *Criterio cronologico*. Consiste nel giudicare se l'intervallo di tempo trascorso tra l'azione lesiva e la comparsa delle prime manifestazioni di una determinata malattia sia compatibile o meno con l'esistenza di una relazione causale; vi può essere un rapporto immediato, mediato o tardivo (tipica dell'ultima evenienza è la comparsa di neoplasie dopo esposizione a cancerogeni).

2) *Criterio topografico*. Riguarda la corrispondenza tra la regione anatomica interessata dall'azione lesiva e la sede d'insorgenza della malattia; vi può essere un rapporto diretto, indiretto e da contraccolpo.

3) *Criterio di idoneità qualitativa e quantitativa*. Valuta l'idoneità di un'azione lesiva a produrre una malattia: si ricerca una proporzionalità fra causa ed

effetto ed una compatibilità tra la natura dell'azione lesiva e la specie del danno verificatosi, tra la dose o la forza applicata e l'entità degli effetti riscontrati. L'idoneità può essere assoluta (la causa è sufficiente) o relativa (sono necessarie concause).

4) *Criterio della continuità fenomenica*. Vi può essere una sindrome a ponte quando non vi è interruzione fra l'azione lesiva e la comparsa della malattia, oppure un intervallo libero più o meno lungo.

5) *Criterio di esclusione*. Consiste nell'escludere ogni altra possibile causa circoscrivendo il solo fattore eziologico; richiede una corretta diagnosi differenziale. In alcune sentenze è stato usato in appoggio al principio di presunzione del rapporto causale, ad esempio fra danno ed errata condotta professionale, quando non risulta la preesistenza, la concomitanza o la sopravvenienza di altri fattori idonei.

Alcuni autori distinguono ancora:

a) *Criterio modale*, che verifica la corrispondenza fra le modalità di applicazione della causa (sede, vie di somministrazione) e le caratteristiche della lesione; è a cavallo fra il criterio topografico e quello di idoneità qualitativa.

b) *Criterio di ammissibilità ipotetica ed epidemiologico-statistico*. Tutte le cause non immediatamente escludibili, possibili in base a dati della letteratura o con una ricorrenza statistica accertata, e devono essere sottoposte a verifiche approfondite (è il caso del nesso fra esposizione ad agenti chimici o fisici e neoplasie professionali); la probabilità statistica di un evento non deve essere confusa con il giudizio di probabilità di un nesso causale (l'incidenza di complicanze cardiache in solo l'1% delle prove da sforzo in soggetti cardiopatici non esclude il nesso causale fra test ed evento coronarico verificatosi, che, anzi, è altamente probabile, quasi certo).

c) *Criterio circostanziale e clinico anamnestico*. L'esame dei dati circostanziali (caratteristiche del luogo, orario, ecc.) e la raccolta accurata della

descrizione dei disturbi e delle manifestazioni cliniche accusate o testimoniate da terzi possono confermare o negare un eventuale nesso causale.

d) *Criterio anatomo-patologico*. L'accertamento della causa di morte in sede di riscontro o di autopsia rappresenta talvolta un elemento fondamentale e da solo probante; altre volte è negativo o dubbio.

Molto spesso avvengono casi di ritrovamento di persone decedute senza che vi sia la possibilità di riconoscerne l'identità. Ciò accade essenzialmente perché il decesso è avvenuto in una situazione tale da rendere il corpo irriconoscibile (es. incendio, incidente aereo, attentato dinamitardo, ecc.). La maggior parte delle volte sono gli stessi parenti o amici della vittima a riconoscere la persona deceduta, in conformità a semplici osservazioni sia del corpo sia degli oggetti sullo stesso rinvenuti. Questi riconoscimenti però potrebbero essere errati e tal errore non potrà mai essere verificato.

Per questo motivo le impronte digitali rimangono il mezzo principale per l'identificazione certa del cadavere essendo quindi di fondamentale importanza che l'operatore di Polizia Giudiziaria o il consulente tecnico dattiloscopista sia in grado di assumere le impronte, qualunque sia la condizione in cui il cadavere viene a trovarsi. In ogni caso bisognerà sempre prendere sia le impronte palmari sia quelle digitali di tutti i cadaveri rinvenuti in situazioni dove si ritiene il dubbio che il decesso sia avvenuto in occasione di un evento criminoso, anche se è conosciuta l'identità della persona deceduta. Ciò è necessario anche per comparare le impronte rilevate sul luogo del reato con quelle della persona deceduta, in modo da poter procedere all'esclusione sulla ricostruzione della dinamica dell'evento criminoso.

I cadaveri, quando sono ritrovati, potrebbero essere in una delle seguenti situazioni:

1) deceduti in un tempo relativamente recente;

2) deceduti che è trascorso un tempo maggiore presentandosi nella fase di rigidità cadaverica oppure all'inizio della fase di decomposizione;

3) casi in cui si riscontrano processi di macerazione, essicazione o decadimento avanzato della pelle. Quando il cadavere è deceduto in un tempo relativamente recente, le sue dita sono ancora flessibili. In questi casi si può procedere con l'inchiostrazione sulle "striscette post-mortem".

In presenza di morte sospetta, l'ufficiale di polizia giudiziaria, deve sempre identificare il cadavere e inoltre deve procedere ai rilievi in accordo con il magistrato. Si procederà pertanto all'assunzione delle impronte digitali con attrezzature tecniche per impronte digitali post-mortem e si provvederà ad effettuare alcuni rilievi fotografici del profilo del cadavere.

Se il cadavere è già identificato in quanto si ha certezza delle sue esatte generalità, si procederà ad effettuare rilievi descrittivi e rilievi fotografici indicando l'età apparente, sesso, colore, stato di conservazione, integrità, luogo di giacitura, posizione, atteggiamento, lesioni, macchie, corpi estranei, abbigliamento, presunte condizioni sociali, connotati e contrassegni; se invece il cadavere non è identificato , oltre ai rilievi descrittivi e fotografici, si dovranno fare altri rilievi specifici quali quelli fotosegnaletici consistenti in 3 pose del viso in posizione perfetto fronte, perfetto profilo destro e sinistro ed inoltre i rilievi dattiloscopici attraverso l'assunzione delle impronte digitali mediante strumenti per inchiostrazione ed asportazione post-mortem.

Quando il cadavere appartiene ad un soggetto di cui non si conosce l'identità si cercherà comunque di riconoscerlo già in sede di sopralluogo, prestando attenzione agli oggetti che il soggetto porta con sé (anelli, orologi, portafoglio) e descrivendo particolari e caratteristiche delle diverse parti del corpo; a tale fine importanti sono le fotografie effettuate. Quando il cadavere è ritrovato in stato di decomposizione, il tecnico si ritroverà a dover operare su carne marcia o putrefatta. Bisognerà sempre esaminare le punta delle dita per accertarsi della presenza dello strato superiore del derma e, se è presente, si potranno inchiostrare le dita e assumere le impronte.

A volte però tali operazioni sono impossibili in quanto, benché presente, lo strato superiore della pelle è troppo soffice. In tal caso, quando i dettagli delle creste sono discernibili, la pelle, se può essere facilmente rimossa dal dito, o il dito stesso,

può essere tagliata dalla seconda giuntura e posta in una soluzione al 10-15% di formaldeide, per circa un'ora la quale diventa di un bianco grigiastro, indurendosi.

La pelle, deve essere tenuta nella soluzione fino a quando non ha raggiunto un sufficiente grado d'indurimento e sarà poi rimossa e avvolta con cura in un pezzo di tessuto asciutto. L'operatore dovrà mettere lo strato di pelle sul suo stesso pollice o indice e, tenendolo con l'altra mano, procederà all'inchiostrazione e all'assunzione dell'impronta come se si trattasse del proprio dito. Qualora non si ottenesse un'impronta leggibile, l'operatore può esaminare la parte sottostante della pelle. In molti casi, quando i punti caratteristici delle creste sulla superficie esterna della pelle sono andati distrutti o non sono più distinguibili, gli stessi possono essere rese visibili osservando sotto la pelle. In tal caso, il derma deve essere capovolto con molta attenzione per evitare strappi o rotture della stessa.

Per evitare che il derma si danneggi è bene scattare una foto degli stessi dettagli della pelle e stampare il negativo in posizione invertita per fornire un'immagine di posizione non speculare. Al fine di ottenere buone riproduzioni fotografiche dei punti caratteristici presenti sule creste, è consigliabile che la pelle sia tirata e appiattita tra due pezzi di vetro per poi fotografarla anche in questa posizione. Quando tutto il dito è posto nella soluzione, durante il processo d'indurimento, la pelle, assorbendo la soluzione di formaldeide, potrebbe staccarsi anche completamente dal dito. In tal caso la stessa deve essere attentamente rimossa. Se invece, la pelle aderisce ancora al dito e non è troppo raggrinzita, si applica l'inchiostro e si assume l'impronta.

Se la pelle del dito dovesse essere troppo raggrinzita, per permettere il prelievo d'impronte, occorre considerare la possibilità di iniettare sotto di essa il liquido ricostruttore di tessuto al fine di distendere la pelle con il disegno papillare e poter, quindi, procedere all'inchiostrazione e all'assunzione.

Il processo di macerazione si manifesta quando il corpo rimane a contatto, per lungo tempo, con l'acqua. Riguardo alle impronte digitali, una condizione per assicurare delle impronte leggibili è quella di asciugare le dita. La pelle, compresa quella delle dita, assorbe acqua, gonfiandosi e staccandosi dalla carne entro poche

ore dall'immersione. Se la pelle delle dita è raggrinzita e pieghevole ma ancora intatta, la prima cosa da fare è pulirla con alcool, benzina o acetone, per poi aspettare alcuni minuti prima che si asciughi. Poi, la stessa pelle, sarà inchiostrata e impressa. Se la pelle pende staccata dalle dita e la figura papillare è intatta, deve essere rimossa, pulita e immersa in alcool o benzina (non in acetone) per circa un minuto, quindi ben disposta sul dito dell'operatore in modo tale da rimuovere le grinze.

A volte, la pelle è intatta sul dito ma è così raggrinzita e dura tale da divenire impossibile poterla tirare. In tal caso è consigliabile iniettare il ricostruttore di tessuto per arrotondare i bulbi per poi inchiostrarli e assumere le impronte. Se ciò si rileva insufficiente, si consiglia di procedere con la tecnica del silicone. I punti caratteristici possono essere fotografati sulle dita oppure la pelle è tagliata, schiacciata fra due vetrini e quindi fotografata. Anche qui occorre precisare che, quando i punti caratteristici non sono presenti sulla superficie dello strato esterno della pelle, si deve esaminare la parte sottostante della stessa, che spesso presenta tali punti in modo più chiaro. In questo caso, naturalmente, è la parte sottostante della pelle che deve essere fotografata.

Nei casi in cui il dito non presenta lo strato esterno della pelle ed esso è saturo d'acqua, è possibile asciugare sufficientemente la superficie rullando il dito su un tampone di carta assorbente. Se ciò è insufficiente, il dito deve essere pulito con un pezzo di tessuto imbevuto con alcool, benzina o acetone, e poi inchiostrato e impresso.

Il problema da affrontare nel trattamento di dita essiccate e avvizzite, è quello di stendere e ammorbidire la pelle. Le dita essiccate presentano lo strato esterno della pelle intatto, e con i particolari abbastanza chiari. A causa del restringimento, presentano anche numerose grinze e, giacché il processo di rigidità continua, la pelle e la carne induriscono finché le dita diventano dure quasi come le ossa. A volte, è possibile distendere o gonfiare la carne utilizzando una soluzione all'1-3% d'idrossido di sodio o di potassio, c.d. potassio caustico.

Per cautela, questo procedimento deve essere provato prima su un solo dito per poi eventualmente procedere sulle altre dita. Tale cautela, è presa a causa della

reazione dell'idrossido di potassio o di sodio, che, in effetti, consiste in un processo di distruzione: mentre avvengono l'assorbimento e il rigonfiamento della carne, l'azione disintegrante del fluido può provocare la distruzione totale della stessa.

Il dito da distendere, è tagliato in corrispondenza della seconda giuntura e posto nell'idrossido. Quando ha assunto di nuovo le sue dimensioni grazie all'assorbimento della soluzione, è inchiostrato e impresso. Questo trattamento non chiede un periodo ben stabilito. Potrebbe durare, infatti, da poche ore fino a diversi giorni finché i risultati non sono ottenuti. Quando il dito è stato immerso per circa 30 minuti nella soluzione, deve essere rimosso ed esaminato per rilevare l'estensione del rigonfiamento e la reazione della carne nella soluzione. Se non si nota nessun mutamento, il dito è nuovamente immerso nella soluzione per esaminarlo poi periodicamente. La soluzione può provocare che dei sottili strati di pelle si stacchino dal dito. In tal caso, questa pelle è raschiata accuratamente e il dito risciacquato in acqua per pochi minuti e poi di nuovo immerso nell'idrossido per continuare il processo.

Se, durante il corso di un'ispezione, si vede che la carne è diventata troppo soffice, si deve porre il dito in una soluzione all'1-3% di formaldeide o di alcool per diversi minuti per farla indurire. Se il dito, dopo essere stato immerso per diverse ore nell'idrossido, non riacquista le sue normali dimensioni, deve essere immerso in acqua per una o due ore. Ciò tende, infatti, ad accelerare il rigonfiamento. Quando è rimosso, si noterà che è ricoperto da una pellicola (membrana).

Tale rivestimento è attentamente raschiato e il dito posto ancora nella soluzione d'idrossido per circa un'ora, di nuovo graffiato e immerso in acqua pulita. Il dito è quindi inchiostrato e impresso. Il procedimento completo può richiedere da diverse ore fino a 10 giorni. Se i risultati finali, si rilevano soddisfacenti con un dito, si attua lo stesso trattamento per le altre dita.

Occorre prestare attenzione a identificare adeguatamente ogni dito come indice destro, medio destro, ecc., per evitare qualsiasi confusione. Nel caso in cui la reazione della soluzione sul primo dito trattato si rilevi insoddisfacente al punto che l'operatore giudichi inutile continuare con il procedimento, il dito deve essere

immediatamente rimosso dalla soluzione, lavato accuratamente in acqua, e posto in formaldeide per farlo indurire abbastanza da poterlo maneggiare senza causare il danneggiamento delle creste.

L'uso del silicone si è rilevato vantaggioso sulle dita dure e raggrinzite ma con creste relativamente ben definite. Giacché in questi non si possono ottenere delle impronte digitali accettabili del cadavere, occorre considerare la possibilità di utilizzare tale metodo, che produrrà una precisa replica delle creste. Una piccola quantità di silicone, è applicata sul dito e lasciata asciugare, dopo di che si stacca con attenzione lo stampo del dito.

Lo stampo in silicone, infatti, non aderisce in maniera permanente a una qualsiasi superficie umida o asciutta. Sono anche considerati casi di essiccamento, quei corpi che sono stati bruciati o sottoposti a forte calore. Si presentano spesso, dei casi in cui la pelle si è sciolta, ma è ancora consistente mentre il dito è gravemente combusto. In tali casi, di solito, le creste e i punti caratteristici non sono andati distrutti. Quando è localizzato un corpo gravemente ustionato, occorre anticipare il problema dell'identificazione a quello della rimozione e ispezione. Di conseguenza, prima di rimuovere il corpo, occorre esaminare attentamente le dita per determinare se un'eventuale rimozione potrebbe causare loro dei danni.

Qualora a causa delle condizioni del corpo si preveda ciò, occorre considerare la possibilità di prelevare le impronte digitali sulla scena del crimine, o procedere subito all'amputazione del derma delle dita e dei palmi delle mani (da parte di un medico legale) per evitare la distruzione della pelle. L'analisi delle dita, potrebbe rivelar che lo strato esterno della pelle risulti indurito e parzialmente distaccato dalla carne. In questo caso è possibile rimuovere lo strato della pelle senza danneggiarlo. Dopo di che, l'operatore potrebbe procedere con l'assunzione mediante il solito metodo in cui la pelle è posta sul proprio dito per poi inchiostrarla e imprimerla sul documento di segnalamento.

Nei casi in cui la carbonizzazione abbia raggiunto uno stadio avanzato, devono essere applicato il trattamento della pelle con soluzioni pulenti, ammorbidimento, inchiostrazione e assunzione, facendo uso, se necessario, del

silicone o eseguendo riprese fotografiche. Il metodo tradizionale per prelevare le impronte digitali pre mortem è quello classico previsto, ovvero inchiostrare con prodotti dedicati, i polpastrelli della 3 falange delle dita della mano destra e sinistra e apporle mediante rotazione sul cartellino segnaletico in uso alle forze di Polizia. Bisogna stare attenti a non inchiostrare troppo le dita per non creare problemi relativi all'eccessiva inchiostrazione con il solo fine di ottenere un pessimo risultato (visibilmente si osserveranno solamente macchie scure). Analoga procedura verrà effettuata anche per le impronte palmari, inchiostrando attentamente e delicatamente solamente il palmo delle mani.

CAPITOLO II

LA PROVA SCIENTIFICA

2.1 I reperti biologici

Per quanto riguarda il momento relativo alla ricerca delle tracce, questo è il fulcro di tutta l'attività di indagine posta in essere dagli operatori della polizia scientifica, in quanto volta a ricercare frammenti di materiale biologico che possano indirizzare gli inquirenti verso l'identificazione del reo; assume perciò un'importanza cruciale il modo in cui si ricercano e si evidenziano le tracce, dal momento che solo attraverso una strumentazione ed una metodologia adeguata è possibile stabilire un nesso logico tra un sospettato, un oggetto e un dato luogo che hanno a che fare con l'evento criminale su cui si sta investigando.

A tal fine è opportuno seguire un protocollo.

Tra i metodi di ricerca che sono utilizzati, se ne segnalano alcuni che si basano sullo sviluppo di figure geometriche, che gli investigatori sceglieranno e adotteranno sulla base della misura, delle caratteristiche e della complessità della scena del delitto; lo scopo principale di questi metodi è quello di razionalizzare e disciplinare la ricerca, distribuendo zone, funzioni e compiti; seguendo precisi percorsi si eviterà, inoltre, di tornare sui propri passi e sarà più agevole comunicare e indicare con immediata precisione il sito dell'eventuale ritrovamento[21].

Il cosiddetto *Zone Method*, o metodo a zone, prevede che l'area sia suddivisa in quadranti o settori numerati per facilitare l'individuazione topografica della provenienza dei reperti, settori a presidio dei quali è posto un operatore; esso è particolarmente indicato per la ricerca all'interno di garage, interni, palazzi ecc. Questo protocollo operativo è quello regolarmente adottato in occasione di eventi particolari che coinvolgono vaste aree, quali incendi, esplosioni e, in genere, tutte le volte in cui sia necessario raccogliere campioni rappresentativi di tutta la zona interessata.

[21] ADAMO M. et al., *Manuale di medicina legale e delle assicurazioni*, Monduzzi, Bologna 1979.

Il *Whell Method*, o metodo a ruota o a raggi, prevede che il gruppo di ricerca si riunisca al centro dello spazio e proceda nella ricerca dall'interno verso l'esterno lungo i raggi o viceversa; è preferito per gli spazi di piccole dimensioni e di forma circolare.

Lo *Spiral Method*, o metodo a spirale, viene utilizzato preferibilmente per la ricerca delle tracce negli spazi privi di barriere fisiche; gli *Strip* e i *Grid Methods*, metodi a bande o griglie, sono invece ideali per la ricerca in vasti spazi o in zone esterne.

Nella maggior parte dei casi, la più semplice strategia di ricerca delle tracce può essere rappresentata da quella ricerca per cui, indipendentemente da un percorso prestabilito, una traccia conduce ad un'altra traccia e così via (c.d. *linkage method*), ricalcando la rete invisibile fatta di connessioni, analogie, rapporti e collegamenti tra vittima, scena ed autore.

Quale che sia il metodo prescelto, la repertazione, in sede di sopralluogo tecnico, deve essere la più accurata possibile, evitando ogni possibile fonte di contaminazione. Al fine di evitare una raccolta indiscriminata di materiale, che causerebbe in sede di analisi una grande confusione nonché un enorme dispendio di tempo e di risorse, sarà sempre necessario effettuare una preventiva valutazione sull'utilizzabilità per gli ulteriori accertamenti di laboratorio.

Si procede innanzitutto alla ricerca di tracce sul corpo della vittima: si inizia dalle unghie, che possono nascondere tracce di cellule epiteliali dell'autore del reato oppure capelli ed altri bulbi piliferi; si procede quindi alla ricerca di tracce di materiale ematico e di eventuali altre tracce di materiale biologico (come ad esempio il sudore, la saliva o il liquido seminale). In seguito la ricerca si estende al luogo del delitto, ispezionando il luogo circostante al cadavere; ogni traccia che può essere colta dall'occhio umano è fotografata prima di essere acquisita, cercando di rendere le proporzioni, utilizzando un numero identificativo o una scala graduata come riferimento metrico.

Una volta individuata una traccia o un'impronta, occorre procedere alla sua documentazione con delle tecniche fotografiche. Il termine "*documentazione*" della traccia significa che questa deve essere disponibile, in modo permanente nel tempo, per tutte le attività che conseguono alla sua esaltazione. Escludendo le impronte che sono esaltate mediante la tecnica della polvere dattiloscopica, ove le stesse sono fissate su adesivi dattiloscopici e lì rimangono a disposizione per l'esecuzione di tutti i confronti dattiloscopici che si renderanno necessari nel corso delle indagini, in tutti gli altri casi, qualsiasi tecnica di esaltazione prevede, come fase finale delle operazioni, la documentazione fotografica.

2.2 La tutela dei diritti

Innanzitutto bisogna rilevare come gli esperti debbano adottare le precauzioni necessarie volte ad evitare di lasciare le proprie tracce biologiche sul luogo del crimine e ad evitare di essere contaminati essi stessi dalle tracce di materiale che possono trasmettere patologie. Necessario è, a tal fine, l'impiego di guanti resistenti; in alcuni casi può essere necessario un equipaggiamento speciale, caratterizzato da tute speciali e maschere antigas dotate di filtro anti-polveri sottili e vapori. La contaminazione, infatti, può rendere inutilizzabile la traccia che potrebbe essere decisiva ai fini dell'accertamento della causalità dell'evento o della responsabilità di un soggetto[22].

La contaminazione in ambito forense ha un significato molto importante e consiste in una qualsiasi attività le cui conseguenze sono la perdita di informazioni o il rendere incerti alcuni dati altrimenti certi. Le tre macroaree in cui si suddivide la contaminazione sono: dispersione, alterazione dello stato dei luoghi e la contaminazione intesa come inserimento o possibile inserimento di materiale estraneo.

La dispersione delle tracce avviene laddove, per imperizia, fretta o distrazione, le fonti di prova vengono cancellate o rese non più identificabili. Può accadere anche quando l'operatore fa uso dei dispositivi di protezione. Ad esempio,

[22] DONATO F., *Criminalistica e tecniche investigative*, Olimpia, Milano 2006.

l'impiego di copri calzari non impedisce di "spazzare via" elementi microscopici (es. le impronte di calzatura) dalle superfici pavimentate. La posizione nello spazio delle tracce è, come noto, un elemento fondamentale nella ricostruzione della vicenda e nella loro contestualizzazione. Spostare un oggetto significa rischiare di cambiare il corso dell'indagine, attribuendo importanza a tracce che altrimenti non ne avrebbero avuta o sminuendone la rilevanza nel caso contrario. Ove questo avvenga l'oggetto non deve mai essere ricollocato nella sua originaria posizione, eventualmente con l'intenzione di ripristinare la situazione. Ciò è semmai possibile solo dopo aver dato atto dello spostamento e tenendo conto che ormai la posizione originale è perduta. Ogni spostamento deve infatti essere sempre considerato come irreversibile. Sulla scena del crimine vi sono procedure studiate *ad hoc* e collaudate nel corso degli anni degli esperti forensi.

In particolare subito dopo la cinturazione e la protezione della scena è opportuno processarla immediatamente per evitare ulteriori dispersioni ed alterazioni. Il personale designato alle ricerche delle tracce deve essere informato su quanto in precedenza effettuato e su cosa si presume sia avvenuto per una migliore pianificazione dell'intervento. Ogni operatore deve opportunamente essere indottrinato sul da farsi e sui propri compiti. Una squadra deve essere composta del minor numero possibile di operatori per limitare trasferimenti accidentali[23].

Infine, nell'ambito dell'assegnazione dei compiti, deve essere ben definito chi ha la responsabilità di *Crime Scene Exibitor* in quanto dalla scena del crimine si origina la catena di custodia. Prima di procedere con qualsiasi operazione, o almeno prima di accedere all'area da ispezionare, occorre indossare i DPI ossia i dispositivi di protezione individuale: tuta protettiva completa di copricapo, guanti in nitrile, calzari, mascherina ed occhiali.

Sulla scena del crimine non basta indossare i dispositivi di protezione individuale per scongiurare il pericolo di inquinamento; occorre che questi siano impiegati nel modo più corretto. Il mancato ricambio dei guanti prima di toccare una nuova superficie è, ad esempio, una fonte di contaminazione: il DNA toccato una

[23] v. Sez. II, Part e I, Cap. III, § 2

prima volta, si trasferisce in tutte le varie superfici successivamente toccate con gli stessi guanti.

Inoltre, DPI molto importanti da indossare sono i calzari. Con i calzari si elimina il trasferimento di microtracce dalle calzature al pavimento e viceversa ma con questi non è possibile evitare di cancellare le tracce latenti o eliminare del tutto i trasferimenti accidentali di microtracce da un punto all'altro. L'utilizzo di apposite pedane, o il ricambio frequente dei calzari per piccole aree di interesse, aiutano a ridurre il pericolo di questo tipo di contaminazione.

È buona procedura individuare nella scena, o in parti di essa, un'area "bianca" di decontaminazione scevra da tracce e opportunamente bonificata in cui alloggiare gli equipaggiamenti. È, altresì, buona procedura individuare all'interno della scena, in prossimità delle aree di volta in volta oggetto di ispezione, ed almeno fino a quanto è necessario procedere alla ricerca delle microtracce, delle zone di cambio dove collocare sul pavimento dei fogli bianchi su cui sostituire i calzari che ovviamente non devono venire a contatto con ciò che dovrebbero poi toccare i nuovi calzari. È da ricordare, infine, che i dispositivi di protezione personale sono necessari anche per proteggere sé stessi da eventuali infezioni o da rischi derivanti dalla manipolazione di reattivi chimici.

Particolare riguardo bisogna prestare agli utensili impiegati per operare (macchine fotografiche, valigie da trasporto di materiali, ecc..) che, se non bonificati, possono trasferire materiale da una scena ad un'altra. Le polveri dattiloscopiche ed i relativi pennelli, ad esempio, specie quelli in fibra di vetro, sono dei chelanti di cellule e, pertanto, se non opportunamente ripuliti, possono, nel tempo, costituire dei pericolosi vettori di DNA.

Tale rischio è presente tanto sulla scena del crimine quanto in laboratorio dove occorre tener conto di ulteriori potenziali vettori, quindi ulteriori fonti di contaminazione, quali la vetreria, le bacinelle ed altro equipaggiamento o strumenti, quando vengono spostati da un punto all'altro delle superfici di lavoro senza che

questi abbiano subìto un accurato lavaggio[24]. Gli utensili (come bisturi, pinzette e forbici) sono oggigiorno monouso ma laddove emerga la necessità di utilizzare l'acciaio, occorre impiegare rigorose procedure di pulizia ogni qual volta si operi su di una traccia differente. Appare una buona pratica di laboratorio effettuare sempre "un bianco", ossia un campionamento dei materiali di consumo al fine di monitorare eventuali fonti di contaminazione.

È interessante qui citare il caso del fantasma di Heilbronn (*The Phantom of Heilbronn case*); una vicenda il cui aspetto singolare è dato dalla presenza di un unico profilo di DNA in 40 differenti reati (il primo dei quali avvenuto nella città tedesca di Heilbronn) tale da far supporre la presenza di un serial killer. Solo molti anni dopo, nel 2008, si è scoperto che il DNA non apparteneva all'autore dei reati bensì ad un operaio che lavorava nella fabbrica di produzione dei kit impiegati – in tutte le 40 indagini – nelle attività di repertamento delle tracce biologiche, dando luogo ad una vera e propria contaminazione.

Generalmente, l'impiego di ipoclorito di sodio o detergenti costituisce un eccellente strumento di decontaminazione, accanto all'impiego di raggi UV o, se in laboratorio, all'utilizzo di ossido di etilene[25].

2.3 Il repertamento delle prove

L'indagine biologica ha assunto un ruolo di primaria importanza con la scoperta dei polimorfismi del DNA. L'enorme potenzialità dell'indagine genetica, è data dal fatto che non esistono due persone geneticamente identiche, fatta eccezione per il caso di gemelli omozigoti[26]. Infatti molti casi giudiziari sono stati risolti grazie alla biologia forense che ha permesso l'identificazione del colpevole sulla base di indagini condotte su macchie di sangue, capelli, frammenti di pelle o altre tracce rinvenute sulla scena del delitto o su effetti personali dell'indagato.

[24] Poy, Van Oorschot, 2006.
[25] Shaw, 2008.
[26] Lo stesso vale per le impronte digitali, ovvero che non esistono due persone con le stesse impronte digitali senza eccezione alcuna per i gemelli omozigoti.

La deperibilità rappresenta il limite principale dell'utilizzo del DNA per scopi forensi. Per impedire la proliferazione dei microorganismi decompositori (batteri, muffe, funghi, ecc.), responsabili del deterioramento della traccia biologica, il reperto può essere sia essiccato sia congelato: nel primo caso, con l'evaporazione dell'acqua viene distrutta la vita dei microorganismi; nel secondo caso, viene rallentata la velocità di proliferazione microbica al punto da renderla pressoché assente.

Le sezioni chimico-biologiche dei R.I.S. di Messina, Parma e Cagliari (alle quali vanno inviati i campioni repertati) eseguono accertamenti per l'estrazione del DNA. La sezione 11 biologica del R.I.S. di Roma opera ad un livello superiore, riuscendo anche ad ottenere il sequenziamento del Dna da frammenti incompleti e degradati. I campioni biologici, per poter consentire la ripetizione dell'accertamento in sede processuale, debbono essere raccolti in quantità sufficiente allo scopo. È possibile estrarre il DNA da ogni tipo di tessuto (ad esempio ossa, pelle, denti, sperma o urina), normalmente si ricorre ai tamponi salivari, ai capelli (con o senza bulbo) e, ovviamente, al sangue.

Per quanto riguarda il repertamento di tutte quelle tracce organiche di materiale biologico che possono essere rilevate dall'uomo, bisogna sottolineare che il presumibile materiale biologico non dovrà mai essere conservato in sacchetti di plastica, in quanto la mancanza di aerazione, favorendo la proliferazione di muffe e batteri, contribuisce alla degradazione e alla contaminazione del reperto.

Le tracce che si possono rilevare sono quelle di:

- sangue,
- saliva,
- sudore,
- urina,
- liquido seminale,
- formazioni pilifere,
- muco,
- fibre e fili,

- vetro,
- vernice,
- materiale fetale e materno.

Sulla scena del crimine le tracce di sangue devono essere individuate per descriverne e rilevarne sede, disposizione e quantità, in quanto oltre a fornire materiale per l'estrazione del DNA, possono essere utilissime alla ricostruzione della dinamica dell'evento.

Per quanto riguarda le *tracce ematiche* bisogna innanzitutto distinguere se si tratti di sangue umido o se si tratti di sangue secco.

Nei casi in cui si deve repertare sangue ancora allo stato liquido, si pensi al soggetto trovato in una "pozza" di sangue: questo può essere raccolto aspirandolo con una siringa sterile ed introducendolo in una provetta chiusa ermeticamente, dopo averlo miscelato con un agente anticoagulante.

Se il sanguinamento ha interessato strati permeabili, come stoffe o indumenti in generale, è opportuno ritagliare la parte macchiata o conservare il capo di vestiario per intero; nel caso risulti difficoltoso ritagliare sul tessuto la macchia, è possibile appoggiare un tampone di garza o cotone sterile e strofinarli sulla macchia di sangue, in modo da asportarne la maggiore quantità possibile.

Il tampone intriso di sangue va lasciato asciugare a temperatura ambiente; in seguito deve essere refrigerato o congelato appena possibile per il rapido trasporto in laboratorio.

La celerità nel repertamento e nella conservazione del materiale è un fattore determinante; infatti, un ritardo di tempo può rendere inutilizzabile il campione repertato. A tal fine, è necessario portare il campione al più presto possibile in laboratorio, in modo da garantirlo agli specialisti, i quali potranno procedere all'analisi.

Nei casi in cui le tracce ematiche si siano già essiccate, qualora queste si trovino su un indumento, è preferibile avvolgere l'indumento stesso in carta pulita ed inserirlo in una busta di carta scura o in una scatola e sigillare il contenitore.

Nel caso in cui la macchia riguardasse piccoli oggetti solidi, occorre raccogliere ed inviare l'intero oggetto al laboratorio, dopo averlo impacchettato ed etichettato; in caso di grandi oggetti, è possibile coprire l'area macchiata con carta pulita e sigillare i margini con del nastro adesivo per evitare la perdita o la contaminazione.

Se è impossibile inviare l'intero oggetto al laboratorio, si tenta di grattare via il sangue su un foglio pulito di carta, che poi verrà ripiegato ed inserito in una busta; solitamente la macchia viene asportata con un coltello appena lavato ed asciugato o con una spatola.

La *saliva* può essere riscontrata sui bordi dei bicchieri, sugli indumenti del cadavere o sul corpo stesso (nei reati di violenza sessuale), su francobolli, buste, fazzoletti, gomma da masticare, passamontagna ed anche sui segni di morso eventualmente presenti sul corpo della vittima.

Avendo un aspetto incolore ed inodore, non si può essere certi sul luogo dove si trovano, pertanto è necessario repertare quegli oggetti che si presumono contenere tracce di saliva, in particolare di *emilasi*, che è un enzima presente in grandi quantità solo nella saliva umana.

Per quanto concerne il prelievo della saliva, si procede alla raccolta tramite un tampone sterile di garza o cotone, che si lascia asciugare a temperatura ambiente e che viene in seguito impacchettato all'interno di buste di carta, evitando di utilizzare sacchetti di plastica.

Il *sudore*, come la saliva, può essere rinvenuto sia sulla cute che sugli indumenti. L'analisi del sudore risulta essere importante ai fini identificativi, poiché esso è ricco di antigeni gruppo specifici; ha anch'esso un aspetto trasparente e segue le modalità repertative della saliva.

L'*urina* è il prodotto dell'escrezione del rene attraverso cui vengono eliminati dall'organismo i prodotti metabolici presenti nel sangue. È costituita da una soluzione per il 95% da acqua, urea, sali e prodotti di escrezione. Il contenuto cellulare è esiguo ed è per lo più riconducibile a cellule epiteliali di sfaldamento e leucociti. Si ritrova sulla scena con minore frequenza rispetto agli altri fluidi.

L'utilizzo di FLS per la sua ricerca ed individuazione non produce molti risultati a causa della scarsa fluorescenza dell'urina; tecniche di assorbimento possono costituire un'alternativa per contrastarla rispetto al substrato. I test orientati hanno come bersaglio essenzialmente l'ammonio presente, il che rende il test non specifico. Tuttavia esistono, analogamente ai precedenti fluidi, test immunocromatocrafici specifici per l'ureasi, l'enzima che catalizza la reazione di decomposizione dell'urea in biossido di carbonio e acqua[27].

L'urina inoltre si riconosce per la presenza di urea, acido urico, e solitamente si ritrova sugli indumenti intimi o sulle lenzuola sotto forma di macchia. La si riconosce perché provoca una variazione cromatica caratterizzata da un colore giallastro.

L'analisi delle *formazioni pilifere* è di estrema importanza nelle investigazioni tecnico-scientifiche sulla scena del crimine visto che si possono ritrovare su qualsiasi scenario. In considerazione del potenziale contenuto di DNA, rappresentano un alto strumento identificativo[28]. Le formazioni pilifere costituiscono, altresì, una preziosa fonte di informazioni in campo tossicologico in quanto le sostanze stupefacenti, i metalli pesanti e i farmaci tendono ad essere ricompresi nella matrice del fusto. I capelli, ad esempio, costituiscono un'eccellente fonte per l'analisi delle sostanze d'abuso.

Le *fibre* sono le tracce che più comunemente possono trovarsi sulla scena del crimine; rivestono grande importanza in un'indagine perché sono testimoni del contatto con un tessuto: vi puo' essere, ad esempio, trasferimento di fibre sul sedile di un veicolo coinvolto in un crimine, sulle superfici esterne di un veicolo coinvolto

[27] Castella, 2006.
[28] Ogle, 1998.

nell'investimento di una persona, sui vestiti di persone coinvolte in una colluttazione, in un passamontagna o in un casco indossato nel corso di una rapina[29]. L'esame di laboratorio è generalmente complesso e richiede molto tempo.

Va detto, però, che è sin dalla loro individuazione sulla scena che ha inizio lo studio dei risultati informativi in esse contenute. Infatti, l'interpretazione di una fibra impone un'analisi che va oltre quella meramente strumentale dal momento che su di una superficie vi puo' essere una tale quantità di fibre da richiedere all'operatore di dover discernere sin da subito le fibre "occupazionali" da quelle legate al reato.

Frammenti di *vetro* possono provenire da finestre rotte durante un furto con scasso, fari in casi di pirateria stradale e bottiglie o altri oggetti che possono rompersi e lasciare frammenti su effetti personali dei sospettati coinvolti in vari tipi di crimini.

Tutti i frammenti di vetro rinvenuti sulla scena di incidenti causati da pirateria stradale dovrebbero essere raccolti. La ricerca non dovrebbe essere limitata solo al punto dell'impatto, poiché i vetri dei fari anteriori possono cadere anche a una certa distanza, mentre l'automobile lascia la scena dell'incidente. I vetri provenienti da diversi punti devono essere repertati in diversi contenitori e contrassegnati da numeri e lettere.

Le tracce di *vernice* sono frequentemente riscontrate nei sinistri stradali, sugli strumenti usati dai malviventi e occasionalmente in altri tipi di casi, quali ad esempio l'investimento di pedoni. In caso di ritrovamento, la vernice non va rimossa, ma il capo di abbigliamento va contrassegnato e inviato ai laboratori specialistici per le successive analisi di confronto e comparazione.

Per quanto riguarda i metodi di repertamento, bisogna distinguere a seconda che la traccia sia ancora rinvenuta allo stato liquido o si sia già essiccata. Nella prima ipotesi è possibile prelevarla tramite una siringa sterilizzata; quando invece la si riscontra come macchia bisogna ritagliare lo strato di stoffa macchiata e va conservata in un sacchetto di carta. In entrambi i casi si le tracce si conservano in frigorifero.

[29] Suzuki, 2009.

Le tecniche utilizzate ai fini del rintracciamento sono quelle che prevedono l'uso della luce U.V., che rendendo le macchie fluorescenti ne permette una facile captazione.

Il *liquido seminale* si rinviene, come l'urina, su vestiti, biancheria, lenzuola, ma anche sui peli pubici, sulla cute e nella vagina della vittima, soprattutto nei casi di violenza sessuale.

Le caratteristiche che permettono di rilevare la presenza di questa traccia sono:

- il colore, che è solitamente biancastro e torbido;
- l'odore, che solitamente è caratteristico;
- la consistenza, che cambia col trascorrere del tempo: infatti, all'inizio si rileva sotto forma gelatinosa, dopo circa mezz'ora diviene liquido, dopo alcune ore si riconosce per la presenza di crosticine bianche.

Solitamente, le modalità di repertamento seguono quelle relative alle tracce ematiche. Nei casi di violenza e stupro è bene iniziare a cercare a livello delle cavità naturali: bocca, vagina, ano; in tali casi, il materiale si preleva tramite aspirazione diretta o garze sterili, che vanno in seguito congelate.

È importante evitare l'uso di reagenti chimici, che potrebbero alterare le capacità organiche del materiale biologico, compromettendone le analisi.

Tra le tecniche più utilizzate per l'identificazione di tracce di liquido seminale troviamo:

- L'*acid Phosphatase Test.* Risulta essere il test più attendibile per rilevare la presenza di liquido seminale; si basa sulla ricerca e sull'evidenziazione della fosfatasi acida, che è un enzima presente in ingenti quantità solo nello sperma umano, che è possibile rilevare anche su macchie vecchie di alcuni mesi.

- La *luce UV*. È utile perché permette di rintracciare velocemente le tracce qualora esse si trovino su indumenti o su lenzuola o su altre superfici; la luce evidenzia tramite una fluorescenza che tende all'azzurrino.

- Il *test di precipitazione.* È più specifico rispetto ai precedenti e prevede l'utilizzo di sieri anti-sperma assorbiti con siero umano.

Le *formazioni pilifere* sono formazioni epiteliali cheratinizzate, indicate con il nome di capelli se presenti nella parte alta del capo e con il nome di peli se individuati nelle altre parti del corpo; questi ultimi coprono la quasi totalità del corpo, ad eccezione dei palmi delle mani e delle piante dei piedi.

A seconda delle zone in cui sono ubicati hanno uno spessore diverso. Sono formati: dalla radice, che si trova nel follicolo pilifero e presenta una parte rigonfia; dal bulbo, nel quale è inserita la papilla dermica dove giungono i vasi sanguigni. La radice poi si restringe, andando a formare il fusto che dopo un breve tratto emerge dalla superficie cutanea.

Il pelo è formato da tre strati concentrici: al centro lo stato midollare, all'esterno di questo quello corticale ed all'esterno del pelo la cuticola.

Occasionalmente, un esame di peli o capelli umani può rivelare la possibile razza dell'individuo e la parte del corpo da cui provengono; diversi peli o capelli possono essere confrontati per stabilire se due campioni possono avere un'origine comune. La validità degli esami di laboratorio su tali campioni dipenderà dalla quantità di materiale raccolto e dalle loro caratteristiche.

Una corretta repertazione richiede di raccogliere tutti i peli presenti mediante l'utilizzo delle dita o delle pinzette, avendo cura di metterli in bustine di carta che poi verranno raccolte in una busta più grande da sigillare ed etichettare. Nei casi in cui i peli siano impigliati in altre tracce di materiale biologico, come ad esempio il sangue o lo sperma secco, non bisogna tentare di staccarli; poi si procede ad imbustare il materiale.

Nei casi di stupro, la regione pubica della vittima dovrebbe essere spazzolata prima di raccogliere i campioni. È necessario ottenere campioni di peli dalla vittima, dal sospettato o da qualsiasi altra possibile fonte, per compararli con campioni sconosciuti; è possibile anche prelevarli direttamente dalla testa o da qualunque altra parte del corpo, asportandoli con le mani opportunamente coperte da guanti con l'ausilio di apposite pinzette, e ponendoli in opportune custodie come provette, sacchetti di carta e plastica.

Il prelievo di capelli su una persona indiziata, ovviamente disposto dal magistrato, deve essere compiuto asportando le formazioni pilifere, complete di bulbo, da diverse parti del cuoio capelluto oppure invitando il soggetto a pettinarsi o passare le dita delle proprie mani fra i capelli.

Gli strumenti più utilizzati al fine dell'analisi delle formazioni pilifere sono il microscopio ottico ed il microscopio elettronico.

La natura della traccia, cioè se si tratta o meno di peli, potrà essere effettuata facendo ricorso a delle diagnosi, comuni ad altre tracce di materiale biologico. La prima diagnosi che si deve effettuare è quella generica, che consiste nel determinare se la formazione pilifera appartenga ad un uomo o ad un animale: solitamente il pelo animale possiede un diametro (che viene stabilito tramite un rapporto tra il diametro midollare e quello totale del pelo) superiore di 0,5 mm e minore di 0,3 mm nell'uomo, ma tale dato non è assoluto, in quanto si è osservato che i peli animali provenienti da ovini possono presentare diametri midollari simili a quelli dell'uomo; a tal fine è bene utilizzare dei metodi elettroforetici, che consentono di distinguere con soddisfacenti risultati la cheratina umana da quella animale.

Completata la diagnosi generica, e stabilita quindi la natura umana dei peli, bisogna passare alla diagnosi specifica, che è tesa a stabilire il sesso del soggetto a partire dalla struttura del pelo o del capello; se si dispone di radici strappate con le guaine, si può cercare la cromatina sessuale nei nuclei di tali cellule o si possono isolare i nuclei dai quali estrarre il DNA, da sottoporre in seguito alle consuete analisi per accertare il sesso del soggetto. Per giungere, infine, ad una diagnosi individuale, si possono confrontare i peli in esame con quelli prelevati dal sospettato.

Il *muco* è il prodotto di secrezione di particolari ghiandole annesse agli epiteli che rivestono quelle cavità dell'organismo comunicanti con l'ambiente esterno. Ha un aspetto liquido ed una consistenza densa e vischiosa; è composto da globuli bianchi, mucoproteine, cellule di sfaldamento provenienti dalla parete delle cavità, e da batteri.

Si è soliti distinguere il muco nasale dal muco cervicale. Il primo è ricco di cellule epiteliali cilindriche e prismatiche cigliate e solitamente rinvenibile sui fazzoletti; i fazzoletti vanno conservati in sacchetti di carta e posti in celle frigorifere. Al fine di identificare la traccia, si usano le luci ultraviolette che rendono fluorescenti le macchie; dal muco nasale è possibile ricavare il DNA nelle stesse modalità previste per le formazioni pilifere.

Il secondo (muco cervicale) è un liquido prodotto dalla secrezione delle ghiandole del collo dell'utero; può essere prodotto in abbondanza nel caso di lacerazioni del collo conseguenti al parto o a violenza sessuale. Si può rinvenire sui cadaveri o sugli indumenti, e le tracce repertate vanno conservate in sacchetti di carta e conservate in frigorifero; anche il muco cervicale permette di identificare il soggetto tramite analisi del DNA delle cellule di sfaldamento delle mucose uterine.

Per quanto riguarda le indagini che possono essere effettuate su *materiale fetale e materno*, sono utili per l'identificazione del feto o della madre, nel caso di aborto o di infanticidio; in tali casi può risultare determinante stabilire se la donna abbia avuto una produzione lattea, perché un tale segnale è indice di un pregresso stato di gravidanza.

Poiché gli accertamenti spesso si verificano dopo un certo tempo dall'evento abortivo o dal parto, è utile ricercare tracce di latte o di colostro negli indumenti della donna, in particolare nel reggiseno, sulla parte anteriore degli indumenti o su fazzoletti; tali macchie hanno un particolare colorito bianco-giallastro ed offrono una sensazione untuosa al tatto.

Il materiale proveniente dal feto è costituito dal meconio, dal liquido amniotico e dalla vernice caseosa, mentre quello proveniente dalla madre è il latte o

colostro. Il latte può essere riconosciuto per la presenza di globuli gassosi, mentre il colostro contiene particolari grosse cellule rotondeggianti, di aspetto granuloso, nelle quali si trova un accumulo di goccioline di grasso, indicate come corpuscoli di colostro; queste formazioni caratteristiche consentono di giungere ad una diagnosi di certezza, nel caso in cui l'indagine sia eseguita su macchie con l'eluato, delle quali può essere allestito uno striscio per l'osservazione microscopica.

Le tracce non visibili possono essere evidenziate utilizzando metodi:

- fisici,
- chimici
- biologici.

I metodi fisici riguardano le luci forensi, strumenti dotati di alta potenza e frequenza (come ad esempio gli ultravioletti a specifiche frequenze), che permettono di mettere in risalto le impronte ed i residui organici, in particolare sangue e soprattutto sperma e saliva, che lasciano residui biancastri.

Le principali fonti di illuminazione sono:

- la *Lampada a luce bianca,* che emette un intenso fascio di luce, utile soprattutto per l'identificazione di peli, capelli, fibre e orme di scarpe;

- la *Lampada UV con emissione di luce ad alta lunghezza d'onda,* che può essere vista tramite il filtro barriera arancione o con occhiali filtro arancio; è particolarmente indicata per liquidi fisiologici o impronte latenti;

- la *Lampada UV con emissione di luce a bassa lunghezza d'onda,* utile per evidenziare altre tracce specifiche, come nel caso di tracce di metallo;

- la *Lampada a luce rossa,* utilizzata per rilevare le tracce di sangue precedentemente trattate con il Luminol senza l'impiego di filtri o occhiali colorati.

I metodi chimici per porre in rilievo le tracce non visibili consistono in reazioni, tra la sostanza chimica presente nel prodotto che si utilizza per il

trattamento ed altre sostanze presenti nelle tracce di materiale biologico, che comportano una colorazione fluorescente del materiale trattato. Sono tecniche che non comportano la distruzione del materiale trattato, ma in taluni casi solo l'alterazione dello stesso, quindi è bene utilizzare queste tecniche con prudenza e seguendo le modalità tecnico-operative dettate in materia di repertamento, al fine di non pregiudicare i successivi test di laboratorio.

I principali metodi chimici che permettono di evidenziare le tracce non visibili sono quelli che prevedono l'utilizzo dei seguenti materiali:

- Il *luminol* (luminescenza), una sostanza chimica che, reagendo con l'emoglobina, rende evidenti le macchie di sangue microscopiche, evidenziando una luminescenza che può essere accentuata con le luci forensi.

Questa sostanza è utile per rintracciare quantità molto piccole di sangue anche molto vecchie e anche se il sangue è molto diluito; la luminescenza emessa assume un colore che varia tra il verde ed il blu ed è il risultato di una reazione chimica, perché il ferro, presente nell'emoglobina del sangue, agisce da catalizzatore.

Il luminol va utilizzato come ultima risorsa, quando tutte le altre procedure di repertazione non hanno dato buon fine, in quanto può modificare le proprietà organiche della traccia ematica, e quindi, in caso di microtracce, la quantità di sangue sarà ulteriormente diluita dalla soluzione di luminol.

Non è raro, inoltre, incorrere in falsi positivi, visto che altri materiali organici possono reagire a questo trattamento: si pensi, ad esempio, alla candeggina, al rame o ai coloranti.

Anche se in molti casi l'intensità della luminescenza è un chiaro indizio indicativo della sostanza che ha reagito – infatti, la reazione dura più a lungo ed il colore è più intenso nel caso di reazione con il sangue -, è sempre necessario un esame approfondito per determinare se la sostanza con cui il luminol reagisce è sangue.

Tra i fattori negativi del luminol è da segnalare anche la sua tossicità.

- Il *Bluestar* svolge la stessa funzione del luminol, ma con qualche particolarità.

È considerato il miglior prodotto che si possa trovare sul mercato per la rilevazione del sangue; infatti, a differenza del luminol, non altera il DNA del materiale rilevato, possiede una sensibilità superiore che permette di individuare tracce di sangue infinitesimali ed una luminescenza più forte che non necessita dell'oscuramento dei locali per essere visibile. Inoltre, non è tossico.

Anche questo test può produrre dei falsi positivi.

- La *Benzidina* ormai è poco utilizzata a causa dei ricorrenti falsi positivi e della elevata tossicità, essendo cancerogena.

- La *fenolftaleina* è considerata maggiormente per la diagnosi generica di sangue; la reazione produce un colore rosa intenso.

Sebbene non sia cancerogena come la benzidina, è soggetta anch'essa a molti falsi positivi.

- La *TMB (tetrametilbenzidina)* rappresenta un altro test molto utilizzato; tale metodica sfrutta la capacità della TMB di colorarsi di verde intenso quando è in presenza di attività perossidasica ematica.

Esistono altri reagenti che reagiscono principalmente con gli aminoacidi delle impronte digitali per dar luogo a risultati coloranti o fluorescenti. Uno dei più efficaci è il DFO, utilizzabile anche con altri coloranti.

Il *DFO* (1,8-diazafluoren-9-one) è un reagente molto efficace per la carta e alcune altre superfici porose. Esso reagisce con gli aminoacidi ed eventualmente con altre componenti delle impronte digitali. È fondamentale, ai fini della reattività, riscaldare a temperatura uguale o superiore a 100°C perché richiesto dalla

termodinamica di reazione. Il prodotto risultante è altamente fluorescente quando illuminato con una luce del colore adatto.

Alcune impronte digitali possono avere una colorazione magenta (simile al porpora), ma l'impiego di un esame in fluorescenza è fondamentale in quanto la maggior parte delle impronte digitali sviluppate con questo reagente non sono visibili in condizioni di luce normali. Lo spettro di eccitazione del DFO si estende nella regione 430-580 nm, con tre massimi a 460, 530 e 560 nm. Il segnale di fluorescenza può dunque essere prodotto eccitando nell'intorno dei massimi di eccitazione, scegliendo la lunghezza d'onda più opportuna valutando il segnale di fondo prodotto dal reperto su cui si trova l'impronta.

L'emissione è compresa nell'intervallo 560 – 620 nm e la scelta della modalità di osservazione deve essere effettuata in modo da diminuire l'interferenza prodotta dalla eventuale emissione di luce del supporto. La fluorescenza è massima subito dopo il processo di riscaldamento e si attenua nel tempo a causa dell'assorbimento dell'umidità ambientale. L'impronta può essere ripristinata al massimo dell'intensità dopo aver scaldato nuovamente il reperto in stufa. Prima di applicare il DFO, è fondamentale assicurarsi che tutte le impronte già visibili prima del trattamento siano già state opportunamente fotografate.

Altro importante reagente utilizzato come metodo chimico è l'SPR (*Small Particle Reagent*), impiegato per rilevare impronte papillari su superfici non porose bagnate, sulle quali, quindi, non è possibile utilizzare polveri convenzionali o reattivi destinati alle secrezioni eccrine. L'SPR è stato prodotto a metà degli anni 1970 da ricercatori presso lo stabilimento Home Office Research Centre, Aldermaston, durante i tentativi di elaborare una alternativa più economica a quello che allora era chiamato 'Surfactant stabilized Physical Developer (SPD), ora conosciuto come PD'. Prove operative hanno dimostrato che tale prodotto è efficace sia su superfici bagnate, sia su superfici che sono state bagnate e la tecnica è particolarmente indicata proprio in tali circostanze.

Un altro metodo chimico, non meno importante del SPR è, come accennato prima, il PD[30]. Il rilevatore fisico è un reagente a base di Sali d'argento in soluzione acquosa che reagisce con le componenti delle secrezioni sebacee per formare un deposito di colore grigio-argento. Lo scopo del metodo è quello di evidenziare eventuali contatti papillari presenti su reperti caratterizzati da una superfice porosa, quali carta, cartone e legno grezzo, caratterizzati da una colorazione chiara. Esso può essere utilizzato su superfici porose che non sono state bagnate, dopo l'effettuazione del trattamento con DFO/1,2-indanedione-Zn e/o ninidrina, in quanto, reagendo con componenti diverse dell'essudato, può, teoricamente, sviluppare altre impronte. In tal senso, quindi, si tratta di una tecnica complementare ai reagenti *versus* gli aminoacidi, inoltre il PD può essere utilizzato su superfici porose bagnate o che lo sono state, si tratta infatti di uno dei pochi trattamenti che deve essere impiegato per esaltare impronte papillari su tali tipologie di reperti.

Altro metodo chimico, utilizzato per la ricerca di impronte latenti è la ninidrina. La ninidrina è stata sintetizzata da Ruhemann[31] nel 1910, che aveva osservato un prodotto di reazione di reazione viola cupo a seguito della miscelazione con amminoacidi e/o proteine. La sensibilità della ninidrina per le proteine e gli amminoacidi ne ha favorito l'uso per il loro rilevamento mediante tecniche cromatografiche. Il primo autore che ha suggerito l'uso della ninidrina per l'esaltazione delle impronte su superfici porose è stato Oden nel 1954, osservando l'esaltazione accidentale di impronte su carta.

Studi successivi hanno permesso di osservare che le impronte sviluppate con ninidrina potevano essere ulteriormente contrastate utilizzando una luce a lunghezza d'onda tale da essere assorbita dalla porpora di Ruhemann e riflessa dal substrato. Sono poi stati scoperti alcuni complessi di sali metallici fluorescenti, che venivano eccitati con laser ad argon (514 nm), o con lampade allo xeno, opportunamente filtrate, dimostrando inoltre che l'intensità della fluorescenza veniva incrementata dal raffreddamento a bassissime temperature con azoto liquido.

[30] Physical Developer.
[31] Chimico tedesco-inglese Siegfried Ruhemann (1859-1943).

Infine, un ultimo metodo utilizzato per l'esaltazione di impronte latenti è il *cianoacrilato*. La fumigazione con estere metilico/etilico di cianoacrilato rappresenta uno dei metodi di esaltazione dei contatti papillari maggiormente utilizzati nell'ambito forense, per reperti la cui superfice è non porosa.

Il cianoacrilato è stato sviluppato nel 1950 da ricercatori che cercavano di produrre un polimero acrilico per l'industria aeronautica. L'uso commerciale che ne è derivato come collante per superfici non porose, trae origine dal tempo molto breve di essiccazione. L'esposizione ai vapori di colla è stata riportato come un possibile metodo per lo sviluppo delle impronte digitali latenti alla fine del 1970. Le prime pubblicazioni in letteratura circa l'uso del processo di sviluppo per impronte iniziano a comparire nei primi anni 1980. In quegli anni l'HOSDB ha effettuato una serie di esperimenti esplorativi ed ha scoperto che la variabile più importante che influenza il processo di sviluppo per le impronte digitali è l'umidità relativa.

Le impronte sviluppate con il cianoacrilato diventano visibili grazie alla formazione di depositi bianchi, che si originano preferenzialmente sulle creste delle impronte papillari, a seguito del trattamento. I depositi bianchi sono formati da policianoacrilato, prodottosi dalla polimerizzazione del monomero cianoacrilato. Il cianoacrilato presenta dei profili fi tossicità per i quali è opportuno consultare la scheda di sicurezza, pertanto durante le operazioni di prelievo e pesata è opportuno indossare gli appropriati DIP (dispositivi di protezione individuale).

D'altro canto, le moderne camere di fumigazione sono progettate in modo da garantire la massima sicurezza per l'operatore. Perciò, al termine del trattamento dei reperti nel momento in cui va a prelevare i vari oggetti, l'operatore si deve limitare ad indossare dei guanti. Nel caso in cui fossero in uso degli strumenti meno rigorosi sotto il profilo della sicurezza, è indispensabile che l'operatore indossi anche una maschera per vapori organici al momento del ritiro dei reperti all'interno della camera e che tutto il restante personale sia preventivamente avvisato del trattamento in corso.

Le impronte esaltate con il cianacrilato a volte sono difficili da distinguere, e quindi da fotografare. Esistono però vari metodi per aumentare questo contrasto come l'uso della polvere, del "*Sudan Black*" e di vari coloranti chimici. La scelta della tecnica, anche in questo caso, dipende dal colore e dal tipo di superficie. Prima di utilizzare tali prodotti sarebbe meglio attendere un tempo di almeno 12 ore per consentire la completa polimerizzazione del cianoacrilato sull'impronta.

L'esaltazione con la polvere dattiloscopica di colore scuro permette anche la successiva asportazione della stessa con adesivi. Tale tecnica è però meno efficace di quella con l'utilizzo di coloranti chimici. Il "Sudan Black" è un colorante chimico che è applicato con un pennello sulla superficie in precedenza trattata con il cianoacrilato.

Può essere applicato immergendo direttamente l'oggetto nello stesso liquido e l'eccesso di colorante può essere tolto con dell'acqua corrente o immergendo il reperto in acqua subito dopo aver tolto il colorante. È una tecnica molto efficace e si preferisce a quella della polvere. Infine, possono essere utilizzati dei coloranti chimici (*Basic Yellow e Ardrox*) per rendere più evidenti le impronte esaltate con il cianoacrilato. Le impronte saranno fluorescenti e molto ben visibili se in seguito osservate con una fonte di luce adeguata alla lunghezza d'onda.

I metodi biologici sono quelli che si effettuano a seguito del repertamento delle tracce rilevate con metodi fisici o chimici, e consistono nelle analisi che si svolgono in laboratorio; possono essere distinte in: test microscopici, metodiche spettroscopiche, test immunologici e metodiche cromatografiche.

I *test microscopici* si basano sull'elementare identificazione delle cellule sanguigne (globuli rossi, globuli bianchi e fibrina) sul reperto.

Un'evoluzione di questa metodica è rappresentata dall'utilizzo del microscopio a scansione, che permette un'attenta osservazione della macchia ed un'analisi della sua composizione chimica attraverso un analizzatore a raggi X (EDX).

Tra le *metodiche spettroscopiche*, l'analisi dell'assorbanza UV-visibile è considerata molto valida per la conferma della presenza di sangue in una traccia; tuttavia, l'esposizione del campione alla luce solare, al calore ed all'acqua possono inficiare i risultati spettroscopici.

Un'altra metodica spettroscopica sfrutta la capacità della ematoporfirina di emettere luminescenza quando viene esposta alla luce ultravioletta; questa metodica risulta particolarmente efficace nell'individuazione di tracce ematiche su metalli ossidati, macchie datate (fino a 10 anni) e tracce che sono state esposte alla luce solare, al calore ed all'umidità.

Un'ulteriore analisi confermativa molto utilizzata prevede l'impiego di test immunoenzimatici, o *test ELISA* (Enzyme-Linked Immuno Sorbment Assay), che sfruttano anticorpi contro l'emoglobina umana; tali analisi rivestono una notevole importanza poiché, oltre a confermare la presenza di sangue in una traccia, indicano specificatamente l'origine umana di quest'ultima.

2.4 Le tracce ematiche

Le tracce di sangue costituiscono in quasi tutti i delitti un punto centrale nelle investigazioni: infatti, lo studio delle stesse può fornire tanti indizi, sia da un punto di vista medico legale che criminalistico.

Il materiale ematico rinvenuto sul luogo di un delitto, sul cadavere e sui relativi indumenti consente innanzitutto all'operatore di ottenere informazioni importanti sulla dinamica dell'evento e sulle circostanze in cui esso è avvenuto (si pensi alla posizione della vittima e di eventuali spostamenti, alla provenienza del sangue, ecc.), ma consente anche di procedere all'identificazione dell'autore mediante l'analisi del DNA.

Rimandando per ora l'analisi morfologica delle macchie ematiche, conviene parlare innanzitutto delle indagini che devono essere preliminarmente effettuate sulle stesse, che sono:

a) diagnosi generica;

b) diagnosi specifica;

c) diagnosi individuale;

d) diagnosi regionale;

e) diagnosi cronologica.

a) La prima attività, prodromica, necessaria rispetto a tutte le altre, risulta essere quella volta a stabilire se la traccia individuata possa essere classificata come sangue.

Se la macchia è fresca si procede al suo esame microscopico, che assume valore risolutivo se le cellule ematiche, ed in particolare le emazie, sono conservate, possibilità che accade di rado: poche volte accade, infatti, che simili indagini siano richieste su sangue ancora liquido; quando la macchia non contiene più cellule distinguibili a causa del tempo trascorso o per le avverse condizioni ambientali, si utilizza la proprietà più caratteristica dei globuli rossi, l'emoglobina, attraverso l'attività enzimatica perossidasica (che si basa sulle reazioni di colore), le forme di cristallizzazione (si basano sull'evidenziazione dei cristalli di ematina, emocromogeno, ematoporfirina), la migrazione cromatografica (che serve a dare una conferma), le caratteristiche immunologiche (si basano sul metodo di siero-precipitazione, che serve a dare la certezza), le caratteristiche spettroscopiche (finalizzate anch'esse a dare certezza sul materiale analizzato).

Si procede, innanzitutto, a prove chimiche di orientamento, reazioni di colore che si fondano sul principio secondo cui certe sostanze incolori, leucobasi (come le soluzioni di benzidina), assumono un determinato colore a seguito di ossidazione in presenza di ossigeno ceduto da un perossido (come l'acqua ossigenata) per l'azione dell'attività enzimatica di tipo perossidasico tipica del materiale ematico; queste reazioni di colore risultano positive anche con bassissima concentrazione di emoglobina.

Tale attività, però, assume solamente un valore orientativo, in quanto l'attività perossidasica si riscontra anche in tracce di provenienza animale diverse dal

sangue o di provenienza vegetale; quand'anche esse risultassero negative, potrebbero non assumere un valore vincolante, in quanto la macchia avrebbe potuto perdere l'attività perossidasica a causa delle avverse condizioni di conservazione.

Anche i metodi per l'individuazione dei cristalli hanno un significato orientativo, anche se superiore rispetto alle prove chimiche, e si fondano sulla proprietà dell'emoglobina di cristallizzare in maniera caratteristica.

I cristalli di emoglobina possono essere ottenuti soltanto trattando il sangue fresco, per cui di rado trovano impiego le metodiche volte a determinarne la formazione; si ottengono trasferendo piccole quantità di materiale ematico della traccia su un vetrino, aggiungendo ad esso un po' di cloruro di sodio ed una goccia di acido acetico e scaldando alla fiamma.

Le metodiche spettroscopiche possono fornire dati di certezza circa la natura ematica della traccia, grazie alla loro specificità; la presenza di sangue nella traccia dà luogo a spettri di assorbimento. Quando sia necessario procedere alla identificazione del materiale ematico incrostato o secco è indispensabile farlo preliminarmente sciogliere in una soluzione; l'indagine spettro-fotometrica può avere successo anche quando il materiale ematico è molto vecchio e, quindi, difficilmente solubile.

Il metodo cromatografico mira ad individuare il rapporto tra velocità di migrazione nel gel del solvente impiegato e quello di un estratto della macchia in esame. Come controllo per raffronto si applica sulla piastra una soluzione di sangue fresco in acqua distillata; infine, si utilizza una metodica immunologica, che si basa sul riconoscimento dell'emoglobina mediante reazioni di siero-precipitazione.

b) Il secondo momento cerca di stabilire se la traccia di materiale ematico è costituita da sangue umano o da sangue di altro animale; a tal fine, le analisi che si eseguono nel laboratorio sono quelle immunologiche.

In alcuni casi può risultare decisivo l'esame microscopico (di cui sopra, in merito alla diagnosi generica) viste le differenze morfologiche delle cellule del

sangue tra le varie specie animali; solitamente, le più idonee a tal fine sono le metodiche di siero-precipitazione, che si fondano su quella reazione antigene-anticorpo nella quale si realizza la precipitazione dell'antigene ad opera di anticorpi, detti precipitine.

Come tutte le reazioni antigene-anticorpo, anche quella di siero-precipitazione è specifica e quindi di grande utilità; tuttavia, bisogna tener conto dell'evenienza insolita che proteine provenienti da animali di specie affini possano presentare caratteristiche antigeniche comuni. A tal fine, si rende necessario utilizzare sieri specie-specifici.

Numerose sono le tecniche oggi disponibili.

La *tecnica di Ulhenuth-Wassermann*, la più nota, si effettua depositando con un capillare sul fondo di una provetta l'estratto acquoso di una traccia ematica e con un secondo capillare il siero precipitante; la positività della reazione si manifesta entro 1-2 minuti con un alone di intorbidamento, come un anello di fumo (*ring test*), in corrispondenza della superficie di contatto.

Il suo limite più rilevante è rappresentato dal fatto che l'estratto acquoso della macchia deve essere limpido e diluito, e richiede comunque una quantità di materiale ematico e di sieri precipitanti maggiore rispetto a quella occorrente nelle metodiche di più recente introduzione, tra le quali si richiamano:

• *la metodica di immunodiffusione*, che si realizza mediante una piastra di gel d'agar nella quale sono praticati un pozzetto centrale ed una serie di circostanti pozzetti periferici: nel primo è posta la soluzione contenente l'antigene e negli altri i sieri precipitanti di diversa specificità; i liquidi contenuti nei pozzetti si diffondono liberamente, e così nei punti d'incontro tra l'antigene e l'anticorpo si vedranno comparire dopo qualche ora delle bande biancastre a forma di arco, che stanno ad indicare che la reazione di precipitazione è avvenuta;

• *la metodica dell'elettrosineresi*, che è da preferire per la più elevata sensibilità, per la rapidità di effettuazione (20-30 minuti), per la minima quantità

necessaria della traccia e di antisiero precipitante. Su di un comune vetrino portaoggetti si stende uno strato di gel di agar nel quale si scavano una serie di pozzetti del diametro di 1,5 mm e disposti a coppie; dopo aver inserito i sieri precipitanti negli appositi spazi, il vetrino viene sistemato in una vaschetta per elettroforesi, dove, nel caso di reazione positiva, si forma un arco di precipitazione.

Quando la traccia di materiale ematico è piccolissima e risulta difficile estrarre da essa il materiale proteico si possono utilizzare reazioni immunologiche diverse dalla siero-precipitazione; tra queste, ricordiamo quella basata sulla *inibizione del siero antiglobuline umane* o *siero di Coombs*, che si basa sulla perdita della sua attività quando è posto in contatto con globuline umane e quindi con una macchia di sangue. Quindi, se il siero di Coombs è stato in precedenza in contatto con una traccia di materiale ematico, esso è stato inibito e non determina più agglutinazione.

c) Stabilita la provenienza umana della traccia ematica, si procederà ad effettuare ulteriori analisi al fine di identificare il soggetto cui la stessa appartiene. L'indagine deve essere effettuata sui sistemi gruppo-ematici che consentono la maggiore discriminazione in riferimento alla distribuzione dei loro fenotipi nella popolazione generale: nella pratica del laboratorio di emogenetica forense vengono utilizzati dei marcatori genetici.

Quando la traccia ematica non è molto vecchia può essere utile procedere alla *ricerca delle agglutinine anti-A ed anti-B;* per fare ciò si testano parti della stessa macchia con globuli rossi test A e B. Se la traccia appartiene al gruppo 0, contenendo sia le agglutinine anti-A che anti-B, saranno agglutinati globuli rossi test sia A che B; se appartiene al gruppo A (cioè la macchia contiene agglutinine anti-B) saranno agglutinati soltanto i globuli rossi test-B; se appartiene al gruppo B saranno agglutinati soltanto i globuli rossi test-A; se, infine, appartiene al gruppo AB (cioè la macchia non contiene alcuna agglutinina), non si avrà agglutinazione con nessuna delle emazie test.

Molto più fruttuosa è la *ricerca degli agglutinogeni;* infatti, mentre nel sangue essiccato gli eritrociti possono essere alterati o distrutti dalla loro scarsa

resistenza ai fattori ambientali, gli agglutinogeni (antigeni della membrana eritrocitaria) persistono tra i resti cellulari.

Infine, e di sicuro una tecnica infallibile, è l'analisi del DNA, che consente di attribuire ad un campione di sangue un solo ed unico soggetto, e di cui ci occuperemo in seguito.

Dalle tracce ematiche si possono ricavare, in alcuni casi, altre importanti informazioni ai fini dell'identificazione della persona sanguinante.

Si può *determinare il sesso* del soggetto applicando delle metodiche volte ad individuare la cromatina sessuale nei leucociti di soggetti di sesso femminile, ma l'accertamento può essere esperito solo su tracce fresche, che consentono la evidenziazione dei diversi elementi cellulari prima che questi abbiano subito rilevanti alterazioni; su tracce di sangue essiccato è possibile mettere in evidenza il cromosoma Y dei leucociti.

L'*appartenenza razziale* può in alcuni casi essere stabilita mediante l'esame di quei polimorfismi che differiscono notevolmente da razza a razza.

Per quanto riguarda l'*età del soggetto* che ha perso il sangue oggetto di esame, si possono ricavare indicazioni per quanto riguarda il sangue fetale in base alla caratteristica presenza in esso dell'emoglobina fetale; attraverso l'evidenziazione nella traccia dell'aumento della frazione termostabile della fosfatasi alcalina e delle caratteristiche elettroforetiche delle aminopeptidasi è possibile anche l'accertamento dello stato di *gravidanza.*

d) Talvolta al perito viene richiesto di stabilire da quale parte del corpo proviene il sangue rilevato; si tratta di una indagine molto difficile da attuare, che viene facilitata solamente dalla presenza, insieme alla traccia ematica, di elementi morfologici tipici dell'ambito corporeo di provenienza:

• nel caso di sangue da epistassi (sangue fuoriuscito dal naso) la presenza di cellule epiteliali della mucosa nasale o di muco;

• nel caso di sangue mestruale la presenza di cellule epiteliali della mucosa vaginale, leucociti e tracce di flora batterica;

• nel caso di sangue di aborto o parto la contestuale presenza di tracce di provenienza materna e fetale;

• nel caso di sangue proveniente dallo stomaco la presenza di acido cloridrico;

• nel caso di sangue rettale la presenza di elementi fecali e, in caso di rapporti sessuali, tracce di sperma.

e) La *diagnosi cronologica* serve a stabilire l'età della traccia ematica rinvenuta sulla scena di un delitto, poiché l'aspetto della macchia di sangue (fresco o secco), ha solo valore orientativo, mentre un esame degli altri parametri, come il comportamento delle agglutinine e l'analisi dell'attività enzimatica, consentono una datazione più precisa ed accurata; infatti il sangue, con il passare del tempo ed una volta fuoriuscito dal sistema di circolazione, tende a cambiare colore a causa dell'emoglobina che progressivamente si trasforma in verdemoglobina per poi putrefare completamente.

Anche l'analisi cromatica può essere utilizzata per risalire indicativamente all'epoca della sua formazione, ma questa tecnica potrebbe essere inattendibile, sia perché la macchia di sangue è troppo "vecchia", sia perché può venire a contatto con particolari sostanze che ne alterano le sue caratteristiche.

Tramite lo studio, la valutazione e l'interpretazione delle macchie di sangue è possibile assumere una serie di informazioni che rivestono notevole importanza dal momento che consentono, mediante un'analisi secondaria, la ricostruzione degli eventi, la loro successione e l'origine dei fatti. Attraverso l'analisi della distribuzione delle tracce ematiche sulla scena del reato è possibile pervenire ad una corretta interpretazione; attraverso l'applicazione della fisica, e quindi delle forze che agiscono sul sangue e sulla superficie sulla quale impatta, è possibile determinare:

• l'origine e la natura dell'evento che ha prodotto la macchia ematica;

• la distanza tra il punto d'impatto della traccia ematica e l'origine della stessa;

• il tipo e la direzione della forza che ha provocato la lesione;

• il numero di colpi o spari;

• la posizione dell'aggressore, della vittima e degli oggetti durante la commissione del fatto;

• i movimenti della vittima, dell'aggressore ed eventuale spostamento di oggetti dopo l'aggressione.

L'analisi della forma, dimensione e disposizione delle tracce ematiche, e quindi della struttura delle macchie di sangue, riguarda un settore delle scienze forensi denominato *Bloodstain Pattern Analysis* (B.P.A), che rientra tra le metodiche utilizzate nelle investigazioni scientifiche, ampliando la serie di indicazioni utili alle indagini che possono essere raccolte sulla scena del crimine.

Il sangue è un fluido, caratterizzato dalla tensione superficiale, dalla viscosità e dalla sua particolare densità.

La *tensione superficiale* può essere definita come il risultato della forza di coesione delle molecole interne, che determina la resistenza alla penetrazione ed alla separazione della superficie di un liquido; lo strato esterno del liquido si comporta come una pellicola elastica che avvolge le molecole, e tale proprietà influisce essenzialmente sul comportamento durante il volo e durante l'impatto del sangue su una superficie. La forza della tensione superficiale agisce in modo che la forma sferica della goccia si mantenga inalterata fino al momento in cui altre forze, quali per esempio il contatto con la superficie di impatto, agiranno su di essa.

La *viscosità* del sangue dipende da vari fattori come la temperatura, lo stress o particolari situazioni (come per esempio la disidratazione), e pertanto non è un fattore costante. Più un fluido è viscoso più lentamente scorre; il sangue può colare da una ferita, da vestiti intrisi di sangue, da capelli o da armi e, più in generale, da

ogni oggetto avente una superficie sufficientemente ampia per permettere la formazione di gocce di sangue; una volta avvenuto l'evento traumatico e prima che la goccia inizi la sua caduta attirata dalla forza di gravità, il sangue fuoriuscito tenderà ad accumularsi sui lembi esterni della ferita fino a formare una goccia.

La forza di gravità sarà contrastata dalla tensione superficiale, che invece cercherà di ridurre la superficie esposta, spingendo la goccia verso la fonte.

La separazione della goccia avviene nel momento in cui le componenti della forza di gravità superano le forze di coesione della tensione superficiale; la forma della goccia è dovuta alla tensione superficiale: quando la goccia inizia la sua caduta ha una forma leggermente allungata, e via via che la caduta continua essa assume una forma sferica. Non esiste una goccia perfetta, in quanto subentrano fattori esterni, tra i quali vi sono la diversa fonte del sanguinamento (da una regione anatomica, da un indumento saturo di sangue, da un oggetto imbrattato di sangue, ecc.), la densità e viscosità del sangue, l'ampiezza della zona dalla quale si genera la goccia.

La velocità massima della caduta di una goccia di sangue si avrà quando l'accelerazione diventerà maggiore delle forze d'attrito dell'aria, e varierà proporzionalmente al volume di sangue contenuto in essa.

La forma della macchia può aiutare nell'identificazione della direzione di provenienza della goccia; questo permetterà di formulare un'ipotesi investigativa circa il luogo in cui ha avuto inizio l'azione.

La macchia di sangue si forma in seguito ad una serie di avvenimenti che hanno inizio con un evento lesivo che genera il sanguinamento; vari fattori, non costanti e legati al contesto dell'evento lesivo e della *scena criminis*, intervengono nella formazione, anche se vi sono delle costanti che possono fornire indicazioni preziose a chi sta studiando le tracce ematiche rinvenute.

L'altezza, la superficie e l'angolo d'impatto influenzano la forma, l'ampiezza e l'aspetto della macchia. L'altezza può essere posta in correlazione con l'ampiezza della macchia: ad altezze diverse corrispondono diametri diversi; inoltre, la natura

della superficie colpita influenza l'aspetto creando distorsioni, punte e bordi irregolari. Queste informazioni forniscono le prime indicazioni utili per la ricostruzione dell'evento.

Sperimentalmente, si è cercato di stabilire una relazione tra la forma della macchia, la sua estensione, il tipo di superficie e l'altezza della caduta. Una goccia produce una macchia o uno schizzo avente un diametro che cresce, in misura proporzionale, al crescere dell'altezza dalla quale cade e dalla superficie sulla quale impatta; la natura della superficie colpita influenza l'aspetto (dimensione e forma) della macchia, e a tal fine si possono distinguere diversi tipi di superficie: liscia, ruvida, porosa e di diverso materiale (carta, tessuto, vetro, legno).

Se si fa cadere una goccia di sangue da una medesima altezza su substrati di diversa natura, si può osservare una differenza sostanziale nei contorni delle macchie che si formano: la macchia che si forma su un substrato ruvido si presenta con dei bordi irregolari che presentano delle punte sottili ed aguzze, ed inoltre si possono formare dei piccoli schizzi periferici intorno alla macchia.

Una goccia che cade su un piano orizzontale, verticalmente rispetto alla superficie (90°), genera una macchia di forma essenzialmente circolare, e via via che l'inclinazione aumenta (80°-30°), la forma risulta sempre più allungata con dei prolungamenti.

Si distinguono 4 fasi che si susseguono dopo che la goccia ha colpito la superficie: contatto, colatura, dispersione e fase di assestamento.

Quando la goccia tocca la superficie, lo fa solo con la sua parte finale, che si deforma e si appiattisce, mentre la parte superiore rimane sferica, fino a quando a sua volta non toccherà il piano; a questo punto la goccia si appiattisce e collassa verso l'esterno, formando un bordo e dando la forma della macchia, che in un secondo momento permetterà all'esperto di ricostruire e determinare l'angolo d'impatto.

La dispersione del sangue sarà proporzionale al volume del liquido contenuto nella goccia e alla velocità d'impatto; la determinazione della successione degli

eventi si baserà, in un primo momento, su una ricostruzione a ritroso e sull'esame obiettivo della scena. Il punto nel quale viene rinvenuto più sangue coincide con il luogo in cui l'aggressione ha avuto la sua fine; viceversa, il sito in cui verrà rintracciato meno sangue sarà da ritenersi il punto di partenza dell'evento criminoso.

Analizzando la macchia, si possono tracciare due ipotetiche rette che rappresentano rispettivamente la lunghezza e la larghezza della macchia. La retta che rappresenta la lunghezza indica la provenienza della goccia, ma è un'informazione che può presentare una doppia chiave di lettura, nel senso che possono essere due le direzioni di provenienza, ed è necessario trovare degli elementi che orientino la ricerca: la presenza di schizzi secondari, l'irregolarità dei margini della macchia, la formazione di punte nei bordi. Le macchie, pertanto, possono presentarsi, oltre che con la forma ovale, anche affusolate, a "punto esclamativo" o sfrangiate.

Queste forme dipendono dall'angolo d'impatto:

• tra 70°-90° avremo delle macchie in prevalenza circolari, dove l'asse della larghezza e l'asse della lunghezza si equivalgono;

• con angoli d'impatto più acuti, tra 70°-40°, la formazione d'irregolarità è presente da un solo lato, accompagnata da un gocciolamento dovuto alla forza di gravità e che indica la traiettoria;

• oltre i 40°, la macchia che si crea ha una forma ellittica, con dei prolungamenti finali continui o discontinui: più la macchia ha una forma ellittica, più è facile ricostruire la traiettoria, mentre una macchia con forma circolare solleva più problematiche nell'interpretazione, in quanto bisogna tener conto nella valutazione anche della particolare superficie.

Dopo aver determinato lo studio della direzione di provenienza della goccia, bisogna determinare il punto di origine della goccia ed il punto di convergenza delle macchie, che permetteranno di individuare, definire e tracciare la traiettoria e fornire così un valido supporto alle ipotesi investigative.

Il punto d'origine di una macchia di sangue è il luogo nel quale ha avuto inizio la perdita ematica che ha originato la macchia stessa. Per risalire al punto di origine si utilizzano le informazioni desunte dalla determinazione dell'angolo d'impatto e dalla localizzazione spaziale dell'area di convergenza: la combinazione di questi due parametri permette di individuare sia l'altezza sia la distanza esistente tra la macchia e la sua origine.

L'individuazione del punto in cui le macchie hanno origine è di grande aiuto nella ricostruzione dell'evento, perché implementa le informazioni già per chi deve ricostruire la scena. L'area d'origine può indicare se la vittima era seduta, in piedi o sdraiata nel momento dell'aggressione; in una stessa scena possono coesistere punti d'origine differenti: questo fenomeno può essere indicativo della variazione di posizione della vittima e dell'aggressore.

Queste informazioni servono a supportare le ipotesi investigative, a dare credito o smentire le tesi sostenute dai testimoni e dalle persone coinvolte direttamente negli eventi, garantendone i diritti.

Qualora una possibile fonte di sanguinamento venga sottoposta ad una forza esterna, le gocce di sangue risultanti dall'applicazione della forza colpiscono differenti bersagli e superfici con una velocità diversa ed una diversa angolatura; il punto di convergenza è l'area in cui le gocce sono proiettate.

L'area viene individuata tracciando una retta che dalla macchia ricostruisce al contrario il percorso della goccia; lungo questo percorso si trova il punto in cui si è originata la perdita ematica. Se le macchie sono diverse e si procede nella ricostruzione del percorso di provenienza per ognuna di esse, si crea un punto in cui le traiettorie si intrecciano: questo è il punto in cui probabilmente si è originata la perdita ematica. La ricostruzione del punto di convergenza così trovato presenta dei limiti: non indica l'altezza dalla quale proviene la goccia, e possono crearsi delle aree di convergenza errate, come nel caso di poche macchie generate da eventi diversi.

Il punto di convergenza può essere stabilito anche usando dei fili di piombo che vengono tirati partendo dalla macchia fino a trovare il punto di convergenza; la presenza di più aree di convergenza indica la presenza di molteplici siti d'impatto.

Le tracce ematiche rinvenute sul *locus delicti* raccontano la storia del delitto, fornendo dei dati che, se correttamente analizzati e valutati, permettono di giungere alla ricostruzione dell'evento; la disposizione, la forma ed in generale tutti gli elementi che caratterizzano una singola macchia sono fattori indispensabili per capire ciò che è accaduto.

Prima di procedere è opportuno distinguere la macchia dall'incrostazione. Entrambe dipendono dalle caratteristiche del substrato che riceve la macchia; infatti, allorché lo stesso sia assorbente siamo in presenza di una macchia, viceversa quando il substrato ricevente è impermeabile si può parlare si incrostazione.

Altra distinzione importante è quella relativa agli schizzi di sangue ed alle macchie da contatto: nel primo caso il sangue viene proiettato sulla superficie come risultato dell'applicazione diretta di una forza su una persona da cui scaturisce il sangue; la forza risulta da un evento singolo ed istantaneo, un impatto violento tra due superfici (agente contusivo ed agente lesivo). Le macchie da contatto sono invece provocate per strisciamento, sfregamento o pulitura; in questo caso il sangue passa da una superficie all'altra.

La distinzione tra queste due dinamiche principali ha permesso di stilare una teoria che prende come punto di partenza lo svolgimento dell'azione.

La relazione tra la velocità dell'impatto e la dimensione della macchia ha permesso di caratterizzare tre gruppi di spruzzi di sangue: quelli a bassa, media ed alta velocità d'impatto.

Gli impatti a bassa velocità. Quando facciamo riferimento al primo caso bisogna tenere in considerazione che il sangue si muove lentamente, per cui la forza applicata non è molto elevata e non si assiste ad una vera e propria dispersione della

goccia; tra questi impatti possiamo benissimo far rientrare anche quelli causati dalla forza di gravità.

Gli spruzzi hanno una forma circolare (o leggermente ovale), con margini regolari o leggermente irregolari, e sono relativamente ampi (4 mm o più); sia la forma sia l'ampiezza della macchia sono diverse a seconda della superficie che incontrano. Un impatto su un bersaglio avente una superficie e porosa, per esempio, lascia una macchia caratterizzata da una forma circolare con margini irregolari sfrangiati che partono dal centro e si espandono verso l'esterno.

Esempi di attività che possono generare tali schizzi di sangue sono:

• gocce di sangue che cadono per il solo effetto della forza di gravità;

• sangue che sgocciola dentro una pozza di sangue;

• singole gocce che cadono da una sorgente in movimento orizzontale (ad esempio prodotte da un soggetto che cammina o corre);

• gocce schizzate o proiettate su una superficie orizzontale o verticale;

• gocce trasportate da oggetti insanguinati (capelli, mani, piedi, ecc.).

Gli impatti a media velocità. In questo caso le macchie generate da una velocità media hanno una dimensione più piccola (tra 1 e 4 mm di diametro) e come peculiarità presentano una forma ovale, con dei prolungamenti continui che le fanno assomigliare a dei birilli da bowling; i prolungamenti indicano la direzione di caduta.

Esempi di attività che possono generare tali schizzi di sangue sono:

• traumi prodotti da oggetti ottusi (colpendo con pugni, bastoni, pietre, martelli, ecc.);

• traumi prodotti per accoltellamento.

Impatti ad alta velocità. La velocità più alta determina una dimensione degli schizzi inferiore ad 1 mm; molte delle goccioline di sangue prodotte da questo tipo di impatto sono estremamente piccole e generano una dispersione simile a nebulizzazione. Le macchie hanno una forma ovale con prolungamenti finali (schizzi secondari).

Esempi di attività che possono generare tali schizzi di sangue sono:

• traumi cagionati dall'impatto di agenti balistici;

• esplosioni;

• traumi prodotti da macchinari che ruotano ad alta velocità;

• incidenti automobilistici.

Dopo aver esaminato brevemente questi tre tipi di gruppi possiamo comprendere l'importanza che può avere la dimensione della macchia, dato che a partire dalla stessa il soggetto che la esamina si può fare un'idea del tipo di forza coinvolta nell'impatto; l'estensione della proiezione ematica è influenzata dal volume di sangue contenuto nella goccia e dalla forza applicata.

Il fattore primario che determina l'estensione della macchia risultante è il volume del sangue, che dipende dalla fonte coinvolta: se è esposta direttamente alla forza applicata (colpo alla testa), se è avvolta da vestiti oppure se è legata alle caratteristiche del sangue (viscosità, densità); il sangue e la goccia di sangue non si separano senza l'intervento di un fattore esterno che porta alla rottura del loro equilibrio.

Da quanto detto segue che gli schizzi che risultano da un impatto avranno una dimensione più piccola rispetto alle macchie che si formano in seguito ad un gocciolamento continuo e ripetuto.

Altro momento morfologico importante ai fini indagativi è quello relativo alla forma ed alla distribuzione delle tracce ematiche rilevate; infatti, le gocce che si

formano in seguito ad un impatto si disperdono irraggiandosi dal sito d'impatto verso la superficie. La forma della macchia dipende dalla posizione del bersaglio: se questo è posto parallelamente alla direzione della forza, la forma dello schizzo sarà ellittica, mentre se questo è perpendicolare alla direzione la forma dello schizzo sarà circolare.

La distanza tra il sito dell'impatto e la superficie d'urto è un elemento determinante della dispersione degli schizzi: se la superficie dell'urto è situata nelle vicinanze dell'impatto ci saranno una moltitudine di schizzi, ravvicinati tra loro; viceversa, se le due superfici sono lontane si rinvengono pochi spruzzi e diradati. La resistenza dell'aria provoca un attrito che frena la corsa della goccia, che perde velocità e dunque percorre una distanza minore.

L'aspetto dell'insieme degli schizzi è influenzato dal modo in cui avviene la collisione tra l'arma usata ed il sito dell'impatto poiché, se vi sono degli oggetti interposti tra la vittima e l'aggressore, questi possono condizionare il modo in cui si dispongono gli schizzi, creando, per esempio, dei vuoti: l'angolo formato tra l'arma e la vittima può, in certi casi, non permettere una dispersione omogenea e simmetrica del sangue.

Un altro elemento utile per la ricostruzione dell'evento è il colore del sangue e la contestuale presenza di altro materiale biologico; infatti, i colpi o le ferite che coinvolgono il naso, la bocca, i polmoni e la gola producono degli schizzi di un colore più intenso e potranno essere presenti bollicine di aria dovute alla commistione di ossigeno e saliva.

Nelle tracce lasciate dagli oggetti, le macchie sono create quando il sangue è proiettato o lanciato da un oggetto in movimento o dal repentino cessare di questo movimento; la natura dell'oggetto può essere diversa: un'arma (bastone, martello, ecc.) o l'aggressore stesso (pugno, calcio).

Nelle azioni contusive è importante considerare la dinamica che dà origine alle macchie: l'arma colpisce il soggetto seguendo un movimento ad arco od a parabola. Con il primo colpo viene esposto il sangue che aderisce all'arma;

riportando indietro l’arma per colpire un’altra volta, il sangue rimasto su di essa si stacca e segue una traiettoria tangenziale rispetto all’arco disegnato dal movimento.

Gli schizzi così originati impattano sia sulle superfici situate nelle vicinanze - come pareti, pavimenti, soffitti - sia su altri oggetti posti sulla loro traiettoria.

Quando il colpo viene vibrato il movimento iniziale produce degli schizzi che colpiscono il muro adiacente, ove presente, con un angolo d’impatto di 90°; nei movimenti seguenti gli schizzi sono proiettati con angolazioni più acute e si originano spruzzi con forma ellittica e con una dimensione di 4-8 mm, anche se questa può variare in relazione al tipo di arma usata o alla forza usata dall’aggressore.

Quando il movimento da ascendente diventa discendente si nota un cambiamento di direzione e di forma negli schizzi: da circolari essi diventano ellittici, e dunque, mettendo in relazione le diverse fasi del movimento, si può individuare il punto in cui c’è stato il cambiamento di direzione.

Le macchie ematiche sono caratterizzate da una certa linearità nella loro disposizione e ciò permette di differenziarle rispetto ad altri tipi di macchie. Contando il numero delle scie ematiche ed aggiungendo al conteggio un colpo è possibile stabilire un numero minimo di colpi che sono stati inferti durante l’evento criminoso, in quanto solitamente il primo colpo assestato non produce abbastanza sangue per creare degli schizzi; le proiezioni ematiche possono indicare quali sono stati i movimenti (avanti/indietro) e la direzione del colpo (da sinistra a destra e viceversa o in fase ascendente o discendente).

La recisione di un’arteria in seguito ad una lesione provocata da un’arma da fuoco, un’arma da taglio e qualunque traumatismo che determini una lacerazione è definita come lesione arteriosa; essa si caratterizza dalla copiosa e rapida perdita ematica (le arterie sono vasi che hanno pressione sanguigna elevata). Di solito, come conseguenza della sua recisione, sulla scena del reato si rinviene un’abbondante quantità di sangue.

La dispersione e la forma delle proiezioni ematiche sono determinate e caratterizzate dalla pressione del cuore e dalla posizione della vittima: se questa rimane ferma le macchie sono ovali, se si muove la forma ricorderà quella di un girino. La macchia può avere un andamento ondulatorio dovuto alla sistole e diastole cardiaca e la dispersione è solitamente uniforme, anche se, a causa del volume del sangue, possono formarsi delle colature e degli schizzi secondari spesso anche ad una certa distanza dall'origine.

La macchia da trasferimento si origina quando una superficie sporca di sangue entra in contatto con una seconda superficie pulita, come risultato di una compressione o di un movimento laterale; le più comuni macchie sono quelle lasciate da mani, piedi o suole di scarpe e l'impronta dell'arma stessa. Le macchie da trasferimento possono essere distinte in due gruppi: quelle prodotte da un contatto e quelle originate da strofinamento.

Le macchie da contatto si originano dal contatto di due o più superfici delle quali almeno una è sporca di sangue e si differenziano in relazione al tipo di azione che le origina e dal tipo di superficie coinvolta nel trasferimento. Il movimento può essere un semplice contatto, il movimento di una superficie su un substrato fermo oppure il contatto di due superfici in movimento; può esservi la superficie sporca che si muove "verso" la superficie pulita, come nel caso in cui venga pulito un coltello su un lenzuolo, e viceversa la superficie imbrattata può essere ferma, sporcando l'oggetto in movimento.

Nel mero contatto tra due superfici il sangue passa da una all'altra in modo non uniforme, in quanto possono esistere delle superfici che assorbono il sangue (per esempio la carta, il cotone e più in generale la stoffa o il legno non trattato) e creano delle distorsioni nella macchia, oppure delle superfici non assorbenti che non trattengono il sangue.

Le macchie da contatto si distinguono in:

- macchie da pulitura (*wipes*);
- macchie da strofinamento (*swipes*);

Le macchie da pulitura si originano quando una superficie non macchiata viene passata su una superficie ferma e sporca di sangue: il sangue si deposita lungo il percorso della strisciata, accumulandosi lungo il movimento e, quando il movimento cessa e l'oggetto imbrattato viene sollevato, si può osservare come sui margini si crei un accumulo più denso di sangue.

Le macchie da strofinamento si producono strofinando una superficie sporca su una ferma e pulita; la concentrazione di sangue è più evidente dove ha inizio il movimento e scema progressivamente lungo il suo decorso.

Entrambe questi tipi di macchie possono essere utili, oltre che per individuare i venuti a contatto, anche per determinare la modalità del contatto stesso. Se le superfici sono lisce, non porose ed assorbenti, la macchia risultante è ben definita, senza sbavature ed omogenea; se la superficie è assorbente, il sangue viene trasferito dall'arma a questa, lasciando dei segni caratteristici, figurati, che ricalcano la forma e la dimensione dell'oggetto.

Al contrario, quando la superficie non assorbe o, per esempio, ci sono delle pieghe nei vestiti, l'interpretazione della macchia è difficile.

La pelle può essere usata come superficie di ripulitura: la traccia lasciata si presenterà con i margini scuri e secchi, che ricordano un alone, mentre il sangue al centro di essa rimarrà fresco.

Gli schizzi di sangue sono di solito originati ed associati a dinamiche attive che coinvolgono differenti azioni, colpi e movimenti ripetuti; può accadere che dinamiche passive possano essere talvolta fuorvianti. Nel caso di un gocciolamento continuato da una fonte ferma, come può essere un vestito intriso di sangue, una ferita o un'arma sporca di sangue, si possono avere sia degli schizzi secondari di piccole dimensioni (1-2 mm), sia una macchia centrale ampia di varie dimensioni; gli schizzi seguono una traiettoria a parabola e si vanno a raccogliere sulle superfici adiacenti.

Tra le macchie passive si ricordano: le gocce, le pozze ed i coaguli. Le gocce indicano quella piccola quantità di sangue che è rinvenuta su una superficie solo ed esclusivamente a causa della forza di gravità; la pozza è definibile come una estesa traccia di sangue che può trovarsi parzialmente o completamente al di sotto del punto del corpo dal quale è originata, e le dimensioni sono condizionate dalla quantità di sangue fuoriuscito; il coagulo è una massa solida costituita dalla fibrina, contenente piastrine, globuli rossi e globuli bianchi, che si forma nel normale processo di coagulazione del sangue.

L'attività di raccolta e di catalogazione delle tracce ematiche è prodromica rispetto all'attività volta a ricostruire l'accaduto, che è funzionale all'elaborazione dei dati ed alla formulazione di un'ipotesi investigativa.

Fondamentalmente, l'attività di ricostruzione si articola in tre fasi:

• raccolta di reperti e d'informazione sulla scena del reato;

• ricostruzione vera e propria, che consta di analisi di laboratorio sui reperti;

• riproduzione dell'evento attraverso l'individuazione del punto di convergenza, dell'angolo d'impatto, del punto di origine e di sperimentazioni atte a ricreare la scena.

Nei precedenti capitoli è stata sottolineata l'importanza delle attività di sopralluogo e di repertamento, in quanto, osservando la scena del reato, è possibile rinvenire tutti i dettagli che saranno indispensabili in un secondo momento; la documentazione fotografica della scena del reato e delle macchie di sangue è una parte essenziale nella ricostruzione: le fotografie sono la memoria storica (il ritratto parlato di cui parlava Ottolenghi[32]), e devono precedere ogni operazione al fine di cristallizzare ogni singolo elemento che potrebbe subire variazioni.

[32] OTTOLENGHI S., *Trattato di polizia scientifica*, Società editrice libraria, Milano, 1910.

La ricostruzione in laboratorio consta di due attività separate, ma complementari; le analisi sui reperti, infatti, sono un elemento fondamentale per la ricostruzione dell'evento, confermando o semplicemente orientando le ipotesi investigative. In certi casi soltanto con le analisi sui reperti è possibile rinvenire una traccia, evidenziarla ed usarla ai fini ricostruttivi (come nel caso delle micro-tracce).

Nella macchia da contatto depositata su un substrato assorbente quale un tessuto, i globuli rossi sono trattenuti dalle trame della stoffa; al microscopio risulta evidente il punto nel quale si sono accumulati più globuli rossi e dove è avvenuto il contatto. Il sangue è presente non solo sulla superficie più esterna, ma in profondità e sul rovescio del tessuto. La traccia lasciata da uno schizzo si presenta in modo totalmente diverso, essendo molto superficiale, dello stesso colore e non impregnando le trame del tessuto.

La riproduzione dello scenario può avvenire con l'utilizzo di approcci differenti e con l'ausilio di tecniche diverse. Da un lato troviamo una tecnica che si basa su una visione soggettiva dell'evento, che pone al suo centro le teorie personali degli investigatori e le testimonianze; dall'altro, la tecnica che cerca di stabilire come sono andati i fatti si basa su una visione oggettiva, scientifica, che pone al centro i dati acquisiti durante le fasi investigative ed in seguito elaborati con le tecniche da laboratorio: in questa seconda tecnica rientra la *Bloodstain Pattern Analysis*.

Le macchie sono il punto di partenza per la ricostruzione dell'evento; le indagini che sono svolte in laboratorio su di esse sono fondamentali al fine di stabilire le sequenze cronologiche degli eventi: quando è intervenuta la lesione e quanto tempo è intercorso tra accaduto e rinvenimento.

Un'analisi corretta delle tracce ematiche e quindi degli schizzi che si disperdono sugli altri oggetti possono raccontare le modalità di commissione del reato, possono indicare i movimenti dell'aggressore, la direzione dei colpi, il luogo dal quale ha avuto inizio la condotta criminosa, ecc.

Le macchie di sangue più estese sono utili per determinare il tempo trascorso dalla fine dell'aggressione al momento in cui il corpo è stato ritrovato; è possibile associare tra loro le macchie, stabilendo quali tra esse è cronologicamente antecedente alle altre. Una volta determinate le possibili sequenze temporali, è possibile ricostruire l'origine dell'evento; tra le tecniche ricostruttive volte ad individuare il punto di origine sono da segnalare:

1. la tecnica del filo;

2. la ricostruzione del punto di origine.

La tecnica del filo si basa sull'utilizzo di un filo che viene posto in corrispondenza di una macchia e viene teso nella direzione che si presume essere quella del movimento effettuato dall'aggressore; quando le tracce presentano delle forme particolari (si pensi alle ipotesi in cui la traccia presenta una forma ellittica e dei prolungamenti) è più semplice capire la direzione, ma determinanti sono anche le attività volte a stabilire l'angolo d'impatto e l'area di convergenza. Nel punto in cui i fili, che si sono in precedenza tesi in corrispondenza di ogni macchia, si intersecano possiamo dire di aver identificato il punto di origine; è facile rilevare come questa tecnica, un tempo molto usata, oggi sia stata sostanzialmente sostituita da *software* specificamente programmati al fine di tracciare dei fili virtuali che, basandosi sui dati estrapolati dalla macchia, riescono a fornire una visione globale dalla quale si possono evincere l'altezza dalla quale la macchia è caduta, l'area di convergenza e tanti altri dati utili per indirizzare l'attività degli inquirenti verso il responsabile.

La seconda tecnica è sicuramente più utilizzata rispetto alla prima e si basa sull'ausilio dato dalla matematica ed in particolare dalla trigonometria. Si parte dalle misure della macchia per risalire all'origine dell'evento: misurando la lunghezza e la larghezza della macchia si calcola l'angolo d'impatto; l'attività ricostruttiva non si esaurisce con l'individuazione del punto d'origine, anche se è fondamentale per situare l'evento ed inquadrare il tipo di dinamica che deve trovare un riscontro nella realtà.

La ricostruzione, in questa fase, diventa una sperimentazione per ricreare macchie in laboratorio, il più possibile simili a quelle rinvenute sulla scena; per esempio, nel caso di macchie da contatto prodotte da un oggetto sconosciuto o da un'azione non accertabile, due sono gli approcci: si riproduce in laboratorio una macchia standard, compatibile con gli oggetti rinvenuti sulla scena: usando questo standard si può ricercare una particolarità che orienta verso un oggetto o un'azione.

Il secondo tipo di approccio si basa sulla valutazione della scena del reato: si selezionano un gruppo di oggetti, si ricreano delle macchie standard in laboratorio e si confrontano con le macchie rinvenute, per giungere ad un giudizio di compatibilità tra macchia vera ed ipotetica.

Un caso di cronaca italiana che ultimamente è ritornato alla ribalta su tutti i quotidiani nazionali e media, che tratta il tema della contaminazione e delle tracce ematiche rinvenute e repertate sulla *scena crimins*, è la revisione del processo sulla "strage di erba", consumata in data 11 dicembre 2006 e che vede coinvolta la coppia Rosa Bazzi e Olindo Romano, condannati alla pena dell'ergastolo con sentenza definitiva della Corte di Cassazione, emessa il 3 maggio 2011, per la morte di Raffaella Castagna, il figlioletto Youssef, Paola Galli, Valeria Cherubini e il grave ferimento di Mario Frigerio, sopravvissuto per una malformazione alla carotide.

La Corte d'Appello di Brescia, dietro richiesta di revisione da parte del Procuratore Generale Cuno Tarfusser[33] nel corrente anno 2024, dovrà stabilire in particolare se c'era davvero una macchia di sangue appartenente alla signora Valeria Cherubini, sull'autovettura Seat Arosa di Olindo Romano attraverso i documenti audio, video e fotografici, già acquisiti agli atti e mai analizzati nei vari processi che si sono succeduti nel corso degli anni, e se la stessa traccia ematica, analizzata al laboratorio di Pavia da parte del Professore Carlo Previderè[34], sia quella prelevata sempre sulla stessa autovettura di Olindo Romano, come riferito da Marzio Capra, genetista e consulente della difesa, in fase di sopralluogo.

[33] Sostituto Procuratore Generale presso la Corte di Appello di Milano.
[34] Professore Associato di Medica Legale presso il Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense dell'Università di Pavia.

In particolare il sostituto procuratore generale Cuno Tarfusser nello sponsorizzare la richiesta di revisione del processo ha esternato testualmente uno dei seguenti quesiti: "*la macchia di sangue attribuita a Valeria Cherubini non è stata repertata il 26 dicembre 2006 alle ore 23.00 dal Brigadiere Fadda sul battitacco lato guidatore dell'autovettura del Romano e non può esserlo salvo fare un atto di fede, in un verbale di accertamento non firmato da chi apparentemente lo ha redatto, non firmato dall'interessato, redatto a 36 ore dal fatto verbalizzato, in una traccia non fotografata sul luogo del presunto rinvenimento, non fotografata dopo il suo prelevamento e giunta al consulente della procura in modo del tutto sconosciuto. La domanda che sorge spontanea è se tutto ciò è riconducibile a imprudenza o imperizia, incapacità o superficialità e quindi ha colpa, oppure alla precisa volontà di qualcuno che era alla spasmodica ricerca del successo investigativo presto e a tutti i costi e quindi quanto meno ha colpa grave".*

Attenderemo la revisione del processo nel corso dell'anno corrente per capire più specificatamente cosa sia realmente accaduto in quel 11 dicembre 2006 e se Olindo Romano e Rosa Bazzi, saranno veramente i colpevoli di un efferato e così grave caso di cronaca giudiziaria degli ultimi venti anni in Italia.

CAPITOLO III

LA VALUTAZIONE DEL DNA

3.1 La rilevanza del DNA

Dopo aver esaminato le tematiche relative alle attività investigative e repertative effettuabili e soprattutto da effettuare per garantire la posizione degli eventuali sospettati di un delitto, occorre adesso dare il giusto rilievo ad uno degli argomenti più importanti della trattazione, al fine di poter illustrare l'importanza che riveste nei nostri giorni l'attività scientifica applicata al diritto: la ricerca del colpevole di un delitto e l'esigenza di certezze si coniugano tra loro e si possono oggi definire con una sola parola: DNA.

Tutti i giorni assistiamo, attraverso i media, ad eventi delittuosi così tragici che l'unico pensiero che regna sovrano nei nostri pensieri è sintetizzabile nel bisogno di trovare il killer, colui che pone fine alla vita di un altro soggetto, ed allo stesso tempo evitare che venga condannato un innocente.

Si pensi, a mero titolo di esempio ad alcuni tra i casi più eclatanti e più discussi di recente:

- l'uccisione di Elisa Claps, il ritrovamento del suo cadavere dopo diciassette anni dalla scomparsa e sui suoi indumenti di tracce di DNA del presunto assassino, Danilo Restivo;

- il caso del ritrovamento del corpo esanime di Yara Gambirasio, ragazza tredicenne uccisa e poi lasciata in un campo all'aperto da un killer identificato, sembra, proprio con il DNA;

-il delitto dell'Olgiata commesso il 10 luglio 1991, la cui vittima Alberica Filo Della Torre fu trovata morta in una zona residenziale situata a nord di Roma e dopo 20 anni fu identificato il colpevole in Manuel Winston Reyes;

- il caso di Donato Bilancia, il più feroce serial killer, che in soli 6 mesi, in Italia, fra il 1997 e il 1998 uccise 17 persone.

La scienza della repertazione degli elementi ritrovati sulla scena in cui è stato rinvenuto il cadavere, in questi ed in altri tantissimi casi, è risultata di fondamentale importanza, tentando di dare un volto al delinquente utilizzando le tracce che quest'ultimo ha lasciato nel *locus delicti*.

Si tratta sicuramente di un'attività complessa e molto dispendiosa in risorse, ma che spesso può portare ad identificare il colpevole in maniera certa; l'indagine di tipo biologico, che si svolge durante il sopralluogo giudiziario mediante numerose tecniche, riveste oggi primaria importanza grazie alla scoperta dei polimorfismi del DNA. Le potenzialità che questa indagine possiede sono enormi, dato che le probabilità che esistano due soggetti che possiedono lo stesso corredo genetico sono molto remote, fatta eccezione per il caso dei gemelli omozigoti: non pochi sono i casi giudiziari che sono stati risolti grazie all'aiuto offerto dall'analisi comparativa dei polimorfismi genici del DNA.

I profili genetici sono rilevabili su ogni fluido o tessuto biologico contenente cellule nucleate, come sangue, saliva, urina, capelli, denti, ossa, tessuti vari, liquido seminale; grazie alle moderne tecnologie è possibile ricavare informazioni più dettagliate anche da piccolissime tracce. In futuro potremo sicuramente procedere ad un'analisi in loco ed in tempo reale delle stesse; ma adesso passiamo ad un esame più dettagliato di questa epocale scoperta che ha cambiato il modo di rapportarci alla scena del crimine.

Il periodo a cavallo tra il 1800 ed il 1900 è stato ricco di scoperte che si sono rivelate talmente importanti che tutt'oggi le metodiche investigative si fondano su di esse: si pensi all'identificazione attraverso l'esame delle impronte digitali o allo sviluppo di nuovi strumenti tecnici, come i raggi X ed il microscopio ottico comparatore.

Ma la scoperta che più di tutte si è rivelata essere la più rivoluzionaria è quella avvenuta nel 1953 ad opera di James Watson e Francis Crick, due scienziati

che hanno ottenuto il premio Nobel per la medicina nel 1962 avendo descritto la struttura a doppia elica del DNA.

Con la creazione della Scuola di Polizia Scientifica ad opera di Ottolenghi e la scoperta del DNA nel 1953, si fece strada l'istituzione del RaCIS (Raggruppamento Carabinieri Investigazioni Scientifiche), che è ben decentrato sul nostro territorio, facendo affidamento su quattro Reparti Investigazioni Scientifiche (RIS), che hanno sede a Roma, Parma, Messina e Cagliari e su 29 Sezioni Investigative Scientifiche (SIS), collocate nell'ambito dei Reparti Operativi dei Comandi Provinciali.

Nel 1984 Alec Jeffreys, scienziato inglese, applicò le scoperte scientifiche all'ambito del diritto e delle investigazioni, ottenendo in laboratorio la prima impronta genetica (DNA *fingerprint*); nell'ambito del diritto, questa scoperta ha permesso di procedere alla soluzione delle questioni relative alla paternità ed ha supportato molto le indagini penali.

Il DNA (acido desossiribonucleico) è definito il "codice della vita", contenendo in sé tutte le informazioni necessarie per lo sviluppo ed il corretto funzionamento della maggior parte degli organismi viventi.

Il DNA è una macromolecola costituita da sub-unità dette nucleotidi, ognuno dei quali è costituito da uno zucchero e cinque atomi di carbonio, il desossiribosio, a cui sono legati una base azotata ed un gruppo fosfato. Le basi azotate sono quattro: adenina, guanina, timina e citosina; la disposizione in sequenza di queste quattro basi costituisce l'informazione genetica, leggibile attraverso il codice genetico, che ne permette la traduzione in amminoacidi. Il processo di traduzione genetica è possibile solo in presenza di una molecola intermedia di RNA, che è generata attraverso la trascrizione del DNA.

Si può immaginare la molecola di DNA come una scala a chiocciola formata da due filamenti, che mantiene sempre lo stesso diametro, spessore e distanza tra gli scalini; questi ultimi sono rappresentati dalle basi azotate, che sono orientate verso l'asse centrale della doppia elica e che si appaiano tra loro mediante legami di

idrogeno. L'appaiamento avviene tra una purina su un filamento ed una pirimidina sull'altro; questi due filamenti, costituendo una doppia elica, sono detti antiparalleli.

3.2 Il profilo genetico individuale

Il DNA *profiling* (chiamato anche test del DNA, tipizzazione del DNA o *fingerprinting* genetico) è una tecnica utilizzata per aiutare nell'identificazione degli individui partendo dal loro profilo di DNA.

Questa tecnica è stata inventata dallo scienziato Jeffreys nel 1984 ed è stata il principio ispiratore della istituzione di diverse banche dati del DNA in tutto il mondo: anche se il 99.99% delle sequenze del DNA sono le stesse in ogni persona, lo 0.01% basta a distinguere un individuo da un altro, tranne nel caso dei gemelli monozigoti.

Questa tecnica utilizza sequenze ripetute che sono altamente variabili, chiamate generalmente *variable number tandem repeats* (VNTR), nello specifico *short tandem repeats* (STRs). I VNTRs loci sono molto simili tra gli esseri umani che sono strettamente connessi, ma così variabili che è improbabile che individui non correlati abbiano gli stessi VNTRs.

Ma vediamo quali sono il procedimento e le metodiche seguite per la tipizzazione del DNA.

Il procedimento inizia con un campione di DNA di un individuo (generalmente chiamato "campione di riferimento"); il metodo migliore di raccogliere un campione di riferimento è l'uso di un tampone buccale, in quanto ciò riduce la possibilità di contaminazione. Quando questo non è disponibile, altri metodi possono essere utilizzati per raccogliere un campione di sangue, saliva, sperma o altri fluidi appropriati; un campione di riferimento è quindi analizzato per creare il profilo di DNA individuale usando una serie di tecniche di cui diremo in seguito.

Il profilo di DNA viene infine confrontato con un altro campione per determinare se vi è una corrispondenza genetica.

Esaminiamo ora la RFLP (*restriction fragment length polymorphism*).

I primi metodi utilizzati per la profilazione genetica del DNA hanno coinvolto l'enzima di restrizione della digestione; la tecnica di base per rilevare la RFLP comporta la frammentazione di un campione di DNA da un enzima di restrizione, che è in grado di riconoscere e tagliare il DNA dove si verifica una breve specifica sequenza.

Anche se i polimorfismi possono esistere nei siti della scissione della restrizione enzimatica, solitamente gli enzimi del DNA sono stati utilizzati per analizzare i VNTRs loci; questa tecnica è stata soppiantata dal test basato sulla PCR, che, a differenza della RFLP, richiede una minore quantità di DNA e può essere utilizzato anche se il campione è degradato.

Vediamo ora la PCR (reazione a catena della polimerasi).

L'ideazione e la pubblicazione nel 1985 della tecnica della reazione a catena della polimerasi (*Polymerase Chain Reaction*, PCR) da parte di Kary Mullis ha rivoluzionato la biologia molecolare; le scienze forensi hanno tratto grandi benefici dallo sviluppo di questa nuova tecnica, in grado di produrre milioni di copie di una specifica sequenza di DNA in poche ore. Poiché, infatti, il materiale genetico rinvenibile sulla scena del crimine è spesso scarso sia in quantità che in qualità, sarebbe stato impossibile analizzare molti campioni forensi prima di questa innovazione.

Si tratta di una reazione enzimatica nella quale una regione del DNA è replicata in maniera esponenziale ad opera di una DNA polimerasi; questo processo avviene mediante cicli continui di riscaldamento e raffreddamento del campione, durante i quali una copia della sequenza bersaglio viene prodotta sullo stampo delle molecole che la contengono.

I prodotti di amplificazione ottenuti sono delimitati da oligonucleotidi corti (*primers*) complementari alla sequenza di interesse; una reazione di amplificazione prevede generalmente il ripetersi di tre fasi (denaturazione, ibridazione ed

allungamento) che si succedono per circa 30 volte, producendo approssimativamente un miliardo di copie della regione target dello stampo per ogni molecola di DNA di partenza.

Durante la fase di denaturazione, che avviene ad una temperatura tra i 94 ed i 95°C, i filamenti di DNA si separano per effetto del calore che rompe i legami idrogeno tra le coppie di basi; la temperatura viene poi abbassata, in base alla coppia di *primer* usata, per permettere loro di riconoscere le sequenze complementari sullo stampo di DNA ed appaiarsi ad esse, ed infine regolata a 72°C per consentire alla polimerasi di lavorare in condizioni ottimali aggiungendo deossinucleotidi al filamento crescente.

Nel successivo ciclo di riscaldamento, queste molecole neoformate vengono a loro volta denaturate ed i singoli filamenti che le compongono forniscono un sito di appaiamento per i *primer* fungendo da stampo per una nuova sintesi di DNA; in questo modo si avrà un incremento esponenziale nel numero di copie della sequenza target di DNA, ed il numero di molecole generate sarà duplicato ad ogni ciclo di PCR.

Questo processo di amplificazione esponenziale consente di preparare il campione amplificato per ulteriori fasi di analisi, consentendone l'identificazione, la caratterizzazione e, in alcuni casi, la quantificazione; i prodotti di PCR possono in tal modo essere sequenziati per valutarne la sequenza nucleotidica, ibridati con specifiche sonde, clonati, tagliati con enzimi di restrizione, impiegati in sistemi di analisi quantitativa, sottoposti a tecniche di screening per la ricerca di mutazioni, ecc.: i campi di applicazione della PCR sono quindi enormi.

Esaminiamo ora l'STR (*short tandem repeats*).

Il metodo di DNA profiling usato oggi si basa sulla PCR e usa l'STR, che abbiamo detto essere una parte specifica di VNTR; questo metodo utilizza regioni altamente polimorfiche, che sono brevi sequenze ripetute di DNA.

Poiché le persone non correlate da legami parentali quasi certamente hanno un diverso numero di unità ripetitive, l'STR può essere usato per distinguere i soggetti non imparentati. I frammenti di DNA estratti sono quindi separati e rilevati mediante elettroforesi. Ci sono due metodi comuni di separazione e rilevazione: l'elettroforesi capillare e l'elettroforesi su gel.

Ogni STR è polimorfica; tuttavia, il numero degli alleli è molto piccolo; in genere, ogni allele STR sarà condiviso da circa il 5-20% degli individui; il potere dell'analisi dei STRs viene dal guardare contemporaneamente più loci STR.

Il modello di alleli può identificare un individuo con molta precisione; in questo modo, l'analisi dei STRs fornisce un ottimo strumento di identificazione: più regioni STR sono testate in un individuo, più il test diventa discriminante.

Diversi sono, da Paese a Paese, i sistemi di profilazione del DNA basati sui STRs; ad esempio:

- in nord America, che utilizza il CODIS (*Combined DNA System Index*, una banca dati del DNA), attualmente sono necessari 13 loci per discriminare correttamente un soggetto da un altro;

- in Gran Bretagna, che invece utilizza l'SGM+ (*Second Generation Multiplex Plus*, compatibile con la banca dati del DNA), si ritengono sufficienti 10 loci al fine di distinguere un soggetto da un altro.

Ad ogni modo, sebbene cambino i numeri di loci necessari affinché si possa definire certa la discriminazione, qualunque sia il sistema, molte delle regioni STRs usate sono le stesse; il vero potere delle analisi dei STRs sta nella statistica: poiché i 13 loci che sono attualmente utilizzati per la discriminazione nel CODIS sono assortiti in maniera indipendente (avendo un certo numero di ripetizioni in un locus non cambia la probabilità di avere un qualsiasi numero di ripetizioni in qualsiasi altro luogo), la regola del prodotto di probabilità può essere applicata.

Questa regola afferma che, se qualcuno ha il tipo di DNA di ABC, dove i tre loci erano indipendenti, possiamo affermare che la probabilità di avere quel tipo di DNA è la probabilità di avere un tipo A per la probabilità di avere un tipo B per la probabilità di avere un tipo C; questo ha portato la capacità di generare probabilità di risultati di uno in un quintilione o più.

Tuttavia, le ricerche effettuate nelle banche dati del DNA hanno dimostrato come le probabilità siano molto più frequenti del previsto (1 ogni 30.000).

Passiamo ora all'AmpFLP (*Amplified Fragment Length Polymorphism*).

L'AmpFLP è una tecnica utilizzata negli anni '90 che si è rivelata più veloce delle analisi RFLP utilizzando il PCR per amplificare i campioni di DNA; essa si è basata sui polimorfismi VNTRs per distinguere i vari alleli che sono stati separati su un gel di poliacrilamide utilizzando una scala allelica.

Le bande possono essere visualizzate da una colorazione argentata del gel; come con tutti i metodi basati sulla PCR, il DNA altamente degradato o piccole quantità di esso possono causare errori. L'analisi AmpFLP può essere automatizzata e permette la creazione di alberi filogenetici che si basano sul confronto di singoli campioni di DNA; questa tecnica è molto popolare nei Paesi a basso reddito, grazie al suo costo relativamente basso.

Passiamo ora all'analisi del DNA mitocondriale.

Quando i campioni sono altamente degradati, a volte è impossibile ottenere un profilo completo; in queste situazioni, è utile tipizzare il DNA mitocondriale (mtDNA), dal momento che possono essere presenti molte copie di mtDNA in una cellula, mentre, viceversa, nella stessa possono riscontrarsi solo una o due copie del DNA nucleare.

Il DNA mitocondriale non deriva dal contributo genetico di entrambi i genitori, ma è ereditato solamente per via materna, e dunque tale tecnica può essere d'aiuto per gli scienziati forensi solo nei casi in cui il materiale è collegato ai parenti materni. Il caso più classico è l'identificazione di un cadavere a distanza di molti

anni dalla sepoltura in circostanze in cui l'unico termine di riferimento disponibile sia un lontano parente per la via materna.

Il DNA mitocondriale si può ricavare dal capello, dalle ossa e anche dai denti; l'utilizzo di questa tecnica offre dei vantaggi notevoli: infatti, le molecole mitocondriali sono più piccole e più numerose rispetto al DNA molecolare e quindi un profilo mitocondriale si ottiene in molti casi in cui altri profili falliscono. Da ciò si evince che il profilo mitocondriale si utilizza in situazioni estreme: casi con elevatissima degradazione del DNA o con ammontare minimo di materiale genetico.

L'analisi del cromosoma Y (Y-STR).

È una tecnica frutto di recenti innovazioni, che hanno rilevato come il cromosoma Y possa essere uno strumento efficacissimo per la determinazione della variabilità umana.

I polimorfismi di questo cromosoma sono sempre aploidi (con una sola banda), sono trasmessi solo dal padre al figlio maschio ed il loro contenuto in variabilità è talora assai alto. Per un certo verso, essi sono la controparte maschile del DNA mitocondriale, con l'importante avvertenza che possono essere applicati solo ai soggetti di sesso maschile.

L'ambito di applicazione dei polimorfismi del cromosoma Y è molto interessante; infatti, essi sono impiegati nei casi di violenza carnale in cui ci si trova in presenza di un campione di DNA misto (maschile e femminile): in questi casi, è difficile procedere alla identificazione del profilo dell'aggressore, interferendo il genoma femminile con quello maschile, e solo l'uso dei polimorfismi Y risolve questo problema.

Un altro ambito di applicazione importante è quello che si ha nei casi di analisi di paternità in cui non si dispone della madre.

Nei più recenti casi sempre più chiaramente emergono le possibilità di impiego dei polimorfismi Y per scopi di intelligence. Un aplotipo Y (composto da una serie di loci singoli) ricorre identico nei membri maschi di una famiglia;

l’identificazione o la prova del coinvolgimento di un individuo (o un gruppo di individui legati da vincoli familiari patrilineari) in un crimine si può fornire anche senza disporre del genoma di quella persona, semplicemente usando un membro maschio della famiglia che sia disposto a collaborare con la giustizia.

L’uso di questi metodi di identificazione genetica trasversale suscita, ovviamente, problemi di carattere etico legati al consenso; la possibilità di impiego di tali test deve tuttavia essere conosciuta da investigatori ed Uffici del Pubblico Ministero, poiché può essere cruciale per indirizzare indagini particolarmente delicate (si pensi, ad esempio, ai reati associativi).

3.3 La valutazione delle prove

La genetica forense sta vivendo in questi anni un importante sviluppo: la ricerca di base nei laboratori di genetica forense, in tutto il mondo, si prefigge ogni giorno l’obiettivo di approntare nuove metodiche per la rilevazione, la preservazione, l’estrazione e la quantizzazione del DNA; fino a pochi anni fa erano necessarie tracce biologiche di grandi dimensioni, esclusivamente ematiche, per amplificare uno o due loci, mentre oggi è possibile eseguire test su decine di marker a partire da poche cellule.

Il numero di polimorfismi informativi del DNA, nucleare e non, viene continuamente incrementato grazie agli studi di selezione e validazione. Il potere discriminativo dei test basati sugli STRs è aumentato grazie all’amplificazione fino a 16 loci in una singola reazione di PCR; parallelamente, la sensibilità di tali test è stata incrementata, portando il limite minimo della quantità di DNA inferiori a 100 picogrammi.

Alcuni recentissimi studi su larga scala genomica hanno avuto grande impatto sia sulla comunità scientifica sia nell’opinione pubblica; lo studio di alcune centinaia di migliaia di SNPs, distribuiti sull’intero genoma di centinaia di individui di popolazioni diverse, consentirà di aumentare il valore di probabilità con cui un determinato soggetto sia associato ad un’area geografica.

La capacità di discriminazione degli attuali sistemi utilizzati in genetica forense permette abbondantemente di distinguere due individui presi a caso nella popolazione; l'interesse, quindi, viene oggi posto sulle altre numerose informazioni che il DNA può fornire all'investigatore che si trovi al cospetto di una scena di un crimine, di un disastro di massa o alla ricerca di un soggetto scomparso.

Il tema forse più atteso è la determinazione di una certa varietà di caratteristiche fisiche di un soggetto dal suo DNA; a tutt'oggi, analizzando una traccia di materiale biologico sulla scena del crimine, siamo in grado di affermare se si tratti di materiale umano o animale (ed eventualmente individuarne la specie), la natura di tale materiale ed eventualmente la presenza di agenti infettivi. Inoltre, grazie ai markers "genealogici" (*Ancestry Informative Markers*, AIMs), soprattutto quelli aplotipici legati al cromosoma Y ed al mtDNA, è possibile inoltre fare deduzioni sull'origine geografica degli individui; in un futuro non troppo remoto l'ipotesi è quella di poter anche dedurre informazioni su tratti qualitativi somatici come colore della pelle, capelli ed occhi, predisposizione a dismorfismi fisici, altezza e peso.

Molti di questi caratteri sono considerati tratti complessi, dal momento che si tratta di caratteristiche fenotipiche dovute a più fattori genetici oltre che ambientali, e vengono approfonditi attraverso studi di associazione indagando centinaia di migliaia di marcatori (*Genome-Wide Association Studies*, GWA).

Sul piano strettamente tecnologico, la miniaturizzazione dei processi connessi con la tipizzazione del DNA probabilmente consentirà di approntare test genetici direttamente sul sito di indagine e di ottenere risultati in tempo reale.

Il laboratorio forense sarà organizzato con stazioni automatizzate ed il genetista forense, come già accade per il biologo del laboratorio clinico, vedrà ristretto il proprio contributo manuale nell'intero processo analitico; gli stessi profili del DNA di criminali saranno condivisi tra gli esperti in tempi rapidi grazie a reti di database che dovranno concordare l'utilizzo dei medesimi marker.

La tecnica della *microdissezione laser* è stata di recente applicata in campo forense, soprattutto per recuperare selettivamente cellule spermatiche nei casi di stupro. La tecnica consiste in un microscopio modificato, che consente di effettuare tagli laser dell'ordine di grandezza del micrometro; essa risulta particolarmente utile per selezionare singole cellule o popolazioni di cellule di differente origine biologica, ed è quindi una promettente risorsa per l'analisi delle misture.

L'analisi di queste ultime è attualissima, dal momento che in Tribunale sempre più spesso molte battaglie giudiziarie si combattono attorno a tracce miste considerate decisive; purtroppo, una grande quantità di fattori è influenzata dall'interpretazione dei profili misti, dalla quantità e dalla qualità del DNA che le ha generate, dall'identificazione del numero e del sesso dei contribuenti.

Le nuove tecnologie di tipizzazione del DNA consentono da poco tempo di poter amplificare non selettivamente l'intero genoma umano con tecniche di *whole genome amplification* (WGA); queste rappresentano l'opportunità di arricchire la scarsa quantità di DNA di partenza nei reperti forensi disponibile per le successive amplificazioni specifiche.

Un'attenzione del genetista forense si sta portando anche verso il non umano: l'analisi di alcuni campioni, soprattutto formazioni pilifere, porta spesso a dover avere una competenza specifica nei reperti di origine animale; per aumentare in questi casi l'informatività ai fini identificativi, alcuni gruppi di ricerca hanno approfondito lo studio dei marcatori, soprattutto di cani, con la tecnica delle PCR multiple. In questo contesto sarà utile, in futuro, poter disporre di database di polimorfismi animali e delle relative frequenze.

Drammaticamente attuale, nel panorama della sicurezza internazionale, anche la microbiologia forense si pone quale emergente filone di ricerca nel panorama delle scienze forensi, a causa della minaccia terroristica perpetrata mediante armi biologiche quali virus, batteri, funghi o tossine; a tale scopo sarà interessante, in un prossimo futuro, disporre di specifici test affidabili e rapidi per l'identificazione di specie microbiche (come l'antrace): l'obbiettivo è quello di tracciare con quanta più

precisione possibile da quale laboratorio può essere originato un ceppo in base alle sottospecie note, avvalendosi, come già per l'uomo, di analisi filogenetiche.

In tutti i casi di rinvenimento di cadavere, il medico legale deve stimare nel modo più preciso possibile non solo le cause del decesso, ma anche l'epoca e l'ora della morte; testimoni diretti o primi "accorsi" sono spesso gli insetti.

Lo scopo principale dell'entomologia forense è perciò quello di contribuire, con tutti gli elementi desumibili dallo studio degli insetti rinvenuti sul cadavere o nelle sue immediate vicinanze, alla determinazione dell'epoca e del luogo del decesso, laddove ci sia stato un eventuale spostamento del cadavere.

A tale fine, alcuni gruppi di lavoro stanno già da tempo allestendo metodi di studio del DNA per l'identificazione genetica delle specie di insetti, in modo da sopperire alla difficoltà di classificazione basata solamente sulla loro morfologia; lo scopo è quello di correlare la datazione delle larve con l'epoca del decesso e di confrontare le specie in futuri database per dedurre la loro localizzazione geografica.

Ma anche i vegetali dicono la loro. Lo studio di piante e semi è strategico, infatti, ai fini di molte analisi investigative, sia per l'interesse tossicologico sia per l'associazione e l'identificazione di specie rinvenute su reperti trovati sulla scena del crimine; sebbene di minore interesse, la palinologia - lo studio di semi, spore e pollini vegetali - rappresenta un altro campo di ricerca per la biologia molecolare forense.

Affiancando l'analisi morfologica, oggi eseguita con tecniche microscopiche, lo studio dei polimorfismi genetici specie-specifici permetterà di effettuare una più precisa identificazione; alcune complicazioni potranno tuttavia insorgere nel confronto tra DNA di piante e pollini, dal momento che questi ultimi sono solo gameti maschili e contengono solo metà del genoma della pianta.

Esaminiamo ora, in sintesi, la valutazione della prova scientifica nell'ambito del diritto processuale penale[35].

Dopo aver trattato le caratteristiche del DNA ed aver brevemente evidenziato le metodiche di tipizzazione, occorre adesso sottolineare l'importanza che riveste una corretta valutazione del dato che rileva a seguito delle analisi; è indubbio che al giorno d'oggi queste metodiche, volte a stabilire univocamente a chi appartenga una determinata traccia biologica, siano di grande aiuto anche per le indagini forensi, ma è opportuno fare riferimento anche alle probabilità che il profilo di DNA elaborato dalle apposite strumentazioni possa appartenere anche ad altri soggetti.

Non bisogna trascurare il dettaglio secondo cui la procedura volta alla tipizzazione di un profilo è eseguita per mezzo di software che elaborano le tracce di materiale biologico disponibili e che i risultati devono essere necessariamente interpretati dagli operatori esperti al fine di valutare la presenza di possibili errori attribuibili alla natura del materiale biologico sottoposto ad analisi; si pensi, ad esempio, alle ipotesi di scarsa quantità o di degrado della traccia, oppure al fatto che il profilo possa essere misto perché appartenente a due persone diverse (come nel caso di due gocce di sangue cadute nello stesso punto e che quindi possiedono i dati di entrambi i soggetti).

Oltre a questa importante precisazione, è necessario anche notare che, quando si afferma che le probabilità che un altro soggetto possegga il corredo genetico corrispondente al profilo analizzato sono remote, questa affermazione generica richiede una precisazione, una quantificazione numerica di tale probabilità, al fine di valutare correttamente il dato: pensiamo, ad esempio, all'applicazione di questi dati nell'ambito del diritto processuale e consideriamo l'importanza che rivestono per la definizione delle responsabilità di un soggetto[36].

---

[35] MANTOVANI F., *Diritto penale*, Padova, Cedam, 2013.

[36] STELLA F., *Giustizia e modernità. La protezione dell'innocente e la tutela delle vittime*, Milano, Giuffrè, 2003, p. 189. Dello stesso Autore si vedano anche: *Etica e razionalità del processo penale nella recente sentenza sulla causalità delle Sezioni Unite della Suprema Corte di Cassazione*, in *Riv. it. dir. proc. pen.*, Milano, Giuffrè, 2002, p. 767 e *oltre il ragionevole*, cit., p. 79.

La Corte di Cassazione penale, con la sentenza 30 giugno 2004 n. 48349, ha sancito che *"Gli esiti dell'indagine genetica condotta sul DNA, atteso l'elevatissimo numero delle ricorrenze statistiche confermative, tale da rendere infinitesimale la possibilità di un errore, presentano natura di prova, e non di mero elemento indiziario ai sensi dell'art. 192 c.p.p. 2° comma"*; in particolare, la Corte ha sottolineato che la propria decisione relativa al *"valore probatorio dell'accertamento genetico non può considerarsi una mera affermazione in punto di fatto che in quanto tale non vincolerebbe il giudice di rinvio, come sostenuto dalla difesa, ma come il riconoscimento della natura di prova delle risultanze delle indagini genetiche sul DNA, allo stesso modo in cui in tempi ormai non più recenti, venne riconosciuto il valore probatorio delle 'impronte digitali', valore che in entrambi i casi si fonda su ricorrenze statistiche così alte, da rendere infinitesimale la possibilità di un errore"*[37].

Dalla pronuncia della Cassazione si evince l'importanza attribuita all'indagine genetica svolta sul DNA; si ribadisce, infatti, la natura di prova e non di elemento indiziario, ritenendosi statisticamente infinitesimale la possibilità di un errore.

La sentenza va correttamente intesa, poiché, sebbene si parli di statistica e di infinitesimale possibilità di riscontrare un errore, non si configura una misura percentuale di tale probabilità; gli esiti della prova del DNA sono generalmente espressi in termini di percentuali o probabilità: ad esempio, sostenendo che la probabilità di una corrispondenza tra i due DNA comparati è di 1 su 10.000 oppure - il che è lo stesso - dello 0,01%.

Spesso questo dato è interpretato nel senso che vi è solo lo 0,01% di probabilità (1 su 10.000) che un determinato soggetto sia innocente o, viceversa, che vi è il 99,99% delle probabilità (9.999 su 10.000) che l'imputato sia colpevole; ma questa interpretazione è ingannevole, poiché la classe di riferimento di questo dato non è la colpevolezza o l'innocenza dell'imputato, e nemmeno la probabilità che egli

---

[37] Cfr. anche TARUFFO M., *Idee per una teoria della decisione giusta*, in AA.VV., *Interpretazione e diritto giudiziale*, a cura di BESSONE M., Torino, Giappichelli, 1999, p. 296 ss.

sia la fonte del materiale genetico rinvenuto (il DNA ritrovato sulla scena del delitto), bensì la possibilità di una corrispondenza casuale: tale dato si riferisce, infatti, alla probabilità che un individuo preso a caso presenti la stessa corrispondenza di DNA riscontrata tra quello dell'imputato e quello rinvenuto sulla scena del delitto.

Dire che vi è lo 0,01% di probabilità di errore equivale ad ipotizzare astrattamente che ogni 20.000 persone ve ne siano due che presentino questa corrispondenza; a questo punto, sarà sicuramente compito degli investigatori circoscrivere il novero dei soggetti sospettati di essere la fonte del DNA rinvenuto nella scena del crimine, ma il giudice non può, altrettanto sicuramente, escludere una tale possibilità, e non può quindi procedere a definire la responsabilità dell'imputato solo sulla base dell'accertamento genetico.

Per passare dalla probabilità della corrispondenza casuale alla probabilità della fonte sono necessari altri elementi che consentano di determinare, con sufficiente approssimazione, il numero dei soggetti che potrebbero essere la fonte di quel materiale biologico; partendo però da questo presupposto, si può allora dubitare sul fatto che gli esiti del DNA profiling costituiscano una prova e non un semplice indizio dell'appartenenza della traccia genetica trovata.

Tra l'altro, il DNA profiling presenta anche ulteriori incertezze: si pensi, ad esempio, alla possibilità che l'attività repertativa e di raccolta non sia stata compiuta con la dovuta accuratezza, o alla possibilità di "falsi positivi", ossia l'eventualità che il giudizio di corrispondenza sia errato (evento che si può verificare per il malfunzionamento delle apparecchiature impiegate o da errori di interpretazione del genotipo), oppure all'ulteriore elemento di incertezza che riguarda il calcolo della corrispondenza casuale; infatti, per giungere a stabilire che esiste una certa probabilità di corrispondenza, si deve disporre di un numero significativo di dati relativi alla diffusione di certe configurazioni genetiche: non si può sapere quanto è probabile una certa corrispondenza casuale se non si sa con quanta frequenza ricorre nella popolazione.

Quest'ultimo accertamento non è affatto agevole: le VNTRs sono ereditate geneticamente e, pertanto, non risultano distribuite uniformemente tra la popolazione umana; ciò significa che una data VNTR non presenta una probabilità stabile di occorrenza.

Per quanto concerne le ultime questioni, alcuni elementi utili potrebbero pervenire dalle c.d. banche del DNA, istituzioni che, di per sé, mirano solo ad agevolare le indagini, stabilendo corrispondenze tra i reperti biologici ritrovati dagli investigatori ed i profili genetici degli individui schedati; per poter essere di una qualche utilità ai fini del calcolo della probabilità di una corrispondenza casuale, i dati raccolti nelle banche del DNA dovrebbero essere opportunamente elaborati, anche con l'ausilio di complicati ed affidabili software.

Quindi, riassumendo, al fine di rispettare l'art. 533 c.p.p., che detta, a seguito della riforma operata dalla L. 21 Febbraio 2006 n.46: *"Il giudice pronuncia sentenza di condanna se l'imputato risulta colpevole del reato contestatogli al di là di ogni ragionevole dubbio"*, alla luce di quanto sopra esposto, è necessario che il giudice, in determinati casi, nel valutare la prova genetica tenga conto di tutte queste probabilità e che non la consideri come punto cruciale della motivazione della sentenza, ma la accompagni ad altri indizi che siano gravi, precisi e concordanti.

Vediamo ora la validità della prova del DNA nell'ambito del diritto processuale civile.

A differenza del processo penale, dove una fase investigativa precede la fase processuale vera e propria - e dunque le tracce di DNA raccolte non provengono da una fonte sicura, ma necessitano di una interpretazione da parte dei tecnici dei RIS -, nel processo civile il DNA riveste un rilievo più importante, in quanto più spesso le tracce di DNA analizzate provengono dai soggetti in causa, i quali fanno ricorso alle tecniche di DNA profiling per giungere un grado di certezza assoluta. Alla luce di ciò, spesso l'utilizzo della prova genetica può essere l'unico rimedio per risolvere queste controversie, che altrimenti rimarrebbero insolute; tra le controversie in cui la prova del DNA regna sovrana su tutte le altre come prova inconfutabile bisogna

certamente ricordare quelle relative all'attribuzione ed al disconoscimento della paternità.

Per quanto riguarda le controversie volte ad attribuire la paternità, gli artt. 269 e seguenti del codice civile affermano l'esperibilità dell'azione da parte del figlio o dei suoi discendenti, ma anche dal genitore esercitante la potestà, nell'interesse del minore, nei confronti del presunto genitore; è esclusa la possibilità di esperire l'azione di riconoscimento quando la maternità o la paternità naturale risultino in contrasto con lo stato di figlio legittimo o quando si tratta di figli incestuosi.

Queste controversie sono quasi sempre volte a riconoscere il diritto del figlio non legittimato al mantenimento ed al rimborso nei confronti dell'altro genitore che ne ha provveduto.

Il favore del legislatore nei confronti dello status di figlio legittimo si riconosce dalle presunzioni di filiazione legittima previste dagli artt. 232 e seguenti del codice civile; l'art. 235 c.c., nel trattare l'azione di disconoscimento della paternità del figlio concepito durante il matrimonio, afferma che essa è esperibile quando i coniugi non hanno coabitato nel periodo compreso tra il centottantesimo giorno ed il trecentesimo giorno antecedente il parto, quando il marito risulta affetto da impotenza coeundi nel predetto periodo, o quando si dimostra l'adulterio della moglie sempre nello stesso periodo o che la stessa abbia celato al marito la propria gravidanza.

La legittimazione a proporre l'azione di disconoscimento della paternità spetta al presunto padre legittimo (nel termine di un anno dalla nascita del figlio ovvero dalla scoperta dell'adulterio o della propria impotenza a generare), alla madre del figlio (nel termine di sei mesi dalla nascita del figlio) ed al figlio stesso (entro un anno dal compimento della maggiore età, ovvero dal momento successivo in cui apprende le cause che legittimano l'esperimento dell'azione).

Da quanto detto si evince che la disciplina del codice non detta delle condizioni che permettono di determinare con certezza la legittimità o meno del concepimento, ma sono solamente dei presupposti la cui sussistenza è necessaria al

fine di giungere alla decisione; proprio per questo motivo, sia la dottrina che la giurisprudenza sono concordi nell'ammettere l'utilizzo dei test genetici di paternità (altresì detti test di ricerca di filiazione).

La Consulta, con Sentenza n.266 del luglio del 2006 (che ha dichiarato parzialmente illegittimo l'art.235, 1° comma, numero 3, c.c.) e la Suprema Corte, con la sentenza n. 8356 del 2007, hanno ampliato notevolmente l'ambito di applicazione della prova genetica, ammettendola anche allorché non sia fornita la prova dell'adulterio.

Il test di paternità si fonda sul principio secondo cui ogni individuo eredita il proprio patrimonio genetico in parte uguale dai genitori (23 cromosomi dal padre ed altrettanti dalla madre); quindi, al fine di poter stabilire con certezza la paternità, è necessario confrontare le caratteristiche dei tre soggetti: padre, madre e figlio. In questo modo, per considerare come certa la paternità, è necessario che il figlio possieda metà del corredo cromosomico del padre.

Il test inizia con l'estrazione del DNA dai campioni biologici prelevati sui tre soggetti; solitamente è necessario un prelievo di sangue, anche se il materiale può derivare anche da altri tessuti del corpo. In seguito si procede alla determinazione del profilo analizzando i vari loci del DNA (solitamente 13 sono più che sufficienti, anche se un numero maggiore è sinonimo di probabilità più elevata di corrispondenza) detti microsatelliti o STR (*Short Tandem Repeat*) mediante l'utilizzo della tecnica della reazione a catena della polimerasi (PCR) già accennata.

Dopo che si è proceduto all'amplificazione dei frammenti del DNA, questi vengono separati ed il risultato è simile ad un codice a barre; si procede quindi alla comparazione dei risultati, che dovranno (nel caso del riconoscimento della paternità) presentare delle caratteristiche comuni, e dunque analizzando il profilo del figlio dovrà riscontrarsi in esso il contributo del padre e quello della madre.

Il connubio tra scienza e diritto dimostra in questi casi tutta la sua importanza: il diritto da sempre è andato alla ricerca di certezza, di strumenti che potessero garantirla e che permettessero di dar luce alla verità che molto spesso era

destinata a rimanere nascosta o peggio ancora ad essere proclamata senza che vi fossero dei riscontri certi, senza che si avesse la certezza di ciò che si affermava.

Oggi, grazie a questi test, la risoluzione di queste controversie richiede molto meno tempo rispetto a prima e non richiede il dispendio di molte risorse, dovendosi solamente procedere ad un'analisi, che una volta effettuata definisce con un grado di certezza pari al 99,99% la controversia.

3.4 La banca dati del DNA nella Legge 30 giugno 2009 n. 85

Il disegno di legge originario sull'istituzione della banca dati nazionale del DNA, presentato al parlamento con lo scopo di ratificare la partecipazione del nostro paese al Trattato di Prum, risale al 2007, tale proposta di adesione è stata assorbita nella recentissima Legge 30 giugno 2009 n.85, che oltre alla disciplina organica della banca dati, reca anche una serie di modifiche al codice di procedura penale sui casi e i modi in cui può essere limitata la libertà personale di un soggetto in occasione di una perizia.

La legge *de qua* ha raccolto le indicazioni, provenienti dal mondo scientifico, sulla necessità di operare – contestualmente all'introduzione della banca dati del DNA nel nostro paese – una modifica del codice di rito nel solco di quanto previsto dalla Corte Costituzionale con la Sentenza n. 238 del 1996. In tal senso, assume particolare rilevanza l'implementazione nel codice di rito degli artt. 224 - bis e 359 - bis, che consentono all'autorità giudiziaria la possibilità di svolgere prelievi coattivi di materiale biologico ogniqualvolta la situazione oggettiva lo richieda.

Operando questa ricostruzione, la Legge n. 85 del 2009 pare aver colto il significato della complementarietà tra le varie operazioni di raccolta e successiva comparazione del dato genetico, considerato come – in termini generali – la realizzabilità di un confronto ha come presupposto logico che si ragioni come minimo in termini di dualità.

Invero, occorre far notare come l'esclusiva catalogazione dei profili genetici in un database nazionale, risulterebbe fine a sé stessa, se l'autorità giudiziaria non

potesse recuperare coattivamente il DNA da comparare dal soggetto sottoposto a procedimento penale. Allo stesso modo se si consentisse unicamente l'apprensione forzosa delle sostanze da analizzare attraverso la previsione dei casi e dei modi in cui questa può essere attuata – senza l'implementazione di una banca dati nazionale –, il campione biologico potrebbe essere utilizzato solo per gli accertamenti tecnici interni alle indagini, ma non per i controlli ad ampio raggio effettuabili con l'ausilio dell'archivio elettronico del DNA, con un conseguente depotenziamento dell'attività di intelligence nel suo complesso.

In quest'ottica si può cogliere il senso dell'accorpamento sostanziale effettuato dalla legge *de qua*, volto essenzialmente alla creazione di un equilibrio tra i due elementi costitutivi dell'attività di riscontro posta in essere dagli investigatori: id est la ricerca di una corrispondenza tra il profilo genetico rinvenuto su una scena del crimine e quello del soggetto sospettato di aver commesso un reato.

Come accennato, il legislatore nella strutturazione della banca dati del DNA, ha dovuto tener conto di una serie di parametri di garanzia fissati dal Trattato di Prum. I riferimenti ai punti essenziali dell'Accordo Internazionale costituiscono l'asse portante della sezione della legge dedicata all'implementazione della banca dati dei profili genetici del DNA nel nostro paese.

In particolare negli articoli dedicati all'istituzione delle autorità deputate alla conservazione e al trattamento del dato genetico, alla tipizzazione del profilo – da eseguire sulla base dei parametri riconosciuti a livello internazionale e indicati dall' *European Network of Forensic Science* in modo da assicurare l'uniformità degli stessi a livello europeo, alle disposizioni relative alla metodologia di analisi dei reperti biologici.

Il conferimento dei profili genetici nell'archivio elettronico avviene in due modi distinti, vale a dire attraverso una modalità di carattere statico e una di tipo dinamico. Ci si riferisce alla prima in tutti quei casi in cui la possibilità di un prelievo automatico del campione biologico, con successiva tipizzazione del profilo individuale, avvenga qualora si verifichi una delle situazioni soggettive richiamate

dall'art 9 della norma, e nel rispetto delle eccezioni da essa indicate[38]; oppure di profili genetici appartenenti a persone scomparse o loro consanguinei, di cadaveri e resti cadaverici non identificati.

In tali casi, la repertazione del materiale biologico e la successiva tipizzazione del profilo genetico, vengono fatti in un unico laboratorio nazionale, istituito presso il ministero della giustizia, il c.d. laboratorio centrale del DNA. Questa struttura si occuperà della trasmissione del profilo identificativo alla banca dati nazionale, istituita presso il ministero degli interni – dipartimento di pubblica sicurezza – e curerà la conservazione del materiale biologico utilizzato per determinare il dato che materialmente verrà inserito nell'archivio statale.

Il profilo identificativo del DNA può convergere alla banca dati nazionale anche dalla tipizzazione del DNA raccolto nel corso dello svolgimento delle indagini da parte di ausiliari tecnici dell'autorità giudiziaria o delle forze dell'ordine: modalità "dinamica". Invero l'art. 10 della norma afferma che "se nel corso del procedimento penale, sono tipizzati profili del DNA da reperti biologici a mezzo di accertamento tecnico, consulenza tecnica o perizia, l'autorità giudiziaria procedente dispone la trasmissione degli stessi dati alla banca dati nazionale del DNA, per la raccolta e i confronti". Il fatto che l'articolo *de quo* non faccia alcun riferimento particolare ai reperti rinvenuti sulla scena del crimine, lascia pensare ad un disegno onnicomprensivo del legislatore tale per cui il riferimento ai reperti e da intendere come relativo ad ogni ritrovamento di materiale biologico fatto nel corso del procedimento penale.

In tali situazioni il laboratorio che effettua l'estrazione del profilo identificativo conferisce direttamente il dato alla banca dati nazionale e si occupa del

[38] Ai fini dell'inserimento del profilo del dna nella banca dati nazionale, sono sottoposti a prelievo di campioni biologici: i soggetti ai quali sia applicata la misura della custodia cautelare in carcere o quella degli arresti domiciliari, i soggetti arrestati in flagranza di reato o sottoposti a fermo di indiziato di delitto, i soggetti detenuti o internati a seguito di sentenza irrevocabile per un delitto colposo, i soggetti nei confronti dei quali sia applicata una misura alternativa alla detenzione a seguito di sentenza irrevocabile per un delitto non colposo, i soggetti ai quali sia applicata in via provvisoria o definitiva una misura di sicurezza detentiva. Il prelievo può essere effettuato solo se si procede nei confronti di delitti non colposi per i quali è consentito l'arresto facoltativo in flagranza. Nel caso di arresto in flagranza di reato o di fermo di indiziato di delitto, il prelievo è effettuato dopo la convalida da parte del giudice.

trasferimento del materiale biologico al laboratorio centrale istituito presso il Ministero della Giustizia per la conservazione del DNA utilizzato per le operazioni di tipizzazione. Invero, va rimarcato come la banca dati raccoglie al suo interno solo ed esclusivamente i profili identificativi soggettivi, asportati dal DNA di un soggetto, mentre il materiale biologico utilizzato, viene conservato in un luogo differenti, il laboratorio centrale del DNA, ed è soggetto a cautele e protezioni diverse rispetto al dato contenuto nell'archivio nazionale.

In linea con quanto indicato dalle norme sovranazionali la legge stabilisce l'utilizzo di informazioni genetiche c.d. non codificanti, da impiegare nella catalogazione genetica, ed una serie di certificazioni – a norma ISO/IEC – necessarie per tutti quei laboratori che concretamente potrebbero conferire profili del DNA tipizzati da campioni biologici nel corso del procedimento penale. Con questa previsione la norma ha di fatto creato i presupposti per un allargamento potenziale dei soggetti legittimati al conferimento del dato genetico. Una scelta, quella fatta dal legislatore, sicuramente apprezzabile visto la mole di dati con i quali ci si dovrà confrontare nella pratica.

Tuttavia, ciò non esclude in assoluto la possibilità per i laboratori scientifici della polizia giudiziaria, che attualmente svolgono le attività di carattere scientifico sui campioni biologici – purché rientranti nei parametri fissati dalla legge – di continuare con le operazioni tecniche di estrazione del DNA per il quale fino ad oggi hanno avuto una sorta di tacita esclusiva.

D'altra parte va sottolineato come la *ratio* della legge sia quella di operare una divisione dei ruoli delle autorità chiamate a eseguire l'identificazione genetica, nell'ottica di una maggiore specializzazione possibile nelle azioni esercitate da ciascuna di queste. Seguendo questa linea esegetica, nella successione di attività che conducono alla creazione del profilo da inserire nella banca dati, si ritiene che alla polizia giudiziaria rimanga la competenza delle operazioni di prelievo – sulla scena del crimine o sul sospettato di un reato – del materiale biologico; viceversa tutta l'attività di analisi, elaborazione e inserimento nel *database*, dovrebbe aver luogo presso laboratori specializzati, assolutamente indipendenti rispetto alle forze

dell'ordine, e certificati per questo tipo di attività. In tal modo si eviterebbe la detenzione di tutte le informazioni da parte di un unico soggetto, dando corso a quello che, come detto, pare l'obiettivo principale perseguito dalla Legge.

Peraltro, la necessaria "scomposizione" dell'indagine genetica risponde ad una serie di cautele doverose allorquando si operano delle analisi sul materiale biologico di un soggetto, in particolare, per evitare che rimangano a disposizione delle autorità di pubblica sicurezza una serie di notizie ricavabili dal materiale biologico.

Tali informazioni, assolutamente inutili rispetto alle attività di identificazione *tout court*, rappresentano un dato delicato ed importante, in quanto portatore di notizie "sensibili" sulle caratteristiche fenotipiche della persona.

Inoltre occorre ridurre il rischio che tutta la serie di passaggi ai quali è sottoposto il DNA produca un inquinamento dello stesso, con conseguente pregiudizio per tutta l'attività investigativa. Fin dal momento del suo prelievo, infatti, il campione biologico è soggetto a fenomeni di alterazione o deterioramento nel caso in cui non venissero applicati tutti gli accorgimenti necessari. Per questo motivo è indispensabile innalzare il livello di preparazione di tutti quei soggetti che vengono coinvolti nelle varie attività di cui si compone l'indagine genetica e richiedere il massimo grado di attenzione nella fase più delicata: quella della determinazione del profilo genetico.

Va pure sottolineato come questa forma di articolazione dell'attività di *intelligence* – tra gli organi istituzionalmente preposti all'investigazione e laboratori certificati autorizzati – sia attuata con successo in molti paesi europei.

Nulla quaestio al contrario per quanto riguarda l'attività legata al confronto dei profili genetici, operazione questa di competenza esclusiva dell'organo preposto allo svolgimento delle indagini, e peraltro, affermata in modo chiaro e inequivocabile anche dalla stessa legge che nel secondo comma dell'articolo 12, prevede una

esclusiva d'accesso ai dati contenuti nella banca dati appannaggio della polizia[39] e dell'autorità giudiziaria[40]. Peraltro, risulta diversificata la procedura di accesso alla banca dati dei profili identificativi, rispetto a quella prevista per il laboratorio centrale di analisi dei campioni biologici.

Nel primo caso infatti, sia la polizia giudiziaria che pubblico ministero, possono effettuare direttamente una consultazione dei profili solo a fini di identificazione personale o per finalità legate alla collaborazione internazionale di polizia; per contro l'accesso al laboratorio centrale presuppone una specifica autorizzazione concessa dall'autorità giudiziaria che potrà essere rilasciata, alla polizia giudiziaria o al pubblico ministero, per le stesse finalità previste per la ricerca degli archivi contenuti nella banca dati dei profili[41].

L'utilizzo chiaramente seguirà le necessità emergenti nello svolgimento pratico delle indagini[42] e potrà avere ad oggetto una comparazione di tipo "verticale",

---

[39] Il riferimento generico alla polizia giudiziaria, dovrebbe essere interpretato alla luce dell'indicazione contenuta nell'art. 9 della legge n.121 del 1981, sulla possibilità di accesso ai dati archiviati nella banca dati del C.E.D. del Ministero degli Interni, vedi cap. III, par. 1.1. Così, LAGO, Il trattamento dei dati e dei campioni biologici: la banca dati nazionale del DNA e il bilanciamento tra le ragioni di giustizia e la tutela della privacy, in Prelievo del DNA e banca dati nazionale, cit., 113.

[40] In base al primo comma dell'art. 12 "i profili del DNA e i relativi campioni non contengono le informazioni che consentono l'identificazione diretta del soggetto cui sono riferiti". Tale norma sembra ricollegabile al principio di necessità stabilito dall'art. 3 del Testo unico sulla privacy, (vedi cap. III, par. 1), poiché, per la banca dati del dna è previsto un sistema di identificazione dell'interessato che può avvenire solo in situazioni particolari; id est nel caso in cui si rilevi una corrispondenza tra i dati genetici confrontati. LAGO, Il trattamento dei dati e dei campioni biologici: la banca dati nazionale del DNA e il bilanciamento tra le ragioni di giustizia e la tutela della privacy, cit., 115.

[41] L'art. 12 contiene, altresì, l'indicazione delle regole sulla tracciabilità degli accessi ai dati contenuti nella banca dati nazionale e nel laboratorio centrale; a tal proposito il terzo comma prevede che le operazioni legate alla gestione e all'organizzazione dei dati avvengano in modo tale "da assicurare l'identificazione dell'operatore"; inoltre il comma 4 dell'articolo de quo limita la possibilità d'accesso "al personale espressamente autorizzato" che "è tenuto al segreto per gli atti, i dati e le informazioni di cui sia venuto a conoscenza a causa o nell'esercizio delle proprie funzioni". A ben vedere sembra che i cenni fatti dalla norma costituiscano solo la cornice di un problema che il legislatore dovrà regolamentare in dettaglio al più presto, dato che tutti gli aspetti tecnici legati all'attuazione di un "trattamento in sicurezza" (così come previsto dagli artt. 33 ss. del Testo unico sulla privacy), necessitano di un intervento particolare che tenga conto in concreto dei possibili rischi ai quali potrebbero essere esposti i dati contenuti nel DNA database. LAGO, Il trattamento dei dati e dei campioni biologici: la banca dati nazionale del DNA e il bilanciamento tra le ragioni di giustizia e la tutela della privacy, cit., 123.

[42] Sembra che le attività di confronto col repertorio di informazioni genetiche contenute nella banca dati del DNA possano aver luogo ogni qual volta le autorità inquirenti abbiano a disposizione il materiale biologico di un soggetto sospettato della commissione di un delitto perché repertato sulla scena del crimine, o prelevato in seguito allo svolgimento di una perizia o di un accertamento tecnico, o alle attività di identificazione previste dall'art. 349 comma 2- *bis*.

mirata cioè ad individuare nella banca dati la presenza del profilo identificativo dell'indagato; oppure una consultazione "orizzontale", tra profili identificativi tipizzati da reperti biologici individuati in diverse scene del crimine, allo scopo di creare un collegamento tra reati commessi in luoghi differenti.

A ben vedere, la legge *de qua* costituisce un compendio ben bilanciato di tutta una serie di osservazioni che negli anni si sono succedute in materia. Invero, hanno trovato spazio negli articoli del provvedimento le indicazioni del garante della privacy, in relazione ad alcuni punti che la stessa autorità aveva indicato come necessari per riequilibrare la situazione venutasi a creare dopo la scoperta di una banca dati genetica non autorizzata presso il RIS di Parma, oltre che le indicazioni del comitato nazionale sulla biosicurezza in merito all'istituzione delle autorità di garanzia[43], deputate alla realizzazione del controllo sul grado di funzionamento[44] e attuazione della legge nel tempo[45].

La legge, inoltre, prevede tempi differenti di conservazione per il materiale biologico e per il profilo identificativo. Il primo verrà custodito per un periodo massimo di venti anni dall'ultima circostanza che ne ha determinato il prelievo, viceversa il mantenimento del profilo alfanumerico non potrà superare i quaranta anni dall'ultima circostanza che ne ha determinato l'inserimento[46] .

---

[43] L'art. 15 della legge n. 85 del 2009 stabilisce l'esercizio di un controllo diretto sulla banca dati nazionale del DNA da parte dall'autorità garante per la *privacy*, oltreché indicare in capo al comitato nazionale per la biosicurezza, le biotecnologie e le scienze della vita, la conduzione del controllo scientifico sul laboratorio centrale che detiene il materiale biologico utilizzato per l'estrazione dei profili a livello nazionale, e sui laboratori che lo alimentano "formulando suggerimenti circa i compiti svolti, le procedure adottate i criteri di sicurezza e le garanzie previste, nonché ogni altro aspetto ritenuto utile per il miglioramento del servizio".

[44] Il controllo esercitato dall'autorità garante per la *privacy* sulla banca dati del DNA rientra nell'ambito dei c.d. particolari accertamenti previsti dall'art. 160 del Testo unico, per i trattamenti di dati personali effettuati in ambito giudiziario o dalle forze di polizia. Tale norma indica al primo comma le modalità che caratterizzano la verifica degli archivi di materiale genetico, che "viene effettuata per il tramite di un componente designato dal garante".

[45] *Comitato nazionale per la biosicurezza e le biotecnologie. Gruppo di lavoro Biosicurezza componenti ex DPCM 3 marzo 2004*, in RICCI – PREVIDERÈ – FATTORINI - CORRADI, *La prova del DNA per la ricerca della verità*, cit., 578.

[46] Si segnalano le perplessità di chi ritiene che qualora si verifichino nuove e non meglio precisate circostanze determinanti il prelievo del campione o l'inserimento del profilo, si sposterebbe in avanti il *dies a quo* del termine massimo di conservazione potendosi superare in concreto i quaranta e i venti anni previsti. Così, BUSIA, Privacy *a rischio per la durata della conservazione*, in *Guida dir.*, 2009, n. 30, 78.

In conclusione va sottolineato come la legge *de qua* preveda una cancellazione del profilo identificativo contenuto nella banca dati e della relativa distruzione del campione biologico nel caso in cui nel corso del procedimento intervenga una sentenza di proscioglimento nel merito, in linea con un recente orientamento giurisprudenziale espresso dalla Corte Europea dei diritti dell'uomo[47].

Peraltro, la norma non fa alcun riferimento alle pronunce di non doversi procedere, a quelle che dichiarano l'estinzione del reato, alla sentenza di non luogo a procedere e al proscioglimento prima del dibattimento[48].

[47] Corte Eur. dei diritti dell'uomo, S. and Marper v Regno Unito, cit.

[48] L'art. 13 prevede la cancellazione del profilo identificativo dalla banca dati e la distruzione del materiale biologico a seguito dell'identificazione di un cadavere o di resti cadaverici, nonché del ritrovamento di persona scomparsa. Costituisce una causa di eliminazione l'eventuale archiviazione del profilo fatta in modo illegittimo, senza tener conto dei parametri normativi fissati dall'art. 9 della stessa legge.

CAPITOLO IV

STORIA DELLE IMPRONTE DIGITALI - STUDIO CASISTICO SULLA FREQUENZA DELLA FIGURA MONODELTA ULNARE E RADIALE NEGLI ESSERI UMANI

4.1 La nascita delle impronte digitali e la formazione dell'apparato tegumentario

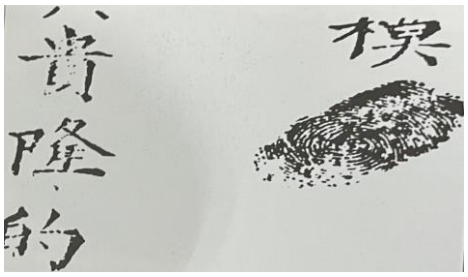
Le impronte digitali hanno radici antichissime, addirittura risalenti all'epoca preistorica. La scienza che studia questa affascinante materia è la *Paleodermatoglifia*[49], che ha permesso di studiare e analizzare delle figure dipinte all'interno di un rifugio roccioso di Los Machos, in Spagna, risalenti ad un periodo compreso tra i 7000 e i 5000 anni fa. In particolare si trattava di alcuni disegni lasciati casualmente su pareti di grotte preistoriche ove, in alcuni casi, fu possibile analizzare le creste papillari riscontrate, andando successivamente a determinare il sesso dell'individuo e l'età.

Un'altra importante scoperta, è avvenuta con il ritrovamento a Melka Kunture (Etiopia), di alcune impronte risalenti a 1,2 milioni di anni fa, lasciate in un fiume e appartenenti ad alcuni bambini. Il ritrovamento di queste impronte conferma che l'attrazione dei bambini per gli ambienti umidi ha radici antichissime nel comportamento umano. Importanti testimonianze archeologiche sul lavoro infantile sono state realizzate da un team Internazionale di ricerca, a cui hanno partecipato studiosi provenienti dalle Università Statunitensi di Chicago e Arizona, dell'American Reserch Institute in Turchia, del CNSR francese e del Museo Nazionale Danese[50], in merito al ritrovamento di una grande quantità di ceramiche, risalenti agli anni '30 in Siria, con impronte digitali di bambini di età compresa tra gli 8 e i 10 anni.

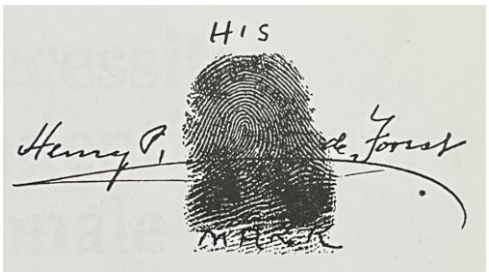
[49] Scienza che studia le impronte preistoriche.
[50] Pubblicate sulla rivista scientifica Journal of Anthropological Archaeology.

Riproduzione di impronte digitali infantili su ceramiche rinvenute in Siria negli anni '30
(Foto ©Georges Mouamar / Museo Nazionale Danese)

Ma non solo, in Cina[51] le impronte digitali venivano utilizzate per firmare documenti contrattuali o nel passato per ricordare anche il pagamento del lavoro prestato, di fatto gli operai venivano sottoposti ad un vero e proprio segnalamento facendogli apporre una loro impronta digitale per evitare un "*doppio compenso*", da parte del datore di lavoro, in Corea si utilizzavano le impronte digitali per la vendita degli schiavi e per la vendita di proprietà.



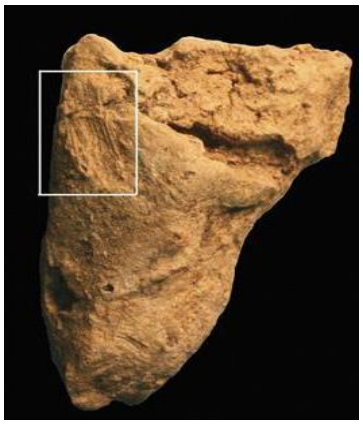
Riproduzione di un contratto d'acquisto cinese, firmato con l'apposizione di una impronta digitale
(Cummins e Midlo, 1961)



Impronta di Henry P. De Forest
(Cummins e Midlo, 1961)

Altre importanti scoperte relative alle impronte digitali, sono state accertate nel 500 a.C., ovvero con il ritrovamento di alcune "*tavolette babilonesi*" riguardanti transazioni commerciali con impronte impresse sulla loro superficie, usate probabilmente come firma dell'autore.

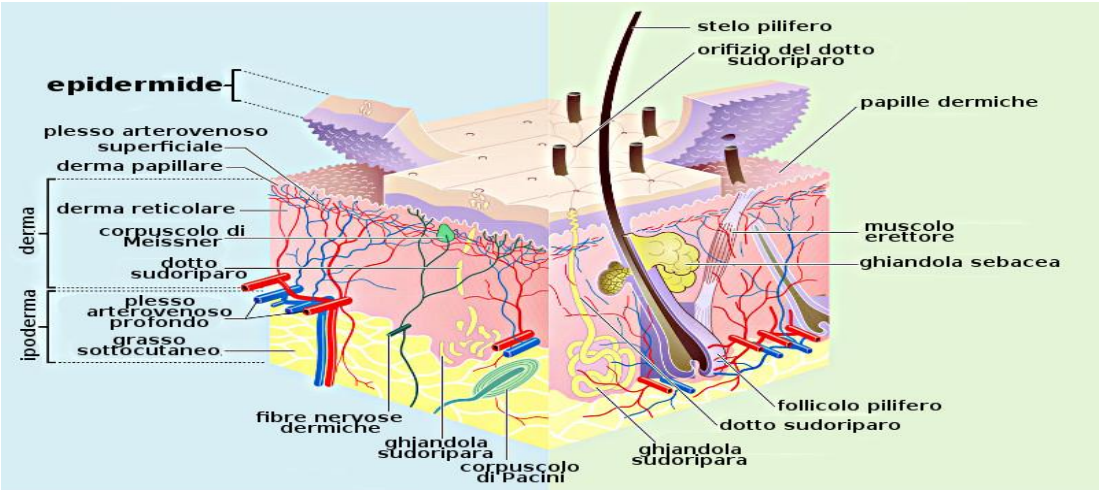
[51] Si ricorda l'opera Asia di De Barros, pubblicata nel 563 a.C., in cui viene documentata un'abitudine comune nel XVI secolo in Cina, relativa alla vendita dei bambini. Le impronte dei palmi e delle piante dei piedi dei bambini venivano inchiostrate e apposte sugli atti di vendita per evitare scambi di persona.



Impronta ritrovata su tavelle babilonesi risalente al 500 a.C.

Il primo studio sistematico delle impronte papillari effettuato su base scientifica è del medico e biologo italiano Marcello Malpighi che, nel 1664, ne esaminò le caratteristiche istologiche giungendo ad individuare nell'epidermide cinque strati (corneo, trasparente o lucido, granuloso, spinoso o del Malpighi, basilare o germinativo).

La pelle, organo indispensabile per la protezione del nostro corpo, è costituita da tre strati di tessuto, l'epidermide, il derma (e gli annessi cutanei), che insieme formano la cute, e dall'ipoderma, lo strato che si trova più in profondità. La cute a sua volta si differenzia in cute sottile, che ricopre gran parte del corpo, e cute spessa, presente sul palmo delle mani e sulla pianta dei piedi, caratterizzata da uno strato di cheratina molto ispessito, e dalla presenza di particolari escrescenze, i "*dermatoglifi*".



Tratto dal testo: Bio- Pedia Humana di Giorgio Beltrammi

L’epidermide è la parte più esterna del derma, non è direttamente vascolarizzata ed è costituita a sua volta da 5 strati diversi di tessuto. Negli strati profondi dell’epidermide avviene la rigenerazione cellulare fondamentale per sopperire alla perdita delle cellule cheratinizzate presenti sulla superficie. Il derma a sua volta è costituito da due strati di tessuto connettivo, non nettamente separati. Il più esterno e sottile è chiamato strato papillare, in quanto le papille ne costituiscono la parte principale.

Al di sotto si trova lo strato reticolare, chiamato così in quanto le fasce di fibra collagene da cui è costituito formano una specie di rete. L’epidermide, e soprattutto il suo strato di cheratina, rappresenta una barriera agli organismi patogeni. Gli annessi cutanei sono costituiti da ghiandole, follicoli piliferi, matrici delle unghie e unghie.

Le ghiandole sudoripare, localizzate nel derma, espellono varie sostanze all’ esterno dell’organismo attraverso i pori situati all’estremità superiore delle papille. I disegni delle impronte digitali non si formano solo sulla superficie della pelle, bensì sono il risultato dell’arrangiamento dei diversi elementi funzionali del derma, che danno origine ad una precisa disposizione papillare. Un dermatoglifo è il risultato dell’alternarsi di creste, escrescenze causate dalla presenza nella zona del derma delle papille, e di solchi.

Fra le tante funzioni della pelle vi sono anche quelle svolte dalle secrezioni cutanee, come ad esempio l’ammorbidimento dello strato cutaneo superficiale (sebo), la regolazione della temperatura corporea (sudore) e l’eliminazione di parte delle scorie organiche (urea). Questo tipo di sostanze presenti sulla superficie della pelle, insieme a materiale estraneo proveniente da contaminazioni con l’ambiente esterno formano l’impronta lasciata ad esempio da un dito o dal palmo della mano.

Le secrezioni naturali della pelle sono prodotte da tre differenti tipi di ghiandole: le ghiandole sebacee, associate alla radice dei peli e dei capelli, presenti

su gran parte del corpo, le ghiandole sudoripare eccrine e le ghiandole sudoripare apocrine.

I prodotti delle secrezioni eccrine, unitamente alle secrezioni sebacee sono le sostanze principali che si trovano nei depositi lasciati dalle impronte digitali, mentre quelle di origine apocrina sono più rari, ma vanno comunque tenuti in considerazione. Per questo risulta di fondamentale importanza conoscere la composizione delle secrezioni ghiandolari.

L'epidermide invece ha uno spessore da 0,07 mm a 0,12 mm, sul palmo 0,8 mm e sulla pianta del piede 1,4 mm ed è composto dai seguenti strati:

- *Strato basale* composto di cellule cubiche o cilindriche basse ovvero è costituito da un piano di cellule piccole ed a mutuo contatto, con poco citoplasma, per cui i nuclei appaiono molto addensati, è la zona dove avvengono più frequentemente i fenomeni di moltiplicazione cellulare che portano al rinnovamento delle cellule di tutto l'epitelio;
- *Strato spinoso* dove le cellule presentano fasci di filamenti intermedi di citocheratine e che terminano nelle placche dense dei numerosi dosmosomi. Presentano anche granuli lamellari, le cellule assumono una forma poliedrica con numerose espansioni che entrano in contatto reciproco, determinando il caratteristico aspetto "spinoso";
- *Strato granuloso* dove le cellule, in 3-4 strati, sono più appiattite. Qui i granuli lamellari formano fino al 15% del volume cellulare e vanno incontro a esocitosi e sono responsabili dell'impermeabilità della cute. Questo strato è particolarmente rappresentato nella cute delle regioni palmari e plantari;
- *Strato lucido* composto di lamine di cellule sottili rifrangenti presenti nel palmo delle mani e nelle piante dei piedi;
- *Strato corneo* composto di numerosi strati di cellule molto appiattite, cheratinizzate e prive di nucleo e organuli citoplasmatici.

L'epidermide è continuamente rigenerata tramite una zona periferica del derma, comunemente detta come strato papillare o "*stratum mucosum*" che è

all’origine delle creste papillari. L’impronta lasciata dalle creste papillari è costituita da un complesso insieme di secrezioni naturali (sebo e urea) e altro materiale estraneo proveniente da contaminazioni con l’ambiente esterno. Si divide a sua volta in cute sottile e in cute spessa e quest’ultima è caratterizzata dalle palme delle mani e dalla pianta dei piedi.

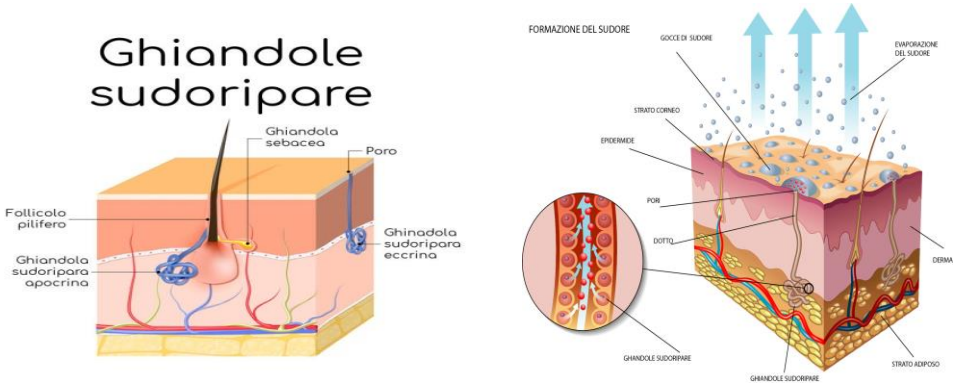
L’epidermide e, in particolar modo, lo strato di cheratina, rappresentano una barriera per gli organismi patogeni. La cheratina è impermeabile e ciò permette la vita in ambienti con atmosfera molto secca e l’immersione in acque molto salate senza raggrinzirsi. L’epidermide possiede, inoltre, determinate cellule che producono un pigmento scuro, se esposto alla luce ultravioletta. Questo pigmento, chiamato melanina, protegge il corpo dai danni della luce diretta del sole.

Le numerose terminazioni nervose presenti nella cute permettono di prendere coscienza di moltissimi stimoli esterni come caldo, freddo, dolore e pressione. Sia l’epidermide, sia il derma, sono importantissimi nella regolazione della temperatura corporea. Grazie alla sudorazione la cute è anche classificata come organo secretore e le numerose terminazioni nervose presenti in essa permettono di prendere coscienza di moltissimi stimoli esterni come caldo, freddo, dolore e pressione.

Il derma è il secondo strato della cute, sottostante l’epidermide e si presenta come una lamina che separa tessuti differenti (connettivo ed epiteliale) ed è costituito da tessuto connettivo vascolarizzato e innervato composto di glicoproteine, proteoglicani e collagene. Una delle sue funzioni principali è quella di proteggere l’organismo dagli stress meccanici, poiché assicura alla pelle forza ed elasticità. Ha inoltre l’importante funzione di assicurare sostegno sia fisico sia nutrizionale all’epidermide.

Le ghiandole sudoripare, localizzate nel derma, espellono sostanze grasse alla superficie della pelle, attraverso i pori situati all’estremità superiore delle papille. Sebo e urea (scorie organiche) sono le cause per cui sulle superfici toccate da mani e piedi sono rilasciate le impronte. Si distinguono due tipi di ghiandole sudoripare:

- *Le ghiandole sudoripare eccrine*, presenti su tutta la superficie cutanea e particolarmente concentrate nelle ascelle, sulla fronte, palmo delle mani e pianta dei piedi, producono un sudore incolore e pressoché inodore che, con la sua evaporazione, impedisce un eccessivo aumento della temperatura corporea. Queste ghiandole producono ininterrottamente piccolissime quantità di sudore (circa 400 mg il minuto) di cui non riusciamo ad accorgerci perché evapora subito ("*perspiratio insensibilis*"). L'eliminazione di liquidi attraverso la pelle, con il processo di traspirazione cutanea, consente di disperdere con l'evaporazione una quantità di calore pari a quindici chilocalorie l'ora se la traspirazione è "insensibile", ma che può aumentare quando la sudorazione si fa evidente, sotto forma di goccioline di sudore che fuoriescono dai pori. In quest'ultimo caso si parlerà di "*perspiratio sensibilis*", perché la traspirazione cutanea è ben visibile;
- *Le ghiandole sudoripare apocrine*, più conosciute come ghiandole sebacee, sono presenti solo in alcune zone associate alle radici dei capelli o dei peli, come ascelle e, in assenza dei peli, possono ritrovarsi anche sulla fronte, nelle labbra esterne e interne della vagina, nel glande del pene e nelle aureole mammarie. Queste ghiandole producono, dalla pubertà, un sudore bianco-giallastro e di odore pungente, la cui funzione (più nell'animale che nell'essere umano) è quella di stimolare, con il suo odore, l'interesse sessuale. Un'eccessiva produzione di questo tipo di sudore può generare odori sgradevoli e creare problemi nei rapporti interpersonali.
- Questa distribuzione di ghiandole può indicare il tipo di secrezione che si troveranno nelle impronte digitali concernenti crimini particolari, come ad esempio i crimini sessuali.



Tratto dal sito internet farmacoecura.it

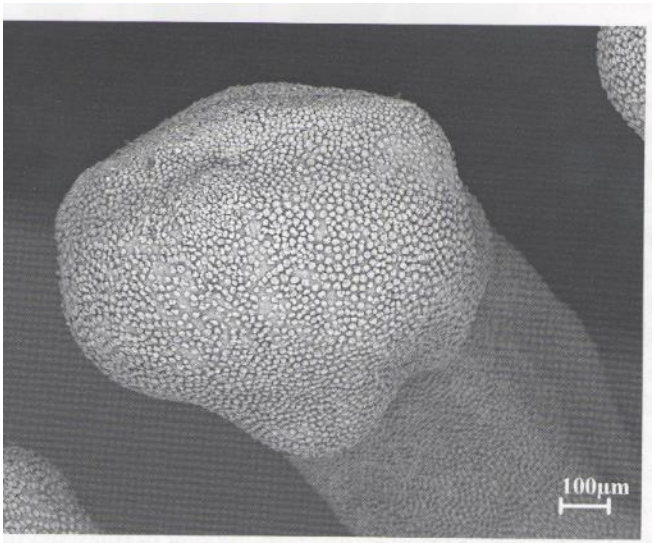
Infine il tessuto adiposo sottocutaneo detto anche ipoderma è lo strato piu' profondo della cute. Esso è cosituito da fibre connettivali, tra le cui maglie sono inseriti i lobuli. I lobuli sono strutture anatomiche costituite da ammassi cellulari, detti adipociti, ricchi di trigliceridi.

Tra un adipocita e l'altro è interposta una piccola quantità di sostanza fondamentale. L'ipoderma, che è riccamente vascolarizzato ed innervato, ricopre funzioni particolarmente importanti:

- è il principale deposito di energia dell'organismo.
- Partecipa alla termoregolazione, ostacolando la dispersione di calore dal corpo e generandolo attraverso l'ossidazione dei trigliceridi.
- Fornisce protezione meccanica contro i traumi.
- Modella la figura corporea.
- Influenza il metabolismo corporeo tramite il rilascio di sostanze ormonosimili.

Ricollegandosi ai concetti espressi è opportuno approfondire la formazione dei "*dermatoglifi"* nell'uomo e la loro degenerazione. Le impronte papillari possiedono caratteristiche intrinseche qualitative e quantitative, di tipo macroscopico che stabiliscono l'unicità e di tipo microscopico che stabiliscono l'originalità, le quali saranno adesso brevemente spiegate una per una per comprendere il grande flusso d'informazioni che ci forniscono le creste papillari. Esse sono costituite da creste, solchi e pori.

Le creste sono costitute da cellule che si formano sin dalla settima settimana di vita intrauterina, sotto forma di rigonfiamenti di tessuti detti comunemente "*volar pads*" e continuano durante tutta la gestazione. Esse sono visibili a livello dell'epidermide ma si estendono in profondità sino a quello strato più profondo della pelle che è il derma, i particolari disegni che le creste papillari formano sulle superficie interne delle mani e dei piedi prende il nome di dermatoglifo.



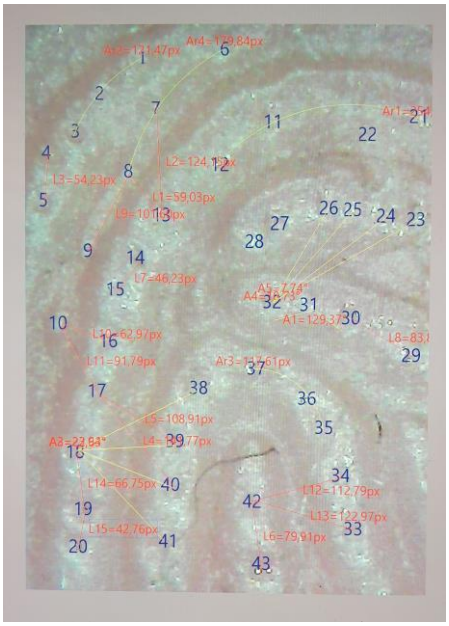
volar pads

Sulla scena del crimine però oltre alle impronte papillari bisogna stare molto attenti alla ricerca di altre impronte non meno importanti utili alla ricostruzione della *scena criminis*, infatti non bisogna tralasciare ad esempio le impronte di orecchie, labbra, impronte lasciate da zampe di animali, olio, grasso che ci forniscono indizi importantissimi utili alla ricostruzione dell'evento e alla identificazione dell'autore del reato. Una impronta delle creste papillari resiste al decorso del tempo fino a quando non intervengono particolari circostanze che ne determinano la cancellazione.

Il processo di invecchiamento delle impronte non è regolare ma risulta accelerato da fattori quali l'elevata temperatura, il basso tasso di umidità, l'esposizione alla luce e alla polvere. Di contro risulta rallentato dalla bassa temperatura e da un alto contenuto in grassi della impronta. Esperienza e dati

sperimentali permettono di affermare che anche dopo alcuni mesi è possibile evidenziare impronte papillari.

I solchi, che formano le impronte digitali, hanno due compiti principali. Da una parte, hanno una funzione antiscivolo: come i battistrada degli pneumatici sulla strada, che non sono mai del tutto lisci, anche le creste dei polpastrelli migliorano il grip a contatto con oggetti e superfici.



Impronta del candidato osservata al microscopio per osservare creste e solchi

La seconda funzione è di migliorare la sensibilità tattile delle dita. Immaginate di dover distinguere, ad occhi chiusi solo tramite il tatto, un oggetto in vetro da uno in tessuto. Sicuramente non avreste difficoltà a identificare i diversi materiali.

Questa abilità tattile delle nostre dita è possibile grazie ai corpuscoli lamellari, dei piccoli recettori posti appena sotto i solchi dei polpastrelli. Quello che accade quando tocchiamo un oggetto è che i solchi, irregolari e prominenti, vibrano leggermente, stimolando ulteriormente i corpuscoli lamellari.

4.2 Illustri cultori italiani della dattiloscopia e normative di riferimento

Solo nel XIX secolo, col nascere delle scienze criminalistiche, si iniziò a studiare in maniera approfondita la materia, utilizzando le impronte digitali nella classificazione dei segnalati dalle forze di polizia, attraverso illustri cultori tra i quali ricordiamo Marcello Malpighi, Francis Galton, Juan Vucetich, Victor Balthazard, Jan Evangelista Purkyně, William Herschel, Henry Faulds, Alfonso Bertillon, Edward Richard Henry, Edmond Locard, Giovanni Gasti, Salvatore Ottolenghi, i quali hanno fornito un contributo significativo a tale scienza, studiando con peculiarità ogni caratteristica delle impronte digitali.

In particolare Marcello Malpighi, pioniere del microscopio, nel 1686 riscontrò nell'epidermide umana, la presenza di "*cinque strati*" ovvero lo strato corneo, granuloso, trasparente o lucido, granuloso, spinoso o del Malpighi, basilare o germinativo, riuscendo a dimostrare l'immutabilità nel tempo delle impronte digitali che si formano sin dal terzo mese di vita intrauterina.

Francis Galton, nei suoi studi, enunciò i tre principi fondamentali sui quali si fonda l'attuale dattiloscopia ovvero: - "*variabilità individuale*", non esiste un individuo che abbia le stesse impronte di un altro, tesi narrata anche per i gemelli omozigoti, che hanno lo stesso patrimonio genetico ma possiedono diverse impronte digitali; - "*immutabilità delle creste papillari*", le impronte papillari non si modificano per l'intera vita dell'individuo ad eccezione di traumi che provochino cicatrici o abrasioni delle creste papillari dovute a lavori usuranti; - "*classificabilità delle impronte digitali*", le impronte digitali vengono classificate in una serie di categorie secondo uno schema prefissato.

La dattiloscopia viene generalmente fatta risalire alla pubblicazione, avvenuta a Londra nel 1686, di uno scritto di Malpighi dal titolo *«De externo tactus organo»* nel quale lo scienziato esponeva i risultati degli studi che aveva compiuto sulle funzioni fisiologiche della pelle umana, da lui differenziata da una parte superficiale, l'epidermide, e in una sottostante, il derma o coricon. In riconoscimento dei suoi studi «principalmente finalizzati all'esame della mano e in particolare all'analisi dei

disegni costituiti dalle creste papillari sui polpastrelli e sulle palme» uno degli strati dell'epidermide è stato chiamato corpo mucoso del Malpighi.

Tra i numerosi studiosi che si sono occupati di dattiloscopia emerge il cecoslovacco Jan Evangelista Purkynĕ (1787-1869) autore del «*Commentatio de examine physiologico organi visus et systematis cutanei*» nel quale affermava la sua convinzione che, nonostante la loro infinita varietà, le impronte si potessero sostanzialmente ricondurre a nove tipi fondamentali di figura, ponendo, in questo modo, le basi della classificazione che è il presupposto logico per ogni loro utilizzazione ai fini 26 dell'identificazione preventiva e giudiziaria.

Dopo Purkinje, un grande contributo allo sviluppo della dattiloscopia è stato dato dagli inglesi William Janes Herschel e Henry Faulds.

Herschel, Governatore del Bengala, che aveva appreso la passione per lo studio delle impronte dalla tradizione orientale, avendo notato che era impossibile trovare due persone con due impronte uguali aveva iniziato a studiare sistematicamente il fenomeno, raccogliendo un gran numero di impronte papillari e annotando con cura i disegni del loro sviluppo. Herschel, inoltre, come responsabile del pagamento delle pensioni ai soldati dell'esercito indiano, aveva introdotto nel 1858, nella regione da lui controllata, la pratica di far apporre sulle ricevute le impronte dell'indice e del medio della mano destra, così che nessuno potesse reclamarne due volte l'importo.

Questa pratica gli aveva fatto scoprire una truffa ai danni dell'erario perpetrata da alcuni indigeni i quali si erano sostituiti ai legittimi beneficiari deceduti. Sulla base di questa esperienza Herschel propose ufficialmente al Governo Inglese, nel 1877, l'adozione di uno schedario dattiloscopico per l'identificazione dei detenuti.

Nel 1880, in Giappone, l'inglese Henry Faulds (che lavorava come medico presso un ospedale di Tokyo), aveva iniziato a raccogliere ed esaminare impronte papillari prevedendo, con molto intuito, la loro utilizzabilità nell'identificazione degli

autori di reati. Se Herschel, dunque, aveva intrapreso tale studio prevalentemente nell'ambito dell'identità preventiva, Faulds aveva individuato la possibilità di mettere a frutto la scoperta nel campo dell'identità giudiziaria.

La prima efficace applicazione dei sistemi dattiloscopici di identificazione è quella (1901) di Juan Vucetich, capo della polizia di La Plata, che ebbe il merito di semplificare al massimo i sistemi di classificazione sino ad allora utilizzati. Da quanto esposto, deriva il duplice aspetto che assumono l'identità preventiva e l'identità giudiziaria.

La prima si occupa dell'identificazione di una persona, sia indipendentemente dalla commissione di un reato sia conseguentemente alla perpetrazione di un fatto criminoso, quando la stessa sia per quel fatto indagata (art. 349, 3° comma, C.P.P.). La seconda, invece, che acquista sempre valenza in un procedimento penale e, quindi successivamente alla commissione di un reato, contribuisce, dall'esame dei vari elementi (tracce, impronte ecc.), a risalire alla persona cui gli stessi si riferiscono[52].

Francis Galton, nella sua opera "*Finger Prints*", propose di classificare le impronte digitali in base alla quantità di formazioni triangolari o delta presenti in un'impronta, studiando le involuzioni delle stesse individuando i sistemi di linee che corrispondono ad altrettante zone:

Impronta digitale del candidato.

[52] ARCUDI G., MONTANARO S., L'identificazione del vivente e le impronte digitali (estratto da) GIUSTO G., Trattato di medicina legale e scienze affini, CEDAM, Padova, 1998, pagg. 5 e segg.

Dalle confluenze dei sistemi di linee, si generano quattro tipi di figure fondamentali che si differenziano in base alla presenza del "*delta*", specie di triangoli che si formano nei punti di convergenza delle linee del sistema basale e marginale, distinguendo così le quattro figure fondamentali delle impronte digitali.

adelta monodelta ulnare monodelta radiale bidelta composta

- ***Figura adelta***: disegno ad arco, in cui le linee da un margine all'altro del polpastrello definiscono curve arcuate in genere con convessità distale;

- ***Figura monodelta***: disegno ad ansa, in cui le linee lasciano il margine del dito, raggiungono il centro del polpastrello e tornano indietro allo stesso margine di provenienza (l'ansa e denominata radiale o ulnare, a seconda che il margine interessato sia rivolto verso il radio o l'ulna);

- ***Figura bidelta***: disegno a verticello o vortice e due delta (detto anche a figura chiusa quando le linee sono racchiuse su sé stesse al centro del polpastrello);

- ***Figura composta***: disegno avente due centri di figura e due delta e il centro di figura presenta un disegno a forma di "S".

Edmond Locard, considerato il padre della moderna medicina forense, approfondì in seguito le sue conoscenze in materia di antropometria, studiando a stretto contatto con Alfonso Bertillon; fu lui che nel 1914 definì le regole fondamentali per l'identificazione: - più di dodici punti di corrispondenza rendono la certezza dell'identità inconfutabile; - tra otto e dodici punti di corrispondenza la certezza dipende da altri fattori come chiarezza dell'impronta, rarità del disegno, la presenza del centro di figura o del delta, la presenza di pori, la corrispondenza circa l'ampiezza delle creste e dei solchi, la direzione delle creste e l'angolazione delle

biforcazioni; - con meno di otto punti di corrispondenza non è invece possibile procedere con certezza all'identificazione.

Nel 1913 Locard formulò la regola dei dodici punti stabilendo che, una traccia rinvenuta sulla scena del crimine può essere identificata con certezza se presenta almeno dodici minuzie in comune con un'impronta digitale di confronto e nello stesso anno pubblicò il suo primo saggio sulla *poroscopia*[53].

La poroscopia è una tecnica basata sullo studio dei pori, che corrispondono all'uscita dei dotti sudoriferi presenti sulle creste delle impronte digitali. L'importanza della poroscopia sta' nel fatto che i pori sono unici per ogni individuo e sono molto difficili da falsificare. I caratteri fondamentali della poroscopia sono riconducibile a 3 categorie, ovvero perpetuità, immutabilità e varietà.

L'identificazione per confronto dei pori, si può distinguere con il percorso delle creste papillari ottenendo un numero minimo di punti caratteristici. Si ricorda come la Giurisprudenza italiana ha stabilito che per l'attribuzione di un'impronta papillare (digitale o palmare) ad una data persona si debba poter rilevare la presenza di almeno 16 punti caratteristici corrispondenti.

Guardando al passato, ed in particolare agli inizi del Novecento *V. Balthazard*, docente di medicina forense all'Università Sorbona di Parigi, teorizzò una formula matematica secondo la quale, sulla base di 16 punti caratteristici, la probabilità di osservare la stessa combinazione di "minuzie" su persone diverse è talmente piccola (1: 4.294.967.296) che, anche considerando l'intera popolazione mondiale (dell'epoca), era da ritenersi certa la prova d'identità.

Per l'identificazione secondaria basata sulla comparazione dei pori, il numero minimo da collocare sulla cresta papillare anche singola è variabile tra 20 e 40, come formulato da Edmond Locard, nel 1912 e validato ulteriormente da Folds nel 1913.

[53] Poroscopia: esame della posizione, del numero e della forma dei pori delle creste papillari ai fini del confronto tra un'impronta digitale o palmare rinvenuta sul luogo del reato e un'impronta di confronto.

Ovviamente ci sono alcuni limiti che bisogna porsi quando si passa allo studio e alla ricerca dei pori: si pensi alla superficie sui cui il frammento papillare è stato rinvenuto e alla qualità dello stesso, la comparazione tra il dermatoglifo del sospettato e quello del soggetto posto in esame, la possibilità di rendere fruibili a terzi l'avvenuto esito comparativo anche richiamando studi e ricerche che hanno negato o confermato la validità degli assunti afferenti a talune metodologie.

Victor Balthazard conferì maggiore concretezza ai principi di irripetibilità delle impronte papillari permettendo di comprendere quale fosse il potenziale identificativo delle impronte digitali. Ha avanzato lo studio dei follicoli peliferi, mediante l'utilizzo di un microscopio, ha confrontato una prova di capelli sulla vittima, raccolti da un sospettato, portando così alla scoperta del primo uso forense di prove su capelli umani offerti come prova della colpevolezza di un sospettato. Ha contribuito in maniera incisiva nello studio della balistica nella scienza forense, affermando che, non solo i proiettili ma anche i bossoli e le cartucce, sono contrassegnati dalle pistole che li sparano e dimostrò la sua ipotesi, facendo confronti microscopici, di quelli stessi oggetti.

Infine Balthazard ha anche esaminato i modelli di schizzi di sangue per indagare sui crimini, quella che oggi prende il nome di BPA (*Bloodstain Pattern Analysis*), una tecnica utilizzata in Italia per la prima volta nel delitto di Cogne del 2002 (*si ricorda la morte del piccolo Samuele Lorenzi*), riferita nella relazione tecnica integrativa presentata alla Procura della Repubblica di Aosta dal Reparto Investigazioni Scientifiche di Parma il 17 settembre 2002[54]. L'esame compiuto sulle

[54] Si riporta testualmente: "Per analizzare ogni singola goccia di sangue, il muro, su cui è presente un ingente numero di gocce di sangue, è stato dotato di un sistema di riferimento cartesiano: sono stati costruiti dei reticolati con del filo che vanno a formare dei quadrati di 20 cm x 20 cm, in questo modo in ogni piccolo quadrante è possibile calcolare, di ogni goccia di sangue, la matematica traiettoria applicando le leggi della fisica meccanica. Questo procedimento non viene applicato alla porta poiché, trattandosi essa stessa di un riferimento perfettamente rettangolare, il calcolo ne è facilitato, anche per il numero esiguo (solo quattro) di tracce ematiche. Le macchie di sangue rinvenute sulla testiera del letto e sulla parete retrostante al letto sono dislocate come uno sciame di schizzi convergente verso la zona sinistra del letto (per chi guarda dal fondo) che indica la posizione esatta del bambino; a controprova di questa tesi si veda anche la chiazza di sangue sul materasso che si trova esattamente alla partenza dello sciame di schizzi. Sul soffitto, in prossimità del lampadario in particolar modo, si trovano tracce ematiche che spiegano il brandeggio, meglio conosciuto come cast-off, ovvero il movimento del braccio che impugnava l'arma del delitto. Mettendo in relazione questo elemento con il cono d'ombra (ossia quella parte di superficie non sporcata da macchie di sangue) lasciato sulla

macchie ematiche che certamente provenivano dalla vittima presente sul piumone del letto, sul pigiama e sugli zoccoli in sequestro nonché sui muri e sul soffitto della stanza da letto ed in altri locali dell'abitazione portavano alla conclusione che l'aggressore avesse agito inginocchiato sul letto di fronte al bambino, indossando il pigiama e gli zoccoli succitati e brandendo con la destra un oggetto contundente munito di manico di apprezzabile lunghezza, con conseguente Sentenza di primo grado del 19 luglio 2004, che portava l'imputata Annamaria Franzoni alla condanna con una pena di 30 anni di reclusione.

Edward Richard Henry operò sulla scia di Francis Galton, ideando la classificazione delle impronte digitali in base ai disegni papillari presenti nelle quattro figure fondamentali (adelta-monodelta-bidelta-composta), decidendosi di impegnarsi nel risolvere il problema legato all'utilizzo del metodo di classificazione delle stesse impronte, trovando un metodo complesso di classificazione in base alla ricorrenza dei disegni principali e di altre caratteristiche registrandole in modo sistematico.

Salvatore Ottolenghi, cultore illustro ad aver dato una svolta sostanziale all'analisi della scena del crimine, asserendo che andasse protetta e non contaminata, raccogliendo le più moderne tecniche di acquisizione nel campo della fotografia, del segnalamento descrittivo applicato alle persone e agli ambienti, della microscopia, delle analisi biologiche, chimiche e fisiche. Divenne Direttore della Scuola e Presidente della Società Italiana di Medicina Legale, da lui stesso fondata e la sua opera fu coronata dall'introduzione nel Codice del 1913, all'art. 166[55], di una importantissima norma, inserendo per la prima volta la terminologia "*rilievi tecnici e fotografici*" disciplinati da norme di Legge.

Giovanni Gasti, Criminologo e Questore di Polizia italiano conosciuto al mondo come l'inventore del metodo di catalogazione delle impronte digitali, c.d.

---

coperta, i RIS sono riusciti a dimostrare che l'aggressore si trovava sul letto e colpiva la vittima brandendo l'arma con il braccio destro.

[55] Gli Ufficiali di Polizia Giudiziaria...nelle loro operazioni possono procedere, se sia il caso, anche a rilievi tecnici e fotografici.

"*metodo Gasti*". Secondo lo studioso gli archetipi delle impronte digitali dell'individuo, ossia quei gruppi omogenei di ciò che per comodità chiamiamo "*linee*", sono tre[56] e si definiscono, in ragione della loro organizzazione, come "*sistemi di linee*". Grazie a queste tipologie di linee, il "*metodo Gasti*" è in grado di individuare quattro diverse tipologie di impronte offerte dalle caratteristiche del delta e del centro di figura delle stesse, ossia le figure principali che assumono gli archetipi digito-papillari; si tratta delle figure adelta, monodelta, bidelta e composta.

Dal 1906 al 2003, viene utilizzato in Italia, quale sistema di classificazione dattiloscopica, proprio il summenzionato "*metodo Gasti*".

La tecnica in parola si basava fondamentalmente sul numero di sistemi di linee che compongono la figura, sulla direzione e numero delle linee del sistema centrale, sul numero e configurazione dei delta. Gasti elaboro cosi nove tipi di figure alle quali associò nove cifre, da 1 a 9, con l'aggiunta del numero 0 come ulteriore possibilità di classificazione in casi di mancanza dell'impronta, di sua indecifrabilità, o di irrimediabile alterazione del suo disegno. Piu in dettaglio, al numero 1 sono attribuite le figure adelta, cioè ad arco semplice o triangolare ovvero ad anse ulnari con un solo laccio (il laccio solo e sia l'ansa semplice, sia l'ansa in cui sia compreso un punto o una linea); al numero 2, le figure monodelta radiali. Ai numeri 3, 4 e 5 corrispondono tutte le figure monodelta ad ansa ulnare; in particolare, quando le linee tra il delta e il centro di figura non sono più di dieci si ottiene il simbolo 3; il 4, quando il numero delle linee e tra dieci e quindici; il 5, quando le linee sono più di quindici. I numeri 6, 7 e 8 coincidono con le figure chiuse o bidelta, a prescindere dal tipo di disegno del terzo sistema di linee papillari (spirale, concentrica, circolare o allungata); se la linea inferiore del delta sinistro decorre verso destra, terminando più di due linee al di sopra del delta destro, si ottiene il simbolo 6; se finisce più di due linee al di sotto, si ha il numero 8; negli altri casi il 7. Il numero 9 comprende le impronte composte, aventi cioè due centri di figura e due delta.

[56] Sistema basale, marginale e/o apicale, centrale.

Una volta che sia stata stabilita l'entità numerica da assegnare al singolo polpastrello, si ottengono necessariamente dieci cifre che, opportunamente suddivise in serie (indice, pollice, anulare sinistri), sezione (indice, pollice, anulare destri) e numero (medio, mignolo sinistri e medio, mignolo destri), definiscono la formula dattiloscopica. Quando questa formula viene attribuita a un determinato individuo, crea un suo codice dattiloscopico pressoché unico, tenuto conto dei circa dieci miliardi di combinazioni numeriche possibili.

In tema di normative di riferimento, la giurisprudenza italiana ha ritenuto che un'impronta appartiene allo stesso individuo se, dalla comparazione con quella registrata nella banca dati, si hanno almeno 16 o 17 punti caratteristici uguali per forma e posizione, formulando così un giudizio d'identità dattiloscopica.

Tale certezza deriva dall'improbabile possibilità di trovare una combinazione di una così elevata quantità di caratteristiche nel disegno papillare di una seconda persona, tenendo sempre in considerazione che due impronte uguali non esistono in natura nemmeno nei gemelli monozigoti. A questo proposito si può dimostrare che la possibilità che 17 corrispondenze si riproducano in due impronte diverse è di una su 17 miliardi circa: tenendo conto che la popolazione della terra è di circa 8 miliardi di persone, si può affermare che la possibilità di trovare una corrispondenza di 17 punti caratteristici in due impronte diverse si avvicina molto allo zero.

Nazione	Minuzie identificative	Nazione	Minuzie identificative
Austria	12	Malta	14
Belgio	12	Monaco	non è richiesto uno standard minimo
Bulgaria	8	Olanda	10
Canada	non è richiesto uno standard minimo	Norvegia	non è richiesto uno standard minimo
Cipro	16	Polonia	12
Rep. Ceca	12	Portogallo	12
Danimarca	10	Romania	12
Irlanda	12	Rep.Slovacca	non è richiesto uno standard minimo
Italia	16-17	Slovenia	10
Finlandia	12	Spagna	12
Francia	12	Svezia	12
Germania	12	Svizzera	non è richiesto uno standard minimo
Gibilterra	12	Turchia	12
Gran Bretagna	non è richiesto uno standard minimo	Ucraina	12
Grecia	12	U.S.A.	non è richiesto uno standard minimo
Lussemburgo	non è richiesto uno standard minimo	Ungheria	10

Numerosi paesi europei ed extraeuropei ritengono sufficiente per stabilire un giudizio d'identità dattiloscopica, l'individuazione di punti caratteristici conformi in numero inferiore a 16, addirittura variabile tra 8 e 14[57]. A Malta ne bastano 14, in Austria Belgio, Repubblica Ceca, Irlanda, Finlandia, Francia, Germania, Gibilterra, Polonia, Portogallo, Romania, Spagna, Svezia, Turchia, Ucraina e Grecia 12 punti caratteristici. In Danimarca, Olanda, Slovenia e Ungheria 10 punti caratteristici e infine in Bulgaria 8 punti caratteristici. La cosa bizzarra però la riscontriamo in alcuni Paesi, quali Canada, Gran Bretagna, Lussemburgo, Principato di Monaco, Norvegia, Repubblica Slovacca, Svizzera e Stati Uniti, dove non è richiesto uno standard minimo di minuzie, dovendosi verificare caso per caso la sufficienza o meno a fini identificativi di un determinato numero di punti corrispondenti, secondo la specificità e rarità di ciascuno di essi.

Anche la Suprema Corte affermò che "*la verifica dattiloscopica è dotata di piena efficacia probatoria senza bisogno di elementi sussidiari di conferma, purché sia individuata la sussistenza di almeno 16 punti caratteristici uguali*". Questo significa che, se un'impronta papillare non possiede almeno 16 punti caratteristici, la stessa non è ritenuta utile alla comparazione, mentre come già riferito in altri paesi la soglia delle minuzie si abbassa.

Rimane da chiederci se gli accertamenti dattiloscopici, nel procedimento penale, debbano essere classificati come accertamenti tecnici ripetibili o irripetibili.

Per fare ciò bisogna distinguere l'attività d'individuazione e rilievo delle impronte papillari rinvenute in un determinato luogo o su determinati oggetti e l'attività di rilievo delle impronte da una persona, dall'attività di comparazione delle impronte al fine di esprimere una valutazione in termini d'identità o di non identità. Se le prime due attività rientrano nella categoria dei rilievi, l'attività di comparazione è un vero e proprio accertamento tecnico.

[57] Unico paese dove si richiedono 16 punti caratteristici è Cipro.

Gli accertamenti tecnici non vi è dubbio che siano sempre di per sé ripetibili: una volta che è acquisita l'impronta da mettere a confronto, l'operazione tecnica di comparazione delle minuzie riguardanti le diverse impronte, e di misurazione delle rispettive caratteristiche, forma e dimensioni, è operazione ripetibile un numero indeterminato di volte. Trattandosi di un'attività d'osservazione, misurazione e confronto eseguita su ingrandimenti fotografici visualizzati sullo schermo di un computer, non comporta in alcun modo l'alterazione, la modifica o la trasformazione delle impronte su cui è operata. Pertanto, non è necessario adottare le garanzie di cui all'art. 360 c.p.p. ossia informare l'indagato e il suo difensore prima del compimento delle operazioni, che potranno essere compiute dal pubblico ministero mantenendo il segreto su di esse.

La Suprema Corte con la Sentenza n. 16959 del 9 febbraio 2010 ha escluso la necessità di procedere ai sensi dell'art. 360 c.p.p. per il compimento di tali accertamenti sulla base dell'assunto che la comparazione delle impronte "*non richiede particolari cognizioni tecniche scientifiche e si risolve in mero accertamento di dati obiettivi ai sensi dell'art. 354 c.p.p., per cui il suo svolgimento non postula il rispetto delle formalità prescritte dall'art 360 c.p.p.*". Tutto ciò non tanto perché si tratti di accertamenti ripetibili, bensì perché si tratta di accertamenti ex art. 354 c.p.p., oltretutto non richiedenti particolari cognizioni tecniche scientifiche. È proprio in quest'ultimo punto che gli specialisti, non siano favorevoli in quanto, la comparazione dattiloscopica, richiede in capo a chi la esegue cognizioni tecnico-scientifiche.

Se così non fosse, nessuno si rivolgerebbe ai reparti di polizia scientifica specializzati oppure all'esperto dattiloscopista che lavora come consulente tecnico di parte o d'ufficio, per eseguire la comparazione. Ciascuno di noi sarebbe in grado di compierla nella tranquillità del proprio ufficio, cosa che invece non accade e non può accadere, perché chi opera senza preparazione, non solo non ha le conoscenze necessarie a individuare i singoli punti caratteristici di ciascun'impronta, ma ancor meno è in grado di distinguere tra loro le minuzie in base alla loro rarità e qualità, perché ciò richiederebbe conoscenze approfondite della materia che per definizione

attingono a un sapere tecnico-scientifico relativo al mondo della dattiloscopia forense.

Ecco che l'attività di comparazione dattiloscopica, a parer nostro, non può essere definita accertamento ai sensi dell'art. 354 c.p.p., o almeno non sempre a priori, specie quando l'accertamento è effettuato, come di consuetudine, dopo che il pubblico ministero abbia assunto la direzione delle indagini, e non più nell'immediatezza del rilevamento dell'impronta, com'è invece richiesto dall'art. 354 c.p.p., rubricato "Accertamenti urgenti".

Possiamo affermare che gli accertamenti volti a compiere la comparazione tra due o più impronte dattiloscopiche e a individuare l'esistenza di punti corrispondenti, sono accertamenti tecnici di natura ripetibile, liberamente espletabili in fase d'indagini senza necessità di fornire alcun avviso all'indagato o al suo difensore.

Riguardo alle precedenti attività di rilevazione delle impronte bisogna capire se esse rientrino sempre nell'attività riconducibile ai rilievi, oppure se debbano essere anch'esse considerate accertamenti tecnici. Definendoli come rilievi sarebbero qualificabili come tali alla disciplina dell'art. 354 c.p.p., potendo essere eseguiti dalla polizia giudiziaria anche d'iniziativa e, ove l'indagato sia assente al momento della loro esecuzione, questi non dovrà neppure essere avvisato della facoltà di farsi assistere da un difensore.

Ci viene da chiederci se i rilievi dattiloscopici siano sempre e comunque considerati in senso tecnico. Può accadere che, in alcuni casi, sia necessario ricorrere a metodiche particolari volte ad assicurare la corretta esaltazione e acquisizione dell'impronta ed evitare la sua alterazione.

È il caso delle impronte – o frammenti di esse – latenti o semivisibili dove è necessario procedere all'evidenziazione dell'impronta e i metodi utilizzati a tale scopo possono comportare la distruzione della stessa. Oppure le attività di rilievo delle impronte da essere umano che, se per natura sono sempre ripetibili per

l'immodificabilità del disegno papillare nell'arco di tutta la vita dell'uomo, in alcuni casi non sono per nulla ripetibili e richiedono specifiche competenze tecniche.

Un esempio pratico è quello concernente il rilievo d'impronte da cadavere, utile per agevolare l'identificazione delle persone decedute non solo in caso di disastri di massa o di suicidi, ma anche in caso di omicidi, là dove la vittima non sia identificata. Nei cadaveri in buono stato di conservazione l'assunzione d'impronte digitali avviene con il metodo dell'inchiostrazione dei polpastrelli. Per quelli in stato di decomposizione il discorso è più complesso perché le tecniche di rilevamento delle impronte potrebbero danneggiare ulteriormente la cute già compromessa dall'avanzamento dei fenomeni putrefattivi, causando la modificazione se non la distruzione definitiva di esse.

Possiamo affermare che le operazioni di rilievo d'impronte dattiloscopiche, se eseguite dopo l'intervento del pubblico ministero, non possono essere ricondotte negli accertamenti urgenti ex art. 354 c.p.p. Quando esse richiedono il ricorso a metodiche complesse che determinano l'alterazione irreversibile del reperto, può rivelarsi opportuno che siano accompagnate dall'osservanza delle garanzie dettate dall'art. 360 c.p.p. per gli accertamenti tecnici irripetibili. Tali operazioni, infatti, non comportano l'accertamento di dati obiettivi, non sono effettuate nell'immediatezza del reato e richiedono particolari conoscenze tecnico-scientifiche.

4.3 Le impronte rinvenute sulla scena del crimine

Le forze di pubblica sicurezza utilizzano da oltre un secolo la catalogazione delle particolarità biologiche distintive di un soggetto per accertarne l'identità. La prima caratteristica fisica impiegata a tal fine è stata la misurazione degli arti, attraverso un sistema identificativo noto come antropometria[58]. La classificazione

[58] Col sistema di riconoscimento antropometrico si identificavano i criminali misurando la lunghezza del braccio e delle dita, l'altezza la larghezza della testa e la lunghezza dei piedi. Tali misurazioni avevano un certo grado di attendibilità in quanto l'ossatura umana non si modifica più dal ventesimo anno d'età, e in considerazione del fatto che ogni scheletro umano è differente. RICCI U., PREVIDERÈ C., FATTORINI P., CORRADI F., *La prova del DNA, per la ricerca della verità. Aspetti giuridici biologici e probabilistici*, Milano, 2006, pag. 21.

biometrica veniva impiegata per associare caratteristiche fisiche di facile reperibilità alle generalità di un individuo, in modo tale da confermarne l'identità al di là dei riferimenti anagrafici.

A tal proposito si può considerare come tale sistema non rappresenti un tratto distintivo autonomo; vale a dire, in grado di qualificare l'identità di un soggetto in modo svincolato da altri parametri identificativi, dato che costituisce una informazione *ad abundantiam*, mediante la quale gli inquirenti impiegati nella ricerca di un soggetto particolare o nell'identificazione di un sospettato, possono confermare il risultato ottenuto attraverso altri canali investigativi.

Un significativo passo avanti in tema d'identificazione è avvenuto con lo studio delle impronte digitali.

Le impronte papillari permettono l'identificazione di una persona in base ai seguenti assiomi:

– *immutabilità*: tranne nel caso di lacerazioni di tipo permanente o temporaneo, i disegni delle creste rimangono invariati nel tempo. Infatti il disegno papillare compare nel feto verso il terzo/quarto mese del suo sviluppo intrauterino e resta successivamente inalterato -salvo incidenti o malattie cutanee gravi- anche nel cadavere sino alla sua completa distruzione per effetto della putrefazione;

– *individualità*: dati due individui diversi, essi presentano disegni da creste papillari diversi.

Tale caratteristica fisica contraddistingue un individuo fin dalla nascita, in quanto, come già detto, la fase originaria delle impronte ha inizio verso il terzo mese di vita intrauterina e prosegue durante la gestazione, in questo lasso di tempo gli arti presentano dei rigonfiamenti detti "*volar pads"*, che regredendo contribuiscono alla formazione della figura generale e dei relativi punti identificativi[59].

Molti cultori della dattiloscopia hanno fornito una loro definizione per le impronte digitali, ma la più ammaliante, considerando anche il momento storico ed il

[59] ARCUDI G., MONTANARO S., op. citata, pag.25.

fermento scientifico dei primi anni del Novecento in Italia, è quella dettata nel 1907 in un'aula della Biblioteca della Scuola di Polizia di Roma da Salvatore Ottolenghi. Egli, rivolgendosi al suo uditorio di collaboratori si espresse nei seguenti termini: [...] *le impronte digitali sono la riproduzione delle linee papillari dei polpastrelli delle dita che formano per la loro disposizione speciali disegni, fin dalla nascita, immutabili per tutta la vita, assolutamente diversi da un individuo all'altro*[60].

Per dattiloscopia s'intende lo studio delle creste papillari (sporgenze dermiche) esistenti su tutta la superficie interna delle mani e su quella plantare degli arti inferiori.

Nel termine generico di dattiloscopia rientra, quindi, lo studio delle creste digitali propriamente dette, relative all'ultima falange delle dita (polpastrelli), quello delle creste papillari che ricoprono il palmo delle mani e la prima e la seconda falange lato palmare), nonché lo studio delle creste che ricoprono la pianta del piede.

L'analisi di tali creste viene eseguito in visione speculare di esse attraverso le impronte che il loro disegno lascia, per contatto, su una qualsiasi superficie[61].

L'esame morfologico d'insieme di un'impronta evidenzia innanzitutto, i cosiddetti «caratteri generali», costituiti dall'andamento dei vari sistemi che la compongono. Osservando un'impronta digitale potrà rilevarsi che essa, nelle sue involuzioni, risulta costituita da tre sistemi di linee corrispondenti ad altrettante zone, quali:

a) sistema (o zona) basale, più prossimo alla piega tra la seconda falange ed il polpastrello, costituito da alcune linee che corrono pressoché parallele all'articolazione della falange terminale (Fig. 1);

[60] GIULIANO A., Dieci e tutte diverse. Studio sui dermatoglifi umani, Tirrenia Stampatori, Torino, 2004, pag. 164.
[61] ARCUDI G., MONTANARO S., op. citata, pag. 7.

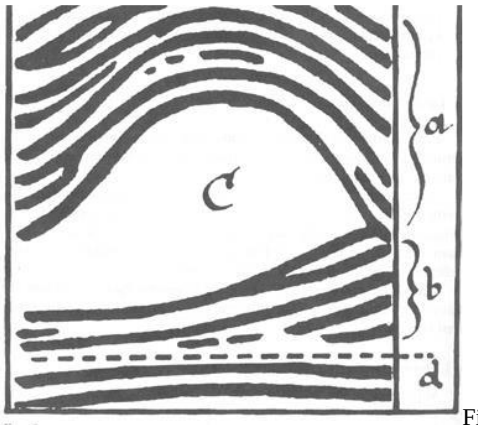


Fig. 1

b) sistema (o zona) marginale, costituito da altre linee che si originano da un lato del polpastrello e, dopo aver compiuto una voluta, fuoriescono dal lato opposto dello stesso, contornandolo nella sua parte radiale, ulnare e superiore (Fig. 1);

c) sistema (o zona) centrale (c.d. nucleo dell'impronta), il quale, delimitato dal sistema basale e da quello marginale, è composto da linee che assumono svariate configurazioni che caratterizzano il tipo d'impronta (Fig. 1).

Approfondendo l'osservazione di una impronta digitale, palmare o plantare, si rileva che, nel complesso dei vari sistemi, le linee relative alle creste papillari sono spesso caratterizzate da accidentalità o particolarità (*c.d. minutiae*) quali, ad esempio, biforcazioni in alto o in basso, interruzioni, deviazioni, tratti di linee, uncini, occhi, isolotti, ecc. (fig. 2)[62]

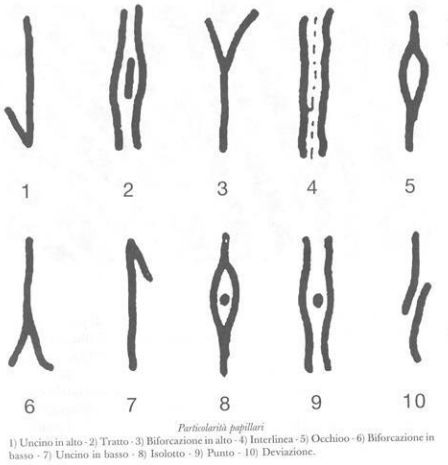


Fig. 2 Particolarità papillari

[62] ARCUDI G., MONTANARO S., op. citata, pagg. 8-9.

Queste varianti hanno permesso di affermare che le impronte digitali potevano essere classificate e catalogate proprio perché alcuni fattori, pur numerosi e variabili, ne consentivano la qualificazione e iscrizione in un determinato numero di figure tipo[63].

Francis Galton, universalmente considerato il primo grande teorico della dattiloscopia, compì studi dal 1885 al 1890 circa, permettendo di stabilire i tre principi su cui si fonda la moderna dattiloscopia:

1. Le figure dei polpastrelli delle dita sono variabili fino al punto che non esistono due figure uguali, così come non esistono due individui uguali.;

2. Le figure sono immutabili, per la loro forma, dall'epoca in cui il feto è formato nell'utero materno, fino al disfacimento del cadavere;

3. Le impronte dei polpastrelli, in particolare, pur nelle apparenti difformità, sono oggettivamente classificabili, essendo costituite da tre fasci di linee il cui comportamento dà luogo a quattro figure tipo, indicate come adelta, monodelta, bidelta e composta, che permettono articolazioni su più vaste sotto classifiche idonee alla istituzione di un vero e proprio schedario dattiloscopico (Fig. 3)[64].

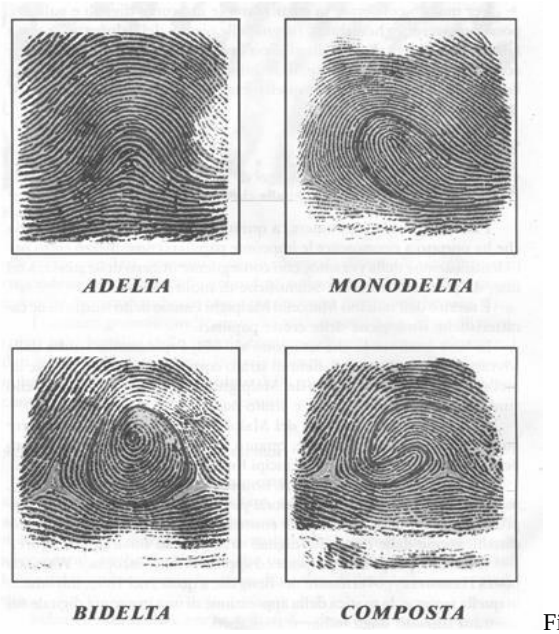


Fig. 3

[63] GIULIANO A., op. cit. pag.168
[64] ARCUDI G., MONTANARO S., op. cit., pag. 11.

Il rilevamento, la descrizione e la conservazione dei caratteri di identificazione di una persona realizzano la finalità del segnalamento di polizia.

Il servizio di segnalamento e identificazione, in Italia, iniziò la sua attività nel 1902 e venne affidato alla Scuola di Polizia Scientifica, che nello stesso anno era stata istituita dalla Direzione Generale della Polizia di Stato, in accoglimento di un programma svolto fino dal 1986 presso l'Università di Siena.

La scheda segnaletica, che in tutte le Polizie del mondo venne introdotta e si diffuse come mezzo di identificazione, doveva essere anche utilizzata per iniziare la conoscenza della "personalità individuale" del soggetto. L'analisi dei connotati per la compilazione del *ritratto parlato* aveva lo scopo di fornire i primi e importanti dati per lo studio dei rapporti tra organismo e psiche. L'analisi dei contrassegni, sempre per la compilazione del *ritratto parlato,* doveva fornire i dati, al fine di acquisire molti e interessanti particolari sulle caratteristiche del soggetto.

Il documento dattiloscopico utilizzato per tenere traccia del foto segnalamento è il "cartellino segnaletico".

È un documento di polizia che viene compilato per tutte le persone che, a norma delle vigenti disposizioni di legge, vengano sottoposte ai rilievi segnaletici[65]. Una parte è riservata alle generalità[66], l'altra alla rilevazione dei caratteri del soggetto.

Nel completare il documento segnaletico si dovranno eseguire tre fondamentali operazioni, così come indicato dal suo ideatore Salvatore Ottolenghi: si procederà ai rilievi fotografici (foto segnaletica), dattiloscopici (assunzione delle impronte digitali e palmari) e descrittivi (osservazione dei caratteri fisici)[67].

[65] Camposano, 2000

[66] Le generalità complete sono costituite dal cognome, nome, paternità e maternità, dallo stato civile, dalla data e dal luogo di nascita, dal domicilio e dalla cittadinanza. Tali dati non sono certamente di interesse per quanto riguarda i riferimenti somatici del soggetto, ma permettono di archiviare e di verificare nel tempo a quale persona si riferiscono tali caratteristiche.

[67] GIULIANO A., op. cit. pag. 53 e ss.

Ma sulla scena del crimine, non possiamo solamente riscontrare la presenza di impronte digitali, ma bensì vi sono diversi tipi di impronte utili alla ricostruzione criminodinamica degli eventi ed in particolare: impronte palmari e plantari, impronte di calzature, impronte su terreno consistente, impronte su terreno non consistente, impronte su terreno fangoso o immerso in acqua, impronte rinvenute sulla neve, impronte di pneumatico, impronte di orecchie, impronte da strumento effrattore, impronte di zampe di animali.

Procediamo con ordine. Le aree palmari hanno le stesse caratteristiche delle impronte digitali, seppur è improbabile una classificazione delle impronte stesse, data la maggiore estensione e la complessità e quantità di disegni presenti. Per "palmare" si intende la parte del palmo della mano e delle prime due falangi delle dita (solo la prima per quanto riguarda il pollice).

In questo tipo di impronte, vengono individuate tre zone, la zona superiore o interdigitale (parte superiore del palmo della mano), la zona tenare (parte bassa della mano situata sotto al pollice) e la zona ipotenare (zona situata all'incirca sotto al dito mignolo).

Il dermatoglifo palmare, sostanzialmente, non viene classificato in figure, come già visto con le digitali, ciononostante è possibile osservare una sua "zonizzazione": la zona tenare si riferisce alla parte prensile mentre l'ipotenare alla parte ulnare, la zona superiore è quella più ricca di punti caratteristici ed è posta alla base delle "4 dita lunghe" (area delle tre falangi). Le varie zone sono tra di loro separate dalle pieghe presenti: distale, prossimale e tenare.

La regione superiore o interdigitale è l'area del palmo che presenta il maggior numero d'informazioni. È caratterizzata da una cospicua frequenza di figure complesse – da non confondersi con le vestigia – presenti invece nella zona ipotenare. Lo studio di quest'area è di fondamentale importanza per la classificazione del dermatoglifo palmare ed è anche facile da individuare perché è separata dalle altre dalla piega distale traversa.

Le linee papillari, nel loro decorso, contribuiscono alla formazione di triradi in corrispondenza delle dita. Inoltre, i delta più caratteristici s'individuano nella posizione 10-9 (vedi immagine), grazie alla notevole estensione di quel triradio, confluente in un'ansa che discende fino alla piega distale. In queste aree descritte si riscontra la prevalenza di laghi e biforcazioni, mentre i termini di linea sono presenti sulle creste parallele alla piega distale oppure ai margini delle anse. Alcuni studi hanno esaminato anche la parte della regione sottodigitale, in altre parole quella delle falangi prossimali e medie, dove si è avuto modo di osservare una preminenza di termine di linea e di biforcazioni.

La regione tenare è la più povera di creste papillari ben definite ed è spesso caratterizzata da pieghe e rughe minute pressoché parallele alla linea d'inserzione delle dita lunghe. Le minuzie più ricorrenti sono i termini di linea e le biforcazioni. La maggior parte dei termini di linea sono posti sulle creste cutanee che decorrono dalla regione superiore verso le creste del polso mentre nell'area immediatamente prossima alla base del pollice è stato osservato come l'andamento delle creste – più tondeggiante o circolare rispetto all'area ipotenare – concorre alla formazione di biforcazioni in numero maggiore rispetto ai termini di linea.

La regione ipotenare è' caratterizzata normalmente da fasci di creste papillari di maggiore spessore che sono a sviluppo lievemente pendente verso l'esterno.

Per impronta plantare s'intende la riproduzione del disegno delle creste papillari presenti sulla pianta del piede, dita comprese. Le impronti plantari vengono suddivise geometricamente in regione dell'avampiede, porzione tenare, porzione ipotenare, regione del tallone. Considerata la morfologia del piede trattasi per esempio se piede piatto o cavo, è molto difficile effettuare uno studio delle creste papillari presenti poiché in base all'appoggio avremo una diversa distribuzione delle creste papillari e molte volte anche mancanti, per tale motivo sarà difficile effettuare comparazioni dattiloscopiche plantari. Molto più valide ed efficace quelle delle suole delle scarpe in sede di sopralluogo tecnico.

Per impronte di calzatura s'intende la riproduzione dei disegni presenti sulla suola della scarpa. Molto spesso la ricerca delle impronte di calzature è trascurata per superficialità nello studio della dinamica del crimine, per cui le impronte sono ricercate in luoghi diversi da quelli interessati dal passaggio oppure a causa dell'accesso indiscriminato e disordinato alla scena del crimine o ad aree connesse e, infine, per scarsa conoscenza delle tecniche utili alla ricerca e repertamento delle stesse.

Impronte di calzature del candidato.

L'insieme delle operazioni da eseguire sul luogo del reato sono finalizzate all'acquisizione degli elementi identificativi di ordine generale (probabile identità o esclusione) quali, ad esempio, l'andatura e la distanza, la forma e le dimensioni, il disegno e il carattere di fabbricazione, o di ordine particolare (identificazione o esclusione), ovvero quei contrassegni che costituiscono l'insieme di elementi caratteristici della suola della calzatura o del battistrada dello pneumatico dovuti al processo di produzione e all'usura.

Quando un individuo cammina o corre lascia una serie consecutiva d'impronte di calzature che prendono il nome di *andatura*. Ogni individuo ha la sua andatura, pertanto, le particolarità riscontrate nelle misurazioni delle tracce rilevate sul terreno sono caratteristiche di un individuo. Queste, se ben rilevate e interpretate,

possono contribuire a individuare una persona oppure ad acquisire informazioni utili per la ricostruzione della dinamica di un evento criminoso. Per descrivere accuratamente l'andatura occorre acquisire dei dati fondamentali che analizzeremo uno per uno:

1) linea di direzione;
2) linea di andatura;
3) linea delle impronte;
4) angolo delle singole impronte con la linea di direzione;
5) angolo principale;
6) lunghezza del passo;
7) larghezza del passo.

La linea di direzione è quella presa dall'individuo per percorrere il tragitto e si può individuare dalle impronte lasciate sul terreno. La linea dell'andatura assume una forma a zig-zag in parte accentuata. Essa dipende da come l'individuo, nel muoversi, tiene le gambe in parte aperte.

Un esempio pratico lo possiamo riscontrare nei marinai, negli anziani, o nelle persone che lavorano sopra i treni che, per il loro abituale lavoro o per necessità di movimento, devono tenere le gambe più larghe per mantenersi in equilibrio, con la conseguenza che la loro linea di andatura potrebbe apparire con uno zig-zag molto accentuato rispetto a una normale andatura.

La linea delle impronte è rappresentata dall'asse di ogni impronta, sia della scarpa destra sia della scarpa sinistra. L'angolo delle impronte si forma tra la linea dell'impronta e la linea di direzione. Varia da individuo a individuo pertanto, rappresenta un valido elemento per il rilievo dell'andatura e per la sua caratterizzazione. Una caratteristica particolare e che può variare anche nello stesso individuo: rimane costante in un passo normale ma varia quando un individuo corre, trasporta un carico pesante o cammina su un pavimento sconnesso.

L’angolo principale è quello formato dalle linee delle due impronte (destra e sinistra), pertanto è l’angolo che si forma con la somma degli angoli di due impronte consecutive. La lunghezza del passo è la distanza tra il punto centrale del tacco di due impronte consecutive. Può dipendere sia dalla velocità di avanzamento sia dalla corporatura dell’individuo. Un passo di una persona di media statura può raggiungere i 90 cm e quando la lunghezza è superiore, si potrebbe supporre che l’individuo stesse correndo. L’ampiezza del passo, infine, è la distanza tra i margini esterni di due impronte consecutive misurate perpendicolarmente alla linea di direzione.

Tutti questi dati devono essere acquisiti e documentati su una planimetria. In seguito, esaminando tutte le impronte, sarà possibile stabilire se l’individuo che le ha lasciate camminava all’indietro con il tentativo di ingannare gli investigatori. In questi casi la lunghezza del passo sarà minore, gli angoli delle impronte saranno irregolari e, in corrispondenza della punta, l’impronta sarà più profonda perché spinge sul terreno con più forza rispetto al tacco.

Quando l’individuo cammina all’indietro su un suolo soffice, ad esempio la neve, le tracce di scorrimento del piede sulle pareti laterali dell’impronta mostrano chiaramente la sua vera direzione. I movimenti su un terreno consistente, ad esempio l’asfalto, si possono individuare rilevando la graduale diminuzione della quantità di materiale lasciato dalla suola (perché?). Di tutte le impronte è importante eseguire anche dei rilievi fotografici ponendo la fettuccia metrica in corrispondenza della linea di direzione.

Il terreno consistente è caratterizzato da un’elevata resistenza. Esempi di terreno consistente possono essere quelli composti di terra umida, che sono anche quelli più semplici da affrontare. Dopo aver eseguito i rilievi fotografici e aver preparato l’impronta, si può procedere all’esecuzione del calco seguendo i seguenti passaggi:

1) in una ciotola contenente dell’acqua aggiungere una quantità sufficiente di gesso e mescolare;

2) compiere la prima colata usando un cucchiaio per deviare la caduta dell'impasto (il gesso deve essere colato continuamente da un lato all'altro finché non si raggiunge lo spessore di circa 3 cm);

3) si aggiunge una reticella metallica come rinforzo;

4) affinché il calco sia più resistente incrociare le asticelle tra loro;

5) rimescolare la parte rimanente di gesso e versarla sul calco;

6) lasciare asciugare il calco per circa trenta minuti;

7) separare le asticelle, rimuovere il calco e lasciarlo asciugare per almeno 24 ore, poi imballarlo per la trasmissione in laboratorio.

È molto importante che sia eseguito correttamente anche l'imballaggio affinché non siano danneggiati o dispersi i contrassegni più minuti che possono essere presenti sulla superficie. Il calco, infine, deve essere posto all'interno di un contenitore rigido dentro il quale è stato posto del materiale soffice (polistirolo, del giornale accartocciato, ecc.).

Esempi di terreni privi di consistenza sono quelli polverosi o sabbiosi. In questi casi bisogna ricordare che i contorni e i particolari o contrassegni sono molto deboli pertanto è necessario eseguire delle operazioni preliminari che tendano a dare consistenza al terreno sul quale si trovano in modo da renderle resistenti alle colate di gesso. Sarà dunque necessario fissare l'impronta.

Per fare ciò si può utilizzare un fissante. Dopo aver rimosso ogni impurità caduta sopra l'impronta, si dovrà sistemare l'asticella in dotazione intorno all'impronta. Poi si dovrà applicare il prodotto sopra l'impronta e fondamentale sarà ripetere l'operazione più volte, aspettando 2 o 3 minuti tra un'operazione e l'altra. Infine bisognerà miscelare una quantità sufficiente di gesso all'interno della busta e versarlo con attenzione sopra l'impronta.

Delle volte potrebbe essere utilizzata della cera lacca in contenitore spray, quella comunemente utilizzata per il fissaggio dei capelli. Tale prodotto deve essere spruzzato sopra l'impronta facendo più passaggi per consentire la formazione di uno

strato di materiale resistente sopra la stessa. Bisognerà fare attenzione a non dirigere il getto del fissante direttamente sopra l'impronta in modo da evitare che l'eccessiva pressione danneggi i particolari. Il contenitore spray dovrà essere posto a sufficiente distanza in modo che le goccioline del prodotto cadano sopra l'impronta solo con la propria forza di gravità e che quindi sia nulla la pressione del contenitore.

Una volta creato lo strato resistente con il materiale induritore è possibile eseguire il calco di gesso procedendo con la solita procedura come se si operasse su terreno consistente. Lo scopo del fissante non è solo quello di creare uno strato protettivo tra la colata di gesso e il terreno dell'impronta, ma anche quello di favorire la pulizia del calco una volta essiccata consentendo il facile distacco del terreno.

Qualora non si abbia la disponibilità del materiale sopra elencato, per eseguire il calco di un'impronta che si trova su un terreno polveroso, si può procedere facendo cadere sulla superficie dell'impronta della polvere di gesso mediante l'utilizzo di un setaccio.

La polvere di gesso, in questo caso, è cosparsa sopra l'impronta con un setaccio. In seguito, con un polverizzatore contenente acqua (è utilizzabile anche quello che solitamente è usato in giardino per annaffiare le piante) s'inumidisce la polvere di gesso facendo attenzione a non dirigere il getto direttamente sull'impronta e a non tenere lo stesso troppo distante. In questo caso, infatti, avviene che con la distanza le goccioline si uniscono e diventano più pesanti così che la caduta delle stesse sul calco può produrre dei fori che danneggiano l'impronta. Quest'ultimo passaggio deve essere eseguito più volte fino a creare uno strato abbastanza resistente. Una volta che l'impronta si forma, con lo strato di gesso inumidito, si attende qualche minuto affinché si asciughi e in seguito è eseguito il calco con la normale procedura.

Le impronte che sono parzialmente o totalmente immerse in acqua possono essere repertate, mediante il calco di gesso, seguendo i seguenti passaggi:

1) porre intorno all'impronta delle piccole paratie. Le stesse possono essere formate con dei cartoncini o tavolette, l'importante che siano più alte del livello dell'acqua e poste a una distanza di non meno 5 cm dall'impronta per evitare il pericolo delle distorsioni o di danneggiamenti accidentali. Le paratie servono per separare l'impronta dall'acqua circostante oltre che per contenere la colata di gesso;

2) togliere eventuali foglie o ramoscelli che stanno galleggiando sull'acqua sopra l'impronta. Fare attenzione a non rimuovere alcuno degli oggetti, rami o foglie che sono troppo vicine o addirittura sull'impronta. Ogni movimento dell'acqua può provocarne il danneggiamento. Per impronte sui margini di un fiume, ad esempio, si possono circoscrivere le stesse con dei sassi per porre intorno anche delle paratie per separare l'acqua. Qualora si utilizzasse il "*gesso da dentista*" (il dental stone) contenuto nei Kit per i rilievi, non sarà necessario mettere delle paratie ma è sufficiente far cadere della polvere prima leggermente con un cucchiaio per poi versare il resto contenuto nella busta;

3) con un setaccio cospargere il gesso sopra l'intera area dell'impronta, ancora immersa, fino a raggiungere lo spessore di almeno 0.5 centimetri;

4) occorre togliere l'acqua. Allo scopo, si può fare uso di una siringa. L'acqua deve essere tolta aspirando con l'ago possibilmente di lato e non sopra l'impronta;

5) lasciare che lo strato di gesso acquisisca consistenza. A tal fine, a far si che l'operazione sia più rapida, si può cospargere sopra del gesso asciutto con un cucchiaio o con un setaccio;

6) preparare dell'impasto di gesso in un contenitore e proseguire le normali operazioni per eseguire il calco come se l'impronta si trovasse su terreno consistente.

Anche le impronte sulla neve possono contenere informazioni utili alle indagini e per l'identificazione personale. Queste impronte sono molto labili pertanto, ancor prima di eseguire il calco, è necessario che siano eseguiti tutti i necessari rilievi fotografici, non solo quelli che servono per stabilire la sua posizione nell'ambiente, ma anche quelli utili per eseguire lo studio e le comparazioni con le calzature di persone sospette.

Le fotografie sono eseguite con l'utilizzo di una fonte di luce laterale al fine di creare le giuste ombre e devono essere le più ravvicinate possibili al fine di documentare anche i più minuti particolari presenti sulla stessa.

Eseguire il calco di un'impronta presente nella neve è, comunque, un'operazione molto difficile soprattutto per le numerose variabili di cui bisogna tener conto, come, ad esempio, la condizione della neve, che può essere: secca o umida, compatta o polverosa, fresca o inquinata da altro materiale. Ne consegue, pertanto, che la buona riuscita del lavoro dipende molto dall'esperienza e dalla professionalità dell'operatore.

Il calco sulla neve può essere eseguito seguendo varie metodiche, alcune limitate nei risultati ma comunque efficaci, soprattutto se non si ha la disponibilità del materiale necessario per operare. Esiste in commercio un prodotto in cera, in contenitore spray, creato per eseguire i calchi sulla neve. Quando la cera è versata sopra l'impronta, si crea uno strato che protegge e preserva i particolari più piccoli e assume la forma dell'impronta. Sopra questo strato si può procedere con l'esecuzione del calco con il gesso secondo la normale procedura. Questo formerà un corpo unico con lo strato di cera posto in precedenza. La cera può trovarsi anche in un contenitore allo stato liquido. In questo caso è cosparsa con il nebulizzatore. Questa non scioglie la neve perché, al contatto, il liquido solidifica immediatamente per la minore temperatura. Qualora sia versata della cera colorata, dopo un primo passaggio, si possono eseguire delle macrofotografie dell'impronta.

Prima di procedere con la cera è bene eseguire una completa documentazione fotografica dell'impronta. Il riferimento metrico deve essere posto alla stessa altezza del piano della suola. Poi bisognerà distribuire la cera sulla superficie con un polverizzatore avendo cura di non dirigere il getto direttamente sull'impronta, in quanto potrebbe danneggiare i particolari più microscopici. Lo stesso deve stare a una certa distanza e le goccioline devono cadere naturalmente sulla superficie.

Dopo il primo passaggio di cera bisogna eseguire nuovamente le fotografie dell'impronta. Se l'impronta è esposta al sole, è bene proteggerla con un telo, soprattutto dopo che è stato eseguito il primo passaggio di cera. Ciò è preferibile in quanto il colore scuro attira maggiormente i raggi solari che accelerano lo sciogliersi della neve e, di conseguenza, distruggono l'impronta.

Dopo le fotografie bisognerà praticare altri tre o quattro passaggi di cera avendo cura di attendere un piccolo intervallo tra gli stessi, fino a quando la superficie dell'impronta non sia completamente ricoperta. Se accidentalmente l'impronta non fosse coperta completamente con la cera, il gesso andrebbe a depositarsi sulla neve che la scioglie distruggendone i particolari. È bene, quindi, che lo strato sia spesso in modo sufficiente da resistere alla caduta della colata di materiale. Una volta che l'impronta è coperta, bisogna attendere una decina di minuti prima di versare il gesso, che nel frattempo è preparato. Per la mistura si deve utilizzare 2-2,5 kg di gesso e dell'acqua fredda (allo scopo si può utilizzare della neve sciolta nell'acqua). L'acqua fredda o la neve limita il calore che si genera durante la mistura di gesso. La mistura deve avere una densità leggermente superiore rispetto all'impasto che è comunemente preparato per i calchi. L'impasto, quindi, sarà versato sopra lo strato di cera, con delicatezza, aiutandosi anche con un cucchiaio sul quale è fatta cadere la colata. Infine, si dovrà coprire l'impronta con una scatola o con un foglio di giornale e attendere per almeno sessanta minuti senza toccare il calco.

Quando lo stesso è rimosso, bisognerà fare attenzione a non toccare le parti sottostanti di cera perché sono particolarmente delicate e al solo contatto con le dita si possono cancellare i particolari. Si dovrà lasciare asciugare il calco per almeno 48 ore in un posto protetto e poi eseguire subito le fotografie. Essendo la cera molto debole e sensibile alla temperatura, è bene registrare subito i particolari prima che si danneggino, soprattutto per l'azione del sole.

Un altro metodo di esecuzione del calco è quello con l'utilizzo dello zolfo ed infine un ultimo metodo è quello della paraffina.

L’immagine dell’impronta che è documentata fotograficamente sul luogo del reato deve contenere il massimo dei dettagli che devono essere ripresi avendo cura che siano quanto più definiti possibili e con il minimo delle distorsioni.

Per le impronte di calzature è molto importante la scelta del formato della fotocamera. Le fotocamere più diffuse si possono solitamente suddividere in tre ordini di grandezza e la scelta di un formato invece di un altro è di particolare importanza quanto si devono eseguire foto ravvicinate di un’impronta, soprattutto per il fine cui questo tipo di fotografie sono destinate.

Quando si parla di formato, ci si riferisce alle dimensioni del fotogramma del negativo che è caricato sulla macchina fotografica e, di conseguenza, anche del modello della fotocamera. L’immagine di un’impronta, quando si deve comparare con quella di un determinato individuo, deve essere ingrandita un determinato numero di volte, onde poter esaminare particolari che a volte sono microscopici.

È necessario, pertanto, che la fotografia ottenuta sia della massima definizione possibile. E ciò dipende, principalmente, dal *fattore d’ingrandimento*, cioè dal rapporto esistente tra il formato da raggiungere e quello esistente nel negativo di una determinata immagine. A parità di grana della pellicola, le stampe fotografiche saranno tanto meno definite quanto maggiori sono gli ingrandimenti da fare per raggiungere una stessa immagine finale. È facile comprendere, pertanto, che una fotocamera di formato maggiore consentirà di avere fotografie più definite e più ricche di dettagli dovendo eseguire un minor numero d’ingrandimenti.

Per la diffusione, per i bassi costi di esercizio, per la facilità di utilizzo, per il ridotto ingombro e, infine, per l’estrema praticità in caso di emergenza, è solitamente utilizzata una macchina fotografica con 35 mm di formato. Per compensare il ridotto formato di una macchina da 35 mm, la fotografia dovrà essere eseguita con maggiore accuratezza ponendo in essere tutti gli accorgimenti possibili affinché siano limitati gli errori riguardanti la messa a fuoco e ai movimenti accidentali.

Fondamentale è anche l'utilizzo del cavalletto, in grado di prevenire i movimenti e le vibrazioni nell'esecuzione di foto che richiedono una lunga esposizione. Consente, inoltre, di porre correttamente la fotocamera sopra l'impronta alla giusta distanza, con la pellicola parallela al piano dell'impronta e/o con l'obiettivo perpendicolare. Oltre al cavalletto, per limitare le vibrazioni accidentali è importante utilizzare anche lo scatto flessibile o, in sostituzione dello stesso, il comando, solitamente presente in ogni macchina fotografica, che consente di ritardare l'apertura dell'otturatore rispetto allo scatto, oppure, il dispositivo per il controllo a distanza dell'apertura dell'otturatore.

Quando si scatta la foto a un'impronta, non deve mai mancare il riferimento metrico, il quale consente di riprodurre l'impronta a grandezza naturale. Le stesse foto devono però essere scattate anche senza di quest'ultimo giacché, in occasioni del dibattimento, una delle parti processuali potrebbe non accettare tale minima modificazione della scena del crimine.

Il riferimento metrico, infine, deve essere posto allo stesso piano della superficie dell'impronta per tutta la sua estensione al fine di annullare il c.d. errore di parallasse. Nel caso d'impronte che affondano nel terreno, la scala deve essere posta, a fianco dell'impronta e sprofondata allo stesso livello del piano della stessa.

Un problema cui si va incontro quando si deve riprendere impronte di calzature è quello concernente le prospettive. Per impronte di questo tipo è fondamentale che la fotocamera sia posta perpendicolarmente sopra l'impronta in modo da evitare distorsioni dell'immagine.

Il riferimento metrico più utilizzato per questo tipo di riprese è quello a "L". Esso è caratterizzato dalla presenza di tre cerchi, tutti dello stesso diametro, alle estremità di due bracci a "L" che formano un angolo di 90°. La presenza di due scale metriche perpendicolari tra loro consente di "grigliare" un'immagine in modo tale da poter determinare la posizione di una qualsiasi tracia nell'area contenuta tra i due bracci, e di correggere eventuali distorsioni dovute alla posizione non proprio perpendicolare della fotocamera.

Altra particolarità del riferimento metrico è la presenza di una scala bicromatica bianca e nera che consente di avere un riferimento metrico visibile anche quando un'eventuale errata esposizione dovesse annullare la possibilità di leggere la scala graduata.

Le impronte possono essere riprese procedendo con varie tecniche d'illuminazione. Le più utilizzate sono quelle con luce naturale, con luce riflessa e con luce obliqua o radente.

Si parla di luce naturale quando per la fotografia dell'impronta è sufficiente la luce presente nell'ambiente per mettere in risalto tutte le particolarità presenti nelle stesse. Per far sì che le impronte siano ben impressionate nel negativo, o per ridurre i tempi di posa quando la luce ambiente è troppo bassa, a volte è necessario ricorrere a una luce addizionale, fatta con un faretto o con un flash, che è diretta, secondo i casi, al soffitto, sulla parete o sulla stessa impronta a una distanza di almeno 1,5 mt e con un angolo di 45° d'incidenza.

Per rilevare la presenza di un'impronta mediante la tecnica della luce riflessa è necessario osservare la superficie dal lato opposto della provenienza della luce che

è posta con un certo angolo d'incidenza. L'impronta, essendo visibile, deve ovviamente essere fotografata prima di procedere con le altre metodiche. Per poterlo fare, comunque, occorre risolvere il problema della restituzione prospettica.

Ogni impronta deve essere fotografata con la fotocamera posta in posizione perpendicolare sopra la stessa (piano della pellicola parallelo al supporto) in modo tale da ottenere un'immagine corretta di dimensioni. Le riprese fotografiche, quindi, devono essere eseguite con gli accorgimenti necessari per poter poi correggere la prospettiva, com'è appunto l'utilizzo di un riferimento metrico a "L".

L'angolo d'inclinazione deve consentire di osservare il riflesso sulla superficie della luce proveniente dalla lampada posta nel lato opposto. Per evitare problemi di messa a fuoco, lo stesso angolo non deve essere eccessivo, anche se il problema si potrebbe parzialmente risolvere compensando l'errore con la chiusura del diaframma che consente di avere una maggiore profondità di campo. La correzione prospettica sarà poi eseguita in sede di stampa dell'immagine riportando alle stesse dimensioni i due riferimenti metrici posti intorno all'impronta.

Molto spesso, in un'impronta, benché visibile e fotografabile in luce ambiente o riflessa, non appaiono perfettamente visibili tutti i particolari necessari all'identificazione. Ricorrendo alla luce obliqua, invece è a volte possibile aumentare il contrasto visivo dei contrassegni presenti nell'impronta e ottenere immagini fotografiche di migliore qualità. Questo avviene per le impronte che sono visibili orientando la luce con basso angolo d'incidenza. Ciò avviene per l'effetto delle ombre prodotte dalla luce radente sulla massa dei residui polverosi di cui è composta l'impronta, come nei casi di quelle c.d. bidimensionali che solitamente si trovano su superfici dure (come il pavimento di un'abitazione), o per l'effetto delle ombre prodotte dalla luce con basso angolo d'incidenza sui rilievi delle stesse, le c.d. impronte tridimensionali (quelle lasciate su terreni duttili come solitamente avviene in ambienti esterni).

I rilievi metrici tendenti a stabilire la posizione dell'impronta del battistrada dello pneumatico e la distanza tra le due ruote laterali, c.d. "*chassis o telaio*", sono alcune delle misurazioni di particolare importanza ai fini investigativi che, qualora possibile, debbono essere sempre rilevate sulla scena del crimine. Le informazioni che si possono acquisire dalle stesse, anche a seguito della valutazione dei dati da parte di personale specializzato, possono diventare fondamentali per la conclusione delle indagini.

Se non altro perché i dati che si rilevano sono elementi tipici del singolo produttore, di un modello o di una classe di veicoli, pertanto sono utili per contribuire all'individuazione del tipo di veicolo utilizzato in un evento criminoso. Altre informazioni utili all'identificazione del veicolo possono provenire dalla rilevazione del tipo di pneumatico presente in ogni ruota oppure dalla combinazione del tipo di pneumatici presenti nelle quattro ruote (es.: quelli davanti sono di marca diversa da quelli posteriori).

Invece per compiere lo studio di un'impronta di pneumatico si devono annotare tre distanze fondamentali. La prima, c.d. "*interasse*", è la distanza dall'asse frontale a quello posteriore. In seguito dovranno essere prese le misure tra il battistrada degli pneumatici anteriori e posteriori che, come abbiamo detto all'inizio, potrebbero differire tra loro. Tali distanze si misurano da centro a centro degli pneumatici anteriori e poi di quelli posteriori. Anche una sola delle suddette misure è sufficiente per la ricerca dell'ipotetico veicolo che ha prodotto le impronte andando a verificare, nelle schede tecniche fornite dalle case automobilistiche, quali veicoli hanno analoga caratteristica. La misurazione della distanza tra i battistrada deve essere presa con molta cura, possibilmente con una tolleranza che si avvicina all'1/2 cm e in un punto, ove la traccia procede rettilinea.

Fotogramma di un'impronta di pneumatico sul terreno. Successivamente è stato riprodotto il calco su foglio e sono state fatte le comparazioni con ruote compatibili per dimensioni, modello e disegno di fabbrica per capire quale macchina sia passata in quel punto.

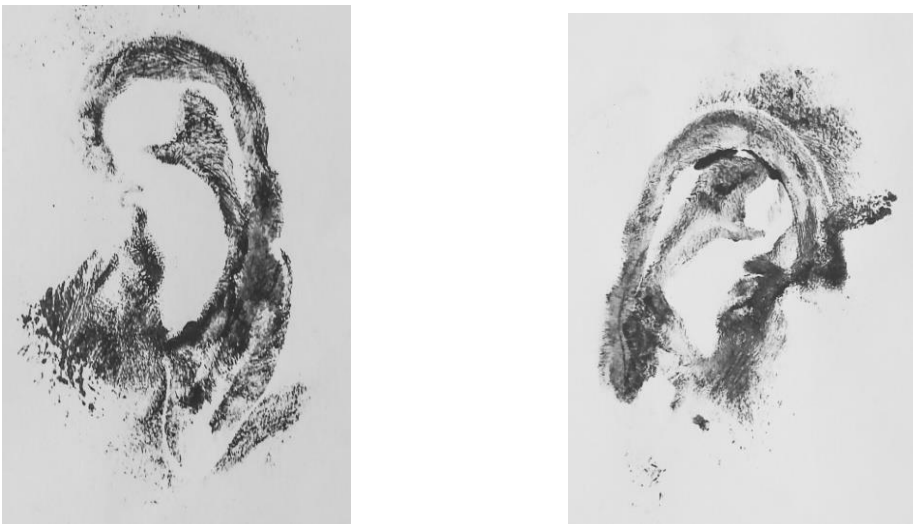
La distanza tra gli assi è difficile da rilevare quando il veicolo marcia sempre nella stessa direzione mentre è possibile rilevarle nel punto in cui vi è un cambiamento della direzione di marcia (nel punto in cui si è fermato ed è ripartito con la retromarcia). La distanza tra gli assi è presa dal punto d'inizio dello pneumatico anteriore al punto finale dello pneumatico posteriore.

Per essere certi di quali siano le tracce anteriori e quali invece quelle posteriori, l'investigatore deve prima determinare la direzione di marcia esaminando le manovre che ha fatto il veicolo. Tutti i dati rilevati, confrontati con quelli di apposite tabelle, consentono di individuare il tipo di veicolo che ha prodotto le tracce oppure di escludere un determinato tipo di autovettura.

Per impronte di orecchio s'intende la riproduzione dei disegni del lobo dell'orecchio. Anche se sono molto rari, si possono operare confronti su tali tipi d'impronte. L'orecchio esterno, c.d. auricola o padiglione auricolare, è l'unica parte del viso che presenta impronte utili ai confronti. È costituito da una piega cutanea a contorno simile a una conchiglia sostenuta da uno scheletro cartilagineo la cui base è il segmento che unisce l'orecchio al volto.

Alcuni studi svolti in Sud America, presso l'Universidad National de San Agustin de Arequipa (*Facultad de Ciencias Historico Sociales, Escuela Profesional de Antropologia*) hanno stabilito come la morfologia dell'orecchio esterno possa

tornare utile per l'identificazione di una persona o di un cadavere. Un esempio pratico potrebbe essere quello relativo all'identificazione di un individuo che è stato ripreso da telecamere di videosorveglianza attraverso la comparazione dell'orecchio di tale individuo (unico punto visibile ripreso dalle telecamere) con le foto dell'orecchio del foto segnalamento del presunto indagato.



Impronta di orecchio del candidato.

Per impronta da strumento effrattore si intendono i segni lasciati da strumenti da scasso, da taglio, etc. L'insieme delle operazioni da eseguire sul luogo del reato sono finalizzate alla acquisizione degli elementi di ordine generale e dei contrassegni che permettano di identificare univocamente lo strumento effrattore utilizzato.

Può capitare che, nella scena del crimine, si trovino delle tracce compatibili con impronte di zampa d'animale. Queste possono presentarsi intrise di sangue, soprattutto nei casi in cui, nella scena del crimine, ci siano grossi spargimenti di sangue dovuti all'efferatezza del crimine commesso. In questi casi, dunque, sono più difficili da identificare perché vanno a confondersi con tutti gli altri pattern presenti nella pavimentazione.

Quando, invece, la scena del crimine si sviluppa in un luogo all'aperto, soprattutto in zone con terreno molle, fangoso, sabbioso o meglio ancora sulla neve, esse sono più semplici da individuare e, conseguentemente, da catalogare.

Per capire che animale possa essere passato in quel determinato punto bisogna prima di tutto determinare se si tratta di un'animale che cammina sugli zoccoli (unguligradi come cervi, camosci, caprioli, ecc.), se appoggia solo i cuscinetti delle dita e plantari durante il movimento (digitigradi come i cani, le volpi, i lupi, i gatti, le linci ecc.) oppure se nell'orma rimane impressa l'intera pianta della zampa (plantigradi come orsi, tassi, ricci, conigli, lepri, topolini ecc).

Sarà fondamentale capire che tipo di passo avesse l'animale, soprattutto se non è ritrovata una singola traccia, ma un susseguirsi d'impronte che fanno pensare a un percorso lineare. L'andatura più lenta, detta "*marcia al passo*", è un tipo di camminata tranquilla, nella quale solitamente le impronte delle zampe posteriori sono poste sulle impronte delle anteriori, formandosi due file d'impronte parallele.

Con l'andatura più veloce, detta del "*trotto*", le orme posteriori sono impresse sulle anteriori ma la lunghezza del passo aumenta. In questo caso più l'animale va veloce, più le impronte posteriori saranno davanti alle anteriori. Infine, quando il passo è molto veloce, il c.d. "*galoppo*", le impronte posteriori sono nettamente davanti alle impronte anteriori.

La lunghezza del passo, in questo caso, è maggiore e di solito è possibile riscontrare le orme di tutti e quattro gli arti.

Una volta fatti questi studi, sono riuscito a catalogare la traccia ritrovata come appartenente a un unguligrado, ossia un mammifero che, camminando, poggia sulle punte delle dita, le quali sono protette dagli zoccoli. Più esattamente si trattava di un artiodattile, o meglio di un cervo.

Impronta di zampa di animale.

In linea generale dobbiamo dire che, per valutare un'omogenea valutazione del grado di chiarezza di un'impronta sono stati stabiliti dei "livelli":

I livello di dettaglio: quando nell'impronta è individuabile solamente il tipo di disegno papillare (esempio monodelta, bidelta, adelta e composta);

II livello di dettaglio: quando nell'impronta sono individuabili le singole creste e le particolarità ad esse legate: dove queste iniziano, dove terminano, dove si congiungono e dove si separano l'una dall'altra (c.d. minuzie); In un'impronta, di queste particolarità ve ne possono essere numerose, tra e sulle singole creste che la compongono, come: tratti, interruzioni di linee, anelli, semplici punteggiature, sdoppiamenti o biforcazioni, tratti di linee, isolotti, uncini, ecc.;

III livello di dettaglio: quando nell'impronta si possono distinguere chiaramente le caratteristiche intrinseche della singola cresta, i suoi contorni e la forma e la posizione dei pori sulla stessa presenti.

Premesso quanto detto è raro che un confronto dattiloscopico venga effettuato solo sulla base del tipo di figura generale ed altrettanto raramente si verifica che lo stesso si muova nell'ambito del III livello di dettaglio, in quanto è difficile che il supporto sul quale vengono lasciate le tracce si presenti di una definizione tale da riprodurre in modo chiaro i particolari alla stesa legati (es. pori).In ambito scientifico, dunque, la tendenza ricorrente non è basata sul solo dato quantitativo (numero di minuzie) ma piuttosto di quello qualitativo che si fonda anche sulla rarità delle minuzie considerate (minuzie di tipo "puro" o "composite"), sulla possibilità di

distinguere il disegno generale dell'impronta, dei delta e dei centri di figura e sulla presenza o meno di ulteriori livelli di dettaglio (*es. pori*).

Infine ci dobbiamo soffermare su alcune particolarità che complicano il quadro spiegato sino ad ora, anche se si tratta di casi più rari esistono dei fattori esterni che possono deteriorare le nostre impronte digitali, ad esempio le abrasioni legate a lavori particolarmente usuranti che nel tempo possono consumare le impronte digitali se non si usano dispositivi di protezione, o veri e propri giochi di astuzia che dei criminali possono usare per cancellare le proprie impronte. Poi abbiamo invece la presenza di alcuni casi di malattie come:

-Malattia rarissima denominata Adermatoglifia, ovvero la mancanza di creste papillari;

-Sindrome di Negheli caratterizzata da iperpigmentazione cutanea reticolare, ipoidrosi, indebolimento delle unghie, denti e capelli;

-Dermatopathia pigmentosa reticularis, caratterizzata dalla mancanza di ghiandole sudoripare, capelli sottili, unghie fragili, pelle chiazzata.

Trovo interessante citare un importante articolo riportato dal Corriere della sera e dalla BBC che parla di una mutazione genetica rara che può essere ereditata da un'intera generazione, cioè l'assenza di impronte digitali o adermatoglifia, è il caso della famiglia Sarker del Bangladesh.

Apu Sarker, l'ultimogenito della famiglia, racconta in un'intervista alla BBC la sua esperienza fino alla diagnosi di questa malattia che ha colpito diverse generazioni Sarker, è stata scoperta nel 2007 dal dermatologo svizzero Peter Itin e va sotto il nome di adermatoglifia, cioè una mutazione genetica che causa l'assenza delle impronte digitali, secchezza della pelle e un numero ridotto di ghiandole sudoripare in mani e piedi.

Nel 2008 il Bangladesh introduce la carta d'identità nazionale con obbligo di riconoscimento tramite l'impronta digitale. Per la prima volta il padre di Apu, Amal Sarker, si confrontò con quello che non era mai risultato un problema fino ad allora.

Di conseguenza, Amal non ottenne alcun certificato. La stessa situazione si ripete nel 2010, quando al superamento dell'esame di guida non gli viene rilasciata la patente. La famiglia è costretta a vivere tutt'ora una realtà fatta di continue giustificazioni per una condizione patologica ereditaria senza via d'uscita.

Il primo caso di adermatoglifia venne ufficialmente riconosciuto nel 2007, quando le autorità americane non riuscirono a rilevare le impronte digitali di una donna impedendole l'ingresso negli Stati Uniti. Fu il dermatologo svizzero Peter Itin ad analizzare l'insolita condizione e a constatare l'assenza di impronte digitali nella ragazza e in altri 8 membri della sua famiglia. Dall'analisi del genoma emerse che la causa del disagio dei polpastrelli completamente lisci è una mutazione del gene SMARCAD1.

Nel sito di giunzione di un esone del gene è stata rilevata una mutazione puntiforme, ovvero una singola base nucleotidica modificata, eliminata o inserita in una sequenza di acido nucleico (DNA o RNA) del genoma. Il risultato è una forma ridotta della proteina della pelle codificata dal gene SMARCAD1. L'adermatoglifia è una malattia autosomica dominante che può essere ereditata da un'intera generazione.

La mutazione prende una specifica parte del gene che apparentemente non aveva alcuna funzione. Il professor Itin soprannominò la malattia "immigration delay disease" (malattia di ritardo dell'immigrazione), proprio perché la mancanza delle impronte digitali provocava notevoli ritardi nell'attraversare i confini tra gli stati.
Il dermatologo bengalese che prese in cura la famiglia Sarker denominò la condizione cheratoderma palmoplantare congenita. La malattia fortunatamente non sembra avere altri effetti sulla salute degli individui affetti dalla mutazione genetica. Dopo anni di vicissitudini con le istituzioni locali, Apu e Amal Sarker hanno finalmente ottenuto una carta d'identità speciale.

Il riconoscimento avviene attraverso dati biometrici alternativi, come lo scanner della retina o il riconoscimento facciale. Tuttavia, la strada per ottenere il passaporto e la patente sembra ancora in salita.

4.4 Il sistema A.F.I.S. e l'identificazione personale

Tra le banche dati criminalistiche attualmente in uso da parte della polizia giudiziaria, riveste particolare importanza il sistema di riconoscimento delle impronte digitali A.F.I.S. (Automated Fingerprint Identification System).

Il sistema operativo acquisisce e registra i cartellini foto segnaletico e le impronte digitali prodotti da tutte le forze di polizia nel corso delle attività deputate all'identificazione del soggetto arrestato o fermato. Le impronte vengono conservate in una sezione del sistema operativo dedicata che include tutti i dati provenienti dagli operatori della polizia giudiziaria e tramite Interpol ed Europol, dalle forze di polizia straniere.

L'identificazione del reo è da sempre il fine perseguito dalla polizia giudiziaria unitamente all'individuazione e preservazione di quanto rinvenuto sulla "*scena criminis"*, mantenendone inalterato il valore probatorio, per cui l'accertamento dell'identità personale può essere utile per vari motivi, siano essi riconducibili a contesti "preventivi" o "repressivi" potendo essere adoperati a tale scopo strumenti differenti in relazione al contesto della loro applicazione. Nel 1900 vengono adottate dalla polizia londinese le impronte digitali quali strumento identificativo: ne consegue, almeno inizialmente, una vivace polemica sorretta dagli ovvi confronti tra questa tecnica ed il precedente e navigato "Bertillonage"[68] sistema, quest'ultimo, adoperato dalla Pubblica Autorità almeno per un quarantennio.

[68] Il primo metodo d'identificazione scientifico biometrico fu sviluppato nei laboratori del carcere di Parigi da Alphonse Bertillon (23 aprile 1853 - 13 febbraio 1914), il c.d. "ritratto parlato", un metodo che illustra, con dimostrazione rigorosa, le caratteristiche dei connotati di un soggetto: fronte, naso (concavo, rettilineo, arcuato), orecchio (il più importante ai fini segnaletici), labbra, ecc.… e dei segni particolari, nei, tagli, cicatrici, foruncoli, tatuaggi. Questi caratteri offrono ancora oggi maggiori garanzie per l'identificazione rispetto alle misurazioni.

Le caratteristiche di base delle impronte digitali, così come descritte in precedenza, possono essere raggruppate in quattro tipologie: universalità, classificabilità, immutabilità ed unicità. Il loro utilizzo è stato ampiamente facilitato dallo sviluppo tecnologico delle reti TCP/IP e della relativa *suite* di protocolli, naturale propaggine per i software del tipo A.F.I.S. con i quale le autorità riescono a ripercorrere il passato di un individuo grazie alle caratteristiche fisiche di quest'ultimo, anche a fronte di differenti anagrafiche declinate.

Come facilmente evidenziato, il foto segnalamento rappresenta un'attività di fondamentale importanza dove la primazia dell'informazione risiede nella corretta assunzione delle caratteristiche biometriche (impronte digitali e palmari, unitamente alla fissazione dei caratteri somatici) dell'individuo sui cartellini predisposti dal Ministero dell'Interno (fig. 4), modelli che dal 2003 assumono caratteristiche simili a quelle in uso in ambito internazionale, al fine di standardizzare la specifica attività, promuovendo una maggiore cooperazione tra le FF.PP., specie in materia di contrasto all'immigrazione clandestina.

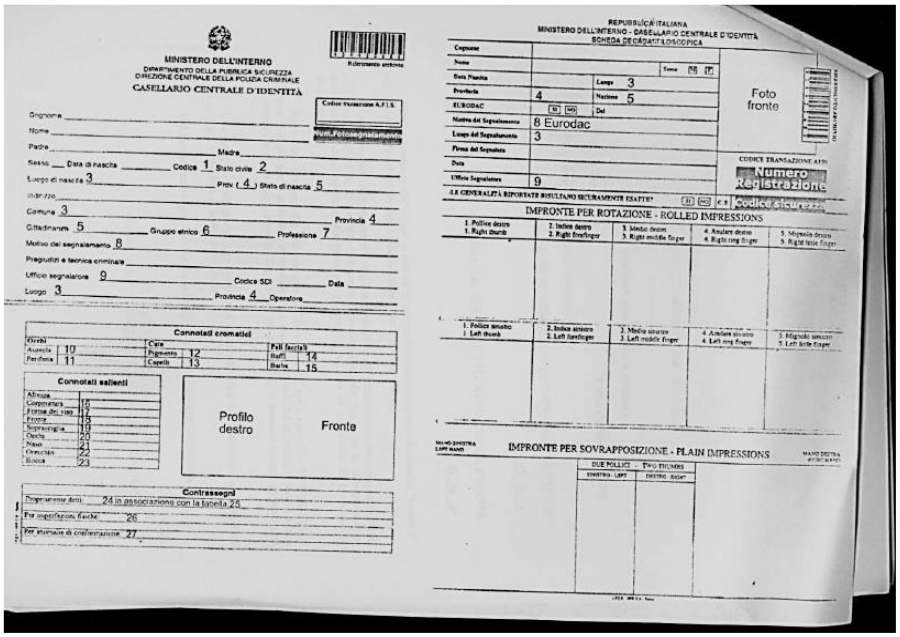


Fig.4 I nuovi modelli previsti per l'assunzione delle impronte digitali/palmari ed anagrafici durante le operazioni di foto segnalamento.

Una posizione di rilevo nella panoplia normativa sui rilievi dattiloscopici viene riservata all'art. 4 del T.U.L.P.S.[69]: "*l'Autorità di P.S. ha facoltà di ordinare che le persone…che non siano in grado o si rifiutano di provare la loro identità siano sottoposti ai rilievi segnaletici*", il cui dettato viene ad essere applicato anche alle "persone pericolose e sospette". Lo *status* di pericolosità sociale è desumibile dal combinato disposto degli artt. 203 e 133 del c.p. in relazione alla gravità del reato, capacità delinquenziale, situazione familiare e contesto sociale del soggetto sia prima che dopo la commissione del reato per cui si procede. Il quadro normativo viene arricchito dalla Legge 1423 del 1956, relativamente a chi – per il proprio comportamento ed elementi di fatto - debba ritenersi abitualmente dedito alla commissione di traffici delittuosi con i proventi dei quali provvede a sostenersi. A questi si aggiungono i soggetti colpiti da misure di sicurezza o di prevenzione[70].

L'identificazione di una persona sospetta può assumere risvolti sia preventivi che repressivi, ed è ovvio che ciò può riverberarsi, operativamente, con la sottoposizione ai rilievi segnaletici a carico del soggetto d'interesse, facendo riferimento all'art. 4 L. 152/1975 oppure all'art. 157 del T.U.L.P.S., allorquando la persona non sia conosciuta agli operanti ovvero, più semplicemente, questa si rifiuti di provare la propria identità o di esibire un documento d'identità[71], ex. art. 294 del T.U.L.P.S.[72].

Relativamente a quest'ultima fattispecie, occorre ricordare che la legge vigente impone solo alle persone pericolose l'obbligo di avere con sé i documenti

[69]http://www.sanzioniamministrative.it.

[70] Approfondimenti: http://w3.ittig.cnr.it/vipdn/I%2027%20dicembre%201956%20n.%201423.htm

[71] La carta d'identità è considerata un documento d'identificazione ai fini di polizia ex art. 288 del Reg. Esec. del T.U.L.P.S. ad essa bisogna però aggiungere altri titoli equipollenti (artt. 292 e 293 dello stesso regolamento e dall'art. 35 DPR 445/2000): la tessera di riconoscimento degli Ufficiali in aspettativa; la tessera di riconoscimento di cui sono muniti impiegati delle amministrazioni statali ed i loro congiunti- tessere mod. AT,BT, carte multi servizi - ovvero documento munito di timbro a secco, dati anagrafici e fotografia del soggetto rilasciati da un'Amministrazione dello Stato anche per altre destinazioni primarie: Passaporto – sua la funzione, data dall'art. 16 della Costituzione e dell'art. 1 della Legge 1185/1967, di poter espatriare legalmente, la patente di giuda, la patente nautica, il porto d'armi, il libretto di pensione.

[72] Vedi Cassazione penale Sez. VI, sent. N. 10378 del 14-07-1989.

d'identità, obbligo, tra l'altro, non generalizzato[73] stante il rischio d'incorrere nell'art. 651 c.p. che punisce: "*chiunque…rifiuta di dare indicazioni sulla propria identità personale*[74] *sul proprio stato, o su altre qualità personali"* con conseguente sottoposizione ai rilievi- ex art. 349 c.p.p. – quale indagato.

Altra obbligatorietà è a carico dello straniero che, unitamente al permesso di soggiorno[75], che legittima quindi la sua condizione di regolarità sul territorio nazionale, dovrà esibire, e quindi recare con sé, un documento d'identità.

In aggiunta a quanto già evidenziato si possono richiamare le misure pre-cautelari[76] ed il fermo per l'identificazione di un soggetto nei confronti dei quali vi siano "…*sufficienti indizi per ritenere la falsità delle dichiarazioni…sulla propria identità personale o dei documenti d'identità esibiti*…" – ex art. 11 L. 191/1978.

Innovazioni di rilievo sono state apportate dall'art. 10 L. 155/2005 ("misure urgenti di contrasto al terrorismo internazionale") affermando "*che ove occorre si può procedere ad accertamenti fotografici ed antropometrici. Se è necessario svolgere anche accertamenti che comportano il prelievo di capelli o saliva… la PG procede al prelievo coatto nel rispetto della dignità personale, previa autorizzazione…del PM*".

---

[73] In base alla vigente normativa la carta d'identità (art. 3 T.U.L.P.S. ed artt. Da 288 a 294 R.D. 635/1940) è rilasciata dal Sindaco a chi di età superiore a 15 anni ne faccia richiesta. L'obbligo del rilascio insiste sulle persone pericolose le quali appongono le proprie impronte digitali sui cartellini che saranno conservati presso gli schedari comunali e della locale Questura, ex art. 7 R.D. 635/1940. La normativa è stata ulteriormente innovata con l'entrata in vigore del D.L. 70/2011: la durata è di 10 anni per i maggiorenni, per i minori di 3 anni sarà valida 3 anni, per l'età compresa tra i 3 ed i 18 anni invece 5 anni, ulteriore innovazione è la data di scadenza del documento stesso, coincidente con il compleanno del titolare.

[74] Corre il riferimento ai dati desunti dalla Legge 1064/1955 e dal DPR 432/1957.

[75] È utile ricordare come i riferimenti biometrici consentano anche di disvelare eventuali ulteriori reati, eventualmente correlate alle dichiarazioni del soggetto. Tra le tante sentenze si annovera la Cass. Penale n. 08036/2019: il rilascio del permesso di soggiorno in base a false dichiarazioni di ospitalità integra il reato previsto dall'art. 473 C.P., falso ideologico commesso da pubblico ufficiale in atto pubblico. Ancora, con decreto Interministeriale – Interno ed Innovazione Tecnologica – del 20.01.2021 vengono rese note le regole di sicurezza relative al particolare documento, in conformità al Reg (UE) 2017/1954 del Parlamento europeo e del Consiglio del 25.10.17.

[76] In particolare il fermo di P.G. Seppur di tratta di un istituto differente dall'arresto il fine ultimo è similare: privare la libertà personale dell'indagato, ne conseguirà comunicazione al P.M. che convalida/dispone i relativi atti, i casi sono previsti dall'art. 384 c.p. (gravi indizi a carico dell'indagato a fronte di concreti pericoli di fuga).

Quanto sopra è reso attuativo dalla Legge 85/2009 che di fatto recepisce il trattato di Prüm relativamente alla creazione di una banca dati del DNA ed allo scambio transfrontaliero di informazioni da parte delle FF.PP. dei paesi contraenti.

Queste norme, di fatto, hanno permesso il superamento della Cass. del 26 aprile 2000, che riportava come "in tema di identificazione della persona nei cui confronti vengono svolte le indagini… art 349… non impone l'espletamento dei rilievi dattiloscopici… ne consegue che il mancato ricorso non comporta che sia da ritenersi non identificato colui che abbia dato le proprie generalità"[77].

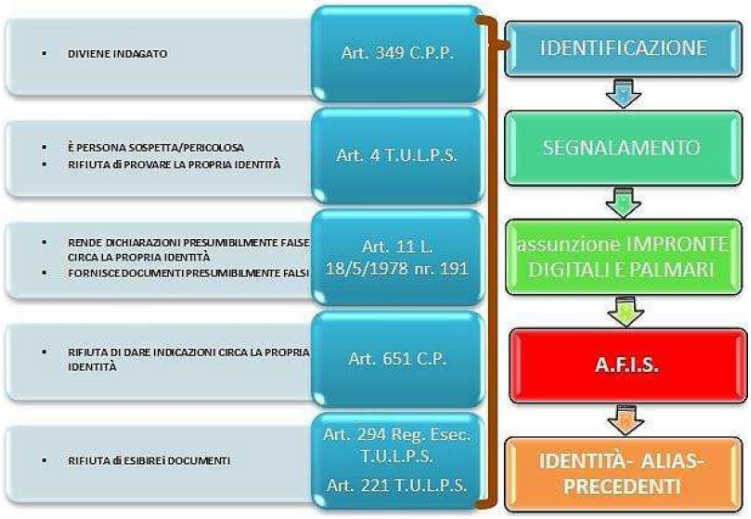
Prüm, ed in particolare il suo regolamento attuativo del 2016, ha permesso anche il superamento della Sent. 238/1996 della Consulta (caso della c.d. "Madonnina di Civitavecchia") con la quale si decretò l'impossibilità di prelievi coatti di materiale biologico[78].

Sulla base di quanto detto finora si propone uno schema riassuntivo circa la formazione essenziale per l'identificazione di polizia.

Tabella 1. Principali casistiche nelle quali, l'attuale normativa, prevede la sottoposizione ai rilievi dattiloscopici.

[77] Il rifiuto opposto da taluno alla richiesta di dichiarare le proprie generalità…legittima l'accompagnamento coattivo del soggetto negli uffici di polizia e giustifica l'uso di un mezzo di coazione fisica, come la forza muscolare, ove a tale accompagnamento venga opposta resistenza, anche meramente passiva; l'uso della forza deve però essere rigorosamente proporzionato al tipo ed al grado della resistenza opposta – Cass. sez. VI, 18 marzo 2015, n. 22529. In proposito deve osservarsi che l'identificazione a opera della polizia giudiziaria non è sottoposta dalla legge ad alcun limite in ordine agli elementi da prendere in esame allo scopo; infatti l'articolo 349 c.p.p., nel riconoscere alla polizia giudiziaria il potere di ricercare ogni elemento utile ai fini della ricostruzione dei fatti e dell'identificazione della persona nei cui confronti sono svolte le indagini, non disciplina i criteri e gli elementi cui gli organi competenti devono attenersi, potendo, essi stessi, liberamente determinare il relativo campo di accertamento (Cass. Pen. V sez. n. 7760/2022).

[78] Si ricorda che prima dell'attuazione di Prum, i casi di prelievo biologico potevano limitarsi alla legislazione speciale: artt. 186 e 187 codice della strada, innovazione al codice penale in forza art. 16 l. 66/1196, legislazione antiterrorismo (cd. "decreto Pisanu").



Si consideri che grazie all'apposizione delle impronte digitali e palmari, l'operatore di polizia ha la possibilità di procedere ad un'identificazione "fisica" del soggetto, verificando se le stesse siano già state assunte e quindi siano presenti in A.F.I.S., il database che ospita i dati anagrafici e biometrici degli individui che sono entrati in contatto con le FF.PP. per motivi di pubblica sicurezza (preventiva) o di polizia giudiziaria (a seguito della commissione di un reato).

Il database, regolamentato da direttive interministeriali[79], contiene le impronte dei foto segnalamenti e le tracce repertate sulla scena del crimine. Sulla

[79] Un esempio di questa tipologia potrebbe essere la circolare interministeriale in materia di procedure d'identificazione dei detenuti extracomunitari in attesa di espulsione. Interesse del legislatore è l'effettiva esecuzione del decreto a carico dell'interessato ne consegue la comparazione delle impronte digitali assunte al momento dell'arresto con quelle assunte al momento dell'ingresso in carcere, per lo stesso motivo l'amministrazione penitenziaria procede nel caso di ingresso o trasferimento tra penitenziari - a prescindere dalla nazionalità – alla compilazione di un'apposita scheda dattiloscopica al fine di evitare scambi di persona. D'interesse è la circolare nr. 070098 del 05.12.2007 del Commissario straordinario del Governo per le persone scomparse dove si legge "…*si rende necessario effettuare il censimento dei cadaveri non identificati allo scopo di confrontarli con le persone scomparse*…", già Salvatore Ottolenghi nel 1930 scriveva "… gli uffici di PS hanno l'obbligo di segnalare tutti i cadaveri delle persone da identificare…". D'interesse alcuni circolari diramate dall'ufficio del Commissario Straordinario (la 995 del 08.10.2009 e l'83 del 28.10.2010) relativamente alle modalità di alimentazione del registro nazionale cadaveri, posto alla base del nuovo sistema integrato Ris. Sc. (Sistema Ricerca Scomparsi): il 01.04.10, l'allora Capo della Polizia, Manganelli, così commentava: "*questo progetto pone il nostro Paese all'avanguardia sul piano internazionale" e consentirà "di avviare immediatamente le investigazioni già al momento della denuncia di scomparsa"* www.poliziadistato.it/articolo/18688- Persone scomparse al via il sistema informativo Ri Sc. D'interesse anche la "guida per le famiglie 2012, quando un figlio Scompare" del servizio 116000 dei Telefono Azzurro (www.116-000.it) redatto dalle dott.sse Alfano N., Calizia E., Corbari E., Nannavecchia G., Pagnini R., Prestifilippo A., Forresi B.

scorta di una struttura articolata su più archivi, è possibile la realizzazione di differenti ricerche: dal cartellino segnaletico prodotto è possibile arrivare o all'identificazione di quel soggetto, laddove già censito in B.D., correlandolo agli eventuali *alias* presenti, ovvero scoprire un collegamento di quell'individuo ad un crimine, correlando uno dei suoi polpastrelli ad uno dei frammenti censiti e non ancora attribuiti ad alcuno "*latent print*". Si ricordi che la traccia legherebbe il soggetto alla scena ma non necessariamente al crimine stesso, significando che le scienze forensi rappresentano un supporto alle indagini tradizionali senza però sostituirsi ad esse[80].

Nel caso in cui il soggetto in disamina non sia già censito in *database* si avrà invece l'immissione di un nuovo "utente".

L'A.F.I.S., come tutti i database, restituisce un report: la lista dei precedenti dattiloscopici. Il fine perseguito è, come per il "Bertillonage", identificare un recidivo. La banca dati, e con essa l'operato del tecnico di laboratorio, è oggettiva: si restituisce l'elenco dei precedenti foto segnalamenti prescindendo dall'anagrafica dichiarata, la quale sarà indicata come certa solo allorquando gli operatori – all'atto dei rilievi – avranno contezza della stessa, magari a seguito di accertamenti presso l'Ufficio Anagrafe oppure interloquendo con altri enti (Interpol, Direzione Centrale servizi antidroga, Ambasciate e/o Consolati, per citarne alcuni).

Le "esatte generalità" di ognuno sono infatti custodite presso gli Uffici d'Anagrafe e Stato civile dei Comuni di nascita e residenza – come previsto e disciplinato dai D.P.R. 223/1989 e 396/2000 – e prim'ancora di questi, nei registri parrocchiali. Quanto detto non sempre è riscontrabile dalla Polizia Giudiziaria allorquando interloquisce con paesi esteri: ad esempio, nel Burkina Faso (Africa Occidentale) l'istituzione dei registri anagrafici risale solamente al 2010. La presenza di differenti ordinamenti in materia anagrafica e giudiziaria ha indotto la comunità internazionale ad una maggiore collaborazione transfrontaliera.

[80] Cit. Corte di Cassazione n. 2734/1973.

Lo scambio dei dati anagrafici e/o biometrici rientra in vari accordi sovranazionali finalizzati alla mutua assistenza in ambito penale, al contrasto alla criminalità organizzata e comune, terrorismo, identificazione e localizzazione di persone. In quest'ottica vengono, nel tempo, istituiti uffici di collegamento (ad esempio SIRENE o i centri di cooperazione doganale), progetti (come l'EURODAC[81], SIRPIT[82], VIS[83]) connessioni giuridiche ed ordina mentali quali, ad esempio, il mandato d'arresto europeo, le rogatorie ovvero la ratifica del Trattato di Prüm. Si consideri, in aggiunta a quanto già accennato, che la normativa nazionale per gli stranieri, sintetizzata nel seguente schema, incentiva i rilievi dattiloscopici, specie per il rilascio/rinnovo del permesso di soggiorno.

Stante quanto detto finora si comprenderà come anche per i minori (siano essi stranieri, comunitari o italiani) sia possibile la sottoposizione ai rilievi dattiloscopici. Operativamente si opta per un "doppio binario[84]: la visita auxologia (metodo Greulich e Pyle[85]) e per l'assunzione delle impronte[86]. Si consideri che l'ordinamento

---

[81] La convenzione di Dublino punta ad armonizzare le politiche in materia d'asilo, fissate dal Consiglio Europeo di Strasburgo dell'8 e 9 dicembre 1989, individuando le attribuzioni degli Stati membri circa l'istruttoria di una richiesta d'asilo. Il progetto "Eurodac" (Regolamento CE 2725/2000) nasce per dare operatività alla convenzione in parola: il sistema è basato su un'unità centrale informatizzata che riceve le richieste di asilo politico in formato elettronico, le stesse sono corredate delle impronte digitali dei richiedenti – di età superiore ai 14 anni – le stesse impronte vengono poi archiviate per eventuali confronti se la domanda non ha esito positivo, la durata dell'archiviazione è di 10 anni, altrimenti nel caso di accoglimento dell'istanza l'incartamento viene distrutto. Interessante è lo EMN Focussed Study 2012 dove si evidenziano le difficoltà incontrate dall'Autorità di P.S. nell'attribuzione dell'identità del richiedente asilo.

[82] Antesignano del *file* NIST, caratteristico dell'interoperabilità dei sistemi AFIS (standard ANSI/NIST-ITL 1-2000). D'interesse l'audizione dell'allora Colonnello Enrico Maria Falcone, già Direttore della V° Divisione Servizio Cooperazione Internazionale di polizia, del 13.07.2005, di libera consultazione tra gli atti della XIV° Legislatura, "discussioni sull'accordo di Schengen". Sul NIST, approfondimenti: www.nist.gov/itl/ansi/upload/Approved-Std-20070427-2.pdf, www.nist.gov/itl/iad/ig/fingerprint.cfm

[83] La decisione 2004/512/CE dell'8/6/2004 istituisce il Sistema di Informazioni dei Visti, la commissione Europea riunita a Bruxelles il 22/09/2006 ha indicato le linee giuda per l'inserimento dei dati biometrici: le caratteristiche tecniche sono del tutto simili a quelle utilizzate per i tradizionali sistemi A.F.I.S. D'interesse il documento "canali migratori, visti e flussi irregolari" a cura del Ministero dell'Interno – Dipartimento libertà Civili: www.libertaciviliimmigrazione.interno.it/dipim/export/sites/default/it/assets/pubblicazioni/IVRapporto EMNITaliacover2.pdf.

[84] L'approccio multidisciplinare e multidimensionale viene deciso nella Conferenza dei Servizi indetta dal Ministero dell'Interno il 15.05.2008, approfondimenti sulla materia al sito web http://www.giustizia.it/giustizia/it/mg1121.wp?previousPage=me112&contentId=SPS788737.

[85] Ministero dell'Interno, circ. 17272/7 del 09.07.07, nella stessa viene richiamato quanto indicato dal Comitato sui Diritti dell'Infanzia, in riferimento al punto 31 del commento generale nr. 6 del 03.06.05 alla Convenzione di N.Y. sui Diritti dell'Infanzia, relativamente alla necessità di tutelare la dignità del minore accordando"…alla persona il beneficio del dubbio, trattandola come se fosse un bambino.." poiché "…tali accertamenti non forniscono, di regola, risultati esatti, limitandosi ad indicare la fascia

penale vigente – artt. 96 e 98 – correla la punibilità del reo alla sua età con l'istituzione di un procedimento presso apposito Tribunale, ex DPR 488/1988, laddove minore degli anni 18; nei casi dubbi sancito l'obbligo della "presunzione della minore età[87] in attesa degli opportuni riscontri dagli archivi anagrafici del paese d'origine[88].

Tsunami, attacco terroristico dell'11 settembre 2001 negli USA, disastro aereo del Concorde in Francia, incendio nel traforo del Monte Bianco, terremoto nella città dell'Aquila e nei comuni della provincia, sono solo alcuni dei casi di disastri di massa che negli ultimi anni hanno colpito il pianeta e dove l'identificazione personale con i metodi classici non è sufficiente.

Innanzitutto nell'ambito dei disastri di massa bisogna distinguere le varie tipologie sulla base dell'entità dell'evento che può essere "normale", "grande" oppure "disastroso". Nella prima tipologia possiamo sicuramente annoverare, fra gli altri, gli incidenti stradali o gli incendi dolosi. Tra i grandi eventi si possono includere di certo le esplosioni o gli incidenti aerei. Vengono infine definiti "disastrosi" quei fenomeni che portano ad un elevato numero di vittime, come per esempio le alluvioni, i terremoti oppure la loro simultaneità. Per ogni tipo di evento

---

d'età compatibile con i risultati ottenuti, può accadere che il margine di errore comprenda al suo interno sia la maggiore che la minore età…" (vds i problemi del "Bertillonage" accennati in precedenza).

[86] L'analisi dei precedenti dattiloscopici concorre alla ricostruzione dei movimenti del minore, agli eventuali "alias" utilizzati ed i reati in cui, eventualmente si è reso responsabile.

[87] L'art. 8 del D.P.R. 448/88 prevede che il Giudice, in caso d'incertezza sull'età, disponga una perizia e "*qualora permangano dubbi sull'età del minore, questa è presunta ad ogni effetto*".

[88] A questo punto è importante annoverare le risultanze del rapporto UNICEF presentato nel dicembre 2013: every child'birth righ, inequities and trends in birth registration. L'Agenzia ONU ha raccolto le analisi statistiche di 161 paesi dalle quali emerge che 230 MLN di bambini sotto i 5 anni d'età non sono stati registrati alla nascita: uno su tre al mondo (si pensi al caso della 12enne ragazzina indiana che, nel dicembre 2013, è stata violentata più volte ed arsa viva, le risultanze sulla sua età anagrafica sono state riportate grazie al registro della classe, frequentata, non già da documenti ufficiali). Se a questi dati assommiamo le risultante investigative, molto più prossime all'Italia, portate avanti dall'antropologo Desirée Pangerc, autrice de "Il traffico degli invisibili", dove si analizza il rapporto asimmetrico trafficante/trafficato, affrontandolo alla luce del trinomio globalizzazione/migrazione/traffici, è possibile considerare come alla base della tratta di essere umani vi siano dei cittadini di Stati che per svariati motivi non tutelano oppure non sono in grado di tutelare la propria popolazione (si pensi ai c.d. *failed state*). L'argomento in parola è stato anche nell'agenda dell'incontro tra il capo della Polizia, Prefetto Pansa, ed il vertice Europol, del 13.12.2013. Ideale *trait-d'union* con il presente saggio è la necessità che uno Stato debba, quale primo strumento, adottare tecniche e standard che possono garantire la certezza dell'identità delle persone fisiche.

cambierà anche il tipo di intervento e, se per i fenomeni che rientrano nell'ambito routinario per identificare le persone sono sufficienti i primi soccorsi e tutt'al più l'intervento del medico legale, nei grandi eventi si dovrà far ricorso alla protezione civile oltre che alle forze militari e facoltativamente, si può ricorrere al DVI (Disaster Victim Identification).

Nel caso di grandi disastri, il ricorso al dispositivo di identificazione delle vittime diventa obbligatorio.

Come si può notare, l'entità delle forze che intervengono nel caso di un grande disastro è molto ampia: forze di polizia; corpi militari; vigili del fuoco; operatori sanitari; protezione civile, operatori logistici, ecc; si rende pertanto subito necessario un coordinamento di tutte le forze in campo: occorre un "Commissario Straordinario per l'Emergenza". Per quanto riguarda il DVI, se ci sono più dispositivi messi in atto, come per esempio l'intervento di più nazioni, occorrerà una sorta di "Comitato Esecutivo" che gestisca le loro attività.

Infatti, costituito il dispositivo, sarà di importanza fondamentale relazionarsi costantemente con gli omologhi degli altri paesi al fine di sviluppare procedure operative standard comuni ed attagliate all'esigenza. Verranno prese così decisioni valide per tutti ed alle quali tutti si dovranno uniformare. Il Comitato Esecutivo, rappresenta il collegamento fra il Commissario Straordinario per l'Emergenza e il Centro di Gestione delle Informazioni (IMC) ed ha l'importante compito di sviluppare le procedure e i protocolli da seguire nel complesso lavoro di identificazione delle vittime. Per fare questo si avvale anche della collaborazione del Sottocomitato scientifico, del Sottocomitato per i rapporti con i media e del Sottocomitato logistico oltre che di tutti i suggerimenti provenienti dai responsabili dei singoli dispositivi nazionali DVI.

Circa 60 persone provenienti da più di 20 Paesi del mondo, nel dicembre 2004, lavoravano al Centro di Gestione delle Informazioni dell'unità Thailandese per l'Identificazione delle Vittime dello Tsunami (TTVIIMC) in Phuket (Thailandia); si

trattava di specialisti forensi provenienti da differenti aree scientifiche, quali l'odontostomatologia, le impronte digitali ed il DNA. Il Centro era diviso in varie sezioni per elaborare sia le informazioni ante mortem (AM) che quelle post mortem (PM) che venivano così inserite nei rispettivi database appositamente costituiti. Allorquando si otteneva una potenziale compatibilità fra le informazioni AM e PM di un individuo, questa veniva inviata alla sezione "Riconciliazione" dove si verificava la corrispondenza.

Se la sezione "Riconciliazione" riteneva positiva la compatibilità, il relativo dossier veniva poi trasmesso alla Commissione per l'Identificazione, che è l'equivalente di un tribunale di medicina legale. Questa Commissione dava l'approvazione ufficiale ai casi provati di identificazione ed autorizzava il rilascio della salma alle Autorità consolari del Paese interessato. Il dispositivo di identificazione delle vittime non può prescindere da una componente tecnico-scientifica di polizia giudiziaria rivolta a determinare le cause, le responsabilità e gli eventuali autori di un disastro di massa.

Il DVI nel suo insieme, inoltre, dovrà essere in grado di svolgere un'effettiva gestione di un evento straordinario che richiede competenze specifiche, pianificazione avanzata, efficiente organizzazione, adeguata preparazione e cooperazione incondizionata. Una tipica unità DVI si compone di un Ufficiale Comandante, supportato da un nucleo logistico, con alle dipendenze due squadre: una cosiddetta Ante Mortem (AM) e una chiamata Post Mortem (PM). La squadra AM si compone di Biologi, Medici e Psicologi.

La squadra PM si compone di biologi, dattiloscopisti, fotografi e medici legali. La squadra AM raccoglie tutte le informazioni possibili dal luogo di origine della presunta vittima: dalla sua abitazione e dai suoi cari. La squadra PM raccoglie più particolari possibili dal cadavere e dal luogo di ritrovamento dello stesso. La squadra AM raccoglie le denunce di scomparsa di persone; quindi prende contatto con le famiglie tramite gli psicologi; raccoglie i dati relativi alla persona scomparsa: foto, storia sanitaria, oggetti personali, impronte e DNA; stabilisce contatti con le

autorità locali e con i mass media tramite l'Ufficiale di collegamento. La squadra PM si dirige al "Centro di raccolta definitivo di cadaveri e oggetti personali" che si costituisce per monitoraggio della situazione negli ospedali e per trasporto dei corpi e degli oggetti dal centro di raccolta temporaneo a quello definitivo.

A questo punto avviene l'assegnazione di codici a barre o comunque di un sistema di classificazione inequivocabile (ad esempio la classica numerazione alfanumerica utilizzata sulla scena del crimine). Al "Centro di raccolta definitivo" arrivano anche gli oggetti smarriti che finiranno poi nel deposito custodito degli stessi. Sempre nel sopra citato centro, vengono separati i corpi immediatamente identificabili da quelli ancora da identificare.

I cadaveri immediatamente identificati vanno a finire nel primo obitorio e i rispettivi oggetti personali vengono inviati al deposito custodito di oggetti. I corpi non immediatamente identificabili vengono sottoposti all'attività della squadra PM e successivamente inviati in obitorio. I loro oggetti personali vengono trasmessi al deposito custodito di oggetti. Tutti i dati raccolti dalla squadra PM confluiscono alla commissione di "Riconciliazione" unitamente ai dati raccolti dalla squadra AM.

L'esito del lavoro della commissione porta alla costituzione di una checklist per la restituzione. Gli oggetti custoditi nel deposito, i corpi immediatamente identificati e quelli identificati dalla "Riconciliazione" finiranno alla commissione per la restituzione. Scendiamo più nei dettagli dell'identificazione affidata ad un dispositivo DVI: le linee guida generali di un dispositivo DVI vengono dettate dalla "guida DVI" dell'Interpol che prevede un approccio multidisciplinare che include molti settori delle scienze al fine di identificare le vittime di disastri di massa sia di origine naturale (come per esempio uno tsunami) sia provocati dalle azioni umane (per esempio un attacco terroristico). In questi contesti i corpi sono irriconoscibili perché fortemente danneggiati in seguito ad avanzata putrefazione, traumi, carbonizzazione, mutilazioni. I metodi d'identificazione dovranno avere fondamento scientifico, essere riproducibili, applicabili in differenti condizioni e più rapidi possibili.

La scelta del metodo dipenderà dalla natura e dalla qualità dei dati che si possono raccogliere dal corpo della vittima. 40 In accordo con le linee guida Interpol, i metodi per l'identificazione potranno basarsi: sui più importanti e riproducibili parametri usati nella classica identificazione personale poiché altamente riproducibili in quanto strettamente legati all'individuo, come le impronte digitali, l'esame della conformazione dentale, il profilo genetico; sulle caratteristiche che possono contribuire all'identificazione, ma che da sole non sono sufficienti, come la descrizione personale, i precedenti sanitari, gli effetti personali; su quegli aspetti che possono supportare l'identificazione ma che non sono riproducibili, come la individuazione visiva e la fotografia.

Chiaramente non si potrà procedere nello stesso modo in tutti i tipi di disastri. Prendiamo per esempio le vittime di un attacco terroristico: i dati PM possono essere rappresentati dalle informazioni relative al luogo di ritrovamento del cadavere, dalle foto, da dati personali quali l'età, il sesso, la descrizione antropometrica, da elementi caratteristici quali i tatuaggi, le cicatrici e gli interventi chirurgici, effetti personali sul corpo della vittima, vestiti e campioni per l'analisi del DNA.

In particolare, in caso di uso di esplosivi ad alto potenziale, l'analisi del DNA è particolarmente utile in quanto il corpo potrebbe essere gravemente mutilato, parzialmente bruciato e con parti di esso distribuite su una vasta area. Nel caso dell'incidente del traforo del Monte Bianco, dove le fiamme per combustione di margarina ed altri oli portarono la temperatura ad oltre 1000° C, sicuramente l'analisi del DNA non fu utile. Invece l'analisi antropometrica delle arcate dentarie fu decisiva per l'identificazione delle vittime. Un altro disastro di massa, di origine naturale, è stato quello del terremoto dell'Aquila. In quel caso, grazie agli immediati soccorsi, alla loro rapidità ed alle buone condizioni atmosferiche, fu scelto come metodo migliore per l'identificazione delle vittime quello dell'esame esterno del corpo. I dati PM consistevano nelle informazioni relative al luogo di ritrovamento (il terremoto ha avuto luogo alle ore 03:32, di notte), nelle fotografie, impronte digitali, esame dentale, dati personali quali età, sesso, descrizione antropometrica e da

elementi caratteristici quali i tatuaggi, le cicatrici e gli interventi chirurgici, effetti personali sul corpo della vittima e vestiti. Quindi identificazione rapida, riproducibile ed economica.

Possiamo pertanto dire che, in accordo con le linee guida dell'Interpol, il recupero dei corpi o di parti di essi, la raccolta delle tracce e i metodi di identificazione dipendono fortemente dal tipo di disastro di massa. Non è pertanto errato affermare che le procedure vanno attagliate ai singoli casi. Il recupero dei corpi o di parte di essi, la raccolta di tracce e i metodi di identificazione dipendono strettamente 41 dal tipo di disastro; quindi in accordo con le linee guida Interpol, sarà la singola situazione a guidare la scelta delle più convenienti operazioni di DVI e dei più adatti metodi di identificazione. All'aumentare del grado di decomposizione, carbonizzazione e mutilazione del corpo, diminuisce il numero dei metodi di identificazione possibile.

In particolare, per un elevatissimo grado di decomposizione, carbonizzazione e mutilazione il metodo più indicato per arrivare all'identificazione è l'analisi del profilo del DNA; in questo caso, però, i costi sono elevatissimi.

Tutte le procedure previste dalle linee guida Interpol dovrebbero essere applicate dal momento in cui si accede al sito del disastro, ma spesso sono proprio le condizioni del sito, che dipendono dal tipo di disastro, a rendere inapplicabili le procedure. In determinate circostanze, dove: una squadra DVI non è disponibile o non può operare per mancanza di appropriati materiali; l'alto rischio dell'area non garantisce la sicurezza degli operatori (esempio: terreno minato); le condizioni atmosferiche sono particolarmente avverse e pericolose (esempio: elevate altitudini e bassissime o altissime temperature); l'attività DVI potrebbe essere condotta con mezzi improvvisati e in tempi più rapidi possibili; un esempio: la numerazione delle tracce può essere fatta fotografando un operatore che con le dita della mano indica l'1, il 2, il 3, ecc… a fianco della stessa.

Una particolare attenzione va posta alla compilazione dei *forms* cartacei. Anche in questo caso, i modelli unici preparati dall'Interpol (Modello rosa, per i dati ante mortem, e Modello giallo, post mortem) non sono sempre utilizzabili perché non propriamente attagliate alle situazioni "post disastro" dove: l'elevato rischio impone elevati ritmi per svolgere il lavoro nel minore tempo possibile e pertanto difficilmente si riesce a riempire le schede; gravissimi disastri che permettono solo il recupero di materiale per l'analisi del DNA (si riempirà solo la parte relativa a questa procedura).

Possiamo dire pertanto che in caso di avverse condizioni, si sceglierà il metodo d'identificazione più attagliato e tutti i forms AM e PM saranno compilati nella parte concernente quella traccia inerente il metodo d'identificazione prescelto. In questo caso però, se opera una task force internazionale, le procedure d'identificazione scelte dovranno essere condivise, uniformi e approvate fra tutti i teams che partecipano alle operazioni[8990].

Infine, non posso non esprimere un ultimo contribuito in tema di alimentazione della banca dati dattiloscopica, sulla recente introduzione della "Riforma Cartabia" all'art. 349 c.p.p.

La modifica introdotta nel 2021, ha allargato la platea dei soggetti interessati all'assunzione delle impronte, sempre in riferimento a quelle *persone nei cui confronti vengono svolte le indagini,* meglio individuandola in un novellato comma 2 che vuole ora che… "i rilievi (…siano…) sempre eseguiti quando si procede nei confronti di un apolide, di una persona della quale è ignota la cittadinanza, di un cittadino di uno stato non appartenente all'U.E ovvero di un cittadino di uno stato membro dell'U.E. privo di codice fiscale o che attualmente, o è stato in passato, titolare anche della cittadinanza di uno Stato non appartenente all'U.E. In tale caso,

[89] Interventi operativi del DVI, su casi reali, disposti dal Comando Generale dell'Arma dei Carabinieri: attentato alla base "Libeccio" a Nassyria (Iraq) nel 2003; disastro dello Tsunami nel sudest dell'Asia nel 2004; incidente aereo di Kabul (Afghanistan) nel 2005; attacco terroristico a Sharm el Sheikh (Egitto) nel 2005; terremoto nella Città dell'Aquila e paesi limitrofi nel 2009.
[90]www.carabinieri.it/editoria/rassegna%ADdell%ADarma/anno%AD2010/n%AD2%AD%AD%ADaprile%A Dgiugno/studi/i%ADvari%ADaspetti%ADdell'identificazione%ADpersonale5/9.

la polizia giudiziaria trasmette al pubblico ministero copia del cartellino fotodattiloscopico e comunica il codice univoco identificativo della persona nei cui confronti sono svolte le indagini (…).

In linea di massima, la riforma Cartabia rappresenta il proseguo del "progetto CUI", richiamato già dall'art. 43 del D.P.R. 313/2022 e che avrebbe voluto questa sigla alfanumerica come una sorta di "codice fiscale dell'indagato", facilitando un sicuro riferirsi a taluno e permettendo di concretizzare il concreto realizzarsi di quell'identificazione biometrica già prevista e richiamata dall'art. 66 c.p.p.

Le direttive richiamate dalle varie Procure della Repubblica presso i Tribunali dislocate su tutto il territorio nazionale, scandiscono temporalmente le fasi in cui la trasmissione del cartellino può avere luogo:

- A seguito della comunicazione della prima notizia di reato, quando la polizia giudiziaria procede all'identificazione del fatto per cui si procede contestualmente alla stesura del verbale d'identificazione, nomina del legale, informazioni rese all'indagato ed elezione di domicilio;
- A seguito di delega del pubblico ministero; quando l'identificazione non sia già stata effettuata d'iniziativa dalla polizia giudiziaria, nell'eventualità anche in fase di notifica dell'avviso di conclusione delle indagini preliminari, ex art. 415 bis c.p.p. (il c.d. avviso di garanzia);
- A seguito di richiesta della Segreteria della Procura della Repubblica.

La Procura di Ancona, ha indicato per esempio, che qualora l'identità di un soggetto sia comunque certa, in modo tale da poter procedere all'iscrizione nel registro delle notizie di reato, e non sia stato possibile procedere all'identificazione ex art. 349 c.p.p. oppure, per ragioni di tutela delle indagini, si sia ritenuto di soprassedere all'adempimento, dovrà esser cura degli stessi uffici di polizia acquisire il cartellino fotodattiloscopico e CUI se presenti nelle banche dati in uso.

Analogo chiarimento viene fornito dalla Procura Distrettuale della Repubblica di Bologna, definendo il fotosegnalamento, laddove vi sia certezza sul

conto del soggetto, come un atto strumentale alla predisposizione del cartellino, da non doversi ripetere ogni volta essendo sufficiente il trasmettere, al pubblico ministero, copia di quanto già agli atti.

Possiamo dire senza ombra di dubbio che i rilievi fotosegnaletici rimangono una soluzione ideale per l'aggiornamento fotografico, facilmente verificale anche a seguito di interrogazione al terminale, e per acquisire eventuali nuovi contrassegni, nel frattempo intervenuti sul soma di quel soggetto, ad esempio tatuaggi, menomazioni fisiche, etc…

4.5 La figura monodelta ulnare e radiale delle impronte digitali

La figura del tipo monodelta è una delle strutture più comuni tra le impronte digitali. È costituita da un *triradio* e un centro di figura. Ha uno sviluppo formato da una involuzione delle anse del sistema centrale che, giunte ad un certo limite di curvatura, compiono un'inversione e vanno a terminare dallo stesso lato dal quale si erano generate. Le figure monodelta vengono chiamate in diversi modi tra i quali, figura ad ansa, occhiello, scivolo o a laccio.

Il delta, in questo tipo di figure, mantiene invariate tutte le sue tipizzazioni e quindi può presentarsi in modi diversi e in posizioni diversi più o meno decentrate rispetto all'intera porzione.

L'area del centro di figura può essere piuttosto bassa, soprattutto nel pollice, ma anche posizionata ad un livello medio alto, dando uno sviluppo più regolare alla struttura. Sempre osservando il centro di figura si potrà apprezzare che l'ansa interna del sistema centrale racchiude frequentemente delle linee che termineranno il loro corso all'interno di quest'ultima involuzione. Generalmente la loro presenza è limitata ad un numero che va da uno a tre linee tronche ma quest'ansa centrale può contenerne anche un numero più elevato, come pure può presentarsi vuota al suo interno.

Studiando le impronte digitali monodelta su una larga scala di individui emerge una predominanza del tipo ulnare rispetto a quello radiale, specialmente sul dito indice di entrambi le mani.

4.6 Studio statistico del candidato e approccio all'AI "intelligenza artificiale"

Il presente elaborato è frutto di un'analisi di circa 2800 immagini, riproducenti impronte digitali di uomini e donne di età compresa tra i 18 e 60 anni, di varie nazionalità.

Lo studio è stato incentrato sulla presenza delle quattro figure fondamentali presenti sulle dieci dita e riportate su un cartellino decadattiloscopico, in forma anonima, al fine di garantire la privacy degli individui oggetto di studio, con la particolare attenzione della presenza e ripetizione numerica, della figura del tipo monodelta ulnare e radiale, riprodotta su entrambi le mani.

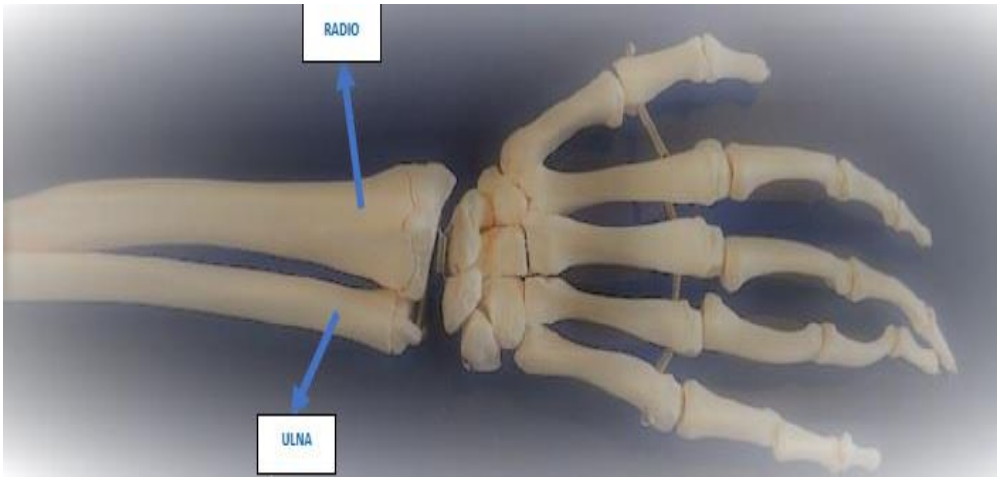


Foto 1. Riproduzione delle due ossa lunghe (Ulna) e (Radio)

<u>Foto 2. FIGURE MONODELTA</u>: le creste papillari partendo da un lato del polpastrello, dopo uno sviluppo ad ansa, tornano allo stesso lato. Si distinguono in figura monodelta con ansa a destra (o ulnare) riproduzione a sx e figura monodelta con ansa a sinistra (o radiale) riproduzione a dx.

Sin dalla settima settimana di vita intrauterina di un essere vivente, le impronte digitali iniziano a svilupparsi all'interno del feto materno, sottoforma di rigonfiamenti chiamati "*volar pads*". I cuscinetti che man man si formano all'interno del ventre, danno vita a solchi e creste in maniera del tutto aleatoria, che prendono il nome di *dermatoglifi*[91]. Ogni essere vivente sviluppa dermatoglifi differenti per ogni singolo dito della mano, pertanto la classificazione originale delle impronte digitali che spontaneamente si creano sulle dita di tutti gli esseri viventi, ad eccezione di particolari malattie genetiche[92], vengono classificate in quattro figure fondamentali: *Adelta, Monodelta, Bidelta e Composta.*

Un particolare di rilievo, oggetto di questa ricerca, viene fornito per quanto concerne la figura *monodelta* che a sua volta si divide in *monodelta ulnare* (con ansa a destra) e *monodelta radiale* (con ansa a sinistra), in base alle due ossa lunghe e pari del corpo umano che formano lo scheletro dell'avambraccio (*Foto 1*).

[91] Tratto dall'enciclopedia Treccani: solchi e creste cutanei che, assumendo forme e rapporti reciproci diversi, disegnano figure di vario tipo sulle superfici digitali, palmari e plantari. Il termine fu introdotto da H. Cummins e C. Midlo (1926). La differenziazione morfologica dei d. è dovuta in gran parte a fattori ereditari; essi rimangono immutabili dopo la nascita (salvo per quanto riguarda le dimensioni). Sui polpastrelli delle dita della mano i d. possono disegnare tre tipi fondamentali di figure, che in ordine di complessità crescenti sono: archi, lacci e vortici.

[92] Malattia rarissima denominata **Adermatoglifia**, ovvero la mancanza di creste papillari; -**Sindrome di Naegeli**, caratterizzata da iperpigmentazione cutanea reticolare, ipoidrosi, indebolimento delle unghie, denti e capelli; -**Dermatopathia pigmentosa reticularis**, caratterizzata dalla mancanza di ghiandole sudoripare, capelli sottili, unghie fragili, pelle chiazzata.

Le creste papillari che si creano questo tipo di figura, lasciano il margine del dito, raggiungono il centro del polpastrello e tornano indietro allo stesso margine di provenienza, sia verso destra che sinistra in base alla mano.

In dattiloscopia è molto frequente l'uso della parola "**ansa**". L'ansa è presente in un disegno papillare ogni qual volta che una o più creste entrano nel disegno papillare provenendo da un lato, formano una ricurva e ritornano, o tendono a ritornare, nella stessa direzione da cui sono provenute. Nel caso in esame i termini radiale e ulnare, come abbiamo già detto, provengono dal nome delle ossa dell'avambraccio, ovvero ulna e radio.

L'ansa che scorre in direzione dell'osso ulnare (dalla parte del dito mignolo) è chiamata ansa ulnare e quella che invece scorre in direzione del radio è chiamata ansa radiale. La classificazione delle anse è in relazione al flusso delle creste della mano (no sul documento di segnalamento), pertanto, le impronte della mano sinistra che sul documento presentano anse che escono verso il pollice, sono impronte con ansa ulnare, sono radiali se invece escono verso il mignolo.

Per lo scopo della ricerca sono state analizzate 2800 immagini riproducenti impronte digitali di uomini e donne con età compresa tra i 18 e i 60 anni, di varie nazionalità, in forma anonima. Le risultanze emerse a seguito dell'analisi è stata schematizzata in una tabella a titolo puramente conoscitivo, ove al suo interno, vi sono in sequenza il numero progressivo del cartellino decadattiloscopico, il sesso, la cittadinanza e la classificazione secondo *A.F.I.S.*[93] (acronimo di Automated Fingerprint Identification System) delle dita delle mani.

[93] Tratto da Wikipedia: L'AFIS è un sistema hardware e software, che nasce dalla necessità di ridurre i normali tempi di acquisizione e catalogazione dei cartellini decadattilari e dalla necessità di effettuare una ricerca rapida ed efficace delle impronte sconosciute in una banca dati unica, informatizzata, consultabile dal centro e dalla periferia. Le impronte digitali vengono codificate attraverso un algoritmo, gestito dal Sistema. Le ricerche vengono eseguite sia su set di 10 impronte, sia su frammenti d'impronta digitale sia sulle impronte palmari, rilevati dagli organi di polizia sulla scena del crimine. In concreto è un sistema costituito da terminali a disposizione delle singole unità di polizia scientifica, o dei RIS dei Carabinieri, che hanno la possibilità di connettersi, via rete telematica, alla Banca dati del Casellario Centrale d'Identità - II Divisione del Servizio Polizia Scientifica, che

Nr. prog.	Sesso	Cittadinanza	Classificazione Henry A adelta \ monodelta ulnare / monodelta radiale W bidelta					
001	M	AZERBAIGIAN	W	W	W	W	W	MANO DX
			W	W	W	W	W	MANO SX
002	M	TUNISIA	W	\	\	W	\	
			W	/	/	W	/	

Tabella realizzata dal candidato

Lo studio casistico della presenza delle figure monodelta ulnare e radiale nelle mani, in maniera del tutto innovativa, ha fornito nuovi elementi d'indagine per gli addetti ai lavori, sullo studio della ripetizione delle stesse sulle nostre mani, in particolare, dopo un'attenta valutazione è stato dimostrato che, le figure del tipo monodelta ulnari *non sono mai state riscontrate nel dito anulare sinistro e dito mignolo sinistro,* mentre le figure monodelta radiali *non sono mai state notate nel dito anulare destro e nel dito mignolo destro*.

La spiegazione scientifica di questo avvenimento, resta del tutto innovativo e necessiterebbe di approfondimenti per la comprensione, mediante studi che non riguardano solamente il mondo delle scienze forensi ma bensì anche quelli di natura genetica e biologia, considerando che il corpo umano è una struttura complessa, altamente organizzata, costituita da cellule specializzate che lavorano insieme per lo svolgimento di specifiche funzioni necessarie al mantenimento della vita.

Un contributo significato sulla formazione degli archi, anelli e vortici che caratterizzano la pelle dei nostri polpastrelli, è stato fornito dal matematico "Alan Turing"[94], il quale già negli anni trenta del '900, teorizzò che la pelle in rilievo si organizza in forma di strisce grazie alle interazioni tra alcuni molecole, per l'esattezza tre, che seguono il cosiddetto "schema di Turing". Alcuni ricercatori dell'Università di Edimburgo che ne hanno pubblicato i risultati in data 09 febbraio

contiene le informazioni biometriche dei singoli soggetti per essere identificati ai fini preventivi o giudiziari.

[94] Considerato il padre della scienza informatica e dell'intelligenza artificiale.

2023, sulla rivista scientifica Cell., hanno dimostrato che lo sviluppo dei dermatoglifi sia dovuto ad un meccanismo di “reazione-diffusione”.

In particolare, gli scienziati, hanno confrontato le cellule delle creste papillari e hanno scoperto che le cellule delle due posizioni (erba e follicoli piliferi) condividono alcuni tipi di molecole, dette di “di segnalazione”, ovvero messaggeri che trasferiscono informazioni tra le cellule – tra cui, note come WN, EDAR e BMP. Ulteriori esperimenti hanno rilevato che il WNT dice alle cellule di moltiplicarsi, formando creste nella pelle e di produrre EDAR, che a sua volta aumenta ulteriormente l’attività del WNT. La BMP, invece, ostacola queste azioni.

Per esaminare come le molecole di segnalazione potrebbero interagire per formare schemi e disegni proprio delle nostre impronte digitali, il team di ricerca ha osservato i livelli delle molecole nei topi. I topi non hanno impronte digitali, ma le loro dita dei piedi hanno creste a strisce sulla pelle paragonabili alle impronte digitali degli esseri viventi. L’aumento dell’EDAR nei topi osservati, ha portato a creste più spesse e più distanziate, mentre la sua diminuzione ha portato a macchie piuttosto che a strisce. L’opposto si è verificato con BMP, poiché ostacola la produzione di EDAR. Il passaggio tra strisce e macchie è un cambiamento caratteristico visto nei sistemi governati dalla diffusione della “reazione di Turing”, hanno affermato i ricercatori.

Le dita dei topi, tuttavia, sono troppo piccole per dare origine alle forme elaborate che si vedono nelle impronte digitali umane. Quindi i ricercatori, hanno utilizzato modelli computerizzati per simulare un modello di Turing, che si diffonde dai tre siti di inizio della cresta precedentemente noti sulla punta del dito: il centro del polpastrello, sotto l’unghia e nella piega dell’articolazione più vicina alla punta del dito (zona apicale o marginale). Modificando la tempistica relativa, la posizione e l’angolo di questi punti di partenza, il “Team” ha potuto creare ciascuno dei tre modelli di impronte digitali più comuni – archi, anelli e vortici – e anche quelli più rari. Gli archi, ad esempio, possono formarsi quando le creste dei polpastrelli

iniziano lentamente, consentendo alle creste originate dalla piega e sotto l'unghia di occupare spazio.

Lo studio mostra che la formazione delle impronte digitali segue alcuni temi di base che sono già stati elaborati per altri tipi di modelli che vediamo nella pelle. Infatti persone con mutazioni genetiche che colpiscono le cellule WNT ed EDAR mostrano anomalie della pelle. La ricerca realizzata sulle impronte digitali ha il potenziale di aiutare a indirizzare la corretta formazione delle strutture della pelle quando queste non si stanno sviluppando correttamente già nell'utero. Potrebbe essere addirittura possibile intervenire dopo la nascita, e correggere così gli errori genetici già realizzatisi.

Lo studio, in termini più ampi, permetterà di comprendere meglio come maturi e si evolva la nostra pelle.

Dal punto di vista strettamente tecnico-operativo, dobbiamo dire che, se sulla scena del crimine, ed in particolare durante le fasi di sopralluogo e dei rilievi tecnici da parte degli operatori di polizia scientifica, dovessimo riscontrare la presenza di tali figure in sequenza, probabilmente avremmo una "*contaminazione*" e pertanto, tutte le prove esaltate, potrebbero non essere prese in considerazione durante le fasi dibattimentali di un processo.

Con il termine "contaminazione" si intende l'introduzione, sia all'interno della *scena criminis*, sia su un reperto su un reperto preveniente dalla stessa, di elementi che ne modificano, corrompendola, la natura originaria, rendendo incerto il dato contenuto in una determinata traccia o sequenza di tracce. Si distinguono più tipologie di contaminazione[95].

- dispersione (le tracce vengono cancellate o rese non più disponibili);
- alterazione della distribuzione spaziale (spostamento di un oggetto dalla sua posizione originaria);

[95] GENNARI R., SARAVO L. (2013) Le tracce, in AA.VV. Manuale delle investigazioni sulla scena del crimine. Norme, tecniche, scienze, a cura di D. Curtotti, L. Saravo, Torino, Giappichelli Editore.

- contaminazione (introduzione di elementi che non appartengono originariamente alla scena), ulteriormente distinta in: o contaminazione diretta; o contaminazione indiretta (o per trasferimento).

Per "contaminazione diretta" si intende l'introduzione di nuove tracce che si sovrappongono o si affiancano alle precedenti. Per "contaminazione indiretta" si intende il trasferimento di tracce preesistenti da una posizione, area o luogo ad un altro. In ogni caso, i rimedi che si possono porre in essere quantomeno per limitare il rischio di contaminazione sono: utilizzare i dispositivi di protezione individuale (DPI); bonificare quanto più possibile l'area; formare adeguatamente il personale operante sulla scena; attenersi alle procedure previste. Perché una contaminazione abbia significato è sufficiente che sia concreta anche la mera possibilità di un'alterazione; tanto basta per rendere dubbio o ambiguo un dato o una informazione, altrimenti certa[96].

Si deve tenere a mente, però, che un reperto o un frammento d'impronta digitale contaminato non è necessariamente inutilizzabile: è solo che ha perso la sua originalità, in quanto ha subito una modifica nelle sue caratteristiche originarie e si è arricchito di altre indeterminate informazioni[97].

[96] Sul punto, è di interesse la sentenza pronunciata dalla Corte di assise di appello di Perugia, 3.10.2011, Knox, in Dir. pen. proc., 2012, p 575 ss, con nota di C. Conti, E. Savio, La sentenza d'appello nel processo di Perugia: la scienza del dubbio" nella falsificazione delle ipotesi. Con particolare riferimento al tema in argomento, cfr.: FUSARO N. (2012) La sentenza assolutoria della Corte di Assise di Appello di Perugia per l'omicidio di Meredith Kercher, tra valutazione della prova scientifica e prevalenza del principio dell'oltre ogni ragionevole dubbio - L'analisi del criminologo, in AA.VV. L'assassinio di Meredith Kercher. Anatomia del processo di Perugia, a cura di M. Montagna, Roma, Aracne Editrice, p. 359 ss.; FUSARO N. (2015) I giudici popolari di fronte alla prova scientifica – Tra effetto CSI e contro-effetto CSI, in La Corte d'Assise, Anno III, Fascicolo n. 2-3/2013, p. 345 ss.; FUSARO N. (2015) Prova scientifica e ragionamento probatorio – tra emozionalità e metodo, in Atti del Convegno internazionale interdisciplinare Prova scientifica, ragionamento probatorio e decisione giudiziale, a cura di M. Bertolino, G. Ubertis, Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano, Jovene Editore, p. 189 ss.

[97] GENNARI R., SARAVO L. (2013) Ibid.

Le principali fonti di contaminazione sono:[98]

- *Le attività sulla scena del crimine*: la scena, dopo essere stata cinturata e protetta, dovrà essere processata per evitare dispersioni ed alterazioni. Ogni operante sulla scena dovrà essere adeguatamente istruito relativamente al ruolo ed ai compiti ad esso assegnati. Prima di accedere sulla scena, occorrerà indossare i DPI.
- *L'equipaggiamento*: è costituito dai DPI (tuta protettiva in Tyvek completa di copricapo, guanti in nitrile, calzari, mascherina ed occhiali). Non basta indossare i dispositivi di protezione individuale per scongiurare il pericolo di inquinamento: occorre che questi siano impiegati nel modo più corretto (ad esempio, il mancato ricambio dei guanti prima di toccare una nuova superficie è una fonte di contaminazione: il DNA toccato una prima volta si trasferisce in tutte le varie superfici successivamente toccate con gli stessi guanti).
- *La strumentazione*: particolare attenzione bisogna prestare agli strumenti impiegati per operare sulla scena che, se non bonificati, possono trasferire materiale da una scena all'altra.
- *La sequenza nelle fasi di ricerca delle tracce*: al cospetto di un reperto contenente più tracce, è importante che l'operatore conosca la sequenzialità operativa da rispettare per non alterare una od entrambe le tracce.
- *La conoscenza delle potenzialità informative di un reperto*: può accadere che l'operatore non sia a conoscenza di tutte le potenziali informazioni che un oggetto potrebbe custodire e che, di conseguenza, non sappia fin da subito quali accertamenti effettuare. Ometterli o eseguirli in un secondo momento potrebbe far disperdere le informazioni contenute.
- *L'imballaggio, la custodia ed il trasporto del reperto*: qualora si decida per la repertazione e l'asportazione di un oggetto dalla scena

[98] BALDWINH.B., PUSKARICH MAY C. (2000) Contamination, in Encyclopedia of forensic sciences, a cura di J.A. Siegel, P.J. Saukko, G.C. Knupper, Elsevier; GENNARI R., SARAVO L. (2013).

> del crimine, al fine di sottoporlo ad analisi di laboratorio, il primo aspetto da tenere presente è che le due diverse attività altereranno inevitabilmente il contenuto informativo della traccia ma, se adeguatamente eseguite, lo faranno in misura tale da renderla comunque utile ed affidabile ai fini dell'impiego processuale.

Tutte le informazioni che il *locus delicti* ci offre sono importanti e sono assumibili dagli operatori scientifici solo se la scena non è stata inquinata; è per questo che l'attività degli operatori di polizia che per primi si recano sulla scena del crimine è delicata ed importante quanto quella degli specialisti che eseguiranno il sopralluogo tecnico.

Infatti, l'inosservanza di elementari applicazioni operative e l'intempestività nell'adozione di accorgimenti tecnici possono compromettere l'esito di importanti indagini: una scena del delitto "integra" riflette, il più delle volte, le caratteristiche principali del comportamento del colpevole e le tracce di materiale biologico che saranno utili ai fini del suo ritrovamento.

La contaminazione, infatti, può rendere inutilizzabile la traccia biologica e/o digitale che potrebbe essere decisiva ai fini dell'accertamento della causalità dell'evento o della responsabilità di un soggetto.

Inoltre, strumenti di elevata tecnologia quale "*l'intelligenza artificiale*", potrebbero, nel futuro, stravolgere gli studi sulle impronte digitali e sulle corrispondenze tra le quattro figure fondamentali e i soggetti coinvolti sulla scena del crimine, anche se, a parere del candidato, l'indagine dattiloscopica tradizionale resta allo stato attuale, l'unica "arma" per l'identificazione certa di un soggetto a seguito della commissione di un reato, in quanto l'analisi attuale permette oltre alla classificazione del tipo di figura sottoposta ad analisi (I livello di dettaglio) anche lo studio di II livello di dettaglio, ovvero quella relativa alla presenza dei punti caratteristici presenti ed analizzati con precisione dall'esperto dattiloscopista, sulla stessa impronta digitale.

L'accertamento tecnico tradizionale quindi, riuscirà con assoluta certezza, ad identificare sia il dito o il palmo che ha toccato la superfice, che dare un nome al soggetto che lo ha depositato sulla scena del crimine.

Una recente scoperta, pubblicata sulla rivista *Science Advances*, da parte di ricercatori della Columbia University[99], ha esaminato 60.000 impronte, con un algoritmo di "AI" addestrato ad associare impronte di diverse dita della mano alla stessa persona. In particolare le impronte sono state inserite a coppie: sia appartenenti a una sola persona che a due persone diverse. Con il tempo, l'intelligenza artificiale è stata capace di individuare le impronte appartenenti ad uno stesso individuo con un'accuratezza del 77%. Secondo il team della Columbia la scoperta appena fatta potrebbe potenzialmente aumentare l'efficienza forense di oltre 10 volte nelle indagini forensi.

A parere del candidato sussistono delle criticità da non sottovalutare in quanto, la ricerca menziona esalta solamente delle somiglianze sulle figure ma non tratta il tema dei punti caratteristici all'interno della stessa impronta digitale, quale accertamento dattiloscopico rientrante nel II livello di dettaglio, per stabilire il grado di valutazione dell'impronta digitale posta in esame.

Le statistiche sulla dattiloscopia sono varie, non sempre per tipologia ma bensì per varietà degli Enti interessati (FF.OO. oppure istituti di formazione)[100] e obiettivi da raggiungere: in antropologia, per esempio, lo studio sui dermatoglifi[101] interessa la frequenza delle figure: archi (adelta – "A"), anse (monodelta – "/" o "\"), vortici (composte – "W"); conteggi digitali totali ed assoluti; intensità di figure; frequenza di vere figure e vestigia nelle 5 aree palmari; indice delle linee principali, "conteggio "a-b" e "A-d"; "angolo atd."; terminazioni linee principali, quindi non interessa l'analisi delle "minuzie" o punti caratteristici.

[99] Giudati da Gabe Guo, ricercatore della Columbia University.
[100] Università spagnola di Alcala: E. GUITIERREZ, V. GALERA, J.M. MARTINES, C. ALONSO, *Biological variability of the fingeprints of the Spanish population*, ed. Elsevier Ireland Ltd.
[101] E. SANNA, E. VALLASAC, E. USAI, G. FLORIS, 2007, *Quantitative digital and palmar dermatoglyphics among sardinian linguistic groups*, Anthropologischer Anzeiger, 65 (4) 365-382.

I punti caratteristici, invece, sono un settore di studio tipico delle forze di polizia, in considerazione della particolare connotazione che le stesse rivestono ai fini dell'attribuzione dell'identità biometrica. Interessanti analisi in tal senso – tra i tanti presenti in letteratura – sono state proposte dal Reparto Dattiloscopia Preventiva dell'Arma dei Carabinieri e dal Gabinetto di Polizia Scientifica di Ancona.

Il Dott. Silio Bozzi e l'allora Ispettore capo Giuseppe Trani, nelle *Nuove prospettive di in tema di identificazione dattiloscopia,* nel maggio del 2008, ben argomentavano la possibilità di giungere ad una compiuta identificazione personale con "soli" 10 punti caratteristici, sollevando, contestualmente, delle perplessità alla formulazione del Balthasard (1872 – 1950) noto medico legale francese.

Gli assunti matematici richiamati dal medico d'oltralpe erano fondamentalmente incentrati su di una statistica di tipo esponenziale: 2 punti caratteristici corrispondenti per forma e posizione possono riscontrarsi ogni 16 individui, 8 punti, invece, ogni 65.000, 17 punti caratteristici ogni 17 mld di individui. Balthasard – come Bertillon, prima di lui – aumentava il numero di caratteristiche da ricercare sul tracciato papillare al fine di decrescere il bacino d'utenza presentante una congruenza tra i termini a confronto, contribuendo, di fatto, a una maggiore certezza identificativa.

Si consideri che la popolazione mondiale attuale è poco più di 8 mld di persone[102], quindi non sarebbe esatto affermare che non vi possono essere due impronte congruenti appartenenti a due distinti soggetti, bensì, rimanendo in linea con i principi di "elevata probabilità logica" e "alto grado di credibilità razionale" che tale possibilità rimane, comunque, assai remota.

In conclusione, posso affermare che "*l'intelligenza artificiale*", allo stato attuale, non è in grado di stabilire con certezza l'identificazione personale di un soggetto, poiché l'analisi comparativa viene effettuata solamente mediante analisi rientranti nelle valutazioni del grado di chiarezza del I livello di dettaglio (*analisi della sola figura digitale, ovvero adelta, monodelta, bidelta e composta e successiva*

[102] Secondo "Neodemos" il 08.12.2023 ha superato gli 8 mld di persone: www.neodemos.info

comparazione tra due figure digitali appartenenti allo stesso soggetto), mancando di altri importanti studi quali-quantitativi sui punti caratteristici (*minuzie*) che sono successivi allo studio del solo tipo di figura digitale.

Le perplessità si qui rappresentate, hanno come oggetto proprio i nuovi indicatori che sono stati richiamati nella già citata ricerca, ovvero quelli relativi agli "angoli" e le "curvature"[103] dei vortici e degli anelli nella parte centrale dell'impronta (sistema centrale o nucleo dell'impronta). La pelle, organo indispensabile per il nostro corpo è un tessuto molto elastico e molto viene a realizzarsi (se non del tutto), con il contatto sul substrato, sia come natura dello stesso (superfice porosa o non porosa), che come forma (curvilineo, reticolato, concavo, convesso), pertanto la ricerca del dato "certo", attraverso l'AI, non può essere preso in considerazione per le possibili variabili che si possono riscontrare in ogni scena del crimine.

[103] Approfondimento: www.geopop.it/lia-rivoluziona-il-mondo-del-crime-con-un-nuovo-studio-sulle-impronte-digitali/

CONCLUSIONI

Dopo aver trattato, seppur sommariamente, questa affascinante materia, ciò che rileva ad un'analisi attenta del lettore è lo studio metodico di ogni piccolo particolare.

I media spesso ci fanno – erroneamente - intendere che i casi vengono risolti dall'intuizione di un operatore scientifico, ma, dopo aver proceduto all'esame delle varie attività esperibili durante la fase investigativa, non si può più pensare che tutta l'attività sia retta dalla sola intuizione di un soggetto, poiché è necessario che tutto sia accompagnato da una metodica che indichi il corretto percorso da seguire.

Abbiamo cercato di trattare i vari argomenti sottolineandone in maniera chiara gli aspetti più importanti, tutto ciò a discapito di una trattazione esaustiva e completa, che però avrebbe compromesso il nostro intento principale, cioè quello di riassumere le attività più importanti effettuabili durante la ricostruzione dell'evento delittuoso.

Non abbiamo potuto fare a meno di utilizzare nozioni tecniche appartenenti al mondo medico che, sebbene a prima vista possano sembrare estranee al momento giurisprudenziale, sono le uniche che possono farci correttamente intuire la complessità delle attività poste in essere da tutti i soggetti coinvolti nella suddetta attività: soggetti che, pur appartenendo gli uni alle discipline giuridiche e gli altri al mondo della medicina, uniscono le proprie cognizioni e le proprie esperienze per dare un volto alla verità che si nasconde dietro ogni evento.

L'esame della scena del crimine e tutto ciò che ne consegue necessita di un'attività concertata di tutti i professionisti, ognuno dei quali ha un ruolo preciso e fondamentale nell'economia della fase investigativa; durante il sopralluogo ritroviamo, infatti: il Pubblico Ministero nell'esercizio della sua attività istituzionale d'indagine, il medico legale nell'esercizio di quelle attività di carattere scientifico quali la verifica dello stato dei luoghi, la ricerca e l'assicurazione delle cose e delle tracce pertinenti al reato, utili per l'identificazione del reo e della vittima, per la

ricostruzione della dinamica dell'evento e per l'accertamento delle circostanze in cui esso si è realizzato, anche in relazione alla verifica del *modus operandi* dell'autore del reato. Tra gli altri soggetti non bisogna dimenticare gli operatori scientifici, che eseguono i rilievi fotografici e prelevano i reperti biologici.

L'aiuto che può fornire la scienza nella risoluzione delle controversie non attiene il solo ambito processuale penale ed oggi, visto il trattamento di favore riservato dalla giurisprudenza alla prova scientifica ed in particolare alla prova del DNA (che è l'unico mezzo di prova capace di definire anche le controversie civili con un grado altissimo di certezza), la scienza presenzia molto più spesso ai processi, fornendo al diritto la possibilità di risolvere con più celerità le cause che altrimenti sarebbero destinate a prolungarsi negli anni per poi giungere ad una sentenza che sarebbe dettata dall'interpretazione del singolo magistrato.

La spiegazione scientifica dello studio casistico effettuato dal candidato, resta del tutto innovativo per gli addetti ai lavori e necessiterebbe approfondire la comprensione, mediante studi che non riguardano solamente il mondo delle scienze forensi ma bensì anche quelli di natura genetica e biologia, considerando che il corpo umano è una struttura complessa, altamente organizzata, costituita da cellule specializzate che lavorano insieme per lo svolgimento di specifiche funzioni necessarie al mantenimento della vita.

Nell'analisi del luogo interessato dall'evento criminoso è dominante l'esigenza di evitare ogni possibile contaminazione del dato probatorio. Il rischio di trasferire all'interno della scena elementi spuri che a questa non attengano, ovvero di spostare tracce da una zona ad un'altra, è sempre molto elevato. Per questo motivo occorre procedere in modo regolare ed organizzato sin dai primi accessi al luogo della scena del crimine. A tale scopo mirano i c.d. protocolli investigativi condivisi dalla comunità scientifica, che fungono da linee giuda di riferimento nell'attività di osservazione e repertazione degli elementi di prova presenti sulla scena del reato.

L’inosservanza di elementi applicazioni operative e l’intempestività nell’adozione di accorgimenti tecnici possono compromettere l’esito di importanti indagini: una scena del delitto “integra” riflette, il più delle volte, le caratteristiche principali del comportamento del colpevole e le tracce di materiale biologico che saranno utili ai fini del suo ritrovamento.

E, sicuramente, la scienza ed il diritto, nel futuro, avranno un ruolo sempre più determinante grazie allo sviluppo costante delle nuove tecnologie, anche se, allo stato attuale, l’accertamento tecnico tradizionale basato sullo studio sistematico e minuzioso delle sole impronte digitali, riuscirà a fornire valida prova scientifica, per quanto concerne l’identificazione certa ed assoluta di un soggetto, in sede processuale.

BIBLIOGRAFIA

ADAMO M., *Manuale di medicina legale e delle assicurazioni*, Monduzzi, Bologna, 1989.

BEVEL T., GARDNER R. M., *Bloodstain pattern analysis*, Taylor & Francis, 2008.

BUTLER J. M., *Fundamentals of forensic DNA Typing*, Academic press, New York, 2009.

CANZIO G., *L'"oltre il ragionevole dubbio" come regola probatoria e di giudizio nel processo penale*, in *Riv. it. dir. e proc. pen.*, 2004.

CANZIO G., *Il processo penale fra verità e dubbio*, in *Dir. pen. cont.* (http://www.penalecontemporaneo.it), 25/11/2010.

CANZIO G., *La valutazione della prova scientifica fra verità processuale e ragionevole dubbio*, in *Arch. pen.*, Aracne, Ariccia, 2011, n. 3.

CANZIO G., TARUFFO M., UBERTIS G., *Fatto, prova e verità (alla luce del principio dell'oltre ogni ragionevole dubbio) - Opinioni a confronto*, in *Criminalia*, Annuario di scienze penalistiche, 2009.

CAPRIOLI F., *L'accertamento della responsabilità penale "oltre ogni ragionevole dubbio"*, in *Riv. it. dir. proc. pen.*, Giuffrè, Milano, 2009.

CARPONI SCHITTAR D., *Al di là del ragionevole dubbio e oltre – Un tentativo di chiarezza sui principi*, Giuffrè, Milano, 2008.

CHINNICI D., *L'"oltre ogni ragionevole dubbio": nuovo criterio del giudizio di condanna?* in *Dir. pen. proc.*, Ipsoa, Milano, 2006, n. 12.

CONSO G., GREVI V., *Compendio di procedura penale*, Cedam, Padova, 2010.

CONTI C., *Ragionevole dubbio e "scienza delle prove": la peculiarità dell'esperienza italiana rispetto ai sistemi di common law*, in AA. VV., *L'assassinio di Meredith Kercher. Anatomia del processo di Perugia*, a cura di M. MONTAGNA, Aracne, Ariccia, 2012.

CORDERO F., *Procedura penale*, Giuffrè, Milano, 2012.

D'ALESSANDRO F., *L'oltre ogni ragionevole dubbio nella valutazione della prova indiziaria*, commento a sentenza Corte Cass. Sez. I, 14 maggio 2004, in *Cass. pen.*, Giuffrè, Milano, 2005, n. 3.

D'ALESSANDRO F., *Spiegazione causale mediante leggi scientifiche, a dieci anni dalla sentenza Franzese*, in AA. VV., *Criminalia*, Annuario di scienze penalistiche, 2012.

DANIELE M., *Regole di esclusione e regole di valutazione della prova*, Giappichelli, Torino, 2009.

DELLA MONICA G., *La parabola del principio del libero convincimento*, in AA. VV., *La prova penale*, Vol. III, diretto da GAITO A., Utet, Torino, 2008.

DELLA TORRE J., *Il lungo cammino della giurisprudenza italiana sull'"oltre ogni ragionevole dubbio"*, in *Dir. Pen. cont.* (http://www.penalecontemporaneo.it), 10/06/2014.

DOMINIONI O., *La presunzione di innocenza*, in *Le parti nel processo penale*, Giuffrè, Milano, 1985.

DONATO F., *Criminalistica e tecniche investigative*, Olimpia, Firenze, 2006.

FERRAJOLI L., *Diritto e ragione. Teoria del garantismo penale*, Laterza, Bari, 1996.

FERRER BELTRÁN J., *La valutazione razionale della prova*, Giuffrè, Milano, 2007.

FERRUA P., *Un giardino proibito per il legislatore: la valutazione delle prove*, in *Quest. giust.*, F. Angeli, Milano, 1998, n. 3.

FERRUA P., GRIFANTINI F. M., ILLUMINATI G., ORLANDI R., *La prova nel dibattimento penale*, Giappichelli, Torino, 2007.

GABRIELLI F., MANGANELLI A., *Investigare. Manuale delle tecniche di indagine*, Cedam, Padova, 2007.

GAROFOLI V., *I nuovi* standard *valutativi e gli epiloghi decisori nel giudizio*, in AA. VV., *La nuova disciplina delle impugnazioni dopo la "legge Pecorella"*, a cura di A. GAITO, Utet, Torino,2006.

GIUSTI G., *Trattato di medicina legale e scienze affini*, Cedam, Padova, 2009.

ILLUMINATI G., *La presunzione di innocenza dell'imputato*, Zanichelli, Bologna, 1979.

LAMBERTI F., *Il processo penale tra nuovi* standard *probatori e colpevolezza oltre ogni ragionevole dubbio*, in AA. VV., *Responsabilità penale e scorciatoie probatorie*, Atti del seminario Università "Roma Tre" 27 marzo–3 aprile 2006, a cura di MARAFIOTI L. e MASUCCI M., Giappichelli editore, Torino, 2006.

Manual of fingerprint development techniques, Home Office Police Scientific Developmente Branch, 1998, second revision 2004.

MACCHIARELLI L., ARBARELLO P., CAVE BONDI G., DI LUCA N. M., FEOLA T., *Medicina legale*, Minerva Medica, Roma, 2005.

CHAMPOD C, LENNARD C, MARGOT P, e STOILOVIC M: *Fingerprints and other ridge skin impressions*, CRC Press, 2004.

MANTOVANI F., *Diritto penale*, Cedam, Padova, 2013.

PALIERO C. E., *Il "ragionevole dubbio" diventa criterio*, in *Guida al diritto - Il sole 24 ore*, 2006, n. 10.

PAULESU P. P., *Presunzione di non colpevolezza*, in *Dig. disc. pen.*, Vol. IX, Utet, Torino, 1995.

PIERGALLINI C., *La regola dell'oltre ragionevole dubbio" al banco di prova di un ordinamento di Civil Law*, in AA. VV., *Impugnazioni e regole di giudizio nella legge di riforma del 2006. Dai problemi di fondo ai primi responsi costituzionali*, a cura di BARGIS M. e CAPRIOLI F., Giappichelli, Torino, 2007.

SPANGHER G., *Tra esigenze applicative ed istanze restauratrici*, in AA. VV., *La nuova disciplina delle impugnazioni dopo la "legge Pecorella",* a cura di A. GAITO, Utet, Torino, 2006.

STELLA F., *Etica e razionalità del processo penale nella recente sentenza sulla causalità delle Sezioni Unite della Suprema Corte di Cassazione*, in *Riv. it. dir. proc. pen.*, Giuffrè, Milano, 2002.

STELLA F., *Giustizia e modernità. La protezione dell'innocente e la tutela delle vittime*, Giuffrè, Milano, 2003.

STELLA F., *Oltre il ragionevole dubbio: il libero convincimento del giudice e le indicazioni vincolanti della Costituzione italiana*, in AA. VV., *Il libero convincimento del giudice penale vecchie e nuove esperienze*, Atti del convegno, Siracusa, 6- 8 dicembre 2002, Giuffrè, Milano, 2004.

TAGLIABRACCI A., *Introduzione alla genetica forense*, Springer, Berlino, 2010.

TARUFFO M., *Idee per una teoria della decisione giusta*, in AA.VV., *Interpretazione e diritto giudiziale*, a cura di BESSONE M., Giappichelli, Torino, 1999.

TONINI P., CONTI C., *Il diritto delle prove penali*, Giuffrè, Milano, 2014.

MARGOT, P.A. E LENNARD, C.J.: I metodi di esaltazione delle impronte digitali, trad. a cura di Mazzella, W.D. et al., Losanna, Svizzera, 1993.

MARASCIO S., CAPRIOLI N., *Dattiloscopia Forense Preventiva e Giudiziaria a confronto dall'identità personale all'evidenziazione e comparazione delle impronte*, ed. Aracne 2022.

GENNARI R., SARAVO L. (2013) *Le tracce, in AA.VV. Manuale delle investigazioni sulla scena del crimine. Norme, tecniche, scienze*, a cura di D. Curtotti, L. Saravo, Torino, Giappichelli Editore.

RICCI U., PREVIDERÈ C., FATTORINI P., CORRADI F., *La prova del DNA, per la ricerca della verità. Aspetti giuridici biologici e probabilistici*, Milano, 2006.

GIULIANO A., *Dieci e tutte diverse. Studio sui dermatoglifi umani*, Tirrenia Stampatori, Torino, 2004.

BALDWINH.B., PUSKARICH MAY C. (2000) *Contamination, in Encyclopedia of forensic sciences*, a cura di J.A. Siegel, P.J. Saukko, G.C. Knupper, Elsevier

ARCUDI G., MONTANARO S., *L'identificazione del vivente e le impronte digitali (estratto da) GIUSTO G., Trattato di medicina legale e scienze affini*, CEDAM, Padova, 1998.

LE INDAGINI ATIPICHE, *Seconda Edizione a cura di Adolfo Scalfati*, G. Giappichelli, Torino, 2019.

SITOGRAFIA

www.wikipedia.org

www.bloodspatter.com

www.bluestar-forensic.com

www.laboratoriogenoma.it

www.crimine.net

www.filodiritto.com

www.sanzioniamministrative.it

w3.ittig.cnr.it/vipdn/I%2027%20dicembre%201956%20n.%201423.htm

www.libertaciviliimmigrazione.interno.it

www.poliziadistato.it/articolo/18688

www.116-000.it

www.giustizia.it

www.makerfairerome.eu

www.penalecontemporaneo.it

www.farmaocura.it

www.geopop.it

www.neodemos.info

Unitelematica Leonardo da Vinci Journal

Vol 4. Iss. 1 (2024)
ISSN 3035-1871 (online)

Metodi e Strategie Logico-Visive per il Raggiungimento delle Competenze Linguistico-Comunicative

Borea Marianna[1]

[1] *Facoltà classe in Linguistica Applicata*
Indirizzo: Doctor of Philosophy (Dottorato di Ricerca)

Parole Chiavi

Competenze, life skills, hard skills, soft skills, apprendimento, Maslow, cervello, strategie, memoria

Relatori

Prof. Natale Vito

Candidato/a

Borea Marianna
Matricola: 7236583163
UNITOSCANA/IT

Introduzione

Ogni scambio comunicativo ha luogo in un contesto sociale: ne segue che l'interpretazione di una qualunque mossa dipende non solo dalla decifrazione di un segnale (frase o gesto) ma anche dall'interazione fra decodifica e abilità sociali. Secondo una delle assunzioni centrali della Pragmatica, per cogliere il significato completo di un enunciato è necessario andare al di là del codice linguistico e interpretare credenze e intenzioni del parlante. A partire dal bambino, infatti, il pensiero, i gesti e le parole sono immerse nel substrato micro e macro sociale, scaturiscono dalle interazioni emotive e dalla capacità di autodeterminarsi, sempre di più, come individuo decisionale tagliando i legami puramente fisici e gestionali come le cure parentali. Una prima idea dell'estensione fra abilità linguistiche e sociali, nell'emisfero del comprendere, è fornita dalle indagini teoriche e sperimentali su linguaggio figurato (azione) e gli atti linguistici (pensiero e parola) e, di conseguenza, la letteratura sulla cognizione sociale è cresciuta in modo esponenziale negli ultimi vent'anni, focalizzandosi sia sugli aspetti cognitivi (teoria della mente) sia su quelli emotivi o affettivi (empatia, emozioni sociali).

Copyright © by World Health Academy Publishing House
Questa pubblicazione e/o articolo è solo per uso individuale e non può essere ulteriormente riprodotto senza il permesso scritto del detentore del copyright.
La riproduzione non autorizzata può comportare sanzioni finanziarie e di altro tipo.

Capitolo 1
Quali competenze

Nelle ultime decadi un gran numero di concetti e di etichette sono emerse e sono state utilizzate per orientare, interpretare e declinare i processi innovativi e rivoluzionari nel campo educativo. Uno di questi, divenuto pervasivo e onnicomprensivo, è quello delle competenze[6], un *global concept cheemerge,* a livello nazionale e internazionale, che si presenta come il fulcro attorno a cui cercare allineamento dei linguaggi, programmi, morfologie e politiche.

Intanto *competenza*, *competenze*, c'è una differenza o il termine si può declinare indifferentemente al singolare o al plurale? Il distinguo è d'obbligo, il primo termine afferisce a una differenziazione rispetto ad altre definizioni (conoscenza, mansione, ruolo professionale) mentre, il secondo, segnala un insieme di *contenuti* da imparare, mostrare, sviluppare per gestire al meglio le diverse situazioni. Al singolare indica un modo di pensare, un cambiamento di prospettiva culturale, il passaggio dal primato delle conoscenze - della dimensione trasmissiva della disciplina e dei processi di insegnamento - a regimi d'azione in cui il primato si sposta verso il sapere pratico e i processi di apprendimento in azione; al plurale fornisce un insieme di caratteristiche specifiche che si possono riconoscere in modo più o meno evidente e che descrivono sfere ideali di performatività personale e professionale, molte definizioni, classificazioni, liste e tassonomie[7].

La polisemia di tale denominazione, né banale, né scontata, evidenzia il carattere socio-culturale del termine, la componente processuale e il divenire che ne **impedisce una definizione univoca e stabile** in quanto le competenze assumono il ruolo di **boundary object**[8], un'informazione, un concetto, una mappa, uno strumento,

[6] Benadusi, L. e Molina, S., *Le competenze. Una mappa per orientarsi*,2018, Bologna, Il Mulino
[7] Ajello, A.M., *La competenza*, 2002, Bologna, Il Mulino
[8] Il concetto di boundary object è stato introdotto nel dibattito delle scienze sociali dagli studiosi Susan Leigh Star e James R. Griesemer nel 1989 e richiama l'idea di oggetti abbastanza plastici da adattarsi ai bisogni e ai vincoli locali delle varie parti che li impiegano, ma anche abbastanza robusti da mantenere un'identità comune nel tempo. Si configurano come artefatti simbolici debolmente strutturati negli usi comuni, che possono essere astratti o concreti e che hanno significati diversi nei diversi mondi sociali. La loro struttura di base rimane comune, riconoscibile e stabile e, in più di un mondo, divengono veicolo di traduzione tra varie comunità epistemiche (accademiche, istituzionali, produttive, formative). Come

utilizzato in modi differenti da diverse comunità epistemiche; oggetti plastici e mobili, interpretati in modi diversi tra le varie comunità di riferimento ma con contenuti sufficientemente omogenei tali da consentire di mantenere una certa integrità del concetto e un certo riconoscimento reciproco delle comunità che lo utilizzano. Esse sono un elemento che unisce ma anche divide, inclusivo con margini di esclusività, che distingue significati e attori, opera dunque una selezione o classificazione, un terreno di interesse che crea intesa o confronto, aree inter-organizzative[9], di analisi e di sviluppo.

affermano gli autori che lo hanno coniato, la gestione e il rimaneggiamento di questi oggetti di confine è fondamentale per sviluppare e mantenere la coerenza tra i mondi sociali tra loro intersecantisi. (Giancola O., Viteritti A., *Le competenze nello spazio globale dell'educazione. Discorsi, modelli, misure*, fascicolo 1, gennaio/aprile 2019, Università La Sapienza di Roma, edito dal Il Mulino, RivisteWEB)

[9] Viteritti, A. (1999), *Le competenze: un quasi-interorganizational field*, Osservatorio ISFOL, 5-6, numero monografico La valutazione delle competenze in impresa, 120- 35

1.1. Competenze: genesi di una definizione

La competenza è "una *nozione di confine* che ha uno *stemma dialettico al proprio interno,* che si valorizza in quanto *si integra* (e non si separa) *rispetto ad altre nozioni* diverse e contigue (tipo: conoscenze, capacità, riflessività, criticità)[10]" .
È una nozione di confine, che traccia confini e come tale costruisce senso e si trova in diretta relazione con questioni relative alle sue conseguenze sul piano dell'uguaglianza e della disuguaglianza, dell'inclusione e dell'esclusione, delle identità[11]. La riflessione sulla nozione di competenza ne rivela dunque le complesse implicazioni, che si estendono oltre gli ambiti classici del suo utilizzo – scuola, formazione e lavoro – per coinvolgere l'intera società, richiedendo un'analisi multi e inter-disciplinare che comprenda l'epistemologia, la sociologia, la psicologia, la pedagogia, l'economia, perfino la filosofia morale[12].

Il termine, come noto, compare per la prima volta negli anni Settanta del Novecento ad opera dello psicologo e consulente **David C. McClelland**. Convinto che i tradizionali test attitudinali, le tecniche di misurazione dell'intelligenza cognitiva e le credenziali formative fossero inadatti a predire il successo professionale, e per di più pregiudizievoli nei confronti delle minoranze, delle donne, delle classi sociali più svantaggiate, l'autore propone di indagare le caratteristiche personali e motivazionali dell'individuo e di valutare i comportamenti effettivi – ovvero le modalità di azione messe in campo nello svolgimento di una specifica mansione – alla ricerca dei fattori che sottostanno a una performance eccellente. La portata innovativa dell'idea è indiscutibile. È già McClelland a indicare nei propri studi, e in particolare nel suo celebre articolo, *Testing for competence rather than intelligence* del 1973, l'avvio di quello che egli battezza come "**il movimento delle competenze**", coniando un'espressione che avrà molta fortuna, presagio dell'onda lunga di effetti che avrebbe prodotto[13].

[10] Cambi F., *Saperi e competenze*, 2004, Roma-Bari, Laterza, pag. 24
[11] Cella G.P., *Tracciare confini. Realtà e metafore della distinzione*, 2006, Bologna, il Mulino
[12] Lodigiani R., *Il mito delle competenze tra Procuste e Prometeo*, Quaderni di sociologia, n. 11, 2011, Dipartimento di Sociologia, Università Cattolica di Milano
[13] Idem

L'universo delle competenze ha una nascita del tutto inaspettata, ristretta, almeno all'inizio, al solo mondo della selezione del personale. Siamo in un periodo di totale stravolgimento, tra crisi e innovazioni, tra tramonto di un'era meccanica e la nascita di una informatica, l'uomo comune si sente instabile e precario in uno scenario che non mostra ancora, con evidenza, le sue evoluzioni. C'è solo una sensazione diffusa, tra vertici e base, che questa transizione non sarà facile e porterà certamente a diverse crisi, anche occupazionali.

McClelland cerca una soluzione semplice alla richiesta: il mondo del lavoro ha bisogno di persone che sanno fare, che siano capaci di imparare in fretta e bene, più che di persone già addestrate in contesti in via di superamento o obsoleti. Lo psicologo individua diverse soluzioni per affrontare le nuove strategie di selezione del personale introducendo una valutazione basata sulle competenze degli individui in sostituzione del metodo di valutazione dell'intelligenza. Il Dipartimento di Stato americano, negli anni '70, affida così, allo studioso il compito di riprogettare la selezione dei FSIO (Foreign Service Information Officers), i funzionari incaricati di promuovere la politica estera statunitense, così da aumentarne il consenso, visto che in quel momento storico molti di loro sono accusati di non essere all'altezza del ruolo affidatogli[14].

I test fino ad allora utilizzati, d'intelligenza e attitudinali - che andavano ad analizzare le conoscenze dei candidati sulla cultura occidentale, sulla lingua inglese e, infine, su materie economiche e politiche - erano tarati non sul candidato, né sulla mansione, quanto sulla destinazione degli stessi, ovvero pensati a seconda del paese estero in cui il dipendente avrebbe prestato servizio, era perciò richiesta una conoscenza della cultura locale in cui si sarebbe trovato a svolgere il lavoro. **La loro valenza si dimostrava settoriale, strettamente collegata a quell'incarico, ristretta in un campo limitato di mansioni richieste**. Quei test avevano anche un altro limite, essendo legate allo scopo, avevano bisogno di essere riformulati con il cambiare dello stesso.

Secondo McClelland queste prove, inoltre, nulla hanno a che fare con il successo professionale di un soggetto, non aiutano a indirizzare la formazione né tanto meno a ripotare prestazioni lavorative corrispondenti ai risultati e il riscontro si evidenzia sul

[14] Dal Bò Ilaria, *Competenze trasversali: valutazione empirica di un nuovo modello del Ca' Foscari Competency Center*, Università Ca' Foscari, Venezia, 2020

campo; quanti avevano dimostrato di possedere competenze adatte a un determinato ruolo non lo erano poi stati nella realtà. Lo psicologo propone quindi un nuovo metodo di selezione, non più basata unicamente su capacità cognitive (leggere, scrivere, fare calcoli) ma anche su caratteristiche della personalità (capacità comunicative), introduce la valutazione delle competenze dei soggetti per predire la loro performance lavorativa[15].

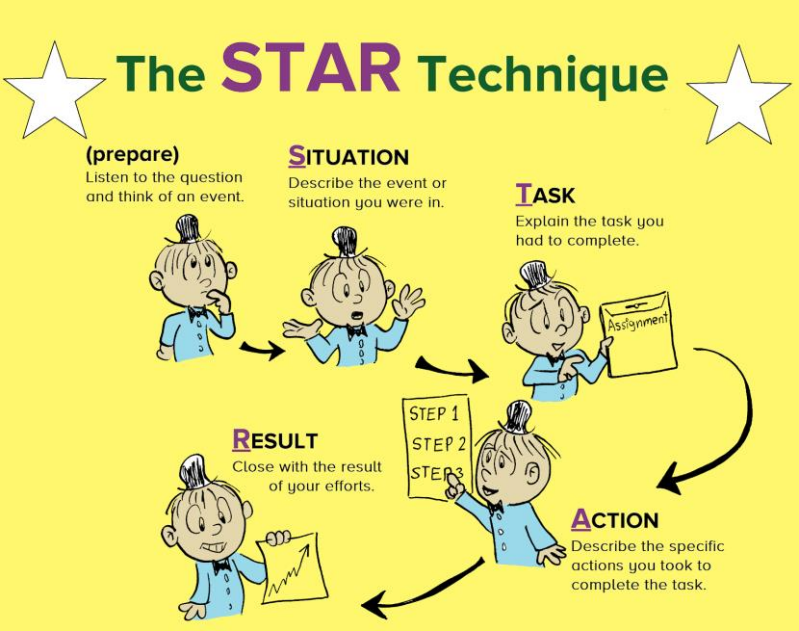


Fig. 1 – Le interviste di McClelland, metodo BEI

Raccolti i dati, tramite interviste con metodo BEI[16], su un campione di diplomatici che già ricoprivano il ruolo ed erano ritenuti i **best performer**, che producevano cioè

[15] Idem

[16]Il metodo BEI (Behavioural Event Interview), è una tecnica di intervista su modelli comportamentali. Questo approccio si compie sottoponendo il soggetto ad un'intervista su degli episodi comportamentali, per raccogliere informazioni in merito a comportamenti che egli ha adottato in particolari situazioni. All'intervistato viene chiesto di riportare alla mente alcuni eventi di successo ed altri eventi di fallimento che egli ha vissuto nelle esperienze lavorative. Si pone poi il soggetto di fronte a diversi casi, chiedendogli di riflettere su come egli stesso li avrebbe affrontati, per analizzare le motivazioni che portano un individuo verso determinati comportamenti (Spencer e Spencer, 1995). Questo metodo permette di comprendere quali competenze hanno originato i comportamenti messi in pratica dagli individui, sulla base di eventi realmente accaduti. Lo scopo è quello di evitare di farsi raccontare le competenze dal soggetto intervistato, dando importanza piuttosto a comportamenti che egli ha effettivamente attivato. (Dal Bò Ilaria, *Competenze trasversali: valutazione empirica di un nuovo modello del Ca'Foscari Competency Center*, op. cit.)

performance eccellenti, le confronta con quelle di soggetti con medie prestazioni, **average performer**, per valutare ciò che li differenziava. Per completare la ricerca, McClelland si occupa di provare la validità dei risultati ottenuti e attraverso verifiche su diversi gruppi di diplomatici e ulteriori test di valutazione delle competenze, confermando quanto aveva concluso precedentemente[17]. Al termine della ricerca, evidenzia la presenza, nei soggetti con prestazioni eccellenti, di particolari competenze personali collegate al successo sul lavoro, diversamente da quanto rilevato negli altri e questo gli permette di giungere alla definizione stessa di competenza: **abilità personale che permette il raggiungimento di una performance superiore** (1973). Il contributo di McClelland - che si è concentrato sull'identificazione di competenze che conducono a prestazioni eccellenti - individuando un gran numero di modelli, ognuno riferito ad una mansione lavorativa individuata all'interno di una precisa impresa - ha provocato grossi cambiamenti nelle organizzazioni, in particolare per quanto riguarda la direzione delle risorse umane, con l'introduzione di un nuovo metodo di gestione e formazione basato sulle competency models e ha sortito un effetto a valanga strabordando presto in altri ambiti, non ultimo quello della scuola[18].

La definizione più citata di competenza - che troverà in Spencer e Spencer (1993) una formulazione più compiuta - è quella proposta da un allievo di McClelland, **Richard E. Boyatzis**[19] il quale, studiando le costellazioni di competenze del suo maestro e ispiratore, ha concluso che una competenza può essere definita come "**an underlying characteristic of a person which result in effective and/or superior performance in a job**" ovvero: Una caratteristica di base di una persona che si traduce in prestazioni efficaci e/o superiori in un lavoro.
Questo concetto individua, secondo Boyatzis, un'abilità, che rappresenta quello che un soggetto può fare e non necessariamente ciò che effettivamente uno specifico soggetto fa, riguarda cioè una specifica situazione; l'autore evidenzia come le abilità siano il correlate a una prestazione efficace o superiore **con un rapporto di causalità**,

[17] La valutazione nei test di intelligenza e attitudinali, in quel periodo storico, non viene presa in considerazione in quanto i risultati, incasellati rigidamente in parametri numerici o descrittivi, si validavano nelle formule di riferimento.
[18] Dal Bò Ilaria, *Competenze trasversali: valutazione empirica di un nuovo modello del Ca'Foscari Competency Center*, op. cit.
[19] 1982

questo indica che esiste un'evidenza a dimostrazione del fatto che possedere determinate competenze porta ad ottenere un certo risultato. Questa idea è funzionale nello spiegare anche le caratteristiche evolutive e l'organizzazione sociale dell'essere umano sin dalla comparsa sulla terra e nel percorso evolutivo: essere capace di procurarsi il cibo, di costruirsi un riparo, di trasmettere le conoscenze apprese, di tramandare esperienze diventa una performance strutturale, innata che può emergere in relazione a certe esperienze, comportamenti, modi di essere o di sentire ma anche essere acquisita grazie al contesto sociale, alle necessità, alle possibilità di mettersi in gioco.

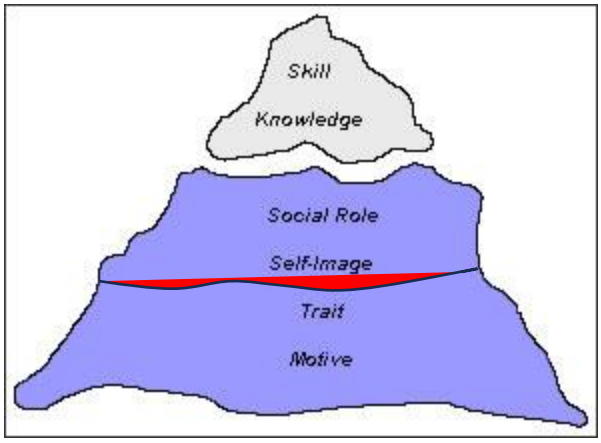


Fig. 2, Livelli di competenze, Boyatzis

Boyatzis (1982) afferma, inoltre, che "a threshold competency is a person's generic knowledge, motive, trait, social role or skill which is essential to performing a job, but is not causally related to superior job performance[20]", riconosce, dunque, le competenze come quelle caratteristiche che differenziano una performance superiore da prestazioni medio-basse e le articola su tre livelli distinti: il primo, più profondo, legato alla motivazione e ai tratti, seguito poi dal livello dell'immagine di sé e del ruolo sociale, infine si trova il livello delle skill o abilità personali[21].

[20] Una competenza soglia è una conoscenza generica; la motivazione, la caratteristica, il ruolo sociale o l'abilità di una persona, che è essenziale per svolgere un lavoro, non è però casualmente collegata a prestazioni lavorative superiori

[21] Dal Bò Ilaria, *Competenze trasversali: valutazione empirica di un nuovo modello del Ca' Foscari Competency Center*, op. cit.

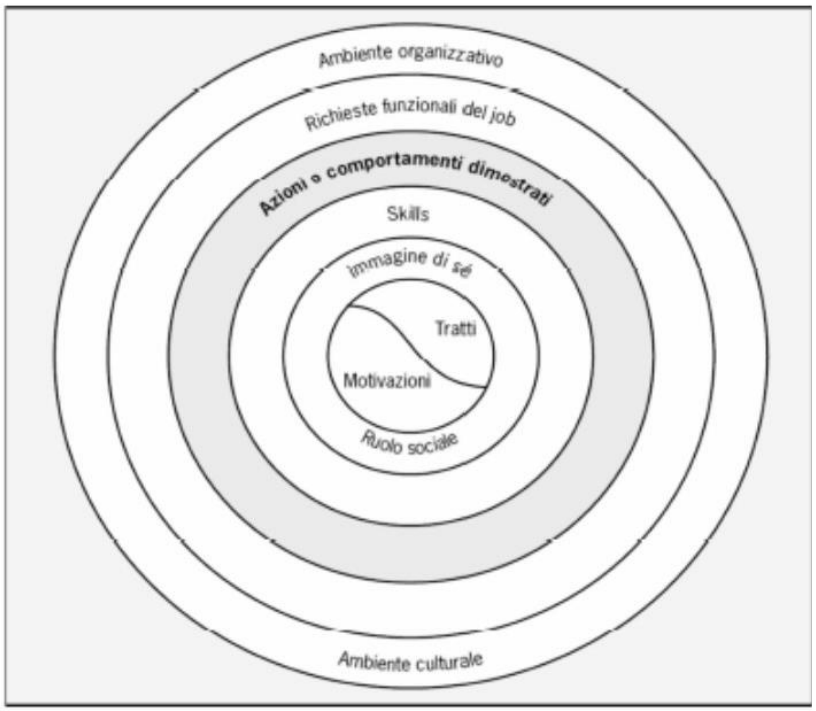


Fig. 3 - Visione della competenza in chiave dinamica, Boyatzis

La motivazione è un interesse o una preoccupazione propria del soggetto che ne orienta il comportamento; il tratto è rappresentato dal modo in cui il soggetto reagisce agli stimoli; l'immagine di sé è la percezione che ha di sé stesso; il ruolo sociale è il modo di porsi in ambito sociale, con altri; infine, le skills sono le abilità del singolo, ciò che egli è capace di fare per raggiungere un dato obiettivo. Secondo Boyatzis, **le competenze di un soggetto sono generate in più livelli**, considerando che, per ogni singolo individuo, non tutte esisteranno nei diversi gradi prospettati ma possono coinvolgere solo in parte motivazioni, immagine di sé, skill. L'autore, inoltre, riconosce l'esistenza di un collegamento tra i livelli di competenze, i quali si influenzano a vicenda in un **ambiente dinamico** studiando quelle particolarità che caratterizzano gli individui che utilizzano un gran numero di skills (operatori superiori) in contrapposizione con coloro che mettono in atto comportanti più limitati o settoriali (operatori inferiori), in un sistema che da semplice diviene complesso nell'incastro articolato tra *abilità, ruolo sociale, immagine di sé, tratti* (caratteristiche durature delle

persone, comportamenti abituali), *motivi* (pensieri e preferenze inconsci e che guidano o influenzano il comportamento)[22].

Nel modello di Boyatzis il contesto esterno influenza notevolmente la valutazione dell'individuo e rappresenta tratti esclusivi piuttosto che inclusivi e flussi passivi dove l'autodeterminazione, la consapevolezza sociale, lo spirito critico e l'analisi del contesto vengono messi in secondo piano rispetto allo scopo primordiale che rimane la performance che, per quanto riguarda le richieste funzionali dell'ambito di riferimento (lavoro), coincide con quello che l'organizzazione si aspetta dal lavoratore. L'autore afferma che la competenza è una capacità o un'abilità dell'individuo, costituita da comportamenti tra loro collegati che ruotano attorno a un intento. La manifestazione di una competenza, secondo questa definizione, richiede sia la presenza di un'azione, individuata da una serie di comportamenti idonei alla situazione, sia quella di un intento, deve quindi esserci una volontà da parte del soggetto[23].

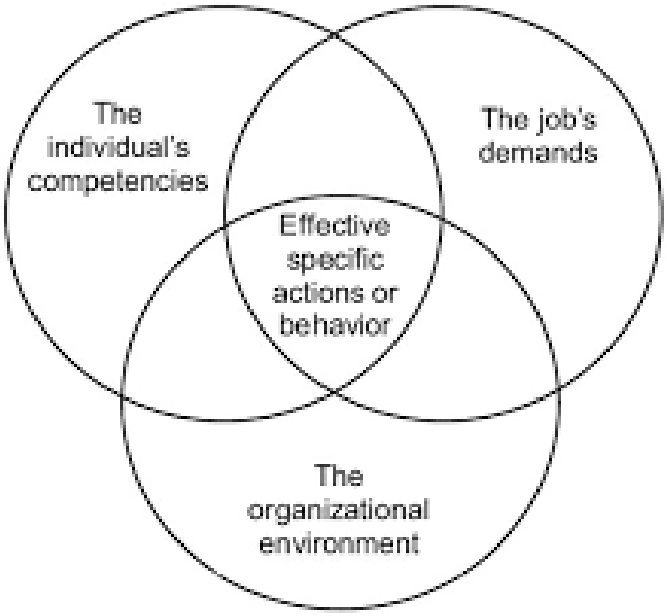


Fig. 4, La teoria della contingenza dell'azione e della prestazione

[22] Idem
[23] Idem

Il contributo di **Lyle M. Spencer e Signe M. Spencer** risente fortemente dei precedenti lavori di Boyatzis, posizionandosi all'incirca un decennio dopo l'uscita della fondamentale opera di quest'ultimo. I due autori ne riprendono la definizione di competenza rendendola maggiormente operativa ed applicabile, descrivendola come una "caratteristica intrinseca individuale che è causalmente collegata ad una performance efficace e/o superiore in una mansione od in una situazione, misurabile sulla base di un criterio prestabilito[24]". Già in questo enunciato viene indicata la modalità con la quale sarà possibile distinguere le due principali categorie di lavoratori: gli average dai top, classificazioni ancora ben lontani dall'universo educativo e formativo.

Gli Spencer individuano cinque tipologie di caratteristiche:

1. Motivazioni. Sono schemi mentali, bisogni e spinte interiori che spingono una persona ad agire. Una motivazione è un "interesse (…) che spinge, dirige e seleziona il comportamento di un individuo" (McClelland, 1973) verso determinati obiettivi e lo allontana da altri.
2. Tratti. Caratteri fisici ed una generale predisposizione ad agire e rispondere in un determinato modo a situazioni ed eventi.
3. Immagine di sé. L'insieme dei valori e degli atteggiamenti di un individuo uniti all'idea che esso ha di sé stesso.
4. Conoscenze. Insieme di informazioni possedute da un individuo su un determinato argomento.
5. Abilità (o skills). Capacità fisiche o intellettive necessarie per poter svolgere un determinato lavoro o azione[25].

Le ultime due caratteristiche risultano essere quelle più superficiali, quindi più facilmente osservabili, valutabili e sviluppabili anche se tutto, compresa la formazione professionale, rimane ristretto, compresso a mansioni ripetute, a esperienze necessarie avendo momenti di ripresa solo se richieste nella necessità produttiva. Le motivazioni, i tratti e l'immagine di sé, invece, sono caratteri "sommersi" della personalità e, di

[24] Spencer, L.M., Spencer, S.M., *Competence at Work: Models for Superior Performance*, Wiley Ed, (1993)

[25] Veronese L., *Competenze Trasversali: l'impatto delle attività extra lavorative sullo sviluppo delle Competenze*, Università Ca' Foscari, 2016, Venezia

conseguenza, più difficili da osservare e valutare, ne consegue che le attività finalizzate a sviluppare queste caratteristiche consistono in training, psicoterapia ed esperienze, personali o di gruppo, positive o negative. I rischi insiti in queste azioni, però, sono molto più elevati rispetto ai rischi che caratterizzano le attività di formazione professionale, è richiesto un impiego di tempo maggiore, il che può avere un forte impatto sui costi, così come è elevata la probabilità che non vi sia un adeguato impatto sullo sviluppo personale, specie se le attività non sono adeguatamente organizzate. Risultano essere, però, proprio le motivazioni, i tratti e l'immagine di sé (autostima, decisione, determinazione, consapevolezza, autoregolazione) le peculiarità che predicono e permettono il raggiungimento di competenze e conoscenze che concorrono al pieno sviluppo dell'individuo.

Negli anni Novanta del Novecento gli Spencer percepiscono le potenzialità di questo mixer vincente - sostengono che nelle competenze sia sempre contenuta un'intenzione del soggetto, definita dalla forza della motivazione o del tratto che porta al compimento di un'azione orientata a un certo obiettivo in quanto un comportamento, senza la presenza di un'intenzione sottostante, non può essere considerato competenza - ma sono ancora legati a un sistema che ha bisogno di risultati immediati piuttosto che di investire in prospettiva. Significativa la loro metafora: "è possibile insegnare a un tacchino ad arrampicarsi su un albero, ma è meglio assumere uno scoiattolo".
Gli autori inoltre, pongono l'accento sull'importanza di individuare un criterio su cui *pesare* le competenze, una valutazione che gli dia una consistenza reale, tangibile, misurabile e dunque costruibile, raggiungibile. Essa viene individuata nella performance che può essere superiore o efficace. La prima è una deviazione standard dalla performance media e indica, in una specifica situazione lavorativa, il livello raggiunto da un lavoratore su dieci; la seconda, rappresenta un livello di lavoro definito "minimo accettabile", indicato da quella soglia che, se non raggiunta, permette di definire il lavoratore non competente per quella specifica mansione[26].

[26] Dal Bò Ilaria, *Competenze trasversali: valutazione empirica di un nuovo modello del Ca' Foscari Competency Center*, op. cit.

Nel 1998, **Daniel Goleman**, psicologo e giornalista statunitense, definisce una competenza come "un aspetto personale o un insieme di abitudini che conduce a prestazioni lavorative e professionali più efficaci o comunque superiori, in altre parole si tratta di un'abilità che aggiunge un evidente valore economico all'impegno che il soggetto mette nel proprio lavoro[27]". La sua pubblicazione, *Lavorare con intelligenza emotiva*, si collega agli studi sulle competenze cominciati con McClelland - con cui l'autore ha lavorato durante gli studi ad Harvard - introducendo però la intuitiva considerazione sull'intelligenza emotiva, descritta come un "nucleo comune di abilità sociali e personali" e definita la chiave per il successo lavorativo. L'intelligenza emotiva mette assieme lo studio in merito ai processi cognitivi dell'individuo, la mente e lo studio sulle emozioni, un concetto già introdotto da Salovey e Mayer nel 1990, per descrivere la capacità degli individui di controllare le sensazioni, sia proprie sia in relazione agli altri, riuscendo inoltre a distinguere tra diversi tipi di emozione e ad utilizzare le informazioni raccolte per guidare i propri pensieri e azioni. Gli autori avevano individuato come essenziali più elementi, cioè la percezione, l'utilizzo, la comprensione e la gestione delle emozioni. Goleman rende noto il suo concetto di intelligenza emotiva, avviando uno studio **sul ruolo** che questa capacità esercita nella vita delle persone, cercando nel frattempo un possibile metodo di misurazione. La definisce come ***la capacità di riconoscere i propri sentimenti e quelli degli altri, di motivare se stessi e di gestire positivamente le proprie emozioni e quelle nelle relazioni sociali*** e ne individua cinque dimensioni: consapevolezza e padronanza di sé, motivazione, empatia e abilità nelle relazioni interpersonali, concludendo che la competenza emotiva, come una capacità che l'individuo apprende e che si basa sull'intelligenza, permette il raggiungimento di prestazioni professionali eccellenti e dimostra se il soggetto ha messo in pratica le proprie potenzialità, per tradurle in capacità effettive sul lavoro[28].

[27] Goleman D., *Lavorare con intelligenza emotiva*, 1988, BUR, Saggi
[28] Idem

Fig. 5, Intelligenza emotiva, Goleman

1.2. Le competenze e il mondo dell'istruzione

Prima degli anni settanta del Novecento la scuola ha già incontrato il concetto di competenza soprattutto pratica e tecnologica. Siamo in un periodo in cui lo Stato assegna dei ruoli ben definiti tra privato e pubblico: alla famiglia, la primaria formazione comportamentale; alle istituzioni scolastiche, quella verso una formazione competitiva e rinnovativa che permetta all'individuo di autodeterminarsi.
Questa suddivisione tacita e ben accetta dalla politica e dalla società, si delinea in modo soffuso già a partire dal XVII secolo per definirsi maggiormente dal secondo dopoguerra in poi, tra alti e bassi, con continue evoluzioni ed involuzioni, giganteschi passi avanti e ancor più enormi passi indietro[29]. I conflitti hanno determinato l'indirizzamento dell'istruzione verso la piena occupazione perdendo il legame primario istruzione-educazione-pensiero critico, ma, paradossalmente, essi hanno, al tempo stesso, alimentato il senso della necessità dell'esserci di un'istituzione chiamata SCUOLA che, con ritmi sufficientemente veloci permettesse un ricambio di forze lavoro – usurate ieri dalla guerra oggi dalle innovazioni tecnologiche - e di competenze competitive, sia a livello formativo che a livello economico, all'interno della comunità. Insomma, proprio i frequenti, troppo frequenti conflitti armati presenti con continuità in varie parti del mondo, in stretto parallelismo con quelli economici, hanno consolidato la convinzione che l'educazione dovesse essere vista soprattutto come il raggiungimento di competenze funzionali, sociali, emotivo, relazionali.

Dal 1945 ad oggi, il mondo appare in continuo, rapido cambiamento, si sono susseguiti o sovrapposti diversi periodi caratterizzati dalla profonda trasformazione della famiglia, della società, del mondo del lavoro, dell'economia, e soprattutto lo sviluppo della tecnologia sempre più presente nella vita quotidiana e a portata di tutti. L'accelerazione del tempo storico ha conosciuto una intensità eccezionale, si sono realizzati processi di profonda ristrutturazione delle relazioni mondiali, che hanno

[29] Genovesi G., *La scuola italiana ha 150 anni. Problemi e prospettive*, 2012, Annali UNIFE, anno V, n. 3

portato grandi innovazioni nei sistemi produttivi e molteplici trasformazioni nei rapporti tra donne e uomini nei diversi continenti[30].

Se con una macchina del tempo potessimo trasportare un bambino di oggi nel mondo della nostra infanzia rimarrebbe, come minimo, spaesato, difficilmente si adatterebbe al lento e regolare scorrere del tempo e probabilmente cercherebbe uno smartphone per inviare un sms su WhatsApp scoprendo con rammarico che non solo non esistevano ancora gli smartphone, ma non erano ancora stati inventati neppure i cellulari. I bambini di oggi difficilmente possono capire com'era il mondo una manciata di anni fa, perché l'evoluzione tecnologica ha ridisegnato la geografia virtuale, annullando le distanze e velocizzando i tempi e questa trasformazione ha avuto una notevole influenza sul modo di vivere e di comunicare. Le richieste che oggi la società fa alle persone sono ben differenti da quelle del passato, il mondo attuale necessita di tempi di reazione più veloci, della capacità di trovare soluzioni immediate agli imprevisti, di adattarsi rapidamente ai cambiamenti, di avere inventiva e creatività. Sono queste le fondamenta socio-culturali su cui si edifica la scuola di oggi e che hanno portato alla progettazione didattica per competenze[31].

Proprio partendo da questa semplice osservazione empirica - dal radicale cambiamento della società, della famiglia, delle relazioni e dell'humus nel quale è immerso l'essere vivente dal momento cui si affaccia alla vita - che è iniziata la rielaborazione della funzione e degli obiettivi del mondo dell'istruzione.

La prima tappa di questo iter può essere rintracciata nello studio DeSeCo, realizzato dall'OCSE nel 2003. Il documento, il cui nome completo è "Definition and Selection of Competencies", ha avviato il processo di definizione delle competenze chiave, individuandone nove, ripartite in tre categorie. A questo primo testo ha fatto seguito, nel 2006, una raccomandazione del Parlamento Europeo e del Consiglio, in cui per la prima volta si mettevano a fuoco le otto competenze chiave europee. Nel 2018, il Parlamento Europeo è tornato sull'argomento con la "Raccomandazione relativa alle competenze chiave per l'apprendimento permanente", affiancata da un Allegato

[30] Barbagallo F., *I cambiamenti nel Mondo tra XX e XXI secolo*., Editore LATERZA, Roma-Bari 2021, pag. VII e VIII

[31] Ceriani F., *La didattica per COMPETENZE, dalla progettazione alla certificazione nella scuola primaria*, 2020, Gruppo Editoriale Il Capitello, Torino, V ristampa

denominato “Quadro di riferimento europeo" e dalla "Raccomandazione sulla promozione di valori comuni, di un'istruzione inclusiva e della dimensione europea dell'insegnamento".

Il documento procede all'individuazione delle competenze chiave europee, che risultano essere 8, non ordinate gerarchicamente ma da considerarsi tutte di pari importanza:

- competenza alfabetica funzionale;
- competenza multilinguistica;
- competenza matematica e competenza di base in scienze e tecnologie;
- competenza digitale;
- competenza personale, sociale e capacità di imparare ad imparare;
- competenza sociale e civica in materia di cittadinanza;
- competenza imprenditoriale;
- competenza in materia di consapevolezza ed espressione culturali[32].

Fig. 6 – Competenze Chiave 2018

[32] AA.VV. (Redazione OSNAR), *Le 8 competenze chiave europee*, Orientamento, https://asnor.it/it-schede-15-le_competenza_chiave_europee

Il sistema delle competenze è estremamente dinamico e, al tempo stesso, personalistico ed è entrato in modo forzoso in quelli di formazione e orientamento degli stati europei dove il tradizionale iter di apprendimento è, da sempre, legato a solide radici culturali e storiche. In Italia è stata fatta un'ulteriore scelta creando due contenitori: gli **Assi culturali**[33] (competenze di base), considerati da alcuni una forzatura, una forma di ingabbiamento delle competenze europee, e per altri la soluzione ideale per coniugare cambiamento con tradizione; e le **Competenze di cittadinanza**[34], un modello che col tempo sta risultando vincente per quanto riguarda l'accento che si dà alla progettualità individuale, autodeterminazione e pensiero critico.

[33] Le competenze di base sono articolate in quattro gruppi:
•Asse dei linguaggi
– Padronanza della lingua italiana
– Utilizzare una lingua straniera per i principali scopi comunicativi ed operativi
– Utilizzare gli strumenti fondamentali per una fruizione consapevole del patrimonio artistico e letterario
– Utilizzare e produrre testi multimediali
• Asse matematico
– Utilizzare le tecniche e le procedure del calcolo aritmetico ed algebrico, rappresentandole anche sotto forma grafica
– Confrontare ed analizzare figure geometriche, individuando invarianti e relazioni.
– Individuare le strategie appropriate per la soluzione di problemi
– Analizzare dati e interpretarli sviluppando deduzioni e ragionamenti sugli stessi anche con l'ausilio di rappresentazioni grafiche, usando consapevolmente gli strumenti di calcolo e le potenzialità offerte da applicazioni specifiche di tipo informatico
• Asse scientifico-tecnologico
– Osservare, descrivere ed analizzare fenomeni appartenenti alla realtà naturale e artificiale e riconoscere nelle sue varie forme i concetti di sistema e di complessità
– Analizzare qualitativamente e quantitativamente fenomeni legati alle trasformazioni di energia a partire dall'esperienza
– Essere consapevole delle potenzialità e dei limiti delle tecnologie nel contesto culturale e sociale in cui vengono applicate
• Asse storico e sociale
– Comprendere il cambiamento e la diversità dei tempi storici in una dimensione diacronica attraverso il confronto fra epoche e in una dimensione sincronica attraverso il confronto fra aree geografiche e culturali.
– Collocare l'esperienza personale in un sistema di regole fondato sul reciproco riconoscimento dei diritti garantiti dalla Costituzione, a tutela della persona, della collettività e dell'ambiente.
– Riconoscere le caratteristiche essenziali del sistema socio economico per orientarsi nel tessuto produttivo del proprio territorio.

[34] • Imparare ad imparare
• Progettare
• Comunicare
• Collaborare e partecipare
• Agire in modo autonomo e responsabile
• Risolvere problemi
• Individuare collegamenti e relazioni
• Acquisire e interpretare l'informazione.

Il sistema italiano prevede dunque ben 16 competenze chiave - otto competenze chiave per l'apprendimento permanente (competenze europee); otto competenze chiave per la cittadinanza[35]- oltre a 4 competenze di base (assi culturali). Ma non finisce qui, perché in questo **complesso sistema tridimensionale** interagiscono le **competenze trasversali** messe al centro del percorso di apprendimento perché migliorino il grado **di acquisizione di consapevolezza** dello studente rispetto alla propria crescita personale e, allo stesso tempo, attivino **capacità riflessive e comportamentali essenziali** per muoversi in **contesti sociali e di lavoro**. Esse stesse implicano di fatto processi di pensiero e di cognizione, ma anche di comportamento. Sono competenze chiave nell'ottica della formazione permanente perché si caratterizzano **per l'alto grado di *trasferibilità*** in compiti e ambienti diversi, dotando così lo studente di capacità che gli permettano di migliorare la qualità del proprio comportamento e realizzare strategie efficaci per i diversi contesti in cui si troverà ad agire. Inoltre è importante considerare la funzione **auto-orientativa** delle stesse: lo studente deve essere in grado di ottenere *feed-back* sulle sue strategie e utilizzarli per riorganizzare la capacità di orientarsi in diversi ambiti. In sintesi, le competenze trasversali permettono al discente di arricchire il proprio patrimonio personale con conoscenze, abilità e atteggiamenti che gli consentano di comportarsi adeguatamente ed efficacemente nella complessità delle situazioni in cui si trova a muoversi.

[35] In Canada, per esempio, è stato preso spunto dal nostro sistema scolastico, più precisamente in riferimento al concetto di COMPETENZE CHIAVE PER LA CITTADINANZA, per rinnovare il loro. Soprattutto per scrivere un nuovo modo di affrontare l'alternanza scuola-lavoro e di approfondire ed ampliare e rendere meno settoriali, competenze e conoscenze. Il programma di formazione presenta, sotto la denominazione di CAMPI GENERALI DI FORMAZIONE, un insieme di grandi mete educative e di direzioni di sviluppo destinate a strutturare l'azione di tutti coloro che operano nella scuola. Tali campi sono:
-salute e benessere
-orientamento e progettualità
-ambiente e consumo
-media
-convivenze e cittadinanza.
I campi generali di formazione toccano le problematiche contemporanee che i giovani hanno difronte, il che conferisce loro una dimensione interdisciplinare incontestabile. Questi campi concretizzano la missione della scuola, ispirano le pratiche educative e concorrono a dare più senso ed autenticità alle situazioni d'apprendimento delineandosi come un asse del progetto educativo della scuola. (a.n.c., *Un programma integrato*, a cura di ADI Associazione Docenti Italiani, 2007, QUEBEC (CANADA) - IL NUOVO CURRICOLO PER COMPETENZE - Secondaria 2° grado (adiscuola.it)

La natura peculiare delle competenze trasversali implica per la scuola una **innovazione della metodologia didattica**, orientata al potenziamento della connessione tra contesti formali, informali e non formali in cui si sviluppa l'apprendimento. L'aspetto **emotivo e relazionale** viene posto al centro del processo educativo e diventa un elemento sostanziale dell'**apprendimento permanente**. Così come la metodologia di insegnamento, anche il **monitoraggio del percorso formativo**, e quindi gli strumenti di valutazione, devono essere adeguati alle caratteristiche delle competenze trasversali. Tra le altre cose, questo significa anche organizzare e dare priorità a colloqui individuali e di gruppo, simulazioni e altre metodologie attive (role playing, project work, ecc.) rispetto alle "tradizionali" forme di valutazione. Essa infatti non riguarda più solamente i traguardi e le competenze acquisite, ma anche il grado di consapevolezza acquisito dallo studente, in primis proprio nel sapere giudicar e valorizzare le proprie capacità in termini di competenze trasversali. Per questo, coerentemente con l'approccio didattico generale, l'**attivazione** e la **partecipazione** dello studente è un elemento centrale anche per il sistema di monitoraggio e **valutazione** del percorso formativo.[36]

Nelle Indicazioni nazionali[37] (2012) per la scuola di base, in Italia, si è compiuta la scelta di una duplice matrice: ridare visibilità e sostanza progettuale al curricolo scolastico, fondato sulle discipline, e porsi in un'ottica europea di cittadinanza, immaginando un profilo che andrà dai 3 ai 14 anni, che si arricchirà oltre i confini temporali lungo l'intero arco della vita, facendo assumere alle competenze chiave il ruolo di orizzonte strategico di riferimento. Il tutto si è mosso tra entusiasmo e critiche anche per l'iniziale confusione formativa e informativa sia degli operatori interni, alla scuola, che dei fruitori esterni, comprese le famiglie. È un percorso in divenire che da un decennio ha incominciato a dare i suoi risultati concreti, secondo l'OCSE che, ogni 3 anni, esamina meticolosamente i sistemi scolastici di 40 paesi nel mondo. Questa raccolta dati si articola in due distinti ma interconnessi studi: il Programma

[36] AA.VV (Redazione ASNOR), *Le competenze trasversali. Cosa sono e come si inseriscono nella scuola di oggi*, Orientamento, https://asnor.it/it-schede-36-le_competenze_trasversali
[37] A.n.c., *Indicazioni nazionali per il curricolo della scuola dell'infanzia e del primo ciclo di istruzione*, DM 254 del 2012

Internazionale per la Valutazione degli Studenti (**PISA**) e il Programma per la Valutazione Internazionale delle Competenze degli Adulti (**PIAAC**)[38].

L'obiettivo, al di là di un semplice esame dei sistemi scolastici, è chiaro: comprendere se i sistemi di istruzione contribuiscano a ridurre o, al contrario, ad accentuare le **disuguaglianze socio-economiche tra gli individui**. Nonostante, in Italia, gli investimenti per la scuola rimangano costantemente al di sotto delle aspettative, appena il 4,2% del PIL, il **modello educativo italiano** continua ad essere oggetto di **studio e interesse a livello internazionale**, ed è riconosciuto quale **eccellenza in termini di didattica** e alle sue metodologie d'insegnamento[39].

[38] Pisa concentra la sua attenzione sulle competenze e le conoscenze dei giovani tra i 25 e i 27 anni; PIAAC si dedica invece all'analisi delle abilità degli adulti formatisi nel sistema scolastico di un determinato paese.

[39] Guarino G., *Sistema scolastico: l'Italia tra i migliori secondo l'OCSE*, Supereva, https://www.supereva.it/e-la-scuola-italiana-la-migliore-deuropa-secondo-locse-35732

1.3 – Competenze, universo complesso, tra Life skills, Hard skills e Soft skills

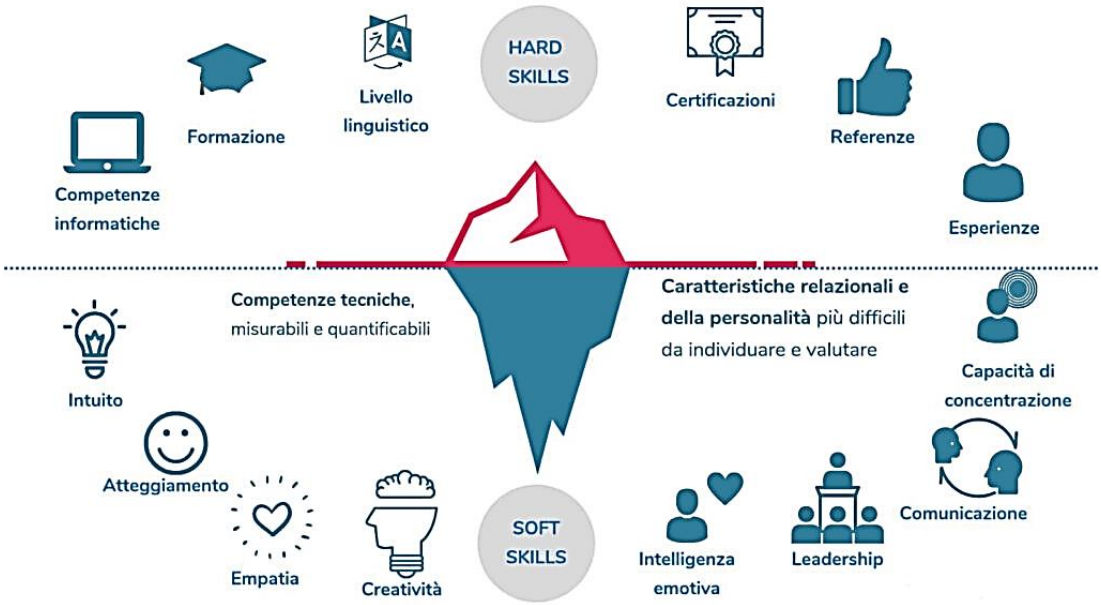


Fig. 7 – Hard skills e Soft skills

Parlare di competenze senza contestualizzarle è abbastanza fuorviante soprattutto se si intende proseguire in ulteriori analisi e approfondimenti. Le skills, termine inglese che le denomina, si possono suddividere in tre macro categorie, strettamente connesse tra di loro e sovrapponibili.

In questo spazio complesso si possono distinguere:

-le LIFE SKILLS, competenze per la vita, che aiutano a definire il saper essere di una persona all'interno di un contesto sociale;

-le HARD SKILLS, che sono specifiche del settore (del ruolo), sono trasmissibili, si possono imparare, insegnare e valutare;

-le SOFT SKILLS, competenze specifiche della persona, che sono abilità sociali, comunicative, relazionali, emotive, empatiche etc.

1.3.1- Life skills

Il nucleo fondamentale delle life skills, identificato l'OMS, è costituito da 10 competenze raggruppate in tre aree:

area 1 - Competenze emotive

Consapevolezza di sé su 3 livelli:

- Corporea: riconoscere i segnali del corpo;
- Emotiva: dare un nome alle emozioni e riconoscerle; riconoscere il proprio modo di reagire di fronte alle situazioni;
- Cognitiva, ciò che sappiamo di noi: riconoscere i propri punti di forza, aree deboli (o migliorabili), desideri, bisogni, obiettivi, preferenze e gusti.

Gestione delle emozioni non controllo: significa utilizzare le emozioni quali strumenti per AGIRE, senza RE-AGIRE cioè senza farsene travolgere o trasportare. È la capacità di provare emozioni piacevoli.

Gestione dello stress significa tornare ad un naturale stato di benessere psico fisico emotivo; per farlo è necessario trovare strategie per modificare lo stato in cui ci troviamo intervenendo sull'ambiente o su se stessi modificando: il corpo, le emozioni, i pensieri, le nostre azioni e reazioni abituali.

area 2 - Competenze relazionali

Empatia: è la capacità di mettersi nei panni degli altri, di riconoscerne e condividerne le emozioni. Utilizzare l'empatia significa comprendere come si sente l'altra persona non solo con la testa, ma anche con il cuore e la pancia.

Comunicazione efficace: significa saper ascoltare e sapersi esprimere in ogni situazione con qualunque interlocutore in modo chiaro (comunicazione verbale) e coerente con il proprio stato d'animo, esprimendo un messaggio coerente tra parole, espressioni facciali, postura (comunicazione non verbale) e voce (para-verbale).

Relazioni efficaci: significa essere capaci di affermare se stessi nel proprio ruolo, sostenendo le proprie opinioni nel rispetto degli altri, delle loro idee e dei loro bisogni, senza prevaricazioni o sottomissioni. Significa saper coltivare relazioni durature e saper interrompere relazioni dannose.

area 3 - Competenze cognitive

Pensiero critico: consiste nel saper analizzare informazioni, situazioni ed esperienze in modo oggettivo, distinguendo la realtà dalle proprie impressioni soggettive e i propri pregiudizi, significa riconoscere i fattori che influenzano pensieri e comportamenti propri e altrui.

Pensiero creativo: serve per pensare ad alternative possibili, avere idee originali per trovare soluzioni, uscire da situazioni difficili o da schemi comportamentali che ci bloccano. Di solito si parla di creatività pensando ad artisti, bambini e coloro i quali "si possono permettere di sognare o fantasticare", mentre questa competenza è creativa nel senso di *generativa* delle azioni e appartiene a tutti!

Saper risolvere problemi: significa avere un insieme di metodi e di metodologie basati su processi logici volti a definire i problemi, a individuarne le possibili soluzioni e a renderle operative tenendo presente il contesto e le persone coinvolte, compreso se stessi, soddisfacendo sia i bisogni razionali e pratici che quelli relazionali ed emotivi.

Saper prendere decisioni: è il processo cognitivo che si occupa della selezione tra alternative possibili. Ogni processo decisionale termina con una scelta finale. Prendere decisioni è un divenire volto a identificare alternative basate sulle valutazioni e sulle priorità pratiche, relazionali ed emotive di colui che si trova a dover prendere decisioni[40].

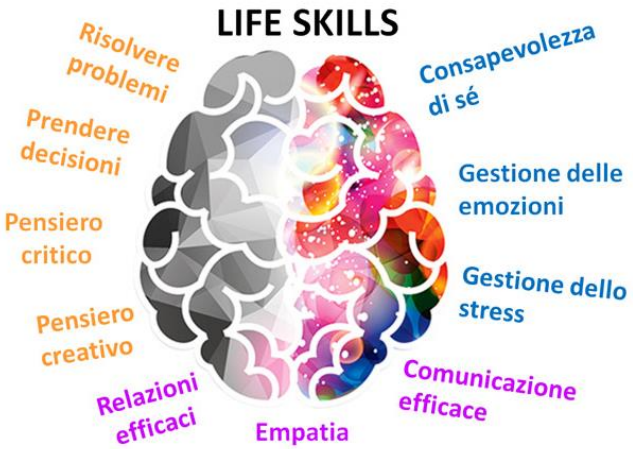


Fig. 8 – Life skills

[40] A.n.c., *Life skills*, IBC SCHOOL, Scuola Bilingue Paritaria, Bergamo

1.3.2. – Hard skills

Le hard skills possono essere **indicate anche con l'espressione di competenze tecniche**. Sono le abilità che possono essere **apprese, dimostrate e valutate**, e che sono funzionali al raggiungimento di uno step definito oppure nel dimostrare competenze relative al mondo dell'apprendimento (per esempio un certificato linguistico) o dell'occupazione (esperienze e capacità a un certo compito). Insomma, sono tutti gli insegnamenti che impariamo nel percorso di studi e che perfezioniamo con l'esperienza quando cominciamo a lavorare. Tra queste possiamo includere un universo di conoscenze che servono a completare gli studi, per la formazione o per svolgere un lavoro, e che possono essere integrate con corsi di aggiornamento e perfezionamento.

Possiamo definirle, quindi, come una **cassetta degli attrezzi di competenze tangibili**, che al contrario delle soft skills possono essere **quantificate e misurate con una prova, un voto o un attestato**. Ovviamente, sono diverse per ogni settore in cui ci si muove: per un alunno saranno competenze in uscita dal ciclo di istruzione, per chi si occupa di programmazione avrà hard skills informatiche più forti, mentre chi si occupa di contabilità avrà solide conoscenze in ambito economico.

Delle hard skills fanno parte le conoscenze pratiche, concrete, effettive, procedurali e logiche. Tanto per fare qualche esempio:

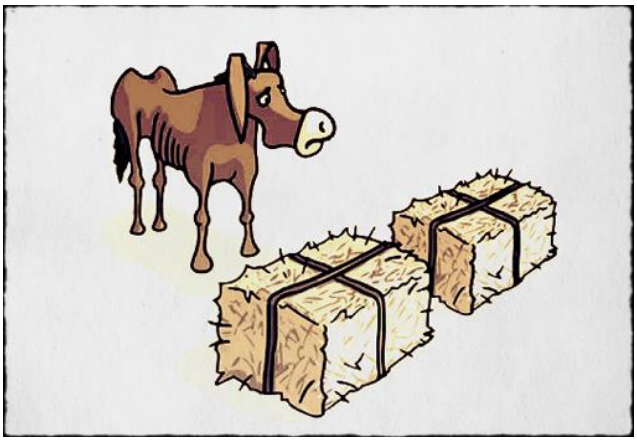
- conoscere la funzione degli elementi di una frase, oltre che saper scrivere un testo;
- saper procedere in una operazione matematica rispettando le regole, oltre che arrivare al risultato casualmente;
- saper cogliere gli elementi essenziali di un testo di storia e strutturare una mappa, etc.

Non è una precisazione ovvia perché sempre più spesso nella scuola di oggi, complice un sistema valutativo confuso, sta prevalendo la convinzione che le competenze non abbiano bisogno delle conoscenze e viceversa. Come già scritto, è un complesso sistema tridimensionale dove le connessioni sono infinite e tutte necessarie, anche quelle che potrebbero apparire più inutili o obsolete, e la differenza sta nel macro universo nel quale esse si sviluppano, nei sistemi di apprendimento dinamico, strategico e reale.

1.3.3. – Soft skills

Le soft skills sono quelle che, nel complesso sistema di crescita dell'individuo, **fanno la differenza**, che meglio coniugano capacità, potenzialità, inclinazioni e conoscenze. Sono le prime competenze dell'essere umano dal momento in cui è comparso sulla Terra permettendogli delle scelte evolutive vantaggiose per la sopravvivenza della specie e per la crescita sociale e personale; sono quelle che mette in atto il bambino prima in modo istintivo e inconsapevole e poi sempre più strutturante e determinato. Sono personali ma trasmissibili e si possono anche imparare, sono indispensabili per una esistenza equilibrata.

Imparare le soft skills significa guardare a se stessi prima che al contesto, conoscersi, riconoscersi in alcuni aspetti, trovare coraggio e motivazioni, acquisire fiducia, sapere come muoversi correttamente in qualsiasi contesto. Sembra un lavoro da grandi, eppure inizia con i primi respiri e l'alfabetizzazione arriva da oggetti impensabili e spesso sottovalutati come, per esempio, **le favole**.



"C'era un asinello affamato, tanto intelligente quanto sfortunato, e mentre girovaga alla ricerca di cibo viene a trovarsi al centro fra due mucchi di fieno esattamente uguali ed equidistanti. L'asino comincia così ad osservarli, guarda prima quello di destra, poi quello di sinistra, poi ancora quello di destra e di nuovo quello di sinistra. È indeciso su quale mangiare, entrambi i mucchietti sono invitanti, ma non riesce a decidersi su quale possa essere il migliore e nella sua indecisione finisce con il morire di fame."

Fig. 9 – L'asino di Buridano

L’asino di Buridano, un paradosso filosofico, è anche un breve racconto che può farci capire la difficoltà di crescere, di un bambino, il suo trasformarsi in essere adulto e aiutarci, al contempo, a identificare e intraprendere quelle azioni atte a superare i vari ostacoli psico-emotivo-relazionali.

Ho proposto questa storiella a dei bambini dalla prima alla quinta classe della Primaria e con l’aiuto di due colleghe, alla terza classe della SSIG e al quinto della SSIIG. Alla domanda “Perché l’asino non mangia il fieno?” le risposte sono state diverse e illuminanti, del grado di consapevolezza e maturazione degli alunni, ma anche per definire i percorsi di autodeterminazione sociale e relazionale da poter intraprendere e fortificare.

domanda: Perché l’asino non mangia il fieno?			
Risposte I, II, II scuola Primaria	Risposte IV e V scuola Primaria	Risposte III SSIG	Risposte V SSIIG
-Perché non sa chi lo ha messo lì; -Non sa se è per lui; -Aspetta il permesso per mangiare; -Non gli piace mangiare da solo.	-Ha paura; -Non sa decidersi; -Non gli piace il fieno; -Non gli piace mangiare da solo; -Non ha fame.	-Non sa decidersi; -Pensa di fare qualcosa di sbagliato; -Non gli piace mangiare da solo; -Pensa ad uno scherzo; -Sta a dieta.	-E’ indeciso; -Non gli piace mangiare da solo; -Aspetta qualche amico; -Pensa ad uno scherzo, magari hanno messo del pepe e non vuole rischiare; -E’ allergico al fieno.

È interessante, analizzando le risposte, come da tutte esca l’indecisione, la paura di sbagliare, il desiderio di non essere da solo nel momento conviviale e anche la parte ironica della situazione. Le favole, fiabe, racconti per l’infanzia sono un vero e proprio laboratorio verso lo sviluppo delle soft skills. La funzionalità delle storie, anche classiche, anche quelle cruente e crudeli di molte narrazione dell’infanzia e preadolescenza, hanno come fine il definire in modo tra trasparente e ben decifrabile il mondo, la vita, le emozioni, i valori, gli individui e le situazioni fornendo un messaggio chiaro: provare, andare avanti, affermare le proprie ragioni, non

nascondersi dai propri errori, avere il coraggio della sincerità. Tutto, ma non rimanere immobili!

1.4 – Competenze linguistico-comunicative

Pensate di essere in un labirinto e di trovare cartelli con indicazioni che non sapete decifrare o di incrociare altre persone che anche parlando la vostra lingua, lo fanno in modo incomprensibili o non recepiscono la vostra richiesta di aiuto… vi sentite disorientati al punto di non riuscire a riflettere, inibiti nella vostra capacità di perpetuare tentativi, di provare, di cercare soluzioni. Vi sembra di non avere alcuna memoria di una esperienza simile e tanto meno riuscite a collegare il percorso che avete fatto, e che potreste fare a ritroso, per entrare nel labirinto e arrivare al punto dove siete. L'entrata rimane tale e non riuscite a ridefinirla come uscita. Allo stesso modo l'individuo in un ambiente non naturale, che non gli permetta di raggiungere la piena competenza alfabetico-funzionale, si troverà sempre in una posizione di inadeguatezza, frustrazione, mancanza di stimoli, di voglia di mettersi in gioco e di isolamento[41]. Non stiamo parlando di una semplice abilità per la vita, ma di un vero e proprio passaporto etico-sociale che mette in relazione binaria l'emisfero privato con quello pubblico di qualsiasi essere pensante; i propri interessi, il proprio benessere con quello dell'altro e della comunità, che alimenta il senso di giustizia e di equità, di accoglienza, solidarietà ed empatia e che aiuta, anche, a imparare a manifestare i propri bisogni o le paure.

Ma come si può definire la competenza linguistico-funzionale-comunicativa? I teorici del campo sono d'accordo in non essere d'accordo su nessuna delle definizioni, che vengono via via elaborate, trovando complicato il coniugare la funzionalità culturale a quella sociale della lingua.

L'esperienza nel mondo della scuola, l'osservazione sia delle dinamiche di apprendimento e di raggiungimento di detta competenza che l'uso funzionale della stessa**, mi fa proporre una definizione** che ritengo aderente a quella che è la mia esperienza di insegnamento: "**Per competenza linguistica-logico-funzionale, si intende la conoscenza e l'uso completo, efficiente, dinamico e funzionale della**

[41] Borea M., *L'ITALIANO VA A SCUOLA L'insegnamento della lingua italiana nella scuola tra didattica tradizionale, metodi e sperimentazioni*, Tesi magistrale, Università Toscana, maggio 2023, pag. 17

lingua madre, delle radici grammaticali, letterarie, culturali, attraverso la capacità di espressioni comunicative, di interazione, emotive, sociali, lavorative e la capacità di osservazione e analisi critica".

Sembrerebbe *tanta roba*, ma forse è il minimo indispensabile per contenere una adeguata e contemporanea definizione di questa skill che è davvero complessa e multiforme e certamente non rappresenta né un punto di arrivo, né uno di partenza ma un percorso individuale, e a volte collettivo, per l'esigenza quotidiana di conoscersi, conoscere e interagire.

Queste competenze inglobano, in modo complesso e non gerarchico né prioritario, quelle linguistiche, etico-culturali-linguistiche (sociolinguistiche), pragmatico-testuali, e socio-funzionali.

1.4.1 - Le competenze linguistiche includono conoscenze e abilità riferite al lessico, alla fonologia, alla sintassi e ad altre dimensioni del linguaggio visto come sistema, indipendente dalla valenza sociolinguistica delle sue variabili e dalle funzioni pragmatiche delle sue realizzazioni.
Esse non hanno a che fare soltanto con la gamma e la qualità delle conoscenze (in termini di distinzione fonetica e di estensione e precisione del vocabolario), ma anche con l'organizzazione cognitiva e con il modo in cui le conoscenze sono immagazzinate (ad esempio le diversi reti associative in cui il parlante colloca un elemento lessicale) e con la loro accessibilità. Inoltre coinvolgono abilità non solo linguistiche, ma cognitive utili per la gestione dell'informazione sia linguistica che non linguistica, riferite alle diverse varietà dei linguaggi delle discipline ed anche a situazioni non scolastiche[42].
In termini pratici ciò comporta attribuire una maggiore rilevanza ai processi e alle strutture che organizzano *la comunicazione*, visto che **le competenze linguistiche si sviluppano quando le priorità linguistiche sono considerate anche priorità cognitive**. Nel sistema scolastico spesso si disattende questa bivalenza eccedendo o

[42] Quartapelle F., Betocchi D., *Quadro comune europeo di riferimento per le lingue: apprendimento, insegnamento, valutazione*, La Nuova Italia, Oxford, 2002, Firenze

verso il linguaggio (ovvero i processi linguistici) o verso la conoscenza grammaticale, con un'attenzione non equilibrata tra processi e prodotto rischiando di non generare la competenza ma semplicemente la capacità di utilizzo, anche a buon livello, della comunicazione linguistica.

1.4.2 - Le competenze etico-culturali-linguistiche (socio-linguistiche)

Questo aspetto è molto interessante e soprattutto fondante di alcune modalità comunicative che differenziano gli esseri umani tra di loro - in relazione all'ambiente e agli input che hanno ricevuto durante la loro crescita emotivo-relazionale - e per il quale, famiglia e scuola, concorrono alla pari nello sviluppare la coscienza linguistica dell'individuo, del gruppo e della società. Questa competenza include la comprensione del gergo in relazione al contesto; il ruolo del linguaggio nel modellare l'identità sociale; le variazioni culturali interne ed esterne alla società e dunque il linguaggio migrante in tutte le sue forme; la potenza espressiva ma anche e soprattutto il coraggio linguistico nell'uso di termini propri, e non importati da ondate modaliste, e naturalmente la ricerca sulle modalità di apprendimento delle competenze linguistico-comunicative.

È un campo affascinante che esplora l'intricata relazione tra lingua e società, approfondisce il modo in cui il linguaggio è modellato da fattori sociali e culturali e, a sua volta, come esso stesso influenza e riflette questi fattori. Nel contesto della **modalità di espressione**[43], la linguistica socioculturale offre preziose informazioni sui modi in cui le persone usano il linguaggio per trasmettere significato, stabilire identità sociali, negoziare, interagire con le dinamiche di potere all'interno delle loro comunità. Questo perché:

a - la lingua è una pratica sociale, piuttosto che un sistema statico di regole. Il linguaggio non è solo un mezzo di comunicazione, ma anche uno strumento per costruire e negoziare realtà comuni. Ad esempio, quando qualcuno usa una forma specifica di modalità di espressione, "l'ho visto con i miei occhi, ha dato un calcio al

[43] Per modalità di espressione si intende il personale uso linguistico nel formulare frasi e concetti o nella scelta di sostantivi, nell'uso di formule gergali o anche dialettali, formali o informali in adesione o contrasto con la richiesta dell'ambiente o della società.

bidone dell'immondizia perché non voleva chiudersi", non si sta semplicemente riportando un avvenimento ma anche posizionandosi in un particolare contesto sociale denunciante, per esempio, la difficoltà di inserire l'immondizia nel cassonetto pieno, della raccolta dei rifiuti non sempre precisa, del disagio del cittadino, una protesta informale per aver pagato comunque la tassa sui rifiuti e non ottenere in cambio il servizio etc.

È indispensabile per interagire, per essere attore e non solo spettatore di tutto quanto costituisce la nostra esistenza[44].

b - la lingua è una variazione culturale nella modalità di espressione: la linguistica socioculturale si adegua ai contesti, al tempo storico, al cambiamento sociale, culturale e politico. Dunque i bambini di oggi scrivono una mail a Babbo Natale; si ascolta musica digitale non avrebbe senso chiedere, *torna indietro e fammi risentire…*, ma *rimetti la traccia*; ma anche i conflitti o le crisi che si vivono in diretta attraverso i media hanno un nuovo formulario espressivo che certo non è quello della guerra del Vietnam;

c - la lingua è dinamica e strutturata: la linguistica socioculturale fa anche luce su due aspetti, la lingua cresce con noi che la personalizziamo ma al tempo stesso la radichiamo nell'uso e nella nostra esperienza di vita. Non è neutra, non è indifferente, non è dispersiva, non mente tranne che nel contenuto del mentire, gli diamo il ritmo della nostra giornata, dei nostri pensieri e delle nostre esigenze e di quelle altrui;

d - la lingua è la nostra identità sociale: ci aiuta a esprimere le richieste, a rappresentarci, a raccontare chi siamo, a relazionarci, a negoziare, a conoscere, a creare nuove formule espressive. Racconta di noi più di quanto noi stessi siamo in grado di fare in quanto riporta il nostro io più intimo anche in una sola intonazione vocale, una frase circostanziale, nel ritmo oratorio che scegliamo;

e - la lingua è espressione dell'evoluzione della società, per quanto riguarda il tempo storico e le modalità sociali ed economiche, e dell'individuo, in relazione all'età, al genere, alla classe sociale ed etnia, etc.

[44] I bambini a scuola sono molto attivi nella pratica sociale del linguaggio soprattutto attenti ai diritti e ai doveri: Matteo ha preso il temperino a Sofia senza chiederglielo (denuncia di un comportamento scorretto); Non è stata Alice ma Francesca a spingere Alessandro (senso di lealtà); Il mio disegno è brutto ma non ho voglia di rifarlo (consapevolezza); Non ho capito l'esercizio… che devo fare? (richiesta di aiuto), etc.

1.4.3 - Le competenze pragmatico-testuale

È incredibile ma le competenze pragmatico-testuale sono quelle che, nella nostra società ormai scolarizzata, diamo per scontate ma anche quelle che, al giorno d'oggi, determinano una vera emergenza: l'analfabetismo funzionale[45] che comporta, in tutto il mondo, per una grande maggioranza di individui anche laureati, tra i 22 e i 57 anni, l'incapacità di comprendere un testo o di esprimersi in modo chiaro.

Questa competenza, a torto ritenuta esclusivamente tecnica, riguarda l'uso funzionale delle risorse linguistiche (realizzazioni di funzioni e atti linguistici, sensi indiretti e impliciti, schemi di interazione sociale) e la padronanza del discorso, la coesione e la coerenza, l'identificazione di tipi e forme testuali, il funzionamenti dei testi e dei relativi schemi di costruzione del testo (discorso/testo, funzioni, e meccanismi di coesione testuale)[46].

Queste competenze, indicate come prioritarie da molti documenti ufficiali nazionali relativamente all'insegnamento della lingua nella scuola di base[47] sono legate all'area dei bisogni personali, funzionali e sociali del bambino, poiché sviluppano quelle skills necessarie per la vita e per la comunicazione quotidiana in contesti sociali differenziati; competenze che servono per stabilire rapporti conoscitivi/critici con le nuove tecnologie e con la cultura di massa in cui è immerso l'individuo fuori dalla scuola[48].

Le competenze pragmatico-testuali garantiscono abilità di accesso ai testi, consentendo così una migliore conoscenza e gestione del proprio immaginario individuale e più ampiamente dell'interiorità.

Rispetto allo sviluppo di queste skill è superfluo sottolineare la decisiva importanza che ricoprono le interazioni e gli ambienti culturali in cui gli individui vivono, poiché è in questi che le capacità pragmatiche si formano. La scuola è il micro universo decisivo per osservare ed esplorare le diversità degli ambienti sociali e culturali

---

[45] Questo fenomeno è piuttosto complesso ed è dovuto sicuramente ad un insieme di fattori che sono riconducibili sia all'impoverimento dell'apprendimento scolastico, all'informatizzazione del mondo dell'istruzione, che a una demotivazione nella pratica della lettura, nell'uso dell'espressione linguistica formale a vantaggio dell'immediatezza convulsiva, come definita, la richiesta sociale della comunicazione oggi, dal linguista Luca Serianni.

[46] Piscitelli M., *Le competenze in lingua italiana* – Irre Toscana, Seminario internazionale – 27/11/2004, Genova

[47] "preminenza agli usi funzionali della lingua", T. De Mauro, *L'educazione linguistico democratica*, 2002, Editori Laterza

[48] Piscitelli M., *Le competenze in lingua italiana* – Irre Toscana, Seminario internazionale – 27/11/2004, Genova

esplicitati anche attraverso i testi, codificati in una varietà di forme e generi testuali (orali e scritti), che possono divenire oggetti motivanti di studio, analisi e riflessione. Una opportunità che non va sprecata dentro una rigida didattica formulistica e procedurale, ma che ha bisogno di mezzi e metodi che spingano all'interazione sociale nella comunicazione linguistica e in particolare all'uso funzionale della lingua attraverso spazi linguistici frequentati dai bambini. Tutto ciò richiede di mettere in campo o di rafforzare didattiche dinamiche e non statiche, orientate alla ricerca e all'innovazione e all'uso dei canali evidenziati dalle neuroscienze come più appropriati per l'apprendimento in generale, tutti argomenti che saranno trattati ampliamente, più avanti, in questo dottorato di ricerca.

1.4.4 - Le competenze socio-funzionali completano l'articolato macro cosmo dell'apprendimento delle skills linguistico-comunicative. **Il loro raggiungimento garantisce benessere mentale, emotivo, fisico, sociale e relazionale, una vita vissuta e non subita, appagata nel privato ed equilibrata nel pubblico**.
Riguardo ad essa vorrei accennare a due aspetti irrinunciabili: **le competenze socio-emotive** e **la saggezza** come strumento necessario per il raggiungimento del benessere di un individuo soprattutto a partire dal bambino.

"Le emozioni possono aiutarti o possono ferirti, ma non hai voce in capitolo finché non le comprendi[49]". Sono esse che ti spingono a rinunciare o a metterti in gioco, a navigare in acque tranquille o a conquistare sempre nuovi orizzonti anche nel turbinio di una tempesta. Nel mondo delle relazioni familiari, scolastiche, sociali, lavorative, la loro acquisizione ti rende protagonista, ti permette di imparare, di trovare soluzioni, di risolvere problemi, di autodeterminarti, di incuriosirti, di farti domande, di accettare ostacoli e delusioni, di trasformare ogni azione quotidiana in una rivoluzione e una conquista.

Queste competenze comprendono abilità intrapersonali ed interpersonali che sono tra loro interdipendenti: l'aspetto intrapersonale (o componente emotiva) comprende la

[49] Bradberry, T., & Greaves, *J., Emotional Intelligence 2.0*, 2009, San Diego, CA. Talent Smart

capacità di essere consapevoli, regolare le proprie emozioni e risolvere efficacemente i problemi; l'aspetto interpersonale (o componente sociale) invece, riguarda abilità sociali come empatia e comprensione del vissuto emotivo dell'altra persona[50] .

Comprendere, riconoscere e gestire efficacemente le emozioni e le relazioni sociali ad esse connesse prevede una complessa interazione di diverse abilità, tra cui:
- Abilità cognitive, come l'attenzione e il problem solving;
- Credenze legate al sé, come la self efficacy e la capacità di autonomia;
- Consapevolezza sociale, come l'empatia e la capacità di gestione dei conflitti[51].

Questa interazione e integrazione di diverse abilità permette all'individuo di affrontare varie situazioni sfidanti e consente di regolare il proprio comportamento emotivo e relazionale[52]. Le competenze sociali emotive sono infatti direttamente associate alle relazioni interpersonali e all'agire umano e permettono all'individuo di poter interagire con il mondo che lo circonda[53] e sono influenzate da fattori di tipo individuale (il livello di sviluppo cognitivo, il temperamento e il sistema di valori e convinzioni della persona, etc.) e da fattori di tipo sociale (l'esperienza sociale, l'apprendimento passato e la storia relazionale vissuta da un individuo, etc.).
Goleman, nei suoi studi, suggerisce come queste abilità "non cognitive" siano altrettanto, **se non maggiormente**, importanti delle abilità cognitive per il successo nella vita[54] e afferma, che il quoziente intellettivo incide solo per il 20% rimanendo stabile, personale e poco dinamico. Le competenze sociali emotive, al contrario, possono essere insegnate e coltivate, motivo per cui è possibile accrescerle[55] e secondo gli studi neuroscientifici più recenti, oltre il 50% della nostra performance ed efficacia

[50] Gómez-Olmedo, A. M., Valor, C., & Carrero, I., *Mindfulness in education for sustainable development to nurture socioemotional competencies: A systematic review and meta-analysis. Environmental Education Research*, 2020
[51] Jones, S. M., & Doolittle, E. J., *Social and emotional learning: Introducing the issue. The future of children*, 2020, 3-11
[52] Faria, S. M., Esgalhado, G., & Pereira, C. M., *Efficacy of a socioemotional learning programme in a sample of children with intellectual disability*, 2019, Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities, 32
[53] Idem
[54] Banks S., *Beyond The Leader: Examining the Relationship between Emotional Intelligence and Coaching among Professional Coaches*, 2019
[55] Jones S. M., & Doolittle E.J., *Social and emotional learning: Introducing the issue*. 2017, The future of children, 3-11.

personale è determinata da tali competenze[56] e l'87% dei cambiamenti di successo è conseguente a tali abilità[57].

L'espressione del proprio vissuto emotivo, la gestione di questo e l'autostima sono i più potenti predittori socio-emotivi per la soddisfazione della vita (dimensione cognitiva) e per l'equilibrio affettivo (dimensione affettiva). L'apprendimento sociale ed emotivo promuove l'uso di diverse abilità di tipo cognitivo e interpersonale che permettono di raggiungere obiettivi significativi, a livello sociale che evolutivo[58], e consentono all'individuo di stabilire relazioni positive, prendere decisioni responsabili, gestire in modo efficace situazioni complesse e in modo adeguato le emozioni, le relazioni e il lavoro[59].

Le difficoltà presenti nel funzionamento sociale emotivo si possono osservare sin dalla più tenera età e possono esprimersi sotto forma di problemi di **esternalizzazione e interiorizzazione**: i primi, comprendono comportamenti problematici come, aggressività, impulsività, iperattività o atteggiamenti sfidanti, e conflitti; i secondi, invece, comprendono problemi con sintomi che impattano gravemente sull'individuo come, ad esempio, ansia, depressione, senso di inferiorità, ritiro[60], insicurezza,

[56] Six Seconds (n.d). The Emotional Intelligence Network. Retrieved from: https://www.6seconds.org/

[57] Banks S., *Beyond The Leader: Examining the Relationship between Emotional Intelligence and Coaching among Professional Coaches*, 2019

[58] Ferreira, M., Martinsone, B., & Talić, S., *Promoting sustainable social emotional learning at school through relationship-centered learning environment, teaching methods and formative assessment*. 2020, Journal of Teacher Education for Sustainability, 22(1), 21-36. Freedman, J. & Fariselli, L., *White paper: Emotional intelligence and success. Retrieved from intelligence-andsuccess*, 2016

[59] Schonert-Reichl, K. A., Kitil, M. J., & Hanson-Peterson, J. (2017). *To Reach the Students, Teach the Teachers: A National Scan of Teacher Preparation and Social & Emotional 78 Learning*. A Report Prepared for CASEL. Collaborative for academic, social, and emotional learning.

[60] Oggi a questa condizione è stato dato un termine, **HIKIKOMORI**, che significa letteralmente *stare in disparte* ed è usato per indicare coloro che decidono di ritirarsi dalla vita sociale per lunghi periodi (da pochi mesi fino a diversi anni), chiudendosi in casa, senza avere alcun contatto diretto con il mondo esterno, a volte nemmeno con i propri genitori. Questo fenomeno evidenziato negli anni '90 proprio tra la giovane popolazione nipponica, da qui il termine, oggi ha raggiunto ovunque cifre davvero impressionanti portando alla luce la pressione e il disagio che spingono alcuni giovani all'isolamento sociale. In Italia si calcola che ci siano 100.000 HIKIKOMORI, dai 10 anni in su, ragazzi prevalentemente (il fenomeno incide sulle ragazze solo per un l'1,7%) che scelgono di rifiutare i contesti sociali, scolastici e lavorativi per almeno 6 mesi. I disagi provengono innanzitutto dalle **relazioni parentali** spesso distaccate, poco intime, apatiche, ma anche da **contesti, di amicizia o scolastici**, che escludono, ghettizzano, spingono a cercarsi un porto sicuro e contatti protetti, magari attraverso Internet.

preoccupazione esagerata e accanimento eccessivo[61], ragione per cui tale competenze possono considerarsi prioritarie in qualsiasi modello o progetto formativo[62].

Un altro degli aspetti irrinunciabili nel raggiungimento delle competenze socio-funzionali è **la saggezza, il saper vivere bene**. Senza aprire un dibattito filosofico, nell'iter formativo di un bambino, essa consiste in semplici conquiste: dimostrare empatia, trovare piacevolezza nelle attività ordinarie, coltivare la consapevolezza di sé (autostima), imparare ad accettare sconfitte e delusioni e, soprattutto, non rinunciare ad essere sempre se stessi (autenticità). Una competenza emergente come definita da più parti nei dibattiti sulla scuola e sulla crescita emotiva dei ragazzi, un passe-partout delle competenze, che aiuta a ridefinire il mondo della didattica stessa sempre più a confronto con famiglie autoreferenziali che eliminano ogni ostacolo verso la progenie e bambini onnipotenti che si credono il centro assoluto di ogni ambiente socio-relazionale.

[61] Faria, S. M., Esgalhado, G., & Pereira, C. M., *Efficacy of a socioemotional learning programme in a sample of children with intellectual disability*, 2019, Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities, 32(2)
[62] Baldan F., *Benessere e soddisfazione di vita: il ruolo di saggezza e competenze sociali-emotive lungo l'età adulta*,a.a., 2021/2022, Università degli Studi di Padova, Tesi

1.5 – Didattica per competenze

Se il benessere personale e sociale dell'individuo passa attraverso le competenze la scuola, prima tra tutte, si è dovuta adeguare nell'insegnamento, nella strutturazione degli ambienti di apprendimento, nelle strategie e anche nell'individuare nuovi percorsi e forme di valutazione (certe, obiettive e misurabili realmente).

Questo grande lavoro che parte dall'ambiente di accoglienza, in genere la famiglia, si è intensificato in modo strutturato, organizzato, istituzionale e finalizzato, nella scuola attraverso una corretta progettazione del curriculo, del PTOF e della programmazione. Le istituzioni scolastiche godono certo di piena autonomia didattica, organizzativa e di ricerca, sperimentazione e sviluppo ma sono tenute a rispettare i principi statuali e l'azione legislativa esclusiva riguardo le norme generali sull'istruzione per la determinazione dei livelli essenziali delle prestazioni che devono essere garantiti su tutto il territorio nazionale[63].

La scuola italiana, non senza resistenze, ha superato a livello normativo il concetto di programma centrato sull'insegnamento e ha scelto di passare alla logica del curricolo, più adeguata alle esigenze della società contemporanea in quanto consente di mettere al centro del processo di apprendimento i bisogni e le risorse della persona, consente di lavorare sulle competenze trasversali necessarie a fronteggiare i continui cambiamenti socioculturali e sposta l'attenzione dall'acquisizione del titolo alla valutazione[64], a livello individuale e di istituto, e sulla certificazione delle competenze acquisite. L'insegnante è diventato artefice di una progettazione attiva e significativa, di una autoformazione sempre più consapevole e incisiva e di sperimentazione didattica e metodologica[65].

Il mondo della progettazione dell'azione didattica si è diviso davanti a due termini apparentemente simili: **programmazione e programma-azioni**. Il primo strumento si concentra sulle azioni che coniugano il CONOSCERE e FARE dell'alunno e, con esso, si intende sviluppare, puntualizzare, mettere in opera, una serie d'interventi coordinati

[63] Borea M., *L'ITALIANO VA A SCUOLA L'insegnamento della lingua italiana nella scuola tra didattica tradizionale, metodi e sperimentazioni*, Tesi magistrale, Università Toscana, maggio 2023

[64] La valutazione necessariamente deve essere considerata didattica, formativa ed emotiva, più che un mezzo di seriazione e classificazione. (Corsini C., *La valutazione che educa*, 2023, FrancoAngeli)

[65] Borea M., *L'ITALIANO VA A SCUOLA L'insegnamento della lingua italiana nella scuola tra didattica tradizionale, metodi e sperimentazioni*, Tesi magistrale, Università Toscana, maggio 2023

che concorrano a conseguire - con efficienza, efficacia, economicità - un obiettivo permettendo al docente di superare l'improvvisazione, la causalità operativa e di organizzare, in modo razionale e coerente, gli interventi educativi, i contenuti e le diverse attività scolastiche e di verifica. Con la programmazione si sono adeguati gli obiettivi del curricolo alla classe, si sono individuati i collegamenti interdisciplinari, e in base alla composizione del gruppo, alle azioni inclusive necessarie, di accoglienza e integrazione richieste, sono state scelte metodologie che consentano effettivamente di facilitare il processo di apprendimento e di crescita culturale, emotiva, relazionale e sociale. Parlando invece di programma-azioni la barra è spostata sulla consapevolezza dell'alunno e il suo totale protagonismo nel sentire, capire, imparare, progettare, mettersi in gioco, trovare soluzioni, sapersi adeguare alle sollecitazioni esterne ambientali e relazionali, si ricollega alle Life skills, identificate dall'OMS, creando un substrato di piacevolezza e motivazione al conseguimento del proprio successo scolastico e più in generale nella vita[66].

Non si tratta di una questione semantica in quanto il programma-azioni ha rivoluzionato la programmazione, cambiato il modo di progettare un percorso didattico di istituto, di intersezione, interclasse, consigli di classe, di dipartimenti o a livello disciplinare. Il focus è passato alle competenze strategiche dell'individuo e alle FE (Funzioni Esecutive) che consentono di pianificare, prima, e monitorare, in itinere e successivamente, le azioni necessarie per raggiugere un determinato scopo, un insieme di processi mentali che ci aiutano a connettere l'esperienza passata con l'azione presente e il progetto futuro per dare risposte congrue con quanto l'ambiente, di volta in volta, ci richiede[67].

Sia le competenze che le FE entrano in gioco nei compiti non ordinari, cioè in situazioni in cui l'utilizzo di comportamenti e abilità di routine non sono più sufficienti e occorrono schemi cognitivi e comportamentali adattivi in risposta a condizioni ambientali nuove e impegnative. Rappresentano, quindi, funzioni deputate al controllo e alla pianificazione del comportamento, che permettono di organizzare e attuare processi finalizzati al raggiungimento di un obiettivo e sono necessarie in quanto garantiscono il controllo e la modifica del proprio comportamento in caso di necessità.

[66] Idem
[67] Idem

Programmare è lavorare sempre più in divenire - un canovaccio di studio e di sperimentazione dove ricerca, cambiamento e innovazione fanno parte della pratica quotidiana – tenendo conto degli obiettivi didattici rimanendo, però, centrati sul contesto socio-culturale ambientale in cui è inserita l'azione formativa. Consiste nel mettere in atto un percorso, organico, efficiente, coerente, organizzato, personalizzato e totalizzante, inclusivo e coinvolgente, orientante, che, per non essere autoreferenziale, andrà valutato al fine di monitorare l'efficacia stessa della metodologia nell'acquisizione di conoscenze e competenze.

La valutazione è divenuta una caratteristica intrinseca all'azione del docente e alla risposta del discente che non si esaurisce nelle verifiche, interrogazioni, osservazioni, analisi o nelle prove Invalsi ma che rappresenta un monitoraggio ampio, in itinere ma anche finale, una proiezione statistica con il potere di rimodulare le scelte metodologico-didattiche e le indicazioni a livello nazionale. Molto spesso si tende a considerare tutto l'universo della rendicontazione scolastica ripartito in due sistemi chiusi che non comunicano tra loro e che hanno finalità differenti, una micro e macro valutazione, la prima finalizzata al raggiungimento delle competenze - con il focus sull'alunno, sull'azione didattico-metodologica e sull'efficacia del curricolo di istituto - e la seconda come un misuratore di conoscenze didattiche attraverso le prove standardizzate nazionali (INVALSI). Anche i test a più ampio spettro, però, non possono verificare tutto in modo davvero asettico, sono influenzabili dagli indicatori che si decide di utilizzare per la correzione, nonché dalla situazione socio-emozionale del momento, dalla discrepanza che esiste, sul territorio, tra i docenti per il libero esercizio dell'insegnamento, ma anche rispetto all'adozione di un testo invece di un altro, nella calibratura del percorso effettivamente compiuto in quella disciplina dal gruppo classe. Inoltre le valutazioni, elemento ben definito e statico, per quanto possano essere strutturate il più scientificamente possibile, sono finalizzate a incasellare in un preciso schema i risultati, elementi tutt'altro che definiti e statici. Pensiamo ad una interrogazione orale, le variabili sono davvero tante, la metodologia dell'insegnante, la capacità di usare uno strumento di misura uniforme; le aspettative dell'alunno, la sua psicologia e preparazione tecnica. È evidente come la scuola delle competenze e delle FE (Funzioni Esecutive) - ambiente di apprendimento che si struttura sulle attività laboratoriali (saper fare, per saper essere per saper imparare),

sull'osservazione e richiede una attenta documentazione e analisi, su azioni didattiche attive, ricerca metodologica e formazione continua, un'azione complessa, una sfida per il docente 4.0 – sia ancora alla ricerca di un sistema di valutazione efficace e si sia *solo* adattata a schede o verifiche a crocetta[68].

[68] Idem

Capitolo 2
Come impariamo

L'essere umano **impara in tanti modi**, consapevoli o passivi partendo dal DNA evolutivo che gli appartiene; **in diverse fasi** della sua esistenza ed ha con sé un bagaglio, legato alle radici storico-culturali, di partenza**; in diversi ambienti,** famiglia, scuola, lavoro, esperienza, e **mettendo in gioco** sicuramente tutto il suo corpo dagli organi di senso ai processi intellettuali ed emotivi quali l'intuizione, la critica, l'empatia etc.

Imparare fa parte del **processo di radicazione** sia come specie che come singolo individuo, come gruppo e come società. C'è un detto popolare che recita "Nessuno nasce imparato" e che è vero ma solo a metà in quanto, in realtà, come tutti gli esseri viventi, anche gli individui della nostra specie, hanno a priori, sin dalla nascita, alcuni condizionamenti istintivi. Intanto cercano di nutrirsi, hanno la spinta a muoversi, cercano di articolare dei suoni, esplorano lo spazio e, acquistando familiarità con il corpo, sperimentano nuove azioni e sensazioni. Prima della **mente assorbente**, per dirla con la Montessori, l'individuo sviluppa la **mente primaria**, quella che lo spinge alle azioni finalizzate alla sopravvivenza immediata e infine quella **emotiva** che lo aiuta a gestire le due intelligenze evolutive di base: **essere per sapere e sapere per divenire**.

È una catena tortuosa ma anche interessante che dimostra come tutto il processo verso la consapevolezza, la coscienza della propria esistenza sia fortemente legato agli stimoli, all'ambiente, agli esempi, al contesto, alla cultura, alle modalità espressive e comunicative.

In passato è capitato spesso che siano stati ritrovati bambini cresciuti in ambienti ostili, senza contatti con i loro simili e l'osservazione del loro comportamento - sulle capacità acquisite, il modo di relazionarsi, l'espressione vocale, le emozioni e gli stili di vita adottati - hanno portato gli antropologi ad affermare che ***esseri umani si diventa, non si nasce!*** La sopravvivenza stessa di questi bambini testimonia sicuramente che l'uomo ha la capacità di mantenersi in vita, di adattarsi, di adeguarsi assorbendo dall'ambiente e dagli esseri che lo popolano l'imprinting evolutivo. Nell'ambiente

circostanziale questi sfortunati piccoli hanno assolto, comunque, la personale crescita esistenziale ma trasportati in altri contesti sono apparsi inadeguati, con comportamenti ritenuti selvaggi, incapaci di trovare una formula comunicativa efficace al nuovo ambiente. Questi individui hanno avuto tutti un recupero difficile e molto parziale, soprattutto nella verbalizzazione. Anche quando sono arrivati ad imparare alcune parole, non hanno avuto la capacità di usarle se non davanti agli oggetti reali e ai loro bisogni immediati. Queste osservazioni - che non appartengono solo al passato, basta pensare ai bambini a cui non è data la possibilità di vivere in un contesto di crescita educativa e formativa - portano alla considerazione che senza una forma di base di **linguaggio comunicativo di espressione reciprocamente compresa**, al quale contribuisce l'ambiente sociale in cui viviamo, viene meno la più importante caratteristica della nostra specie, vale a dire la possibilità di pensare in modo astratto, di trasmettere ai propri simili l'esperienza, idee, pensieri ed emozioni continuando il processo evolutivo della specie che si basa principalmente sulla comunicazione costruttiva e inter-relazionale.

2.1 – Come funziona il cervello che impara

Il cervello è un organo del nostro corpo tra i più importanti al pari del sistema nervoso centrale e del cuore. Filosoficamente per secoli si è perpetuata la differenziazione tra l'organo, il cervello, e la sua azione, la mente ma, con l'avvento delle neuroscienze, lo studio si è spostato sulle connessioni tra fisiologia e pensiero per comprendere come il cervello funzioni e potenziarne al massimo le sue prerogative.

Il cervello umano possiede delle capacità innate, inconsce, relative soprattutto all'apprendimento del linguaggio[69] e della grammatica intesa quale struttura di una espressione comunicativa[70], una specializzazione geneticamente determinata e finalizzata ma in continua evoluzione che implica anche la dimensione dell'imparare. Questo perché, nonostante sia predisposto per gestire una grande quantità di impulsi, il cervello umano, in un'ottica di funzionalità ottimizzata, si è specializzato non tanto in una gestione dati - non potrebbe contenere tutte le conoscenze necessarie alla quotidianità oggi, come alla sopravvivenza ieri - ma ***nell'imparare ad imparare***[71].

Il cervello è una struttura complessa il cui funzionamento è ancora parzialmente un mistero. Superati gli stereotipi che ne avevano fatto un semplice device di trasmissione dati tra singoli neuroni o con aree delimitate e selezionate ad alcune funzioni - tanto che si pensava che i danni celebrali fossero irreparabili e che le cellule del sistema in dotazione fossero solo destinate ad esaurirsi nel corso della vita biologica - oggi

[69] Gli ultimi studi non parlano esclusivamente di un linguaggio alfabetico-relazionale ma anche di linguaggi-primari, non solo vocali o gestuali, ma simbolici o rituali che l'essere umano è capace di mettere in atto già in forma istintiva per sopperire alle necessità primarie non ultima quella di soddisfare i propri o gli altrui bisogni (richiesta o offerta di cibo, dare o ricevere protezione, collaborazione, conforto, solidarietà etc.) L'uomo singolo, prima del gruppo, ha sperimentato che mettersi in relazione con l'altro è funzionale alla sua sopravvivenza spingendo la specie all'aggregazione sociale e non viceversa.

[70] a.n.c., *Il linguaggio secondo Chomsky*, 2013-2014, UNIFE, https://www.unife.it/letterefilosofia/comunicazione/insegnamenti/fondamenti_comunicazione_musicale/materiale_didattico/comunicazione-musicale-2013-2014-materiali-per-la-prima-parte/breveriassunto-della-teoria-chomskyana-del-linguaggio

[71] Se si dovesse riassumere con una sola parola il talento unico della nostra specie, sceglierei il verbo "imparare". (*Teoria del linguaggio*, Stanislas Dehaene, pp.19)

sappiamo che ci troviamo di fronte a un'articolata rete neurale e alla **plasticità**[72] capaci di **attivare o inventare connessioni continue** nell'intero sistema.

Fig. 10 – Reti neurali

Quindi non una struttura chiusa e che muore, che se danneggiata non riesce a recuperare pienamente, che invecchia e che è biologicamente legata all'equazione età/funzioni, ma un insieme aperto, tutt'altro che incapace di ricreare una memoria o di riparare dei danni, per nulla condizionato dal decadimento fisico quanto più dalla mancanza di stimoli adeguati, legati alla sfera emozionale, alla piacevolezza, alla consapevolezza delle proprie potenzialità e dei propri limiti, alla curiosità, all'interesse e purtroppo, in forma negativa anche alla frustrazione, depressione, inadeguatezza etc. Il cervello impara e non solo facendo, ovvero attivando diverse aree cognitive, ma anche sentendo, la partecipazione emotiva. Chiunque sia un insegnante può constatare quotidianamente quanto il fare e il sentire siano fondamentali nell'apprendimento attivo.

[72] Il sistema nervoso dell'uomo è dotato di oltre 100 miliardi di neuroni ognuno dei quali può attivare decine di migliaia di connessioni (sinapsi) in una rete complessa e altamente funzionale ma capace, anche, di modificare i propri circuiti, sia dal punto di vista strutturale che di efficienza, in funzione dell'esperienza, al fine di apprendere informazioni sull'ambiente oppure, nel caso di danni cerebrali, per ripararli.

Fig. 11 – Mappa "Emozioni"

Affinché i processi neurali possano innescarsi e rendere continua l'acquisizione di informazioni devono presentarsi alcune condizioni, prima tra tutte **l'esperienza multi sensoriale**, che è poi quella che ha permesso alla nostra specie l'adattamento e la sopravvivenza, che ci fornisce non solo dati ma anche di valutare il contesto e di soppesare le reazioni. La creazione di esperienze multi sensoriali di apprendimento, per un periodo significativo, è fondamentale per l'adattamento, non solo evolutivo, ma continuo e quotidiano, basti pensare a un cieco, per esempio, che impara a guardare con le mani o al naturale processo di esplorazione del bambino.

Il secondo requisito per favorire la plasticità neurale è rappresentato dalla **necessità che le varie sinapsi si attivino in modo intenso**, contemporaneamente in rapida successione o in cicli alternati. Ciò avviene più facilmente in relazione all'**ambiente**, socio/familiare/culturale, che circonda l'individuo e che deve presentare tutte quelle condizioni **propositive all'apprendimento**. Queste condizioni si traducono in un continuo allenamento celebrale e nello stimolo a strutturare **diverse forme di pensiero** (logico, visivo, sequenziale, deduttivo, ecc.), **diverse modalità operative** (scrivere, disegnare, costruire mappe, prendere appunti, riordinare immagini in relazione concettuale, usare solo simboli, ecc.), differenti livelli di attivazione fisica (seduti o in

piedi, con movimenti di muscoli piccoli o grandi, movimenti simmetrici e asimmetrici, ecc.), **diversi stati fisiologici** (immobili, in movimento, di corsa, con diversi tipi di tono muscolare e respirazione, ecc.)[73] .

La terza condizione fondamentale e irrinunciabile, alla quale ho già accennato è il coinvolgimento emotivo[74] e **relazionale**, in quanto emozioni e relazioni incidono sulla percezione di sé, degli altri, del proprio e dell'altrui essere e sentire, sull'autostima, la forza e la voglia di mettersi in gioco, sulla capacità di sfruttare l'errore, la delusione, l'inadeguatezza, la paura, la forza di manifestare i propri sentimenti, di chiedere e dare aiuto[75], di portare conforto.

Gli studi sui processi cognitivi si possono considerare una scienza in divenire legata all'attività decisionale: *alla capacità di scegliere* e includono tutti quegli atti e quelle strategie attraverso le quali le persone comprendono il mondo esterno, nelle varie fasi della loro vita e nei momenti di interazione con gli altri, e si possono identificare nella consapevolezza, intelligenza, riconoscimento, abilità e comprensione. Superate da tempo le teorie dell'Associazionismo e del Comportamentismo, dalla metà del Novecento gli studiosi si sono orientati verso il Cognitivismo che mette in relazione l'apprendimento con **la naturalità, l'ambiente, l'esperienza, l'emozione e la trasmissibilità**. Questi quattro indicatori raccontano l'evoluzione dell'uomo ma anche delle sue modalità di apprendimento personali in relazioni al contesto socio-storico e culturale. Il loro livello delinea in modo piuttosto determinante quelle che sono le potenziali capacità, di un individuo, ad assimilare una struttura di base del linguaggio in uso nella sua sfera relazionale.

Nella fase della crescita l'ambiente, l'esperienza ovvero il *fare*, l'emozione il *sentire* e l'interazione sono tutte condizioni di proiezione e sviluppo che rendono protagonista

---

[73] Achilli S., Sinibaldi F., *Come impara il cervello*, Real way of life. 20.12.2016, https://www.realwayoflife.com/2016/12/20/come-impara-il-cervello-cosa-succedequando-impariamo-e-come-sostenere-questi-processi/

[74] Le emozioni sono una reazione ad uno stimolo ambientale e rispetto ai sentimenti sono di breve durata anche se, combinandosi tra loro, possono dare vita a manifestazioni più complesse quali per esempio l'orgoglio, la delusione, l'imbarazzo e il disprezzo

[75] Questa interazione modifica la chimica del cervello innescano un meccanismo circolare di notevole potenza e in continua attivazione: IMPULSO EMOTIVO (sentire, divenire) – RILASCIO NEUROTRASMETTITORI (sostanze chimiche che attivano connessioni) – COLLEGAMENTI NEURALI (stimolo per il fare e implicazione alla coscienza di sé)

il bambino del suo stesso apprendimento di base. Questo progetto, al quale vanno aggiunte le strategie personali, non è limitato all'età evolutiva ma continua nella scuola trasformata in ambiente di apprendimento esperienziale che rende protagonista il corpo, inteso come **strumento** per *fare sentire e interagire* e **attivatore di processi** tramite l'*autodeterminazione* e il *problem solving*.

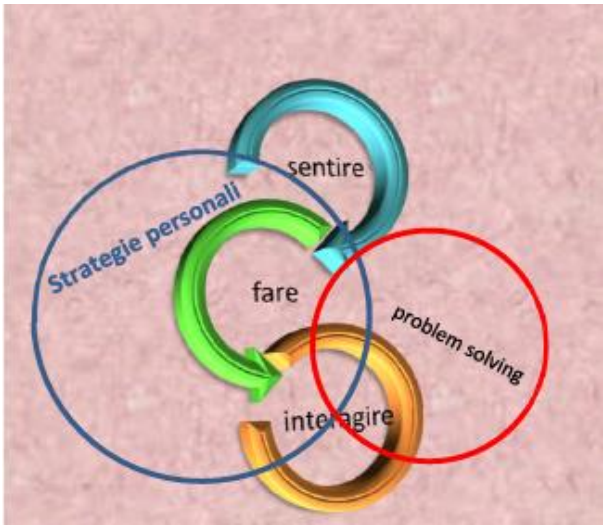


Fig. 12 – Fare, sentire, interagire

L'esperienza mi ha portato a verificare quanto sia produttivo nell'azione educativo-didattica mantenere questo loop e strutturare un ambiente esperienziale e delle attività che coinvolgano il corpo. Il movimento, per esempio, riesce a integrare anche l'alunno che non si vuole mettere in gioco oppure che presenta alcune difficoltà o che non ha studiato. Invece di interrogare sui verbi si può proporre una gara, magari all'aperto, sullo stile "Ruba bandiera" e gli alunni, nella tensione positiva di voler partecipare al gioco, vengono distratti dall'ansia della prestazione o dalla timidezza e partecipano dimenticando non solo le resistenze personali ma anche la paura di sbagliare.

Un ultimo elemento da analizzare - nell'universo dell'acquisizione linguistico-funzionale e delle prospettive di proiezione ed evoluzione della stessa dalla fase dello sviluppo, all'iter scolastico e nel contesto socio-culturale-lavorativo – è quello delle strategie personali. L'uomo è capace, in forma inconscia e/o pianificata, di ottimizzare situazioni e condizioni usando gli strumenti che ha a disposizione. Ritornando all'esempio precedente, il bambino che non ha studiato i verbi dopo tre o quattro volte

che sente richiedere la terza persona singolare del Passato remoto Indicativo, lo ha memorizzato e dunque sarà in grado di rispondere alla prossima richiesta analoga. Ottimizzando il momento del gioco, stemperando l'ansia, l'alunno avrà messo in atto una strategia personale imitativa, a livello probabilmente inconscio, ma che comunque è valida allo scopo. C'è di più, **ha fatto esperienza** di una condizione precisa, ASCOLTO-IMPARO, e l'ha inserita nella sua bacheca delle strategie, e sarà in grado, quando la situazione lo richiederà, di ripescare questa informazione che è stata codificata come: *presta maggiore attenzione se vuoi imparare*[76] .

[76] Può capitare, per esempio, che un alunno chieda di essere interrogato per ultimo, a prescindere dalla motivazione, mette in atto una tattica, di ripasso o di studio se è impreparato, per acquistare sicurezza: ASCOLTO-IMPARO. Non solo, si potrebbe pensare che le nozioni apprese in questo contesto finiscano nella memoria breve, siano finalizzate esclusivamente a superare quella prova, in realtà sono apprendimenti che finiscono per essere ben sedimentati perché la tensione, l'adrenalina, il contesto emotivo imprime un segnale evidente e rintracciabile nella memoria.

2.2 – Analisi critica dell'apprendimento tra fisiologia e stili

Negli ultimi anni è esplosa la teoria degli Stili cognitivi, una sistema molto pubblicizzato ma non convalidato da studi e ricerche ritenute valide dal mondo accademico. La critica maggiore verso questa teoria è quella di avvalersi di un errato metodo scientifico e utilizzare test autoreferenziali per riportare dati, tanti anzi troppi, spesso contraddittori e privi di una chiave di lettura scientificamente determinate.

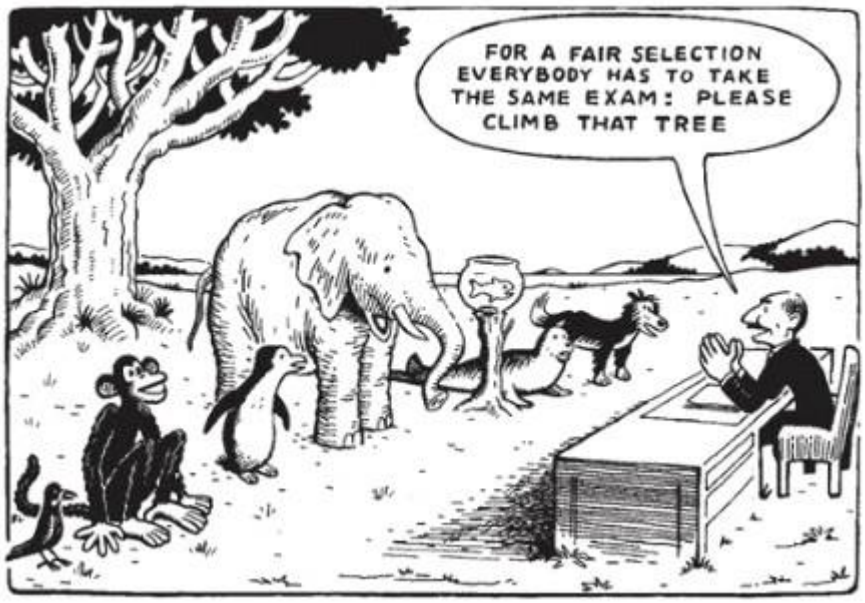


Fig. 14 – Useless test

Ma procediamo con ordine e vediamo di capire meglio cosa si intende per un metodo scientifico anche nel campo della didattica.

Ciascun progetto di ricerca deve essere caratterizzato da **un problema o da un obiettivo chiaramente delimitato** che possa essere formulato nei termini di un'ipotesi. Occorre definire un'area (o un gruppo) da testare - gruppo di trattamento - e una seconda di controllo nonché l'ampiezza del campione, dove si svolgerà l'osservazione, come, per quanto tempo (campionamento), oppure un percorso sperimentale del tutto nuovo (sperimentazione).

A completare l'iter, e non a referenziarlo, si procederà alla raccolta dati finali[77], in rafforzo o contrapposizione con quelli iniziali ed in itinere, e all'interpretazione[78]. Quest'ultima costituisce la fase più importante e delicata che può convalidare o falsare la ricerca.

La ricerca nel campo didattico si complica e non poco già a partire dalla primaria definizione di questa scienza, perché la didattica è una scienza in quanto ha una sua utilità all'interno dell'evoluzione, dell'esistenza umana e della società.
Per alcuni essa è una parte indispensabile della pedagogia (momento teorico) nel senso che **ne costituirebbe il momento operativo[79]**; per altri, la didattica deve essere considerata come **una scienza autonoma che si identifica come teoria di istruzione** e si relaziona con la pedagogia così come con altre scienze dell'educazione.

Questo *sapere,* dal punto di vista epistemologico, possiede un suo campo di indagine bene definito, nella scuola e al di fuori di essa, e un oggetto: l'insegnamento-apprendimento; metodi e strategie misurabili; linguaggi specifici, interpretazioni sedimentate e può essere inserita in un progetto di ricerca secondo la logica dell'indagine ermeneutica (prassi-teoria-prassi) o euristica (ricerca/azione-definizione-pratica[80]).
L'insegnamento e l'apprendimento costituiscono comunque sempre ricerca e sperimentazione permettendo ai docenti di affinare pratiche coinvolgenti per il raggiungimento delle competenze e, agli alunni, di conoscersi, misurarsi con i limiti e le potenzialità, essere realmente protagonisti della propria formazione. Il sistema scuola in sé fa ricerca di qualità, incentiva l'innovazione, raccoglie dati reali e

[77] **I dati possono essere di tipo primario**, quelli che occorre reperire direttamente sul campo, **o secondari**o, già raccolti e pubblicati per scopi diversi da quelli riconducibili alla ricerca in corso.
I dati primari possono essere raccolti secondo tre macro-categorie:
-metodi di indagine (test o interviste);
-metodi qualitativi. (focus group, circle time, role play, drammatizzazione);
-metodi di osservazione (osservazione in ambiente specifico, per esempio in classe, in palestra, in giardino; e/o non specifico)
[78] A.n.c., *Metodologia di ricerca sul campo*, Università degli Studi di Napoli Federico II
[79] Bertolini P. *Sulla didattica*, La Nuova Italia, 1999
[80] il principio euristico, dimensione dinamico-creativa fondata sulla dialettica di quelle antinomie che riguardano la formazione come educazione-istruzione, scuola-ambiente, classe-gruppo e così via

trasferibili, promuove una piena consapevolezza dell'individuo e una crescita funzionale, sociale e relazionale.

Dopo questa necessaria premessa sul metodo scientifico, ritorniamo agli stili cognitivi ovvero all'*impronta* o al *marchio* che mostrano come le persone utilizzano i processi cognitivi (percezione, attenzione, memoria, comprensione)[81]. Una teoria che ha

[81] Per i fautori degli stili di apprendimento, alla base di essi ci sono 4 tipi di intelligenze, e ritorniamo a una vecchia concezione della funzionalità celebrale: **analitica** (la capacità di analizzare, valutare dettagliatamente le cose esprimendo giudizi e facendo confronti); **creativa** (la capacità di inventiva, immaginazione e atteggiamento proficuo nell'affrontare nuove situazioni); **pratica** (la capacità di progettare con strumenti e procedure adatte alle varie situazioni).
Queste riporterebbero a 7 dicotomie: ***stile deduttivo/induttivo**:* usa ragionamenti che vanno dal generale al particolare e viceversa, concentrandosi sui singoli dettagli (stile induttivo/analitico) o sulla visione d'insieme (stile deduttivo/globale); ***stile verbale/visuale**:* concentra l'attenzione sull'esposizione orale (verbale) oppure, per apprendere, fa uso di supporti visivi come LIM, libri eccetera (visuale); ***stile dipendente/indipendente dal campo**:* il primo si lascia influenzare molto dal contesto in cui apprende (ha bisogno di conferme, si basa sui dati che vengono forniti), mentre il secondo è più autonomo; ***stile convergente/divergente**:* la convergenza indica la logica convenzionale nel *problem solving*, la divergenza quella non convenzionale e creativa– anche detta "pensiero laterale"; ***stile risolutore/assimilatore**:* il primo è pragmatico e decisionista, il secondo preferisce ricercare soluzioni più articolate e che necessitano di più tempo nel *problem solving*; ***stile sistematico/intuitivo**:* il primo procede passo dopo passo e secondo i gradini del ragionamento, l'altro salta alcuni passaggi perché ragiona per *insight*; ***stile impulsivo/riflessivo**:* l'impulsivo è rapido e prende decisioni di getto sulla base di pochi dati, il riflessivo invece pondera bene prima di decidere. C'è poi chi è ***compulsivo***, e quindi affronta i compiti in maniera incontrollata e disordinata.
In definitiva, dunque, lo stile cognitivo è lo stile con cui si apprende: per questo motivo, da ogni stile cognitivo nasce un diverso tipo di apprendimento, che caratterizza ogni alunno. Ciascuno di questi stili richiederebbe strumenti didattici diversi – ad esempio la lezione frontale per chi preferisce l'astrazione (stile assimilatore), o le simulazioni per chi è invece più incline alla sperimentazione/empirismo (stile convergente).
Secondo Kolb, esistono 4 stili di apprendimento: ***Stile Adattivo**:* tipico dell'alunno che, nel *problem solving* (in cui comunque ha successo), tende ad agire in modo pragmatico e funzionale. Il docente dovrebbe spronare questo tipo di discente a sviluppare maggiormente la creatività e lo stile cognitivo intuitivo (per *insight)*; ***Stile Convergente**:* lavora per intuizione o deduzione, e analizza con minuzia tutti i costi-benefici delle scelte, risultando veloce nell'apprendimento ma poco flessibile. Per questo la strategia didattica migliore, perché apprenda a fidarsi più di sé stesso che del contesto e/o dei dati, è quello di dargli un compito: sul totale delle sue decisioni, almeno il 20% deve essere presa d'impulso e in maniera soggettiva; ***Stile Divergente**:* il divergente è creativo ma non per questo privo di riflessione: nelle scelte, anziché basarsi sul metodo empirico, tipico del convergente ("prove per errori"), egli/ella si basa più sul proprio vissuto, sapendo così individuare – dal punto di vista didattico – le relazioni tra quanto appreso e la propria esperienza personale. Per permettergli di sviluppare anche empatia verso gli altri e analizzare contesti differenti dal proprio mondo, è importante che il docente gli chieda, di tanto in tanto, di lavorare in gruppo e intervistare i compagni, prendendo le decisioni sulla base del loro punto di vista e del loro vissuto: in questo modo avrà imparato a basarsi su dei dati, seppur qualitativi; ***Stile Assimilatore**:* si basa su idee e concetti, per cui è più teorico che pratico. In tal senso, è molto portato per la creazione di modelli teorici, schemi e spiegazioni integrate. Per il docente, dunque, coinvolgerlo nelle lezioni frontali come "assistente" ogni tanto potrebbe essere per lui una bella gratificazione, fermo restando che potrebbe fare anche progetti molto pratici, magari nei PCTO, per sviluppare il suo lato pragmatico. (Caratù M., *Gli stili cognitivi degli alunni come influenzano*

identificato quattro canali usati dall'individuo per imparare: visivo, uditivo, verbale e cinestetico, **quattro parametri che spostano il focus dell'insegnare sul discente e quello dell'imparare sul docente creando un equivoco di base tra metodologia e strategia**.

Sono stili che piacciono perché facili, immediati, comprensibili, misurabili, identificabili ma in realtà costituiscono un falso mito che si alimenta con un eccessivo numero di test e poche chiavi scientifiche di lettura.
Ognuno di noi impara in modo diverso che non è sicuramente solo visivo, uditivo, verbale e cinestetico, ed è giusto sperimentare le **proprie strategie** per arrivare a memorizzare un concetto, una lezione etc; ma la didattica e la metodologia, che devono rimanere ad amplio raggio e che necessitano di essere non-individuali, non possono venire costrette da questi pseudo quattro canali. Un esempio può venire dalla medicina, pensate quanto limitante sarebbe se i farmaci di uso comune fossero elaborati non rispetto a come funziona una infezione o la fisiologia umana ma rispetto al singolo individuo.

Sono la conoscenza delle neuroscienze, il cervello e le sue connessioni neurali che fanno la differenza e l'insegnante ricerca stile e la metodologia nella funzionalità cognitiva, ma anche nell'esperienza, nell'osservazione, nelle azioni empatiche, e programma azioni didattiche capaci di attivare più neuroni possibili, e osservando la risposta a una certa proposta può determinare il coinvolgimento e dunque quali processi ad imparare siano stati attivati.
Non esistono canali preferenziali da sbloccare perché **il nostro cervello domina e controlla ogni giorni gli impulsi provenienti da tutti i sensi a disposizione del corpo**. Illustri pedagoghi hanno esaminato la mitologia degli stili di apprendimento, scoprendo che essa è, appunto, una mitologia basata su una immagine del cervello tradizionale come "suddivisa per aree" con alcuni studenti con aree più "dotate di

l'approccio didattico, 2020, OrizzontiScuola, https://www.orizzontescuola.it/gli-stili-cognitivi-degli-alunni-come-influenzano-lapproccio-didattico/)

altre". In realtà da più di cinquant'anni **le neuroscienze hanno dimostrato che il cervello è una meravigliosa macchina interconnessa dove ogni funzione coopera con l'altra, che trasmette dati, che non finisce di imparare, che riesce a trasformare cellule non neurali verso funzioni neurali**. E non ci sono limiti o proibizioni tanto che persino un dislessico riuscirà ad acquisire gradualmente le competenze di letto scrittura, non con l'abbandono di queste pratiche perché non appartengono ai suoi stili cognitivi, ma grazie a una metodologia mirata e **a mezzi per rendere le stesse più agevoli,** come sintesi vocali o caratteri tipografici calibrati[82].

Lo stile cognitivo è, sostanzialmente, il modo in cui si conosce il mondo ma la "*propensione, preferenza nell'uso della propria abilità: non sono le abilità che possediamo, ma il modo in cui ci piace e troviamo più comodo usarle*.[83]" **La didattica non può, e non deve, essere** determinata da essi perché se **limitata o limitante non svolge la sua funzione di pratica dell'insegnamento**. Un docente deve progettare percorsi e ambienti per il pieno raggiungimento del successo formativo dell'alunno e non solo incentivare la sua propensione a mettere in atto tattiche visive, uditive, verbali o cinestetiche. Il discente deve avere la possibilità di scoprire tutte le sue abilità, di affrontare qualsiasi contesto sociale e non rimanere circoscritto in un'area di sicurezza che lo privi dell'iniziativa, del confronto anche della sconfitta e delusione.
Gli stili cognitivi sono frutto della società di oggi, della famiglia, che tolgono qualsiasi ostacolo o imprevisto, chiudendo l'orizzonte su porti sicuri precludendo una reale crescita personale e decisionale alle donne e agli uomini di domani. Inoltre, non contemplano la possibilità che un bambino possa avere una intelligenza creativa, analitica o pratica al tempo stesso e usarla **indifferentemente e non a seconda della necessità**, un po' come fa chi usa sia della destra o della mano sinistra per tutte le azioni da compiere.

La metacognizione non ha nulla a che vedere con le modalità con cui si apprende e lo stile cognitivo non è circoscritto a funzionalità specifiche ma assomiglia

[82] Michelizza C., Milella F*., Il falso mito degli "stili di apprendimento": non sottovalutate la mente umana*, ottobre 2018, https://www.bufale.net/il-falso-mito-degli-stili-di-apprendimento-non-sottovalutate-la-mente-umana/
[83] Stenbeerg R., *Psicologia cognitiva*, 2000, Piccin Nuova Libreria

maggiormente a un caleidoscopio di multifunzionalità strategiche, adattive, formative, evolutive, di apprendimento, rielaborazione, operative immerse, questo sì, in un substrato emotivamente significativo.

2.3 – Motivare l'apprendimento

La motivazione ad apprendere è lo strumento principe per lo sviluppo della persona nella sua globalità e per il suo efficace adattamento all'ambiente. Le evidenze scientifiche ed esperienziali attestano che la motivazione può essere potenziata, migliorata, resa più adattiva, con l'esercizio e, soprattutto, nella relazione educativa.

Fig. 13 – La motivazione

2.3.1 – Cosa è la motivazione

Il termine motivazione deriva dal latino *motus* che significa **movimento**, per questo viene definita come la spinta, il movimento verso un qualcosa, **verso un obiettivo.** Quando si parla di apprendimento, per essa si intende **ciò che spinge una persona ad agire verso un obiettivo**, ovvero a una serie di "**esperienze soggettive che consentono di spiegare l'inizio, la direzione, l'intensità e la persistenza di un comportamento diretto a uno scopo**[84]". È ciò che permette ad alcune persone di

[84] De Beni R. e Moè A., *Motivazione e apprendimento*, 2000, Il Mulino, Bologna

trovare la forza di **andare avanti anche nei momenti più difficili**, mentre altre si sentono bloccate e non riescono a prendere decisioni. La motivazione **trasforma il desiderio in azione** e il **sacrificio in risultati**[85].

Fig. 15 – Livelli della motivazione

La motivazione, in senso lato, **concerne il perché del comportamento**: ovvero le cause e il fine di esso e rappresenta un fenomeno prima di tutto interiore; nasce "dentro di noi". In questa prospettiva è simile al concetto di emozione e a esso è fortemente collegata.

È un processo, in quanto ha un inizio, una durata e intensità (qualità) e una fine e la possiamo connotare sotto l'aspetto biologico/fisiologico/psicologico (con l'attivazione di reazioni organiche), sul piano cognitivo (nella realizzazione di uno scopo) e in base all'influenza sociale/culturale (in relazione all'ambiente).

[85] Lanciano T., *La motivazione*, 2010, UniBa Università degli Studi di Bari

La motivazione lega in modo complesso stimoli esterni ed interni e si può esplicitare in vari livelli:

-RIFLESSI

Meccanismi innati, involontari e automatici, determinati su basi genetiche; lo scopo è riportare automaticamente l'organismo ad uno stato di equilibrio (OSMEOSTASI)

Essi svolgono una funzione di difesa fisica dell'organismo (protezione) contro stimoli nocivi (per esempio la chiusura delle palpebre durante la guida) o di regolazione (ghiandole sudoripare).

Costituiscono risposte semplici, passive e attuate non intenzionalmente.

-ISTINTO

Secondo McDougall (1908)[86] si esplica in una serie di comportamenti regolati da schemi fissi e geneticamente determinati che sono propri degli individui appartenenti ad una specie (specie-specifici) e sono attuati in particolari condizioni ambientali.

Ha una componente emotiva: un "oggetto" suscita un'emozione che sostiene e guida l'azione emotiva. Interessante ricordare che molto di quello che oggi costituisce

[86] McDougall nel 1932 traccia una lista delle tendenze istintive, propinsities del comportamento umano, molto interessante e ancora aderente ai comportamenti odierni:
-ricerca del cibo (cercare cibo ed eventualmente costituire delle scorte);
-istinto di disgusto (respingere ed evitare determinate sostanze nocive);
-pulsioni sessuali (corteggiare, ricercare il piacere dello stare insieme);
-ansia/paura (fuggire, nascondersi);
-curiosità (esplorare zone sconosciute e studiare oggetti nuovi):
-istinto materno e paterno (nutrire e proteggere la prole, accudirla)
-tendenza alla socialità (stare insieme ad altri, cercare compagnia);
-tendenza all'autoaffermazione (dominare e guidare, porsi come guida al di sopra degli altri);
- disposizione alla subordinazione (cedere a persone che mostrano di avere maggiore potere, ubbidire loro e seguirle);
-rabbia/collera (arrabbiarsi e infrangere con violenza gli ostacoli che si frappongono al raggiungimento dei propri desideri);
-cercare aiuto (invocare aiuto ad alta voce quando i propri sforzi sono falliti);
-bisogno di fabbricare (costruirsi un riparo, oggetti d'uso, attrezzi);
-tendenza al possesso (acquisire, conservare e salvaguardare oggetti utili o allettanti); impulso a ridere (ridere dell'inadeguatezza e degli errori del prossimo);
-bisogno di comodità (superare il disagio cambiando posizione e o grattandosi);
-riposo, bisogno di dormire (stendersi quando si è stanchi, riposarsi o dormire); -bisogno di migrare (condurre vita nomade e cercare nuovi spazi di vita);
-semplici espressioni comportamentali del corpo (tossire, starnutire, respirare, espellere etc.

l’oggetto di ricerca della psicologia della motivazione, fino ai primi anni del 1900 era oggetto di studi sull’istinto.
Il primo a parlare di istinto, James (1890) lo definì come “… la facoltà di agire in modo da produrre certi effetti finali senza aver preveduto e senza previa educazione ad agire in quel modo …”

-BISOGNI E PULSIONI

I Bisogni, condizione fisiologica, racchiude necessità che devono essere soddisfatte a partire da uno stato di carenza e necessità (fame, sete…)
Il bisogno, dimensione psicologica, esprime uno stato di disagio e di tensione interna o esterna al soggetto e guida il comportamento ad agire in una certa direzione.

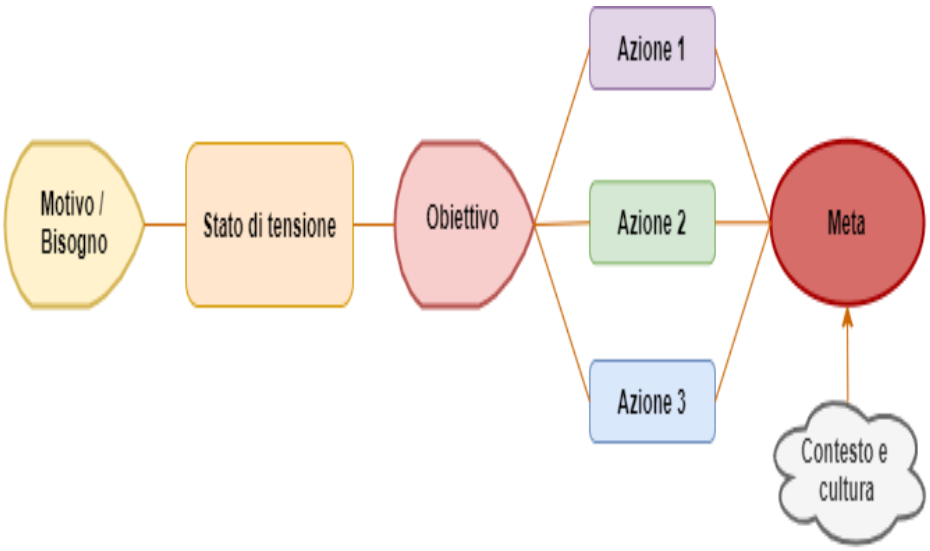


Fig. 16 – Il bisogno necessario

All’interno del bisogno distinguiamo tra **pulsioni**, fattori interni all’organismo e **incentivi**, stimoli ed eventi esterni, che hanno la funzione di rinforzo con la qualità della ricompensa che può essere immateriale, soddisfazione, materiale, costatando il prodotto della propria azione.

I rinforzi sono catalogabili principalmente tra:

-**primari**, indipendenti dall'apprendimento e basati su processi fisiologici, connessi dunque alla motivazione primaria (soddisfare bisogni fisiologici);

-**secondari**, bisogni appresi, relativi alla cultura o allo stile di vita connessi alla motivazione secondaria (raggiungere il benessere esistenziale).

Le motivazioni, in conclusione:

-**nascono da un bisogno**; esse sono molteplici e organizzate gerarchicamente come in una piramide, distinti in bisogni di carenza e crescita (piramide di Maslow, 1954)

-i bisogni primari vanno soddisfatti prima di quelli secondari e dunque individuare le priorità e progettare le azioni di conseguenza diventa un percorso necessario all'autodeterminazione, autostima e autosufficienza fisica e mentale;

2.3.2 - La piramide di Maslow

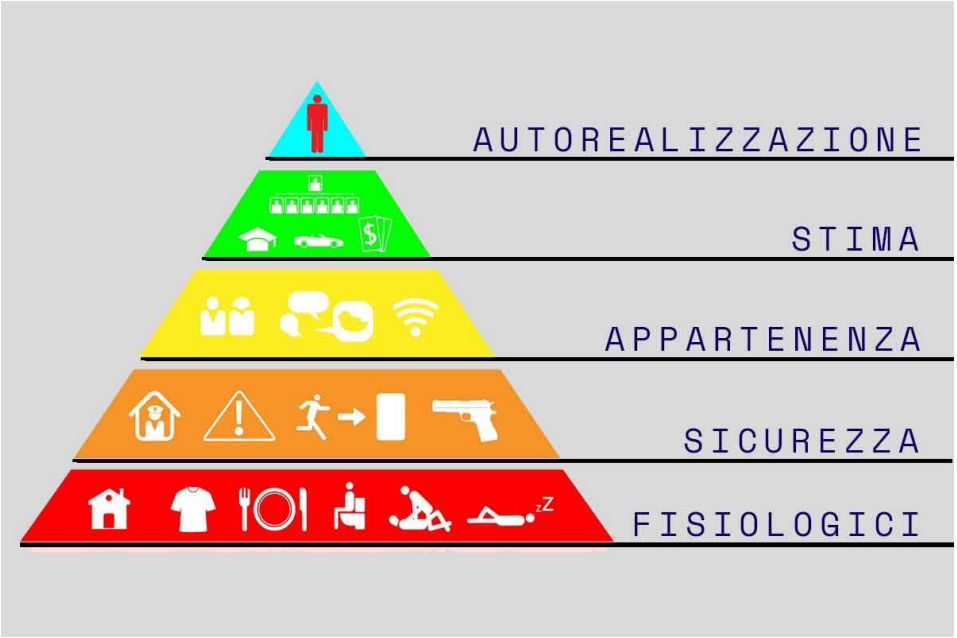


Fig. 17 – La piramide di Maslow

La piramide di Maslow, psicologo comportamentista statunitense, si pone come scopo di aiutare **le persone a comprendere i propri bisogni,** da una parte, **e a soddisfarli**,

dall'altra, descrivendoli e raccogliendoli in cinque livelli: da quelli fisiologici e più basilari a quelli più complessi.
La teoria stabilisce una gerarchia di necessità umane, psicologici e fisiologici, ritornata di attualità nel mondo dell'educazione personale e scolastica per aiutare a riconoscere e soddisfare in modo motivazionale i bisogni educativi e formativi degli individui, in generale, e degli studenti, in particolare. A tale teoria è strettamente collegata la progettazione della didattica motivazionale e incentivante in modo da creare ambienti educativi che incoraggino l'apprendimento e sostengano lo sviluppo armonioso degli studenti.

Maslow nella gerarchia dei bisogni umani, identifica 5 livelli a partire da quello base, dove si trovano i bisogni fisici essenziali, fino ad arrivare al livello finale corrispondente all'autorealizzazione. Secondo lo studioso, l'uomo **ha bisogno di soddisfare i bisogni fisiologici** per riuscire a individuarne altri che, altrimenti, rimarrebbero emarginati nel fare e sentire dell'individuo. Quelli che si trovano sui livelli più alti, infatti, **dipenderebbero dal desiderio di crescere come persona** che, motivandosi nel raggiungimento del risultato, perviene gradualmente e coscientemente l'autorealizzazione.

Questa teoria è molto famosa e apprezzata e si avvale di studi scientifici solidi e validati nonostante i recenti cambiamenti della società, della famiglia e del mondo dell'istruzione. Non mancano, certo, le critiche[87] secondo le quali non è detto che una persona debba sentire l'esigenza di soddisfare i bisogni inferiori prima di poter affrontare altri percorsi superiori; opinioni rafforzate dall'analisi dei contesti contemporanei che non richiederebbe, a detta di questi psicologhi, nel raggiungimento del successo personale dell'individuo, l'imparare a riconoscere i bisogni e la loro

[87] La voce maggiormente critica appartiene alla psicologa **Pamela B. Rutledge** che, in un articolo pubblicato su *Psychology Today*, ha discusso sul significato della piramide di Maslow; la studiosa afferma che senza una connessione e senza una collaborazione sociale, nessuno di questi bisogni può essere realizzato, quindi la collaborazione è un elemento fondamentale per il benessere fisico e mentale. Il mondo accademico ha risposto a tale obiezione con altri studi e ricerche che avvalorano, a partire dai bisogni fisiologici, **tutti i livelli delineati da Maslow hanno senso solo all'interno di connessioni e collaborazione sociale**.

gerarchia di necessità. Per poter raggiungere un certo potenziale, si pensa che alcuni livelli possano essere saltati perché:

- gli individui possono percepire i bisogni in modo diverso;
- I bisogni non necessariamente sono consci o inconsci;
- I bisogni variano da persona a persona anche in base alla specificità culturale e alla generalità

Ed è vero che per la *Generazione Z*[88], gli iperconnessi, c'è una rivoluzione dei bisogni e delle priorità, perché per molti di loro vengono prima l'approvazione dei social, i like[89] al post che la necessità di trovarsi una indipendenza economica o creare una famiglia; vivono esperienze emotive on line, creano una esistenza virtuale in un mondo che è effimero e instabile. Sono giovani che non riescono, né sono aiutati, nel delineare la propria identità[90], presentare istanze o paure, crescere indipendentemente dall'adulto di riferimento, quando c'è, e alla prima difficoltà si sentono falliti e pensano di non riuscire a reinventarsi. Non tutto è negativo, però, perché i nativi digitali, proprio con l'apertura attraverso i social hanno sviluppato un interessante aspetto universalistico che abbraccia un concetto più ampio di equilibrio e armonia universale: attenzione al pianeta, alla pace, alla giustizia sociale anche se rimangono volutamente distratti su cosa siano gli equilibri mondiali politici ed economici, i meccanismi collegati e le azioni e reazioni politiche. Hanno imparato a trovare una dimensione da protagonisti rimanendo spettatori e utilizzando i device tecnologici come mezzo non sempre solo autoreferenziale, ma anche in funzione sociale, cooperativa e inclusiva.

[88] Per Generazione Z si intende la maggioranza dei nati dal 1995 al 2012 (per alcune fonti 2010) nelle società industrializzate

[89] I like sfruttano il meccanismo psicologico della ricompensa (reward) che è presente in tutte le forme di dependenza: in pratica quando noi vediamo sulla nostra pagina Facebook un nuovo "mi piace" è come se ricevessimo una piccola "dose" di dopamina (il cosiddetto ormone della felicità, prodotto da nostro cervello). L'approvazione sociale in sostanza alimenta i circuiti cerebrali della ricompensa e, di consguenza, una sensazione piacevole e appagante che vogliamo replicare. (Giommi F., psicoterapeuta e direttore di Nous, scuola di psicoterapia di Milano, citato da Gidotti L., Generazione Z: iperconnessi e stressati., https://www.starbene.it/benessere/psicologia/iperconnessi-e-stressati/

[90] L'identità di questi ragazzi è sempre più definita da quello che gli esperti chiamano il sé sociale, ovvero l'idea che gli altri si fanno di loro basandosi su ciò che postano nel variegato mondo dei social network.

Il deficit nella Generazione Z, rispetto alle precedenti, è proprio quello di non essere partiti dal soddisfare coscientemente i bisogni prioritari della specie. La piramide di Maslow è certamente imperfetta ma, neuroscienze, sociologia e psicologia contemporanea continuano ad avvalorarla con studi sempre nuovi che ci confermano quanto la gerarchia prospettata dallo studioso difficilmente può essere dribblata perché **il cervello umano – quando guidato da un istinto fondamentale di sopravvivenza - mette in atto tutte quelle strategie verso il raggiungimento di ciò che è più vantaggioso per l'individuo**, non solo adattandosi al contesto e ai bisogni sociali, emotivi, culturali e relazionali ma creando con essi connessioni sempre nuove. **Ovvero una evoluzione della stessa motivazione** dove bisogni fisiologici e sicurezza non scompaiono affatto ma assumono nuovi e positivi aspetti.

A supporto ulteriore dell'importanza di questa **evoluzione nella motivazione** vorrei riportare quanto evidenziato dal The European Anti-Poverty Network - che nel 2020 ha condotto interviste a ragazzi tra i 24 e i 12 anni, mettendo in contrapposizione le società industrializzate e quelle ancora devastate dalla povertà e dai conflitti o in società con grandi dislivelli sociali e di genere – i giovani riescono a motivarsi maggiormente ponendosi un obiettivo.

AREE INDUSTRIALIZZATE (AREE 1) (con meno del 25% di sacche di povertà)	**AREE POVERE (AREE 2)** (con meno del 25% di sacche di ricchezza)	Riferimento ai bisogni della Piramide di Maslow
	Raggiugere il benessere personale e nel garantire benessere alla propria famiglia, amici, gruppo.	autorealizzazione
Raggiungere il riconoscimento sociale soprattutto tra gli amici	Impegnarsi per raggiungere i propri obiettivi, per aiutare gli altri, la propria famiglia	stima
Avere un gruppo del quale sentirsi parte	Costruire legami (famiglia, amici, gruppo)	appartenenza
Impegnarsi per il pianeta	Andare a scuola, ricercare pace, giustizia di genere, rispetto religioso	sicurezza
Impegnarsi contro la fame nel mondo	Avere di che nutrirsi e un luogo dove vivere	fisiologici

Nei risultati riportati dallo studio è interessante notare come per i giovani appartenente alle Aree 1, i bisogni relativi alla sicurezza e alle esigenze fisiologiche hanno caratteristiche estrinseche dal sé agli altri; mentre appartenenza e stima sono legate alla rappresentazione di sé che hanno gli altri. La piramide delle Aree 1 non è mozza ma stima e autorealizzazione coincidono nella dimensione di quanto gli altri pensano dell'altrui esistenza sociale.

2.3.3 – Teorie della motivazione

Pensiamo a un alunno a cui viene assegnato un compito in classe. Ha davanti una serie di sostantivi per i quali cercare significato, sinonimi e contrari sul vocabolario e diverse strategie da mettere in atto:
-mi impegno e vado avanti;
-allungo l'occhio e copio dal compagno di banco;
-questo lavoro proprio non mi interessa, sbadiglio, disturbo, mi annoio e all'ultimo secondo almeno il significato di un sostantivo cerco di trovarlo.

Ogni individuo, di fronte a un impegno determina, o non determina, come comportarsi, quali strategie o impegno impiegare e anche il grado di persistenza nell'azione intrapresa. Ma innanzitutto **il soggetto cerca nel portare a termine quel compito, o nel rifiutare di farlo, una motivazione** che può essere anche in una frase dell'insegnante ("Il primo che finisce può disegnare.", "Appena finiamo andiamo in giardino."[91]); in una percezione delle proprie capacità ("Sarò il primo a finirlo perché sono il più bravo.") o anche nel totale disinteresse.

Le teorie motivazionali nascono negli anni Quaranta del Novecento e, indovinate un po'?, sempre nel mondo del lavoro ma sono ancora oggi di grande attualità nel campo della scuola, del lavoro e delle relazioni sociali. Eccone alcune:

[91] Questo tipo di motivazione è considerata estrinseca, ovvero si forniscono al bambino elementi esterni, incentivi per attivare le sue strategie a fare. Molto usata all'interno dell'ambiente scolastico costituisce il vasto campo teorico-pratico di **motivare gli apprendimenti**. Il riconoscimento dei meriti del proprio lavoro ha un forte **impatto gratificante** e accresce non solo la motivazione ma anche la sensazione di benessere, di avercela fatta, di essere in grado di farcela, dunque l'entusiasmo e il desiderio di perseguire verso il successo formativo. Naturalmente gli incentivi proposti all'azione, poter disegnare o andare in giardino, per non perdere il loro valore persuasivo devono mutare, innovarsi e crescere con il soggetto.

-la Teoria psico-socio-relazionale si basa sulla necessità di trovare e conservare un proprio equilibrio personale e sociale ma di essere anche in grado di reinventarsi e rivoluzionare le proprie strategie a seconda delle necessità della vita;

-la Teoria del comportamento pone l'accento sul mantenimento di un rapporto ottimale individuo-ambiente e sui processi di apprendimento e condizionamento stimolo-risposta (S-R)

-la Teoria cognitivista pone l'accento sui processi di elaborazione dell'informazione e la motivazione che viene considerata una meta (valore; scopo) da raggiungere. Questa meta crea delle aspettative in ognuno, focalizza l'attenzione sui processi cognitivi e sul sistema delle credenze per l'elaborazione delle motivazioni, pone particolare enfasi sul fatto di perseguire degli scopi e sul concetto di meta (o traguardo), sottolinea i processi mentali necessari per arrivare alla meta (successo) e per superare gli ostacoli (evitare dell'insuccesso)

-la Teoria dello scopo, parte dal concetto di comportamento guidato da scopi (scopi generali, scopi specifici, sottoscopi ecc.), ovvero *faccio perché sono in grado di e dunque devo riuscire*, ponendo in evidenza la connessione fra motivazioni e immagine di sé. Un visione questa sempre più comune in una società autoreferenziale dove, alle spalle dell'individuo soprattutto se bambino, ci sono genitori a stabilire che non c'è gara, non c'è dubbio: è il più bravo, quello che merita, quello che può fare tutto con successo. Ben venga un training motivazionale di questo genere purché non diventi causa di frustrazione, frenante, al punto da favorire la tendenza a non riconoscere i propri limiti e gli insuccessi e non faccia evidenziare che un errore invece è un nuovo punto di partenza.

- la Teoria delle relazioni, ipotizza che le motivazioni abbiano bisogno di un consistente ambiente relazionale, familiare ma non solo, e siano regolate da processi socio-emozionali. Se è vero per la routine della vita, questo genere di relazioni in generale può, purtroppo, anche dare impulso ad alcune motivazioni sostenute da scopi di competizione, dominanza, attaccamento a beni o prestigio operativo. Per fare un esempio aderente al mondo della scuola, il bullo crede che predominando (scopo), lui acquista prestigio e questo falso successo è motivante di tale comportamento. Altro esempio, gli influencer che riescono a guidare, spesso, l'opinione generazionale degli under-18. Il loro scopo è essere referenziali, dunque non importa il contenuto dei Tik-

Tok ma i like e per questi *mi piace* si motivano a criticare, ghettizzare, emarginare chiunque non sia (o non abbia le loro priorità) o non la pensi come loro.

Nell'esperienza come docente, constato come **la motivazione** sia **l'elemento portante di qualsiasi processo umano verso l'autodeterminazione e il successo personale** ed è in essa che vanno trovati, evidenziati, sostenuti, incentivati gli elementi per combattere l'apatia, la noia, la frustrazione ma anche quelli necessari a conoscersi meglio per volersi consapevolmente mettersi in gioco.

2.4 – Dalla trasmissione delle conoscenze all'insegnamento strategico

Siamo nella scuola delle competenze e sembrerebbe che parlare di trasmissione di conoscenze sia del tutto inadeguato, eppure esse sono il contenuto epistemico delle competenze.

Individuare cosa insegnare è certamente la parte più semplice di tutto il complesso mondo della scuola che ruota, ancor più, intorno a strutturare un valido ambiento di apprendimento e soprattutto a mettere in atto strategie adeguate per il raggiungimento del successo personale e formativo.

Nella scuola chi insegna, impara e chi impara, insegna ed è una esperienza concreta che ogni docente fa, quotidianamente, *incontrandosi* con gli studenti.

La nostra è definita società dell'informazione, della conoscenza, della comunicazione, dell'apprendimento[92]. È un fatto innegabile: da una parte, l'implosione e il bombardamento vero e proprio delle informazioni, la diffusione dei social network, la realtà della nuova generazione caratterizzata come "nativi digitali", abitanti abituali delle "comunità virtuali"[93]; dall'altra, l'istruzione sempre più estesa a tutti e sempre più prolungata nelle diverse parti del mondo, l'**apprendimento lungo**, tutto l'arco della vita, ritenuto chiave dello sviluppo economico basato appunto sulla conoscenza. Viviamo, infatti, nella cosiddetta *società dell'apprendimento* in cui l'imparare – **l'imparare lungo tutto l'arco della vita, senza mai smettere di imparare ad imparare, in ogni luogo e in ogni momento** (Mobile Learning)[94] - rappresenta una

[92] Basti ricordare alcuni noti documenti internazionali ed europei che vanno sotto il nome di Libro Bianco o di Rapporto, in particolare: DELORS Jacques, Crescita, competitività, occupazione. Le sfide e le vie da percorrere per entrare nel XXI secolo, Bruxelles 1993; COMMISSIONE EUROPEA, Insegnare e apprendere. Verso la società conoscitiva, a cura di Edith CRESSON, Bruxelles 1995. Sui Rapporti internazionali pubblicati dall'UNESCO vedi: FAURE Edgar (a cura di), Apprendre à être/Learning to Be, Paris, Unesco 1972 trad. ital. Rapporto sulle strategie dell'educazione, Paris-Unesco - Roma, Armando 1973; DELORS Jacques et alii, Learning: the treasure within. Report to UNESCO of the International Commission on Education for the Twentyfirst century/L'éducation: un trésor caché dedans, Paris, Unesco 1996, trad. Ital.: Nell'educazione un tesoro, Roma, Armando 1997; CHAUVE Pierre, Apprendre et enseigner dans la société de communication, Strasbourg, Conseil de l'Europe 2005; BINDé Jérôme (ed.), UNESCO World Report. Towards Knowledge Societies, Paris, Unesco Publishing 2005

[93] Chinello M. A., *Come si apprende nel tempo della Rete. Esplorare, condividere, esprimersi, partecipare…*, in Rivista di Scienze dell'Educazione 51(2013)1, 71-88; ID., Cittadini nella Mediapolis. Introduzione al Dossier, in Rivista di Scienze dell'Educazione 51(2013)2, 182-185

[94] UNESCO, *Unesco Policy Guidelines for Mobile Learning*, 2013, Paris, Unesco

conditio sine qua non sia per il mondo occupazionale, sia anche e di conseguenza per un'esistenza umana dignitosa, così pure rappresenta il *passaporto* per una cittadinanza democratica sempre più complessa e globalizzante[95], un diritto inalienabile per il pieno successo esistenziale.

Oggi, non finiamo mai di imparare!
No che in passato questo non succedesse, anzi, il continuare ad imparare per l'uomo ha sempre rappresentato una prerogativa di sopravvivenza e adattamento mentre intorno a lui tutto mutava più o meno velocemente. Oggi l'apprendere è divenuta una esigenza sia del contesto che dell'uomo in quanto una società che apprende[96] spinge, non solo gli individui ma anche le organizzazioni, prima tra tutte la scuola, a imparare, continuamente e in modo competente, nel contesto e nel tempo attuale, in prospettiva di futuro.
Questa necessità del lungo apprendimento ci fa chiedere se si tratti, semplicemente, di un trapasso dall'insegnamento all'apprendimento, che quasi sostituisce il precedente modo di insegnare, o, piuttosto, di un suo doveroso passaggio, cioè dall'insegnamento di un determinato tipo ad un altro, capace di promuovere effettivamente ed efficacemente l'apprendimento rispondente alle esigenze della dignità di ogni persona e al suo contesto di vita, caratterizzato dallo sviluppo delle tecnologie comunicative in rapida trasformazione.

Il contesto contemporaneo richiede di adottare un **insegnamento dinamico** capace di mantenere la centralità dell'alunno, di sviluppare ambienti adeguati e soprattutto di riconoscere i grandi cambiamenti sociali e culturali dovuti alla globalizzazione tecnologica. Con esso si parla di didattica metacognitiva e prevede il raggiungimento delle competenze funzionali, la crescita socio-emotivo-relazionale, il benessere fisico-psicologico, crescita dell'autostima, autodeterminazione, lo sviluppo dello spirito

[95] HIANG-CHU AUSILIA CHANG, *Dall'insegnamento all'apprendimento. Sfida della learning society*, maggio/agosto 2015, Rivista della scienza dell'Educazione, anno III, numero 35
[96] Il documento Educare oggi e domani – Instrumentum laboris - della Congregazione per l'Educazione Cattolica (2013) dedica un paragrafo al tema: La sfida della società dell'apprendimento, evidenziando sia la pervasività dei nuovi linguaggi tecnologici e le nuove opportunità di apprendimento informale, sia la sfida da esse derivanti, ossia quella di aiutare gli studenti a costruirsi gli strumenti critici indispensabili per non lasciarsi dominare dalla forza dei nuovi strumenti di comunicazione.

critico e naturalmente conoscenza dei propri limiti e delle proprie potenzialità (ovvero la metacognizione) e, al docente, oggi non viene richiesta una lezione in una ambiente specifico ma la capacità di trasformare qualsiasi ambiente in quello adatto allo scopo che si predilige con strategie e metodologie sempre nuove, aggiornate, significative e valutabili e i contenuti in esperienze di apprendimento coinvolgenti e stimolanti in un flusso di continuo interscambio tra insegnante e discente.

L'insegnamento statico, quello centrato sull'insegnante - criticato da tutte le parti ed etichettato come contenutistico, fisso, frontale, trasmissivo, che favorisce, di conseguenza, un tipo di apprendimento mnemonico, non creativo, e chiuso - ha svolto un suo ruolo importante nell'alfabetizzazione di massa e nel creare una prima spinta verso l'**istruzione intesa come bene comune e valore aggiunto ad una società**.
Con molto pressappochismo si tende a generalizzare etichettando come negativa la scuola tradizionale, quella anteriore all'era digitale, senza riconoscerle il merito di essere stata capace di analisi e autocritica, riflessioni, proposte e innovazioni importanti. Se si pensa che l'insegnamento sia un'attività complessa e multifattoriale, migliorarne la qualità comporta uno sforzo notevole che comprende ottimizzare i processi didattici, ridefinire il rapporto insegnamento-apprendimento, far leva sulla formazione dei docenti e sulla ricerca.

L'istruzione oggi è aperta a prospettive e strategie nuove in ambienti innovativi che, con il PNRR[97], includeranno percorsi molto vicini al sentire ed essere dei bambini e dei ragazzi di oggi. Basti entrare in una scuola per constatare quanto sia cambiato l'insegnamento e l'apprendimento tra ambienti di realtà aumentata, intelligenza artificiale, grazie a strategie come e-learning, cooperative learning, problem solving,

[97] Il **Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza** (PNRR) è il pacchetto di investimenti e riforme predisposto dal Governo italiano nell'ambito del "Next Generation EU", il programma voluto dall'Unione europea per favorire il rilancio degli Stati Membri dopo la pandemia Covid-19, con risorse da impiegare nel periodo 2021-2026 per **costruire un'Europa più verde, digitale e resiliente.**
Il Piano rappresenta un'occasione per accelerare la transizione ecologica e digitale, migliorare la formazione delle lavoratrici e dei lavoratori, e conseguire una maggiore equità di genere, territoriale e generazionale favorendo una **crescita economica più robusta, sostenibile e inclusiva** attraverso fondi europei (per il 91%) a cui si aggiungono finanziamenti (9%) dallo Stato italiano con il Piano Nazionale Complementare.

project research, peer education, tutoring, role-play, ricerca-azione, sperimentazione, ecc., ma ciò non toglie che l'innovazione sistema scuola implichi attenzione e impegno politico e un importante piano di investimento.

2.4.1 – L'insegnante strategico

Nell'insegnamento strategico il ruolo del docente ha una rilevanza sempre più determinante in quanto deve essere in grado di attivare e combinare le risorse interne e esterne possedute per far fronte a classi sempre più complesse o a tipologie di situazioni formative varie e inaspettate in maniera valida e produttiva[98]. Non si tratta solo di conoscere e di trasmettere il sapere, il che retrodata la figura stessa dell'insegnante o il Profilo professionale del docente, come riportato all'art. 27 del CCNL 2022[99], ma di una **dimensione etico-sociale, in quanto si pongono in essere azioni che hanno una ricaduta sullo sviluppo, l'identità sociale, l'interazione e la personalità degli alunni.** Scienza e coscienza, competenza e responsabilità, aggiungono forza, carattere e concretezza all'azione del docente e sono imprescindibili in quanto i bisogni delle nuove generazioni richiedono che la scuola realizzi, in modo qualitativo, un'istruzione adatta, un orientamento adeguato, una socializzazione ricca ed un'educazione valoriale e responsabile per essere capaci di usare in modo intelligente e critico tutte le abilità e gli strumenti, comprese le nuove tecnologie, che si hanno a disposizione. Obiettivo non ultimo quello di **rendere la scuola un luogo etico che promuova la passione del pensare, la pratica del dialogo e l'esercizio della libertà**[100]

[98] Pellery M., *Competenze, conoscenze, abilità, atteggiamenti*, 2010, Napoli, Tecnodid

[99] l profilo professionale dei docenti è costituito da competenze disciplinari, psicopedagogiche, metodologico-didattiche, organizzativo-relazionali e di ricerca, documentazione e valutazione tra loro correlate ed interagenti, che si sviluppano col maturare dell'esperienza didattica, dell'attività di studio e di normalizzazione della pratica di insegnamento.

[100] Deiana G., *L'etica dell'insegnante. La dimensione etico-civile del fare scuola nella società globale*, 2008, Cagliari, Aìsara, pp. 42

Fig. 18 – L'insegnante strategico

Dal 2008, il progetto MetaDidattica ha proposto a migliaia di Docenti in tutta Italia strumenti, strategie e idee per far evolvere le proprie competenze trasversali.
Sono nate così centinaia di sperimentazioni su come riuscire a valorizzare le relazioni scolastiche (con gli studenti, con le loro famiglie, ma anche con i colleghi ed il resto del personale scolastico)[101]. Oggi è forte l'esigenza di rielaborare i dati emersi da tale azione mettendo a fuoco la figura dell'insegnante strategico anche perché, da tanto lavoro, sono affiorate 10 competenze chiave del docente suddivise tra **capacità di insegnamento classico e capacità di insegnamento moderno**.

Soft skills classiche

Queste prime 6 competenze didattiche del docente non sono nuove, ma la loro importanza è aumentata in modo significativo per l'insegnante moderno[102].

Essere impegnato: è essenziale che l'insegnante sia impegnato nel suo lavoro e attento alla formazione degli studenti. La responsabilità che ha nelle mani è enorme, quindi

[101] De Panfilis A., *L'insegnante strategico. Podcast di metadidattica*, Spreaker, https://www.spreaker.com/show/insegnante-strategico
[102] AA.VV. , *Le 10 competenze del docente moderno*, Your Edu Action, https://www.youreduaction.it/10-competenze-del-docente-moderno/

un insegnante adeguato deve essere sempre consapevole di questo ed essere realmente impegnato nella sua professione[103].

Essere preparato: nel passato avere un carattere forte ed una personalità decisa era sufficiente per essere ritenuto un buon insegnante. Ora è inimmaginabile pensare ad un docente senza preparazione accademica elevata, **deve *vivere* in modo entusiasmante la propria disciplina**. Più un insegnante è preparato e maggiori vantaggi avranno i fortunati studenti che potranno godere della sua docenza. Sarà un grande vantaggio per l'intera società[104].

Essere organizzato: buona organizzazione e lesson plan preparata in anticipo sono fattori chiave per il successo. È molto importante che l'insegnante organizzi correttamente la lezione in modo da sfruttare al massimo il tempo a disposizione. Gli studenti riescono a valutare la scarsa organizzazione di un docente da un chilometro di distanza: e come potranno mai impegnarsi davanti ad un docente così[105]?! Ma deve anche essere pronto a cogliere al volo una qualsiasi occasione per una lezione del tutto imprevista ma di grande valenza educativa e formativa.

Essere tollerante: in una società sempre più diversificata e multiculturale, l'insegnante moderno deve trattare tutti allo stesso modo, senza mostrar favoritismi, per prevenire fastidiosi pregiudizi. È un'abilità molto importante non imporre la propria visione del mondo sul vissuto dei propri studenti ma incitarli a confrontarsi per discutere apertamente su qualsiasi visione della società[106]. In poche parole sviluppare il loro spirito critico.

Saper raccontare storie (StoryTelling): uno dei modi migliori per insegnare e trasferire le idee è attraverso il racconto di una storia. I migliori insegnanti hanno usato questo metodo per anni nelle loro classi. Spiegare una lezione utilizzando la tecnica dello StoryTelling è una fantastica abilità di insegnamento da sviluppare in qualsiasi

[103] Idem
[104] Idem
[105] Idem
[106] Idem

momento. Il racconto di una storia, che da sempre costituisce la prima forma di comunicazione, favorisce un maggior coinvolgimento e collaborazione da parte dell'alunno: le migliori storie affascinano e attivano negli studenti il desiderio di parteciparvi attivamente.

Essere aperto alle domande: dibattiti ed attività collaborative in classe sono essenziali al fine di incoraggiare gli studenti ad ottenere le migliori competenze. L'insegnante moderno deve essere aperto a rispondere a qualsiasi tipo di domanda che il singolo o il gruppo pone. Risposte superficiali o insufficienti non bastano. Di fronte ad un quesito complesso, la cui risposta non può essere immediata poiché richiede una conoscenza più approfondita dell'argomento, non prendere tempo ma essere chiari sulla propria limitata conoscenza dell'argomento e dunque, magari, ricorrere insieme all'illimitata fonte di informazioni che internet offre può essere un ottimo stratagemma per garantire all'alunno la risposta perfetta[107]! Deve ricordare e insegnare che anche il dubbio fa parte della conoscenza e può aiutare a non avere paura dei propri limiti[108].

Soft skills moderne

Queste nuove competenze del docente si aggiungono necessariamente a quelle più tradizionali e gli permettono approcci più significativi e contemporanei al sistema insegnamento e apprendimento permettendo di sfruttare tutte le opportunità della scuola 4.0.

Essere innovativo: l'insegnante moderno deve essere predisposto a provare ed usare cose nuove: sia nelle competenze ed applicazioni didattiche sia negli strumenti e dispositivi tecnologici. L'insegnante moderno deve essere un Early-Adopter (colui che inizia ad usare uno strumento non appena disponibile), pronto a mettersi in gioco ma soprattutto a formarsi in continuazione, pronto a sperimentare nuovi metodi e nuovi

[107] Idem

[108] Nella mia aula ho scritto su una parete con della pittura: "*Fatevi venire i dubbi*!" e spiego sempre che anche gli insegnanti hanno dei dubbi, nessuno è onnisciente, per fortuna, perché che noia sarebbe la vita se non avessimo nulla ancora da scoprire. E termino in genere questa riflessione con un detto popolare romano: *La vecchia non voleva morire perché aveva ancora molto da imparare*!

percorsi di ricerca da condividere. Aggiungo di più, deve informarsi sui giochi della playstation che tengono impegnati i ragazzi, le sfide che li appassionano senza dare giudizi ma cercare di rivolgere a favore della scuola e dell'apprendimento tutte questi feedback.

Trasformarsi in animatore digitale: l'insegnante moderno non solo deve essere innovativo, ma deve utilizzare quanto la scuola 4.0 mette a disposizione e **deve sentirsi un pioniere e diventare un esploratore sempre alla ricerca del migliore strumento** da introdurre in classe. Basta una App e un cellulare per creare momenti di realtà aumentata e, attraverso questi, spiegare il complesso mondo delle figure geometriche o dei solidi, il ciclo dell'acqua o delle farfalle o anche semplicemente le vocali e le consonanti che si uniscono in sillabe per formare parole, visualizzare una frase e le sue caratteristiche o grammaticali o logiche etc.

Essere social: ovvero aperto al confronto, alle domande, si deve sentire in cammino con i propri studenti e non una semplice guida per parte del percorso. Dovrebbe riuscire a portare il confronto, e non i giudizi sia pura presentando delle safety adeguate, anche in ambiente social - come Facebook, Twitter o altri – e trasformare l'esperienza in un laboratorio di apprendimento. In fondo tra le metodologie didattiche che maggiormente colgono il segno ci sono anche istituti del genere quali il Circle time e il Debate. Unitamente a queste strategie, per esempio, può essere molto utile attivare percorsi come la Radio di classe, o di Plesso o di Istituto che coinvolga in un ambiente/progetto di apprendimento più tipico e aderente al mondo dei ragazzi.

Diventare un esperto di WEB: Internet è la più grande fonte di conoscenza che l'umanità abbia mai conosciuto. Sviluppare l'abilità di saper individuare le informazioni necessarie, o l'aggiornamento adatto per organizzare al meglio la propria lezione, è un elemento chiave dell'insegnante moderno. Gli studenti hanno grandi predisposizioni alla cultura digitale e potrebbero trovare informazioni anche prima del docente per cui collaborare, da questo punto di vista, è assai produttivo e ha la potenzialità di mutare, in forma attiva, *la classe nella rete*.

Aggiungerei, per esperienza personale, a queste prime 10 competenze 3 **soft skills metacognitive:**

-**saper ascoltare** i propri studenti, le loro famiglie, mettersi in ascolto dei propri colleghi, e così via… Nel raggiungimento di risultati specifici, tutto questo diventa molto meno scontato se per "capacità di ascolto" iniziamo a considerare un'abilità complessa che consenta di cogliere tutte quelle informazioni necessarie ad esprimere alta efficacia, comunicativa e relazionale, un ascolto funzionale, un ascolto comunicativo;

-**essere flessibili**, una necessità che deve darci modo di adattare il nostro progetto educativo alle esigenze effettive dei discenti e ai cambiamenti quotidiani, agli imprevisti, senza temere di perdere autorevolezza. Un esempio che può sembrare anche scontato: al momento che si vede la classe sovraccarica ***rompere*** l'attività in modo brusco e proporre una qualsiasi alternativa che riesca a far ricaricare forze e attenzione come, per esempio, una corsetta, urla liberatorie, gara di palline di carta… E come quando si ha un bambino oppositivo in classe, bisogna necessariamente indirizzare la sua energia su qualcos'altro in modo da riuscire a riportarlo in uno stato di serenità e collaborazione;

-**essere un coach** delle menti, delle energie, delle personalità che ci sono affidate per il percorso scolastico in modo da creare ambienti funzionali e esperienze positive all'apprendimento.

Capitolo 3
Cervello e Strategie

Edward De Bono, psicologo e saggista maltese, padre del pensiero laterale[109], ossia del pensiero creativo capace di soluzioni innovative rispetto alle contratte visioni tipiche della logica deduttiva, sosteneva che *ci sono tre età nella vita dell'uomo*.

La prima è l'età del "why": perché? Va dalla nascita ai 5 anni, quando il bimbo esplora il mondo che lo circonda, chiedendosi tanti più "perché" quanto più è sveglio e quanti più adulti intelligenti, interattivi e empaticamente attenti ha vicino. La seconda è l'età del "why not": perché no? E' l'unica età veramente creativa dell'uomo, quando i bambini non erano ancora narcotizzati dall'overdose di telefonini, perché il piccolo continua a interrogarsi con gusto e gioia sulle possibili soluzioni alternative a qualsiasi difficoltà o sfida, piccola o grande, si trovi ad affrontare. Dai 10 anni poi, affermava il saggista maltese, è l'inizio della fine, in quanto il bambino comincia a ripetere, imitando gli adulti, "because": il perché asseverativo che spiega e ribadisce che *si è sempre fatto così*.[110]

Dal punto di vista cerebrale, le tre tipologie di atteggiamento mentale verso la realtà e se stessi corrispondono a stati anatomo-funzionali e mentali diversi, che ci possono stimolare a scegliere comportamenti e strategie del tutto divergenti. Immaginiamo il cervello del neonato (ma già del bimbo in utero) come un immenso paese, fatto di tante piccole e grandi città, ognuna con migliaia di casette: ciascuna è una cellula nervosa. La prima fase della vita è finalizzata ad andare ad abitare i più diversi quartieri della mente:

-il quartiere motorio, che governa le azioni: evviva il gioco libero, gli sport, i piccoli bricolage o le costruzioni, il giocare con la sabbia o la terra, o il piantare insieme semi e bulbi, anche sui vasi del balcone, ora che è autunno;

-il quartiere della parola e del pensiero: leggere a voce alta, raccontare fiabe, scrivere pensierini, conversare, disegnare;

-il quartiere delle emozioni: fatto di stimoli affettuosi, di presenza, tenerezza, ascolto e amore, da parte degli adulti, ma anche di regole che aiutino a governare con serena

[109] Lateral thinking
[110] De Bono Edward, *Creatività e pensiero laterale*, 2001, BEST BUR

fermezza la collera e la rabbia, a comprendere le emozioni negative per aiutarle ad abitare la mente in modo costruttivo e non autodistruttivo;

-il quartiere della musica, linguaggio potente del cuore, del corpo e dell'anima: bene il canto, il teatro, il gioco di ballo, l'iniziare uno strumento se il bimbo mostra una predilezione[111].

Ben connessi, i quartieri formano città cerebrali super-efficienti dove abitano i pensieri più creativi, ma anche i più felici. Perché, da millenni, lo sperimentarsi nel fare, non nel guardare, è una delle sorgenti più fresche e sane della gioia di vivere. Ogni "perché?" accende di luce e vita nuove casette, le collega meglio, crea strade e autostrade dove le informazioni girano rapide, si formano così percorsi tanto più vivaci, quanto più duttili a considerare possibilità inesplorate, aprendo orizzonti innovativi.

La scuola, nelle scelte strategiche e attraverso didattiche esperienziali, deve agire affinché queste meravigliose potenzialità non vengano amputate dal passare ore e ore in modalità passiva privando il bambino di importanti potenzialità impedendo – con una didattica inappropriata– a troppe aree della sua mente di essere esplorate o rimanere deserte. Disabitate, le casette formate dalle cellule nervose vanno in rovina e di conseguenza quei quartieri, della città cerebrale, imploderanno, resteranno solo macerie, ombra di un cervello che avrebbe potuto essere magnifico, ma è stato avvelenato dall'incuria, dalla disattenzione e anche dalla narcosi digitale[112]. Con questo mi riferisco anche alle LIM, agli ambienti virtuali, alla realtà aumentata e all'intelligenza artificiale, nonché all'uso di smartphone e telefonini, che offrono enormi opportunità ma rappresentano anche ostacoli e pericoli ben concreti correlati alla trasformazione dell'esperienza di crescere e vivere da *ambiente aperto verso l'esterno e l'altro, a uno chiuso, individuale, personalistico e a-sociale*.

Se invece, dopo una prima età felice, curiosa di sé e della vita, il bambino esplora con altrettanto gusto il territorio del "perché no?", il cervello fa un poderoso salto di qualità: ogni neurone, ogni centro nervoso ben abitato, si connette sempre meglio con gli altri, creando percorsi nuovi e sorprendenti, un formidabile antidoto alla perdita di

[111] Graziottin A., *Cervello: le strategie per mantenerlo giovane*, Quotidiani 2023, 12/11/2023, https://www.alessandragraziottin.it/it/articoli.php/Cervello-le-strategie-per-mantenerlo-giovane?EW_FATHER=36546&ART_TYPE=AQUOT

[112] idem

interesse, all'incapacità di trovare appagamento emotivo in qualsiasi contesto e con qualsivoglia attività. L'individuo trova in sé gli elementi per creare progettare e inventare strategie tali da rendere l'esperienza scolastica - complice una didattica laboratoriale, esperienziale, pratica, educativa e emotiva – una vera e propria bussola orientante nella vita[113].

La scuola deve trovare modi e metodi per mantenere il cervello del discente sempre, o il più a lungo possibile, sulla rotta del "perché no?" in modo da concede ad ogni alunno il lusso di tentare, ritentare, sbagliare, capire, scegliere, ricominciare, confrontarsi, cooperare, chiedere aiuto, accettare le delusioni e imparare ad essere performanti nelle proprie azioni.

[113] Rispetto a questo la scuola, soprattutto quella del primo ciclo, dovrebbe avere maggior lungimiranza e coraggio nel capire che **dietro l'inclusività odierna si creano delle barriere di esclusività**. So di dire qualcosa di non politicamente corretto, ma non si possono formare classi di 25/27 alunni con due PEI e cinque/sette PDP, dunque con alunni H , ADHD e DOP, DSA dunque BES, e non pensare a come rendere inclusiva l'esperienza didattica per il restante gruppo classe nel quale spesso ci sono plusdotati e talentuosi. Purtroppo **la scuola aperta a tutti non corrisponde a una reale scuola inclusiva in quanto incapace di rilevare i bisogni di ciascuno creando percorsi che favoriscano l'apprendimento educativo-emozionale, formativo e orientativo di ogni alunno**.

3.1 – Il pensiero laterale

Nel suo libro *Il Meccanismo della Mente*, Edward de Bono[114] ha descritto come la rete nervosa del cervello si comporti come un sistema auto-organizzato e, partendo da queste basi, ha modellato due metodologie di pensiero, discriminando tra quello verticale e quello laterale.

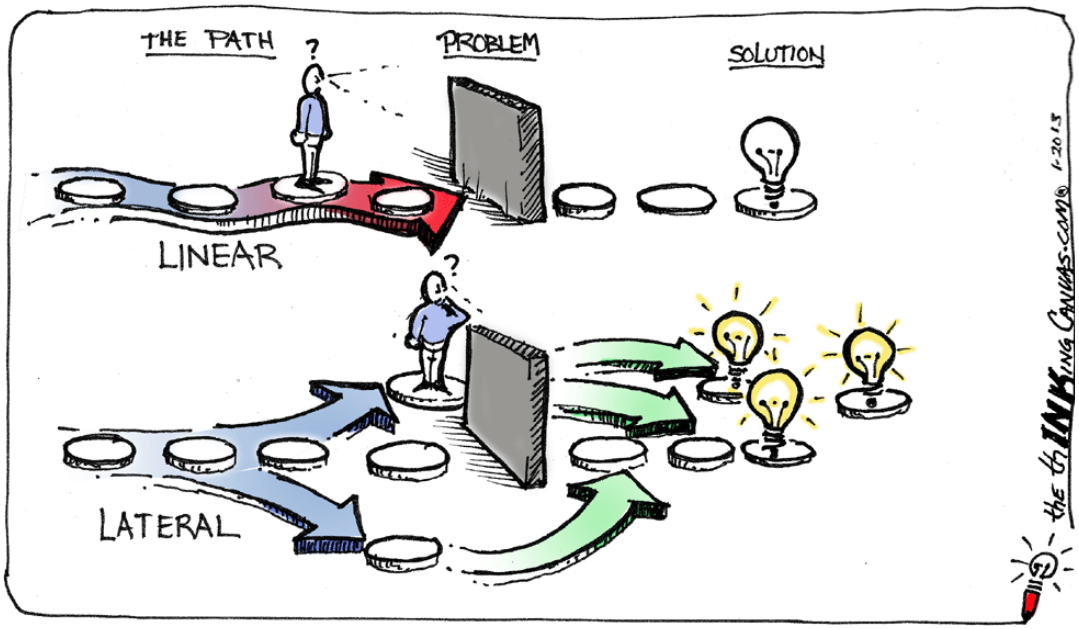


Fig. 19 – Pensiero verticale e pensiero laterale (Problema dei tre interruttori)

Per aiutare la comprensione di queste due categorie De Bono ha proposto il problema dei tre interruttori. In una stanza di un castello vi sono tre interruttori, ma non si sa quale dei tre controlla la lampada di una altra stanza non contigua. Le condizioni iniziali sono: i tre interruttori in posizione off e la lampadina spenta. Supponendo di poter accendere e spegnere gli interruttori quante volte si vuole, ma avendo una sola opportunità di andare a controllare lo stato della lampadina, è possibile stabilire con certezza quale interruttore ne determina l'accensione? La risposta del pensiero verticale è no. La soluzione sarebbe stata facile se gli interruttori fossero stati solo due (accendere un interruttore a caso, andare a verificare nella stanza lo stato della

[114] Edward De Bono è l'ideatore del Cognitive Research Trust, per le scuole che è il programma maggiormente utilizzato a livello internazionale per l'insegnamento delle abilità di pensiero.

lampadina, se è accesa è quello l'interruttore determinante se è spenta lo è l'altro). Nella situazione dei tre interruttori si può accenderne uno a caso, ma solo se si è fortunati (probabilità 33%) si troverà la lampadina accesa e il problema risolto. Se la lampadina è spenta si potrà solo cercare di indovinare (con una probabilità di successo del 50%) qual è l'interruttore determinante[115].

Il pensiero laterale suggerisce di uscire dagli schemi[116], in questo caso del pensiero binario (acceso o spento), e di procedere nella seguente maniera: accendere due interruttori (es. 1 e 2) e recarsi a controllare lo stato della lampadina:

a) lampadina accesa: il collegamento è con l'interruttore 1;

b) lampadina spenta ma calda: il collegamento è con l'interruttore 2;

c) lampadina spenta, ma fredda: il collegamento è con l'interruttore 3.

Nella risoluzione di questo problema il pensiero laterale ha consentito l'uscita dallo schema acceso/spento utilizzando una ulteriore variabile risolutiva: la temperatura della lampadina[117].

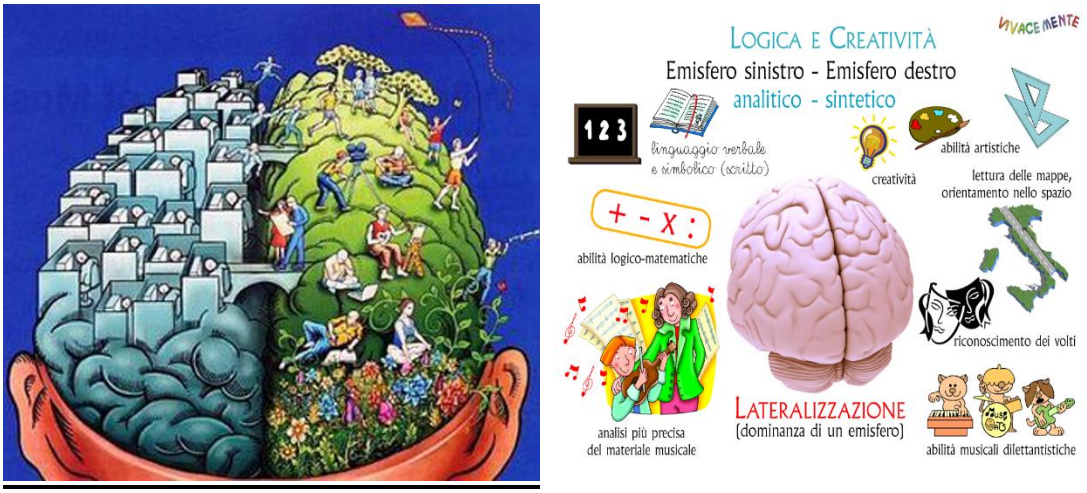


Fig. 20 – Il cervello e il pensiero laterale

[115] Bernardo A., *Il pensiero laterale: sei cappelli per pensare. E. De Bono*, 2012, SKUOLA.NET, https://www.skuola.net/matematica/applicazioni/il-pensiero-laterale-sei-cappelli-per-pensare-e-de-bono.html

[116] Thinking out of the box

[117] Bernardo A., *Il pensiero laterale: sei cappelli per pensare. E. De Bono*, 2012, SKUOLA.NET, https://www.skuola.net/matematica/applicazioni/il-pensiero-laterale-sei-cappelli-per-pensare-e-de-bono.html

Da questo esempio possiamo dedurre molte informazioni, il pensiero verticale è selettivo, si mette in moto solamente se esiste una direzione in cui muoversi, è analitico, consequenziale, rigido (si deve essere corretti a ogni passo), usa la negazione allo scopo di bloccare alcuni percorsi, si concentra su un obiettivo alla volta ed esclude ciò che ritiene irrilevante, fissa rigidamente classificazioni e definizioni mentre il pensiero laterale è produttivo, si mette in moto allo scopo di generare una direzione, può procedere a salti, può non essere corretto anzi rigenera esperienza a seguito dell'errore, non esiste in esso la negazione, il non poter fare, accoglie favorevolmente tutte le esperienze, le possibilità, è creativo, pratico, fantasioso e **semplice**.

Quando gli scienziati della NASA investirono una fortuna per inventare una penna a sfera che scrivesse nello spazio in assenza di gravità, i loro colleghi russi, per mancanza di soldi, pensarono che si potessero usare più semplicemente le matite[118]. Una scelta semplice, dettata da una necessità, certo, ma tutt'altro che sempliciotta o banale, la dimostrazione che il pensiero, il cervello riesce ad attivare strategie in tante forme, imparando dall'esperienza (una matita funziona comunque), deducendo una logica conseguenza (non ho i soldi vedo cosa posso utilizzare al posto di…).
Il pensiero laterale insegna anche a non perseverare sempre con lo stesso approccio, a essere creativi mantenendo la semplicità e a potenziare il problem solving.

Convivere con la complessità è solo una perdita di tempo[119]. Non esiste alcuna giustificazione per mantenere complesse cose che possono essere semplici. Semplice non equivale a facile, anche se facilita la vita; non è una filosofia contemplativa, ma interviene nell'agire quotidiano e rappresenta un valore desiderabile e un atteggiamento mentale permanente. Esistono docenti, politici, scrittori, studiosi, che per dare credito e autorevolezza alla propria didattica, pensiero, studio credono di dover usare linguaggi estremamente complessi, spesso confusi e nebulosi. Un modo per sentirsi al sicuro, superiori, costatando che gli altri, purtroppo pratica molto comune nella scuola, non riescono a capire quello che loro vogliono trasmettere e che

[118] Bernardo A., *Il pensiero laterale: sei cappelli per pensare*. E. De Bono, 2012, SKUOLA.NET, https://www.skuola.net/matematica/applicazioni/il-pensiero-laterale-sei-cappelli-per-pensare-e-de-bono.html
[119] Morin E., *Insegnare a vivere. Manifesto per cambiare l'educazione*, 2015, Raffaello Cortina Editore

per primi, non hanno affatto ben compreso. Gli argomenti vissuti come complessi, creano un ruolo per gli attori della complessità mentre essere semplici ci riporta ad una dimensione di cooperazione e certo non di indispensabilità di ruolo[120]. Mi è capitato, all'Università, di concentrarmi non tanto sul contenuto della lezione, quanto sul linguaggio usato in quel momento dall'accademico di turno e di chiedermi: Ma perché sta così complicando questo argomento? E di dedurne che non lo sentiva suo, che anche a lui non era chiaro quello che stesse presentando e aveva bisogno di nascondersi dietro una complessa esposizione. Questo perché la semplicità, quella vera non il semplicismo, è impegnativa, faticosa, include una conoscenza profonda e strategie per trasmetterla in modo efficace.

3.1.1 – Pensiero laterale e strategie efficaci

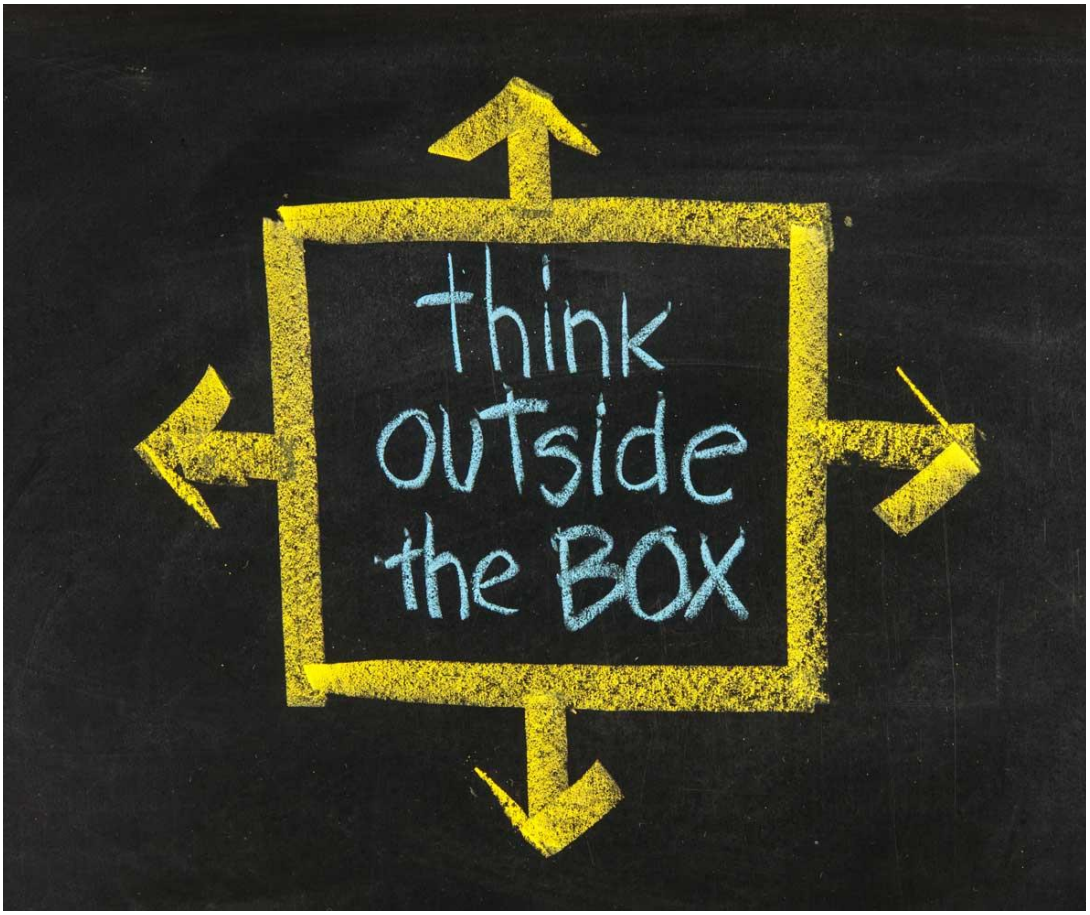


Fig. 21 – Pensare fuori dagli schemi

[120] Passerini W., *intervista a De Bono*, Corriere Università, 30 giugno 2000

Il pensiero laterale rappresenta non solo una vera e propria metodologia didattica, dal problem solving al compito di realtà, ma anche formativa e orientativa. Le strategie più efficaci per sviluppare una corretta performance del pensiero lalterale sono essenzialmente quattro:

a - Non dare nulla per scontato

Spesso si ha difficoltà a risolvere problemi particolarmente difficili, perché si danno per scontati aspetti che non lo sono affatto.

Esempio:
Dobbiamo uscire da una stanza con due sole porte.
Attraversando la prima si viene polverizzati all'istante da una gigantesca lente in grado di concentrare i raggi solari; aprendo la seconda invece si può essere investiti dalle fiamme portate da una tempesta di vento.
Quale porta scegliere per uscire dalla stanza?

La lettura del problema fa presupporre che la scelta vada fatta in modo immediato, ma in realtà non è così. Il cervello istintivamente ha fatto una ipotesi (non corretta), e quel ***dobbiamo uscire*** lo ha tradotto in maniera condizionata in ***ora, subito***. Questa deviazione analitica lo ha lo ha allontanato dalla soluzione perché la mente umana (nello specifico, l'*emisfero sinistro*) tende a ricercare sicurezza da "scorciatoie", "schemi già visti", "relazioni tra oggetti e situazioni", che permettano di individuare una soluzione senza sprecare troppe energie e nel 90% dei casi queste *euristiche del pensiero* funzionano alla grande, ma quando si è di fronte a problemi complessi, il rischio di finire vittime di uno dei famigerati bias cognitivi è molto alto.
Per utilizzare il pensiero laterale è importante fare emergere tutte le tue supposizioni e individuare e scartare quelle che non consentono di trovare una soluzione vantaggiosa e, perché no?, anche creativa.

La soluzione in questo caso è quella di riuscire a trovare un altro parametro di analisi e spostare l'attenzione dalle porte a, per esempio, le fasi solari. Dunque usare la porta della lente al tramonto[121].

b-Iniziare dalla conclusione

In tutte le situazioni che si vanno ad analizzare è importante avere presente quello che si vuole raggiungere, la meta, dunque la parte risolutrice, conclusiva, dell'esperienza.

Nella scuola delle competenze, il pensiero laterale rappresenta una valenza risolutiva e propositiva. Nella didattica, infatti, è naturale progettare dal risultato finale che si vuole ottenere, il percorso da intraprendere, e solo allora passare all'analisi della situazione iniziale per le strategie da mettere in campo e rendere possibile la valutazione finale.
Questo semplifica enormemente qualsiasi percorso di apprendimento soprattutto se la progettazione viene condivisa quotidianamente con gli alunni. Iniziare la lezione, o la settimana, raccontando cosa faremo, perché, in che modo, condividendo la fatica e la soddisfazione del risultato o anche, l'analisi dell'errore per incentivare un cambiamento di rotta, riesce a rendere il discente protagonista della sua formazione.

c-esplorare

Esplorare, da un punto di vista sia fisico che mentale, fa parte dell'essere umano, della sua evoluzione, rappresenta una esperienza di crescita essenziale e una condizione irrinunciabile per la sua formazione completa. Esplorare significa essere liberi, pragmatici o fantasiosi, metodici, logichi, procedurali o istintivi, intuitivi… *fare un po' di* ***po***.
Il termine ***po***, coniato da Edward De Bono, indica il pensiero fuori dagli schemi tradizionali, le soluzioni innovative ma anche illogiche ma funzionali o, apparentemente, risolutive secondo la nostra prospettiva.

[121] Giuliodori A., *Pensiero laterale: come risolvere i problemi della vita con creatività*, EfficaceMente, https://www.efficacemente.com/mente/pensiero-laterale/

Ad ispirare lo studioso sono state parole come: ipotesi, supposizione, possibilità, poesia, alchimia[122], gioco, fantasia. Ma anche e soprattutto l'espressione della lingua māori ***po***, che indica il *brodo primordiale* da cui è nato l'intero universo.
Questo aspetto, l'esplorazione libera e incondizionata, è importante quanto ci si ritrova bloccati e incapaci di raggiungere i propri obiettivi e rappresenta, a qualsiasi età e in qualsivoglia contesto, un'ottima strategia. L'idea è quella, per esempio, davanti ad una problematica, di stilare un elenco, molto lungo, di idee. Innanzitutto perché, sicuramente, all'inizio, le proposte tenderanno ad essere banali ed infantili, ma poi, continuando, si riusciranno a generare nuovi "po", sempre più liberi da condizionamenti, riuscendo a sfruttare appieno *creatività* e *fantasia*.

d-riformulare il questito

Lo psicologo americano John Dewey una volta disse che "*un problema ben formulato e già per metà risolto*".
Può capitare di non riuscire a rispondere ad una domanda, ma se la stessa viene riformulata in modo *leggermente* diverso, immediatamente si trova la risposta perché il cervello di ogni individuo classifica le informazioni e le esperienze secondo una modalità del tutto personale.

Quante volte durante le interrogazioni abbiamo studenti che sembrano disorientati da un quesito e sappiamo con certezza che quell'argomento è sicuramente alla loro portata. In questo caso riformulare è indispensabile a permettere che il discente riesca a trovare i suoi riferimenti logici e analitici utilizzando proprio quella specificità data dal pensiero laterale e dalle sue possibilità di associazioni anche creative.

Mi viene in mente la famosa filastrocca per ricordare la sequenza delle catena montuosa Alpina, MACOGRANPENALERECAGIU (Marittime, Cozie, Graie, Pennine, Lepontine, Retiche, Carniche, Giulie). È un espediente creativo per memorizzare la partizione della catena montuosa in forma ordinata da ovest ad est.

[122] Alchimia intesa come un sistema di conoscenze e di immaginazione che ogni individuo è in grado di ritrovare dentro di sé da precedenti esperienze o da innovative sperimentazioni.

Sperimentazione metodologia sul pensiero laterale **Obiettivo didattico: creatività e apprendimento logico-funzionale**	
Classe quinta primaria senza memorizzazione della filastrocca (gruppo di controllo)	Classe quinta primaria a cui è stata suggerita la filastrocca da memorizzare
interrogazione	interrogazione
I- SAI DIRMI IN ORDINE LE PARTIZIONE DELLA CATENA ALPINA DA OVEST A EST? 7 alunni su 23 – silenzio 10 alunni su 23 – elenco parziale (meno di tre catene montuose) senza rispettare la sequenza 2 alunni su 23 – elenco incompleto (almeno 6 catene montuose) senza rispettare la sequenza 1 alunni su 23 – elenco completo senza rispettare la sequenza 3alunni su 23 – elenco completo rispettando la sequenza (uno degli alunni, aiutato dalla nonna, aveva memorizzato la sequenza; gli altri due avevano memorizzato in forma classica)	I- SAI DIRMI IN ORDINE LE PARTIZIONE DELLA CATENA ALPINA DA OVEST A EST? 4 alunni su 23 –elenco parziale senza rispettare la sequenza (*non sono ricorsi alla filastrocca, non ci hanno pensato, non se la sono ricordata*) 2 alunni su 23 – elenco incompleto rispettando la sequenza (*non ricordavano tutta la corrispondenza tra la filastrocca e la denominazione delle catene montuose*) 1 alunni su 23 – elenco completo senza rispettare la sequenza (*non ha associato al quesito la possibilità di ricorrere alla filastrocca*) 16 alunni su 23 – elenco completo rispettando la sequenza (*hanno tutti associato alla filastrocca la risposta alla domanda*) *tra parentesi è riportata l'analisi della strategia adottata, secondo quanto riferito dagli alunni

In questa sperimentazione sopra riportata **è il docente che fornisce una chiave, una strategia creativa, una modalità** ma è vero anche che tutti noi siamo in grado di trovare

soluzioni fuori dagli schemi per ripescare informazioni e conoscenze archiviate. Quali strategie insegnare a questo fine? Sicuramente a giocare, frammentare, sviscerare qualsiasi problematica che viene proposta.
Ritornando all'esempio delle due porte, QUALE SCEGLI PER USCIRE DALLA STANZA?, i miei alunni si sono chiesti:

- *Devo per forza uscire dalla stanza*? E se la stanza è isolata e ho tutto per sopravvivere, perché non posso rimanerci?
- *Ma devo per forza passare per le porte*? Posso scavare un tunnel, uscire sul tetto
- *C'è un tempo entro il quale devo uscire*? Altrimenti aspetto che il fuoco si spenga o che cali la notte

E così via…

Hanno imparato che manipolando il quesito iniziale, **non dandolo per scontato**, possono aprirsi infinite possibilità finalizzate, non solo a trovare la soluzione, ma **sentirsi sicuri del proprio pensiero e delle proprie capacità, incentivando autostima e voglia di mettersi in gioco, voglia di imparare ad imparare**.

3.1.2 – I sei cappelli più uno

La maggiore difficoltà che si incontra nel pensare è la confusione… Emozioni, informazioni, logica, aspettative e creatività si affollano in noi.
E' come fare il giocoliere ma con troppe palle alla fine… ti sfuggono tutte di mano.
Edward de Bono

Una casa al mare, il filo dei panni da stendere nel prato verde, appena dietro una siepe. La persona che deve stendere varca l'apertura nella siepe, accede al prato e si mette a stendere davanti al filo, fronte alla siepe. Ma il filo è alto e la persona faticosamente stende. Faticosamente, per giorni. Poi un giorno dà le spalle alla siepe e si mette a stendere dall'altra parte del filo. Ecco che diventa facile, banalmente il terreno era in pendenza. Mettersi a stendere fronte alla siepe era il percorso più ovvio. Ma alle volte

è proprio cambiare il punto di vista è **la chiave della risoluzione di un problema. Cambiare prospettiva ed esercitare la creatività…** [123]

Fig. 22 – Sei cappelli + uno

La capacità di produrre nuove idee in modo originale ha a che fare con la scoperta, la tensione verso il nuovo e con il mettere in discussione radicati pregiudizi e preconcetti[124]. È infatti opinione diffusa che la creatività non serva per le cose concrete della vita e che comunque sia una dote che poche persone posseggano, mentre è proprio nel potenziale creativo - **che rende piacevole ciò che si fa e lo tramuta anche nella scelta di un percorso personalizzato e individuale** - che si esplicano le reali capacità nell'apprendere e nel divenire.[125]

La teoria dei *Sei cappelli per pensare* di De Bono nasce nell'ottica di rendere ancora più incisivo, stimolante, l'approccio verso il pensiero laterale e le sue strategie creative liberandolo dai **tranelli della routine**. Spesso infatti, di fronte a nuove sfide o

[123] a.n.c., Mutare prospettiva per risolvere un problema, 2020, Perma, Cabiria, https://www.cabiria.net/blog/arte/teoria-6-cappelli/

[124] *Se non studi facendo le mappe, sottolineando il testo, ricavando la parolina chiave, non sarai capace di imparare niente*

[125] a.n.c., *Sei cappelli per pensare: stimolare il pensiero creativo nella tecnica di De Bono*, Projectland, https://www.projectland.it/progetti-hr/sei-cappelli-per-pensare-stimolare-il-pensiero-creativo-nella-tecnica-di-de-bono/

all'emergere di problemi, gli individui, soprattutto i ragazzi e i bambini, tendono a cercare le soluzioni già conosciute rischiando di ricadere nelle stesse dinamiche che hanno determinato l'impasse. Occorre insegnare loro a trovare un punto di rottura, ad avere il coraggio di uscire dalla logica procedurale[126] mettendo in discussione i propri consueti ragionamenti e le certezze che pensano ne scaturiscano[127].

Questa tecnica propone di ampliare i propri orizzonti, scomporre il verticalismo e la rigidità del pensiero tradizionale, richiede di osservare la realtà da più angolazioni, di uscire dalla confort zone, **e scegliere e scegliere anche di non scegliere**.

Ma perché indossare un cappello? L'azione del mettersi questo copricapo di colore diverso a seconda delle proprie scelte, è la rappresentazione teatrale, ma anche concreta, visiva e tangibile[128], del voler cercare altre soluzioni, mettersi in prospettiva di guardare una situazione da diverse angolazioni, adottando diverse modalità e strategie.

Il cappello bianco, richiede di adottare un **punto di vista neutrale e obiettivo**. Questo tipo di pensiero si applica perfettamente all'analisi dei dati, la quale deve essere svolta senza giudizi e preconcetti. Si tratta, dunque, della fase della concretezza, in cui si recuperano le informazioni necessarie ad avere una visione lucida e obiettiva della realtà che si ha di fronte[129].

Il cappello nero

Il cappello nero rappresenta il **lato logico-negativo del pensiero**. Si potrebbe forse pensare sia meglio non indossare questo cappello. In realtà è l'esatto opposto: con il cappello nero si è spinti a considerare tutte le variabili che potranno incidere sul nostro

[126] Il lavoro che viene proposto nelle scuole italiane è purtroppo incentrato sulla logica procedurale.
[127] a.n.c., *Sei cappelli per pensare: stimolare il pensiero creativo nella tecnica di De Bono*, Projectland, https://www.projectland.it/progetti-hr/sei-cappelli-per-pensare-stimolare-il-pensiero-creativo-nella-tecnica-di-de-bono/
[128] Utilissima soprattutto quando si lavora con i bambini dai 3 ai 7 anni
[129] a.n.c., *Sei cappelli per pensare: stimolare il pensiero creativo nella tecnica di De Bono*, Projectland, https://www.projectland.it/progetti-hr/sei-cappelli-per-pensare-stimolare-il-pensiero-creativo-nella-tecnica-di-de-bono/

progetto, specialmente quelle che possono funzionare male. Questo tipo di pensiero stimola ad essere realisti, a individuare i possibili ostacoli e a ricorrere alla creatività per individuare delle vie di uscita. Vuole stimolare a rimettersi in gioco e a valutare l'errore la sconfitta per quello che effettivamente sono: un punto di partenza. Il cappello nero indica l'intento a rintracciare grazie alla razionalità i punti che occorre tenere in considerazione prima di prendere decisioni[130].

Il cappello giallo

Dopo aver indagato le possibili avversità grazie all'approccio logico – negativo, è il momento di indossare il cappello giallo e allenare il nostro pensiero nel senso inverso. Dall'analisi delle criticità è possibile infatti far emergere un **approccio costruttivo e ottimista** che ci guidi alla scoperta delle nuove strade da percorrere. Anche in questo caso indossando il cappello giallo non dobbiamo dimenticare la logica e la razionalità: non si tratta di abbracciare un cieco entusiasmo ma di aprirsi in modo costruttivo alle nuove possibilità[131].

Il cappello verde

Il cappello verde è il copricapo dell'**originalità e della creatività.** È proprio in questo momento che il pensiero può liberarsi e avventurarsi in nuove strade. La chiave, secondo De Bono, è la provocazione, intesa come punto in cui il ragionamento è stimolato verso percorsi inesplorati. In questa fase occorre mettere il nostro pensiero alla prova, indagando quali mezzi sono necessari per raggiungere i nostri obiettivi e superare gli ostacoli che si frappongono nel nostro percorso[132].

Il cappello rosso

Quando si indossa il cappello rosso il pensiero si apre all**'emotività, alle sensazioni e alla passione**. Questo cappello non deve essere confuso con quello giallo, in cui

[130] Idem
[131] Idem
[132] Idem

l'apertura mentale è ponderata dalla logica. In questa fase, al contrario, il pensiero è totalmente libero, guidato solo da sensazioni, intuito e istinto[133].

Il cappello blu

Arriviamo all'ultimo – per così dire – cappello. Il cappello blu è infatti quello che tiene insieme tutte le fasi di pensiero che si sono susseguiti nelle fasi precedenti. Potremmo definirlo il **cappello unificatore** che rappresenta il processo strutturato e controlla il processo creativo trasmettendo calma e equilibrio. Il blu va indossato infatti sia all'inizio, quando occorre decidere come strutturare il ragionamento che alla fine, per mettere ordine e prendere una decisione. È il pensiero strutturato, infatti, a mettere insieme tutte le angolazioni sperimentate, dal pensiero logico a quello irrazionale e da quello positivo a quello negativo. Più che analizzare le singole idee, il cappello blu sorveglia il flusso del processo creativo[134].

La tecnica dei Sei cappelli per pensare di De Bono fa comprendere come, per aprirsi alla creatività, occorra usare diverse strategie di pensiero perché per arrivare all'innovazione abbiamo bisogno di chiamare a raccolta tutte le sfumature del nostro ideare, dalla razionalità alla creatività, allenando quelle che ci vengono meno naturali e rafforzando quelle che padroneggiamo meglio. Grazie a questo metodo, chi tende a concentrarsi solo su gli aspetti negativi della realtà potrà imparare a conoscere la positività logica e, al contrario, le persone troppo ottimiste potranno comprendere la necessità di attraversare momenti di negatività razionale.

Esperienza, studi e osservazioni nonché la didattica per competenze, ci portano oggi ad avere bisogno di un settimo cappello. Quello che ci permetta, indossandolo, di confrontarci con il nostro impegno, di dichiarare quanto vogliamo investire per raggiungere uno scopo. Sembra un discorso lontano dalla scuola e invece è assolutamente centrato. Io ho adottato il **viola** per rappresentare il **cappello dell'investimento** e i risultati ottenuti sono stati davvero sorprendenti. Alunni, maggiormente negli ordini inferiori di scuola, soprattutto con deficit di attenzione o

[133] Idem
[134] idem

immaturi socialmente e dal punto di vista relazionale e dell'impegno, hanno saputo **scegliere o individuare quello che era importante mettere in gioco per ottenere un certo risultato**.

Di seguito riporto tre osservazioni riguardo alla sperimentazione relativa proprio al concetto di investimento, ovvero il Cappello viola.

Cappello viola Il cappello viene indossato al termine di un momento di confronto attraverso diverse metodologie quali anche Circle time e Role play, a seguito di una attività per la quale gli alunni coinvolti, hanno disatteso le richieste del contesto (Momento critico).			
finalità	Tipologia dell'alunno	Dichiarazione dell'alunno	Risultati ottenuti
Partecipare allo spettacolo teatrale di fine anno	Svogliato, con nessuna intenzione di imparare la propria parte. Le scuse per non averla ancora memorizzata sono state relative alla voglia di giocare, allo sport post scuola e alla noia nel memorizzare. (Classe I SSIG)	*Credo che devo rinunciare a qualcosa per trovare il tempo per studiare la parte*	Le prime prove hanno visto l'alunno lontano mentalmente dal contesto con voglia solo di continuare a giocare. Dopo il cappello viola ed essersi **programmato, autonomamente, come impegnarsi e a cosa rinunciare**, l'alunno ha imparato la parte e partecipato in modo ottimale alla

			rappresentazione di fine anno
Interrogazione di Storia	Alunno plusdotato ad alto funzionamento ma assolutamente non interessato a studiare. Con ottimi risultati anche, ma spesso impreparato su quanto richiesto in modo specifico (Classe V Primaria)	*Io sono intelligente, ho 141 di QI, ma mi rendo conto che forse sto facendo la fine di Mozart che non ha saputo continuare ad alimentare il suo talento ed è morto solo, povero e disperato*	Si è impegnato a piegare la sua intelligenza al libro di testo e studiare secondo i parametri richiestigli. I risultati sono stati molto soddisfacenti perché ha saputo unire la conoscenza dei dati alla sua capacità di analisi critica
Completare una scheda semplificata prima di prendere parte al gioco che tutti stanno facendo	Alunna DSA sicuramente con grandi difficoltà di concentrazione che si distrae, chiacchiera e fa altro. In continuo movimento nell'aula, ADHD e DOP (Classe II Primaria)	*Ho voglia di giocare!* *Io non perdo tempo, non ho finito perché mi sono divertita a chiacchierare.* *Adesso però finisco perché mi sono stufata di stare sempre a lavorare mentre gli altri si divertono.*	È durata poco ma quel giorno ha portato a termine il lavoro. Interessante che nei giorni successivi, fino al termine dell'anno scolastico e pure nei seguenti del ciclo, quando ha capito che stava per rinunciare a qualcosa di bello

		Il cappello viola è magico, me lo metto in testa e mi ricordo che devo fare qualcosa di importante così dopo posso andare a divertirmi.	per colpa della sua mancanza di impegno, si è alzata, ha recuperato il cappello e se lo è messo in testa tornando al suo posto cercando di fare il meglio possibile per recuperare.

3.2 – Memoria a breve termine e memoria a lungo termine

Gli studi neuroscientifici hanno aggiunto alle conoscenze sul cervello, dati del tutto innovativi, sorprendenti, rivoluzionari e anche inaspettati.

La **memoria** può essere paragonata a un enorme magazzino all'interno del quale l'individuo può conservare tracce della propria esperienza passata, cui attingere per riuscire ad affrontare situazioni di vita presente e futura. Tale archivio non ha caratteristiche statiche e passive ma può essere definito come un costruttore attivo di rappresentazioni sul mondo[135] . In tal senso, la **memoria** è considerata **ricostruttiva e non riproduttiva** nella sua modalità di funzionamento[136].

3.2.1. I processi di elaborazione mnestica

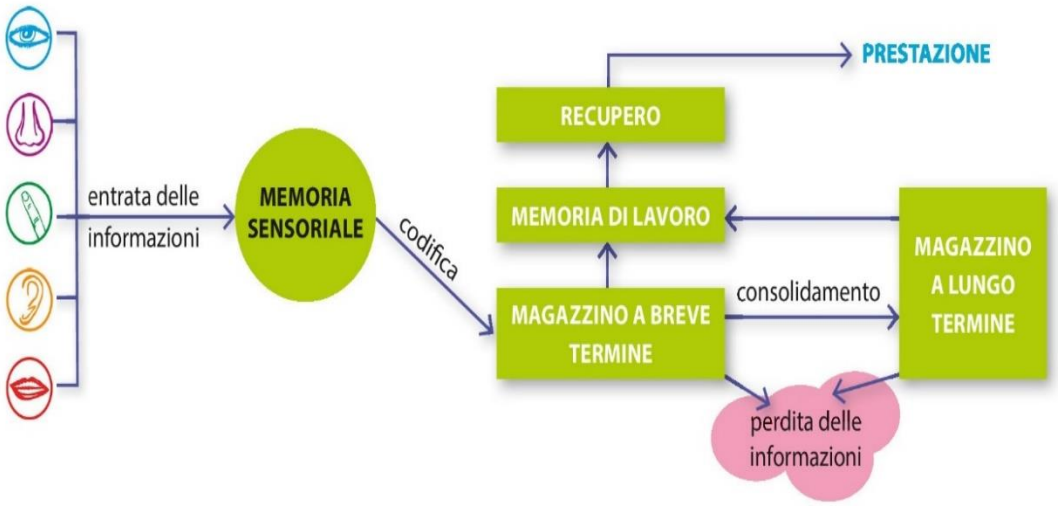


Fig. 23 – Memorizzare

La letteratura scientifica descrive tre fasi principali dei **processi di elaborazione mnestica**: **la fase di codifica, la fase di ritenzione e la fase di recupero**. Sebbene non si tratti di **stadi necessariamente separati e in sequenza**, essi rappresentano l'intero processo dell'elaborazione mnestica.

[135] Tomei G., *La memoria. Cos'è e perché la perdiamo* – 2021, My genomics, https://www.mygenomics.eu/blog/post/memoria-cos-e-e-perche-la-perdiamo.html
[136] a.n.c., *Memoria*, 23 luglio 2023, State of Mind, Il giornale delle scienze psicologiche, https://www.stateofmind.it/memoria/

Fase di codifica: si riferisce al modo in cui l'informazione viene inserita in un contesto di informazioni precedenti. Tale nuova informazione viene trasformata in un codice che la **memoria** riconosce. Il processo di codifica viene influenzato da diversi fattori, tra cui sia le caratteristiche dello stimolo che fattori emotivo-cognitivi-motivazionali del soggetto;

Fase di ritenzione: in questa fase il ricordo viene consolidato e stabilizzato in una condizione stabile e a lungo termine;

Fase di recupero: consiste nel recuperare l'informazione e il ricordo dalla **memoria a lungo termine** alla **memoria di lavoro** affinché venga utilizzata.

In tale fase le tracce mnestiche sono disposizioni che vengono riattivate quando è presente un adeguato indizio o stimolo di richiamo: maggiore è la somiglianza tra gli indizi di codifica e gli indizi di recupero, maggiore sarà la probabilità di riportare un ricordo alla consapevolezza. Viceversa un ricordo può rimanere disponibile ma non accessibile. Infatti, la traccia mnestica di un ricordo e l'informazione che funge da richiamo devono presentare una relazione associativa oppure una sovrapposizione di informazioni.[137]

L'intero **processo di elaborazione mnestica** nelle sue diverse fasi può essere influenzato da diversi fattori attentivi e motivazionali, dalla profondità di elaborazione dello stimolo in fase di codifica, nonché dalla rilevanza emotiva dello stesso stimolo, nonché dall'umore e dallo stato emotivo del soggetto.

La natura ricostruttiva della **memoria** trova un riscontro empirico in recenti studi (Nader, Hardt, 2009) che hanno evidenziato il fenomeno del **riconsolidamento mnestico** secondo cui quando i ricordi vengono recuperati e riportati una modalità di elaborazione attiva, divengono suscettibili di essere modificati e rielaborati e quindi ri-immagazzinati mediante una nuova traccia mnestica. Tale aspetto assume particolare rilevanza non solo nella clinica psicoterapica ma nei diversi processi di apprendimento.

[137] Legrenzi P., Papagno C., Umiltà C., *Psicologia generale. Dal cervello alla mente*, 2012, Mulino Manuali

3.2.2 – Modelli di memoria

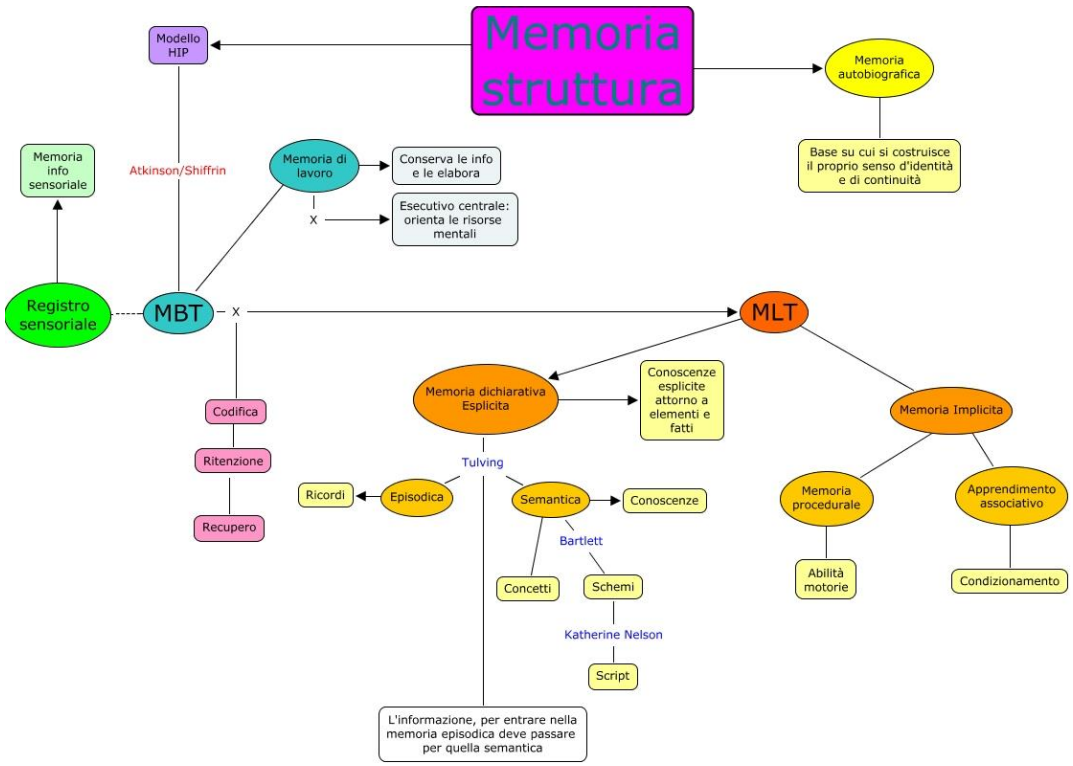


Fig. 24 – Modelli strutturali della memoria

Per memoria si intende la capacità, comune a molti organismi, di conservare traccia più o meno completa e duratura degli stimoli esterni sperimentati e delle relative risposte. Nell'uomo tale funzione raggiunge la più elevata organizzazione e comporta **la capacità di ritenere traccia di informazioni** relative a eventi, immagini, sensazioni, idee, ecc. di cui si sia avuto esperienza e **di rievocarle**, quando lo stimolo originario sia cessato, riconoscendole come stati di coscienza trascorsi, **sia i contenuti** stessi dell'esperienza in quanto sono rievocati, **sia l'insieme dei meccanismi** psicologici e neurofisiologici che permettono di registrare e successivamente di richiamare informazioni.

È importante tenere presente che il termine **memoria in psicologia** include molti **sistemi di memoria**, funzionalmente distinti, e distribuiti a livello neurale su network che coinvolgono molte aree cerebrali[138].

a - Memoria: il modello di Atkinson e Shiffrin[139]

Tra i classici e i primi **modelli esplicativi della memoria** ritroviamo il famoso modello di Atkinson e Shiffrin (1968) che postula l'esistenza di **tre tipi di memoria**: **memoria sensoriale**, **memoria a breve termine** (MBT) e **memoria a lungo termine** (MLT).

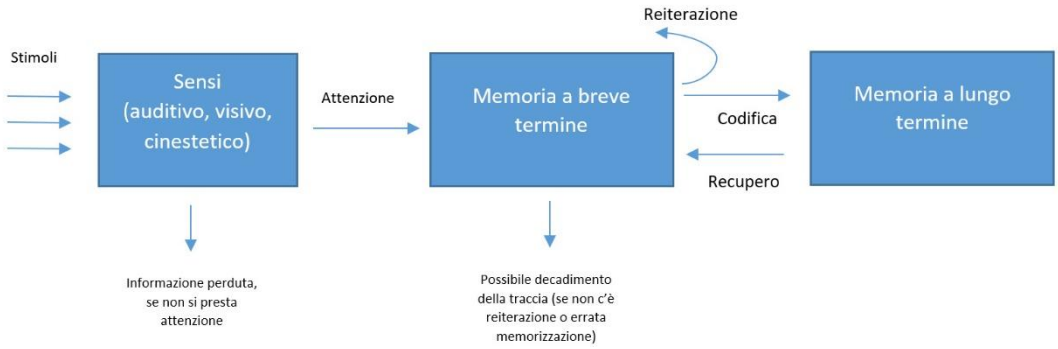


Fig. 25 – Memoria a breve termine e memoria a lungo termine: sedimentare l'informazione

a.1 - Memoria a breve termine

La **memoria a breve termine** (MBT) contiene le informazioni per un periodo di tempo molto breve, solitamente il tempo stimato corrisponde a una decina di secondi. Dopo questo tempo, la traccia decade. Un delle caratteristiche di questo magazzino mnestico è contenere contemporaneamente poche unità di informazioni. Infatti, in un soggetto adulto le unità contenibili nella MBT sono cinque, più o meno, di cui due, variano a seconda delle caratteristiche del materiale da ricordare. Se queste informazioni non sono trasferite nel magazzino a lungo termine, ovviamente, decadono e spariscono. La MBT svolge una funzione transitoria e di servizio tra

[138] a.n.c., *Memoria*, 23 luglio 2023, State of Mind, Il giornale delle scienze psicologiche, https://www.stateofmind.it/memoria/

[139] Idem

la **memoria sensoriale** e la **memoria lungo termine**. Se queste tracce riescono a essere consolidate tramite strategie comportamentali fluiscono nella memoria a lungo termine, e se così non fosse, allora sono destinate a scomparire.

a.2 - Memoria a lungo termine

La **memoria a lungo termine** (MLT) è un archivio avente capacità quasi illimitata, dove sono conservate tutte le esperienze e le conoscenze acquisite nel corso della vita e quelle che corrispondono al nostro carattere o temperamento. La memoria a lungo termine si suddivide in **memoria esplicita**, o **memoria dichiarativa**, e **memoria implicita**, o **memoria procedurale**.

La **memoria esplicita**, o dichiarativa, comprende tutto ciò che può essere descritto consapevolmente dal soggetto ed è suddivisa in **memoria episodica**, **memoria semantica** e **memoria autobiografica**. La memoria procedurale o implicita, al contrario, contiene abilità motorie**.**

b - La memoria di lavoro o working memory (WM)[140]

Baddeley e Hitch nel 1974 introdussero il modello della **memoria di lavoro** o **working memory** (WM), come modello alternativo e più specifico rispetto alla concettualizzazione della memoria a breve termine di Atkinson e Shiffirin. La working memory è una forma di **memoria a breve termine** che mantiene una quantità limitata di informazioni in un tempo limitato. L'informazione presente nella memoria di lavoro consente l'utilizzo dell'informazione stessa nel *qui ed ora*, quindi quando lavoriamo, ascoltiamo o dobbiamo interagire in un discorso.

Quindi la **memoria di lavoro** mantiene ed elabora le informazioni durante l'esecuzione di compiti cognitivi; mantiene attiva l'informazione per metterla al servizio degli altri processi cognitivi implicati nello svolgimento di un compito o di un'attività. Questo **sistema di memoria** ha però una capacità limitata e può trattenere l'informazione per un periodo limitato di tempo.

[140] Idem

Il **modello della memoria di lavoro** implica diversi sottosistemi:

1 -l'esecutivo centrale: un sistema di controllo attenzionale che è responsabile della selezione e del coordinamento di una serie di processi;

2 - il circuito fonologico: un sistema in grado di mantenere attiva l'informazione verbale anche mediante un meccanismo di ripetizione sub-vocalica;

3 - il taccuino visuo-spaziale: un sistema la cui funzione è quella della ritenzione temporanea delle caratteristiche visuo-spaziali delle informazioni.

c - La memoria dichiarativa[141]

La **memoria dichiarativa** è un **sistema mnestico** che consente di richiamare alla coscienza i ricordi delle esperienze vissute oppure le conoscenze fattuali. Tulving (1972 - 2001) distinse due **tipologie di memoria dichiarativa**: la **memoria episodica** e la **memoria semantica**.

c.1 - La **memoria episodica** consente la rappresentazione di diversi aspetti di un evento o accadimento specifico (chi era presente o coinvolto? Dove? Quando?) e raccoglie gli eventi che l'individuo ha vissuto in prima persona; la memoria episodica consente di immagazzinare aspetti specifici – in termini spazio temporali e situazionali – degli accadimenti, come ad esempio il ricordo del giorno in cui la persona ha conseguito un diploma piuttosto che il ricordo di quando accompagnava i figli a scuola.

c.2 - La **memoria semantica,** considerata la **memoria del sapere**, delle conoscenze enciclopediche e fattuali, non fa riferimento a eventi e accadimenti della propria esperienza personale ma consiste nell'insieme di concetti, conoscenze e nozioni che abbiamo acquisito nel corso della nostra esperienza di vita (ad esempio, "i cani sono mammiferi"). Sono incluse nella memoria semantica anche le informazioni legate alla nostra vita personale (ad esempio, "sono nato il 16 dicembre", piuttosto che il nome della mia insegnante).

[141] Idem

Si deduce quanto possa essere **performante o deformante** questa struttura mentale nel processo di apprendimento in quanto fortemente legata alla **processualità, alle esperienze e alle conoscenze**. Gli studi neurologici ci dicono anche quanto, applicare la memoria semantica in strategie consapevoli del processo di apprendimento, significhi lavorare sulla metacognizione e centrare la formazione sull'alunno e non sull'insegnante facendo della scuola un laboratorio esperienziale.

Non c'è dubbio che **tutte le informazioni** debbano passare per la memoria semantica per entrare nel ciclo di strutturazione più fondante che è quello delle strategie e dell'autodeterminazione, **ma la differenza la fa <u>la scelta individuale, la ricerca dell'azione e dell'impegno</u> che si mette nel processo**[142].

---

[142] A questo modello di memoria è legato lo **Script,** la rappresentazione di eventi organizzati in termini spazio-temporali e causali, che si costruisce sulla base dell'esperienza reale, attraverso una successione ordinata di azioni coerenti in un particolare contesto finalizzate a realizzare uno scopo, individuale o socio-culturale (Schank e Abelson, 1977; Nelson, 1985-86; Anolli e Ciceri, 1995; Ciceri, 2001).
La funzione principale dello script è **di favorire la rappresentazione mentale delle azioni umane, ossia la comprensione di vissuti, episodi ed eventi.**
La Nelson, studiosa americana dei processi psico-mentali dell'apprendimento e dello script, basandosi su una prospettiva neo-funzionalista ritiene infatti che i bambini piccoli acquisiscano le prime conoscenze e raggiungano il mondo dei significati tramite l'esperienza diretta di situazioni contestualmente definite nell'interazione con l'adulto, ossia il bambino elabora un sistema semantico sulla base della propria esperienza per poi interpretare e assumere i significati culturali contenuti nei vari contesti.
Inizialmente lo script è un modello di rappresentazione di eventi routinari, stereotipati e altamente convenzionali, la ripetizione di tali esperienze *scriptiche* porterà poi il bambino a crearsi delle aspettative e a generare delle inferenze sulle azioni umane.
In questa prospettiva teorica la rappresentazione di eventi costituisce lo strumento mentale fondamentale non solo per la conoscenza della vita quotidiana, ma anche per l'elaborazione del sistema semantico e delle categorie concettuali del pensiero. Infatti, scomponendo nelle sue diverse parti la sequenza temporale e causale di uno script, il bambino diventa progressivamente in grado di "astrarre" proprietà, caratteristiche e funzioni degli oggetti e delle azioni specifiche di un determinato episodio o evento. All'interno di questo modello la capacità di cogliere i legami temporali e causali, che connettono tra loro le diverse azioni di un evento, costituisce un requisito fondamentale per lo sviluppo linguistico e concettuale del bambino. Si tratta di una competenza che compare abbastanza precocemente nella vita infantile. Lo script, che deriva dalla memoria percettive e motoria, favorisce quindi, sia la conoscenza di sé e degli altri (script episodico o autobiografico), sia la conoscenza del mondo (script paradigmatico o scientifico).
Da una "forma mentale" piuttosto rigida, lo script si evolve fino a diventare flessibile, reversibile, scomponibile e infine predittivo e generalizzato. Decontestualizzandosi dalle situazioni reali e autobiografiche, il bambino generalizza e concettualizza le azioni fino a predire, inferire ed ipotizzare eventi diversi.
Quindi nell'ottica evolutiva della Nelson lo sviluppo cognitivo del soggetto non avviene per stadi successivi, come affermava Piaget, ma attraverso il passaggio da un episodio personale e specifico a un evento generalizzato e concettualizzato, ossia dalla memoria autobiografica alla memoria semantica (da ciò che faccio io a ciò che fanno gli altri).

d - La memoria autobiografica[143]

Si può definire **memoria autobiografica** l'insieme dei ricordi che hanno caratterizzato e in qualche misura influenzato la nostra esistenza, visti nella prospettiva del sé nel rapporto con il mondo.

I **ricordi della memoria autobiografica** si riferiscono non ad eventi comuni (come ad esempio "ieri sono andato al cinema") ma **esperienze di vita specifiche**, rilevanti e fondamentali nella costruzione della rappresentazione di se stessi, degli altri e del mondo.

La memoria autobiografica non è concettualizzabile come un sistema isolato, bensì come un'**integrazione tra la memoria episodica e la memoria semantica**. Da un lato la memoria episodica rappresenta il tessuto con cui si imbastisce il sè autobiografico, preposta a ricostruire la rappresentazione degli eventi passati connotati a livello spazio-temporale; dall'altro la memoria semantica attiva le conoscenze per attribuire significato ai nostri ricordi episodici[144].

La memoria autobiografica, immagazzina fatti e eventi accaduti alla persona in relazione a schemi o percorsi di significato, unifica consapevolmente le diverse esperienze di vita accumunandole da un significato comune, coerente tra i diversi ricordi facenti parte della stessa categoria. L'insieme di tutte queste informazioni costituisce il bagaglio di conoscenza che ognuno di noi possiede e che dipende, sostanzialmente, dalle esperienze effettuate.

In sintesi, non vi è esperienza scriptica, fuori da un contesto e il nostro contesto concettuale è straordinariamente ricco e le nostre immagini-schema condizionano spesso il nostro modo di interpretare gli eventi in corso.

La rappresentazione di uno script comprende sia lo **schema-d'azione** (predicato), sia gli **argomenti**, ossia i concetti di cose, persone e ruoli svolti dalle persone, sia le **sequenze** di azioni appropriate in uno specifico contesto.

Uno script include anche componenti sociali e culturali indispensabili per compiere una determinata attività. Quindi lo script può essere considerato un "copione sociale" dell'interazione sociale e della comunicazione, una totalità strutturata e sequenziale, una rappresentazione generalizzata. (a.n.c., Il modello mentale dello Script,http://www.asskorczakvc.altervista.org/pubblicazioni/bambinodialogicoweb/script.htm)

[143] a.n.c., *Memoria*, 23 luglio 2023, State of Mind, Il giornale delle scienze psicologiche, https://www.stateofmind.it/memoria/

[144] Tomei G., *La memoria. Cos'è e perché la perdiamo*, 2021, My genomics, https://www.mygenomics.eu/blog/post/memoria-cos-e-e-perche-la-perdiamo.html

Tracce mnestiche riguardanti situazioni accadute lontano nel tempo possono essere vivide nella nostra memoria. Questo accade perché i ricordi episodici sono inglobati in una rete di significati più ampia che riguarda la conoscenza di noi, del mondo e delle relazioni sociali. Il ricordo, dunque, dopo essere stato rielaborato sarà inglobato all'interno di una di queste categorie. La nitidezza del ricordo è dettata dal significato emotivo o comportamentale a esso correlato.

e - La memoria prospettica[145]

La **memoria prospettica** fa riferimento ai processi e alle abilità implicate nel ricordo di intenzioni che devono essere realizzate nel futuro.

Con il termine **memoria prospettica** si intende il ricordarsi di portare a termine quelle intenzioni che, per diverse ragioni, non possono essere realizzate nel momento stesso in cui vengono formulate, ma devono essere rimandate ad un momento successivo. Si tratta di una abilità che tutti noi utilizziamo quotidianamente, come ad esempio ricordarsi di partecipare ad una riunione o di fare una telefonata entro venti minuti sono esempi di compiti di memoria prospettica.

In termini generali nel **processo prospettico** si distinguono almeno cinque fasi:

1. formazione dell'intenzione;
2. intervallo di ritenzione;
3. intervallo di prestazione;
4. esecuzione dell'azione intenzionale;
5. valutazione del risultato.

La prima fase fa riferimento alla codifica del contenuto dell'azione futura (il cosa), dell'intenzione (la decisione di fare qualcosa) e del contesto di recupero (il quando, cioè il momento giusto per eseguire l'azione).

La seconda fase fa riferimento all'intervallo tra il momento della codifica dell'intenzione e l'inizio dell'intervallo potenziale di prestazione; questi intervalli possono variare notevolmente, sia nella durata (possono durare da pochi minuti a diverse ore o giorni) sia nel contenuto. Durante l'intervallo di tempo che separa la

[145] Idem

formulazione dell'intenzione dalla sua esecuzione (fase di delay), generalmente il soggetto è coinvolto in altre attività che assorbono le risorse cognitive di chi deve realizzare l'intenzione precedentemente pianificata.

La terza fase si riferisce all'intervallo di prestazione, cioè al periodo di tempo durante il quale l'intenzione deve essere recuperata. Di solito, il recupero dell'informazione è collegato a una situazione ben precisa e i fattori che influiscono sulla probabilità che un'azione futura venga ricordata con successo sono diversi. Per prima cosa, è necessaria una corrispondenza tra un contesto di recupero già codificato e la situazione attuale (quello che in inglese viene definito con il termine matching), ma perché si recuperi il contenuto dell'intenzione e si svolga correttamente l'azione non basta la sensazione di familiarità generata dall'apparizione dell'evento-target, ma è necessario anche ricordarsi cosa fare esattamente. Quindi è necessario che venga riattivata la componente prospettica, e che l'attenzione si sposti dall'attività che stiamo svolgendo al compito prospettico.

La quarta fase riguarda la realizzazione dell'intenzione, che si ha solo se si inizia ad eseguire l'azione. L'esecuzione dell'azione intenzionale implica non solo che il soggetto ricordi che qualcosa deve essere fatto in un determinato momento e in cosa consiste questo qualcosa, ma che decida di eseguire l'azione.

Infine si valuta il risultato confrontando il contenuto retrospettivo (Quinta fase).

f - La memoria implicita o non dichiarativa[146]

I **sistemi di memoria impliciti** o non dichiarativi si caratterizzano rispetto alla memoria dichiarativa per il fatto che non richiedono la coscienza per essere registrati o richiamati. La funzione evolutiva di tali **sistemi di memoria implicita** è che consentono che il comportamento dell'individuo venga modulato dalle esperienze ambientali in modo da ottenere un vantaggio adattivo, soprattutto in termini di predisposizione rapida e automatica all'azione. Forme di memoria non dichiarativa sono: la memoria per le abitudini, la memoria per le capacità motorie routinizzate, il priming (l'influenza sulla prestazione di un soggetto da parte di una stimolazione precedente), diverse forme di apprendimento associativo (condizionamento classico e

[146] Idem

operante) e non. Molto spesso la memoria non dichiarativa si basa su associazioni apprese in modo incidentale che coinvolgono anche **memorie somato-sensoriali** connesse alle **memorie di stimoli** e situazioni emotigene.

g - La memoria procedurale[147]

La **memoria procedurale** si utilizza nel momento in cui dobbiamo fornire una performance o una semplice attività quotidiana divenuta routinaria (allacciarsi le scarpe). Consiste in quella forma di **memoria a cui non possiamo accedere consapevolmente**. Per esempio una forma di **memoria implicita procedurale** è quella legata all' imparare a leggere. Nel momento in cui, ad esempio, leggiamo non dobbiamo ripartire da zero, come se fosse la prima volta, ma automaticamente andiamo a recuperare quei ricordi che ci consentono di eseguire quel determinato compito. La **memoria implicita** si collega a esperienze che avvengono non a livello del tutto cosciente e non sono neppure verbalizzabili.

La memoria procedurale è quindi una memoria legata alla reale attuazione di un compito, è accessibile durante l'esecuzione di un'azione ed è coinvolta in tutta quella parte di conoscenza implicita definita "sapere come" (knowing how) per riferirsi alla distinzione proposta da Gilbert Ryle.

Va sottolineato che la memoria procedurale non è solo coinvolta in azioni motorie, come ad esempio andare in bicicletta, ma anche in altre forme di ricordo, laddove scatti un *recupero* (implicito e spesso inconsapevole alla persona) circa la **modalità di procedere**, abitudini e **schemi di comportamento**, regole tacite e **algoritmi procedurali** spesso automatizzati e precedentemente appresi. L'automatizzazione di un comportamento avviene in modo graduale attraverso la pratica ripetuta, ed è grazie alla memoria procedurale e all'automatizzazione di alcuni comportamenti che possiamo risparmiare risorse cognitive e impiegarle per altri compiti.

A livello neuropsicologico, le evidenze neuroscientifiche supportano l'ipotesi che la memoria dichiarativa e la memoria non dichiarativa facciano riferimento a sistemi neuronali anatomicamente differenti: strutture medio-temporali e diencefaliche per la

[147] Idem

prima, mentre gangli della base e cervelletto in riferimento alla seconda (Brandimonte).

Le memorie procedurali infatti possono essere integrate con i sistemi di memoria dichiarativa, poiché la stessa esperienza viene codificata potenzialmente in modi differenti e coinvolgere molteplici sistemi di memoria.

In termini di assesment la memoria procedurale può inter-relazionarsi con quella esplicita ricordando che la **distinzione tra memoria implicita e memoria esplicita** avviene attraverso l'utilizzo di **test impliciti ed espliciti** (test del richiamo libero o guidato; test del riconoscimento) per verificare il ricordo che il soggetto possiede di un evento, di una frase o di una parola.

In altri termini, i test espliciti inducono il soggetto a ricordare consapevolmente un precedente apprendimento, mentre il test implicito è studiato per fare in modo che il soggetto rievochi quanto precedentemente appreso senza che lui stesso ne abbia intenzione.

Il tempo scuola, così per come è strutturato, delle volte condiziona l'apprendimento al modello procedurale. Dopo una serie di esercizi dove è richiesto sempre di applicare una legge o una formula, l'alunno va in automatico e succede che, cambiando richiesta, si trova nell'incapacità di andare avanti anche ben conoscendo quanto gli viene presentato. La memoria procedurale presuppone una conoscenza non consapevole, istintiva, meccanica, che rimane stratificata a lungo termine ma non porta realmente competenza.

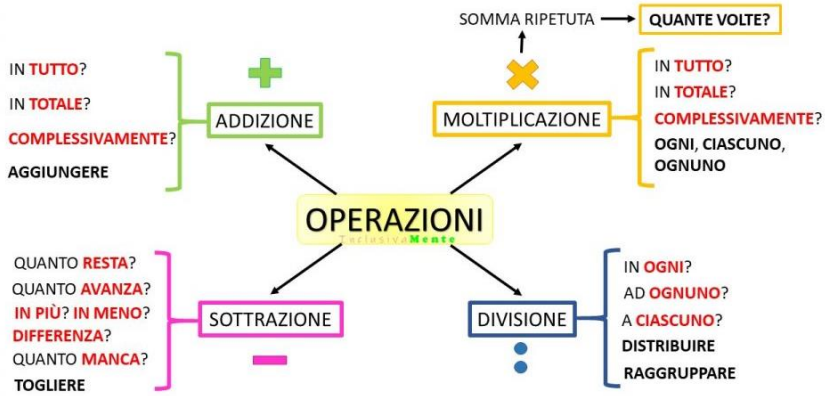


Fig. 26 – Schemi forniti per risolvere i problemi nelle classi quarte e quinte della scuola Primaria

Mi capita spesso di sentire docenti di Matematica che *si lamentano*, "Ma c'è la domandina che presuppone la scelta dell'operazione[148] eppure non hanno saputo risolvere il problema", perché l'impasse è proprio in quel fornire la soluzione, in quel spingerli a pensare verso l'archivio procedurale e non logico-deduttivo.
Ma lo stesso vale per tutte le disciplini qualora si forniscano strumenti per accelerare il processo a scapito della rielaborazione personale ed esperienziale. La strategia giusta è quella di lavorare sull'autoformazione dell'alunno, la consapevolezza, la scelta, l'analisi critica, la risposta creativa, l'elaborazione dell'insuccesso per riprogrammare il percorso e la capacità di autovalutare la propria performance usando l'insuccesso o l'errore come un punto di partenza.

3.2.3. - La relazione tra memoria ed emozione

Per molti anni gli studiosi interessati alla neuropsicologia dei processi cognitivi hanno focalizzato la loro attenzione sulle basi neuronali di tali processi, soffermandosi soprattutto su **percezione e memoria**. Gli studi condotti sui processi di memoria hanno permesso di individuare le aree e le strutture responsabili dei processi mnestici e di osservare la stretta relazione tra memoria ed emozione.[149]

a - Memoria ed emozioni: il ruolo di ippocampo e amigdala

Da questi studi è emerso che le strutture maggiormente responsabili nei **processi mnestici** sono l'ippocampo e l'amigdala, sottocorticali nel lobo temporale, facenti parte del sistema limbico (**Riechen, The Physiological Process of Memory, 1986**). L'ippocampo sembra giocare un ruolo primario nella formazione della memoria a breve termine, ma non nel consolidamento della traccia mnestica (memoria a lungo termine). Esso raggrupperebbe informazioni processate da altre aree cerebrali sintetizzandole in un'unica configurazione di stimoli sensoriali esterni. L'amigdala, invece, consente il controllo dell'informazione sensoriale e l'attribuzione di un

[148] Le parole-chiave per risolvere i problemi se sono facilitatrici all'inizio o possono rappresentare uno strumento compensativo per alunni H, DSA o BES, a lungo andare inibiscono lo spirito critico, costituiscono un tranello e una strategia didattica piuttosto fallimentare. Prendiamo questo esempio: Ho 3 palline ma per giocare me ne servono 7; quante ne devo **aggiungere** a quelle che ho già?; la famosa "parolina" è "aggiungere"? E allora il bambino eseguirà un'addizione e non l'auspicata sottrazione!
[149] Tomei G., *La memoria. Cos'è e perché la perdiamo*, 2021, My genomics, https://www.mygenomics.eu/blog/post/memoria-cos-e-e-perche-la-perdiamo.html

particolare significato affettivo e/o emotivo a tale informazione. È considerata anche la struttura grazie alla quale è possibile associare uno stimolo ad un premio (ricompensa) o ad una punizione (stimolo avversivo). L'ippocampo e l'amigdala sono strutture intercambiabili ma al mancare di entrambe si realizzano vere e proprie perdite di memoria.

Gli studi condotti sulle scimmie mostrano come la rimozione bilaterale dell'ippocampo e dell'amigdala provochi, nell'animale sottoposto al compito di riconoscimento di oggetti non familiari, prestazioni di poco superiori alla semplice scelta casuale. Altre strutture implicate nei **processi di memoria** sono l'ipotalamo (corpi mammillari), il talamo (con le sue afferenze e efferenze da e verso la neocorteccia) ed in parte i lobi frontali (soprattutto per i processi mnestici legati alle emozioni). Da un punto di vista neuronale, l'informazione esterna viene ricevuta da recettori sensoriali "periferici" per poi essere trasmessa alla stazione talamica specifica per ciascuna modalità sensoriale ed infine giungere alla corteccia primaria dove viene elaborata affinché si produca una risposta comportamentale coerente con la stimolazione ambientale, percettive e cognitive[150].

[150] Tomei G., *La memoria. Cos'è e perché la perdiamo*, 2021, My genomics, https://www.mygenomics.eu/blog/post/memoria-cos-e-e-perche-la-perdiamo.html

3.3 – Facilitatori e *distrattori* all'apprendimento

Premesso che il primo attore dell'apprendimento è l'alunno, nel contesto formativo e sociale contemporaneo, questo processo necessita di coniugare le naturali capacità fisiche dell'individuo ad imparare ed evolversi, dunque quello che fisiologicamente ha a disposizione, con strategie innovative di apprendimento. Attenzione, però, a non cadere nel tranello, non si tratta di didattica differenziata, né tantomeno di didattica inclusiva, ma di fornire strategie *ergonomiche* e formanti all'individuo in divenire.

Innanzi tutto è necessario creare contesti quali **situazioni attive, partecipative, collaborative, autovalutative** per poi entrare in scena con facilitatori e *distrattori* all'apprendimento.

3.3.1 - Situazioni attive

L'importante è progettare **insieme al discente** qualsiasi azione perché pianificare permette sempre di sapere quello che sarà necessario fare e come, senza escludere l'eventualità di modificare il programma. Questa progettazione condivisa aiuta sicuramente a innescare un meccanismo di **apertura** alla proposta didattica, anche la più ostica o rigida o la più tradizionale. A seconda del grado di scuola questa pianificazione può avvenire quotidianamente, per es. per l'infanzia, ma anche settimanalmente o mensilmente per tutti gli altri gradi di scuola.

Non c'è bisogno di schemi e di fogli concreti, reali, va bene anche la rappresentazione mentale di questo calendario degli eventi, l'importante è che sia, il più possibile chiaro, condiviso, accettato **o anche discusso** attraverso un Circle time per esempio. Ancora meglio se sono loro stessi a progettarlo per l'insegnante.

Sperimentazione di situazioni attive: Il planning (Queste sperimentazioni sono state portate avanti con la collaborazione di Scuole dell'infanzia, primaria e SSIG e SSIIG sul territorio degli Ambito 5 e 6 di Roma)	
Input dell'insegnante	Risposte degli alunni
Scuola dell'infanzia (sezione in cui dopo l'accoglienza in genere giocano per una ventina di minuti prima delle attività) "Secondo voi, adesso che siete tutti arrivati a scuola, è mattina, prima della merenda… che succede?"	- Si gioca (risposta del 90% dei presenti) - Si ascolta una storia (18%) Non risponde o non è interessato il 2%
Scuola dell'infanzia (sezione in cui dopo l'accoglienza in genere il mercoledì pomeriggio si va in palestra) "Secondo voi, oggi che è mercoledì, dopo la mensa… che succede?"	- Palestra (coro unanime)
Scuola dell'infanzia (classe di controllo – il lunedì hanno un laboratorio di teatro dopo la merenda della mattina) "Secondo voi, oggi che è lunedì, adesso che abbiamo fatto merenda… cosa succede?"	- Si gioca - Andiamo in giardino - Leggiamo una storia -Coloriamo -Andiamo a casa Etc.
Scuola Primaria (classe seconda – docente di matematica, giorno in cui è previsto il gioco della linea dei numeri in costruzione nel corridoio) "Che giorno è oggi?" "E che facciamo di solito il martedì?"	- Martedì (risposta unanime) - La linea dei numeri (98%) -Niente (1%) Non è interessato (1%)
Scuola Primaria (classe seconda di controllo – stessa attività) "Che giorno è oggi?"	-Martedì (78%)

“Oggi è martedì. Che facciamo di solito il martedì?”	Altri giorni con percentuale del 3 o 4% - Niente (30%) - Addizioni (29 %) - Non lo so (20%) - Scriviamo i numeri a lettere (17%) - La linea dei numeri 3%) Non è interessato (1%)
SSIG (classe III, ora di tecnica, laboratorio per progetto fotocopiatrice tridimensionale) - Non mi ricordo… oggi avevamo in programma?	Laboratorio di tecnica e progetto stampa tridimensionale (97 %) Non ricorda (2%) Non è interessato (1%)
SSIG (classe III di controllo, ora di tecnica, laboratorio per progetto fotocopiatrice tridimensionale) - Non mi ricordo… oggi avevamo in programma?	Laboratorio di tecnica e progetto stampa tridimensionale (80 %) Non ricorda (7%) Non è interessato (13%)
SSIIG (classe I, progetto Radio di istituto, redazione ricerca per puntata su Dante) - Oggi devo interrogare sulla Fabula e l’intreccio…	Rispondono che il progetto odierno è la redazione il 94% Non ricorda (1%)

	Non vuole partecipare (1%) Non risponde (1%)
SSIIG (classe I di controllo, progetto Radio di istituto, redazione ricerca per puntata su Dante) - Oggi devo interrogare sulla Fabula e l'intreccio…	Ricorda che l'interrogazione non era programmata (49%) Chiede di ripassare (40%) Si offre volontario (7%) Risponde che il progetto odierno è la redazione (3%) Non è coinvolto dalla discussione (1%)

3.3.2 - Situazioni partecipative

Creare una situazione partecipativa significa andare oltre le situazioni attive e lavorare sull'interesse a partecipare dell'alunno.

Le motivazioni per cui un discente possa non essere coinvolto, mai o in parte, a quanto viene proposto o accade intorno a lui, possono essere infinite, sociali, personali, familiari, fisiche, ed è su queste che la scuola può impegnarsi per cambiare la situazione.

L'alunno che si isola, sempre capo chino, sguardo basso, accartocciato al suo posto, che a malapena risponde, partecipa o studia, necessita che gli siano offerti degli strumenti di azione, di responsabilità, di incoraggiamento. Non si tratta di offrire strategie, ma di spronare il discente a trovarsi delle strategie. Come? Dandogli un motivo per cui agire.

Strategie per aiutare il discente non partecipativo (tutto quanto proposto in questa tabella viene, in un secondo tempo, allargato a tutti gli alunni in modo da non creare esclusioni)	
Per lo studente che non ha voglia di applicarsi	Nominarlo responsabile di un progetto - del laboratorio di scienze, del giornalino di classe, della Radio di istituto etc. - in modo che, se deve organizzare e coordinare tutto il lavoro degli altri, su alcuni argomenti, debba comunque approfondire, studiare, impegnarsi, relazionarsi, concordare, mediare.
Si sente estraneo al contesto classe	Organizzare il role play. L'alunno dovendo vestire i panni di un altro pari o anche di un docente, dovrà farsi delle domande, analizzare i comportamenti degli altri e anche i suoi atteggiamenti che vedrà riproposti come in uno specchio, dall'assunzione del suo ruolo da qualche altro.
E' provocatorio	Quando la situazione sale, dargli un incarico importante – guarda un attimo la classe, vai a fare queste fotocopie, chiedi all'assistente se ha questo cavo per la digital board etc. – in modo che pur di non perdere questa possibilità di muoversi, uscire, sentirsi importante, riesca a contenersi.
Lo studente che non gli piace fare niente	Incaricarlo di progettare una lezione, uno spettacolo, su un argomento dato, da proporre alla classe o progettare un'uscita da proporre al Team

3.3.3 - Situazioni collaborative

Imparare non è solo un processo individuale. La dimensione sociale dell'apprendimento svolge un ruolo significativo. In tal senso, molte sono le forme di interazione e collaborazione che possono essere introdotte (dall'aiuto reciproco all'apprendimento cooperativo, all'apprendimento tra pari), sia all'interno della classe, sia attraverso la formazione di gruppi di lavoro con alunni di classi e di età diverse".

(Indicazioni Nazionali, 2012)

L'apprendimento collaborativo non si traduce nel proporre un *lavoro di gruppo*, senza che questa attività venga strutturata individuando ruoli, promuovendo interdipendenza positiva, e, prima ancora, condividendo con gli allievi, piccoli o grandi che siano, le finalità e gli obiettivi del lavoro. **Lavorare insieme**, ovvero rendere il **gruppo attivo**, nella programmazione del percorso, nella motivazione (il perché), nella scelta del metodo (il come), per individuare l'intensità dell'impegno (il quanto) e riguardo ai tempi (il quando).

L'ottimo sarebbe riuscire a individuare obiettivi e finalità – quando possibile – facendo riferimento ai bisogni degli allievi, le specifiche esigenze degli alunni di quella scuola, di quella classe. Questo significherebbe veramente **favorire l'apprendimento cooperativo**, interessante per gli alunni, attivando un processo che dia senso alle conoscenze, integrando nuove informazioni con quelle già possedute (D. Ausubel), realizzando così un apprendimento che non separi la scuola dalla vita.

Nel proporre il lavoro cooperativo il docente deve esplicitare agli studenti le modalità organizzative che di volta in volta saranno attivate: lavoro a coppie, a piccoli gruppi, a grandi gruppi, anche a classe intera, o, perché no, coinvolgendo studenti di classi e livelli diversi…**importante è che gli obiettivi e il percorso per raggiungerli siano chiari e ben definiti**.

La didattica collaborativa si configura come un processo di apprendimento co-costruito, che rafforza le competenze metacognitive, rendendo gli allievi consapevoli dei propri punti di forza e debolezza, delle proprie capacità, ma anche dei limiti che ciascuno di noi ha e sui quali lavorare nel tentativo di superarli, magari traendo benefici dalle opportunità di positivi scambi con i compagni in un percorso non

competitivo, ma di reciproco supporto per riuscire, con il contributo di tutti, a raggiungere la meta. È una modalità che favorisce, in forma voluta e autonoma, l'attivazione di tutte le strategie che il discente è in grado di mettere in atto e che lo aiuta a trovare quelle che ancora non appartengono alla sua sfera di esperienze. È una didattica altamente inclusiva, valorizzando ogni diversità poiché tutti possono, in un modo o nell'altro, offrire un contributo e aggiungere 'un pezzo' necessario o indispensabile per arrivare alla meta.

Spetta comunque al docente operare affinché la collaborazione sia reale e non fittizia e fare in modo che non si trasformi in un generico *lavoro di gruppo* dove ciascuno lavora *vicino agli altri*, ma senza reali interazioni, con il rischio di non favorire crescita, conoscenza, apprendimento ma l'individualismo e la non condivisione. In un gruppo realmente cooperativo ciascuno dovrà mettere a disposizione i propri saperi – sapere, saper fare e saper essere – per favorire quelli degli altri in un'ottica di reciprocità. Se sono brava a dipingere gli altri potranno beneficiare di questa mia dote migliorando le loro abilità pittoriche e io, ascoltando il compagno che descrive il percorso di ricerca, potrò invece implementare la mia attitudine oratoria. **Non una divisione del lavoro, ma un procedere insieme**[151].

3.3.4 - Situazioni auto-valutative

Ormai l'auto-valutazione fa parte della scuola, soprattutto quella primaria, ma anche nei gradi superiori dove ci sono docenti che hanno compreso l'importanza di quella che io definisco **didattica della valutazione,** in quanto, gli **apprendimenti** sono **significativi** quando **accompagnati da un processo metacognitivo** che regola il percorso individuale verso lo sviluppo delle diverse competenze.

Perché questo accada, occorre che ogni studente sviluppi con il proprio modo di apprendere un approccio riflessivo che, come già scritto, lo porti ad avere consapevolezza delle sue risorse, delle sue difficoltà, delle sue potenzialità. È ovvio

[151] Arnaboldi A., *L'apprendimento collaborativo. Come promuovere la dimensione collaborativa a scuola? Riflessioni a partire dall'esperienza*, 22 gennaio 2021, Tuttoscuola, Professione Scuola, https://www.tuttoscuola.com/lapprendimento-collaborativo-come-promuovere-la-dimensione-collaborativa-a-scuola-riflessioni-a-partire-dallesperienza/

che la competenza metacognitiva ha bisogno di tempi lunghi, ma è necessario avviare il percorso fin dai primi anni di scuola anche perché, è proprio fin dai primi anni di scuola che la valutazione forma **un'immagine di sé** e, per questo, andrebbe praticata in un'ottica di **promozione dell'autostima e di analisi formativa** senza mai venire meno al rappresentare con realtà la situazione effettiva.

Gli strumenti a disposizione del docente sono diversi e appartengono tutti al grande insieme della valutazione, come dei veri e propri sottoinsiemi: **la valutazione formativa, l'autovalutazione**, **il feedback ovvero la valutazione narrativa e l'autobiografia cognitiva**, **la valutazione proattiva**.

La valutazione è formativa quando **dà forma** al percorso di apprendimento. Bambini e bambine camminano, metaforicamente parlando, su una strada che giorno dopo giorno viene costruita appositamente per consentire nuovi passi verso la loro zona di sviluppo prossimale.
Non si tratta però di camminare verso l'ignoto, al buio. Occorre che ognuno sappia esattamente dove sta andando, con quali risorse interne ed esterne e perché lo sta facendo. Ecco allora che la **valutazione formativa** diventa un **patto tra docenti e studenti**, una costruzione a più mani, che dà senso al processo di insegnamento-apprendimento[152]. In questa co-costruzione il **ruolo dell'autovalutazione è evidente**. Solo se gli alunni riescono a percepire se stessi, le proprie risorse e il proprio operato in modo **aderente alla realtà** possono migliorare le loro performance e sviluppare migliori abilità e competenze.

Nella pratica didattica, il feedback, è il **migliore strumento** a disposizione per lavorare quotidianamente sullo sviluppo di una efficace **autovalutazione** e, per essere un valido aiuto, deve essere dato in modo sistematico e costante.

[152] Pigliapoco E., Sciapeconi I., *Promuovere l'0autovalutazione fin dalla scuola primaria miglior le abilità e le compoetenze del bambino*, 7 settembre 2020, Erickson, https://www.erickson.it/it/mondo-erickson/articoli/promuovere-autovalutazione/

Esempi di feedback formativi	
Esempi di feedback classici	Esempi di feedback formativi
Troppi errori ortografici (riportato su correzione tema, classe I SSIG)	Ti sei impegnato, hai sviluppato una storia interessante. Ti consiglio, al termine di ogni lavoro, di rileggere attentamente perché non ti sei accorto che ci sono delle doppie in più e qualche divisione sillabica leggermente fantasiosa. Non ho segnato l'errore, trovalo tu e correggi, sono sicura che puoi farcela. Se hai qualche dubbio, consulta il vocabolario. Buon lavoro.
Non hai studiato (riportato su scheda di verifica fine Quadrimestre, classe V primaria)	Sono sicuro che hai studiato ma credo che tu non ti sia preso abbastanza tempo per leggere e comprendere quanto ti veniva chiesto. Sai cosa facciamo? Riprova con calma a leggere le domande e cerca le risposte giuste. Dai, fai un ottimo lavoro. Tu ne sei capace.

Nei due esempi riportati agli alunni viene sicuramente indicato cosa non va ma vengono anche date delle **indicazioni per operare a riguardo**.

Il bello di questo sistema valutativo è che **non sta soltanto nelle mani dei docenti** ma, via via, viene allargato anche il gruppo classe che dovrà essere sempre più coinvolto.

E, soprattutto, il feedback **non deve avere** mai **connotazioni *giudicanti***. Potremmo dire che deve essere il più possibile oggettivo, accompagnato, all'occorrenza, da messaggi di incoraggiamento. Gli strumenti per metterlo nelle mani degli alunni sono infiniti: dal diario di bordo (Logbook), allo Storytelling/Digital Storytelling, dal

Blogging al Social Reading, dal Saggio alla Presentazione di un video/audio, Ipertesti (anche solo cartacei), Fumetti. Tutto quanto possa essere utile al discente per raccontarsi e chiedere conferma o aiuto, o semplicemente rassicurarsi.

A proposito di autobiografia cognitiva, da anni, sperimento con successo il **Diario personale**, che gli alunni scrivono quotidianamente. È un ottimo strumento per entrare in contatto con il personale processo di apprendimento, i loro pensieri, le paure, le difficoltà ma anche le certezze, le considerazioni, le affermazioni e le sicurezze.

Autovalutazione formativa: il Diario personale esempi		
Alunna/o	**Dal diario**	**Azioni messe in atto sicuramente nell'immediato ma poi reiterate nel tempo anche con altre strategie**
Alunno classe terza della Primaria, italiano L2	La maestra non capisce che io non capisco bene quando vuole qualche cosa. Io non capisco bene italiano e ho vuole paura di chieder.e	Brainstorming durante il quale ogni alunno ha comunicato, al gruppo e all'insegnante, quello che ha paura di chiedere. Di conseguenza la maestra ha di nuovo spiegato quanto sia importante per lei conoscere le loro paure e ricevere richieste.
Alunna classe quinta	Ho studiato Storia per domani. Ma io lo so che	Organizzare interviste impossibili con

	non mi ricordo mai niente. Non capisco perché.	protagonisti personaggi storici. Lavoro di gruppo che permette una azione non solo di preparazione ma anche di cooperative learning sicuramente di sostegno al percorso di studio.
Alunno classe quinta	Oggi sono molto triste perché ho litigato con XXX. Lui non vuole stare mai seduto con me.	Attività di percezione corporea, il mio spazio-il tuo spazio, per insegnare il rispetto verso le idee e le scelte degli altri.
Considerazione: come si nota dagli esempi riportati, **mai, nessuna azione, viene ricondotta al singolo bambino** e a quello che è stato letto nel Diario personale. Qualsiasi strategia viene adottata per l'intera classe, condividendo processi e tracciando un profilo complessivo e al tempo stesso individuale di progettazione e di valutazione formativa.		

Inoltre la valutazione deve senz'altro avere una **funzione proattiva,** in quanto non ha come fine quello di mettere etichette a un prodotto o a un processo, ma fare il punto per migliorarlo. Nella didattica il temine stesso di valutazione significa **valorizzare, promuovere, aiutare**, **deve attivare spinte a fare altro, a fare diversamente, a fare di più, a provare**, a sbagliare, a rischiare di sbagliare e avere la voglia di riprovare. **Valutare è *una* didattica ed è didattica a sostegno della metacognizione**, la narrazione di un cammino.

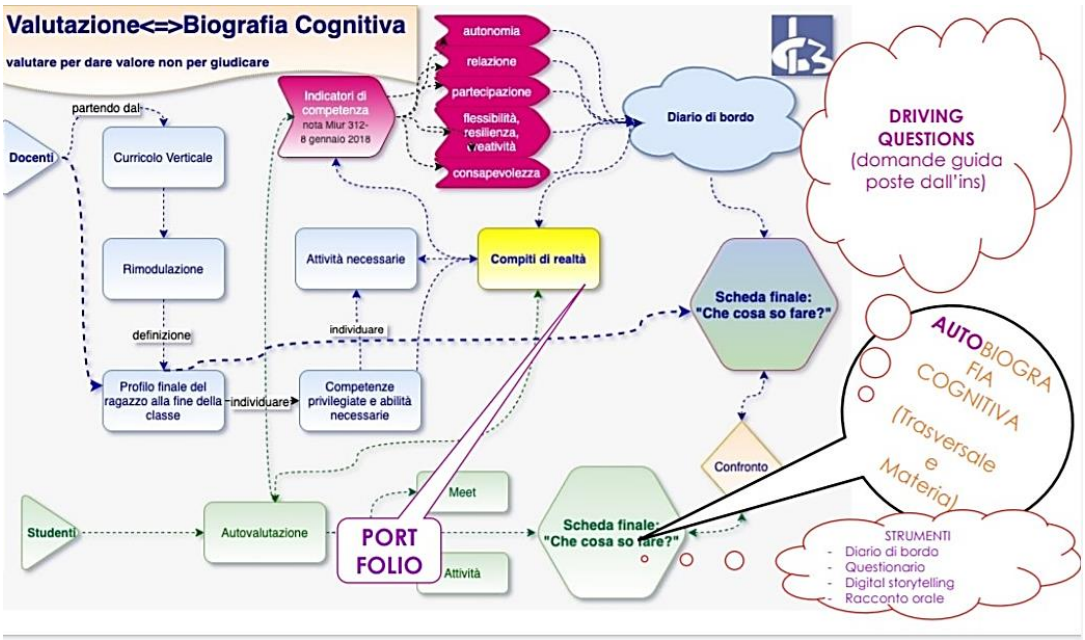


Fig. 27 – Valutazione formativa: progettare una biografia Cognitiva

RESPONSABILITA'			PARTECIPARE		COOPERARE	AUTONOMIA		CONSAPEVOLEZZA		RELAZIONE		CREATIVITA'	
ESSER PRESENTI	ESSERE PUNTUALI	ESSERE PERTINENTI	INTERVENIRE	COMUNICARE		ORGANIZZARE	PRODURRE	RICONOSCERE	RIELABORARE	INTERAGIRE	ESPRIMERE		
COMP	COMP	COMP	GLOBALE	GLOBALE	GLOBALE	GLOBALE	GLOBALE	COMP	COMP	COMP	GLOBALE	GLOBALE	
Costante	Saltuaria	Sapersi comportare durante i momenti	Interviene raramente	Idee proprie semplici	Accoglie e coglie gli input degli insegnanti	Cura di esecuzione e presentazione attività	Reperire materiali necessari	E' consapevole delle proprie azioni	Lavora/riflette sui propri errori	Interagisce con i compagni	Stati emotivi	Propone soluzioni funzionali e all'occor- renza divergenti	
Saltuaria	Costante	strutturati (meet)	Interviene con pertinenza	Idee proprie elaborate	Propone idee e concetti	(svolte)	Reperire e usare	Riconosce la conse-	Riconsegna i compiti	Interagisce con com-	Stati emotivi e origine	Utilizza materiali e strumenti originali	
Indefinita	Costante e adeguata	Prossemica adeguata (uso di webcam, audio...)	Apporta aggiunte	Idee utili anche agli altri	Offre il proprio contributo per realizzare attività coop	Organizza in modo adeguato le attività	materiali in modo efficace	guenza delle proprie azioni	corretti	pagni e adulti	Esprime e infonde fiducia	Utilizza materiali e strumenti conosciuti ma in modo originale	
			Pone quesiti	Aggiunge contributi propri significativi		È in grado di organizzare autonomamente il pro- prio lavoro, valutando le proprie priorità	Realizzare attività Proporre attività	Riconosce il significato delle proposte che riceve e il loro valore	E' in grado di cogliere in maniera positiva critiche e correzioni		Crea un clima positivo	Svolge i compiti con creatività pur nel senso richiesto	
		Sapersi comportare durante i momenti	Si dimostra propo- sitivo	Formula richieste di aiuto							Atteggiamento resiliente	Rielaborare in maniera personale i compiti proposti	
		NON strutturati							È in grado di orientarsi				
	GLOBALE						Aggiungere attività	Riconosce il significato dei	di valutare le proprie				
	Consegna attività assegnate			Esprime in modo pertinente le idee			in autonomia È in grado di portare	suggerimenti Individua gli aspetti	prestazioni				
	Consegna form di atuovalut.			È in grado di esprimersi con linguaggi verbali e			a termine i propri compiti nel rispetto	rilevanti della disci- plina per il proprio					

Fig. 28 – Valutazione formativa: griglia di osservazione per ogni singolo alunno

3.3.5 – Facilitare attraverso i distrattori

Il focus dei processi di apprendimento è costantemente puntato sui facilitatori piuttosto che sui distrattori. Non c'è dubbio che attenzione, concentrazione, focalizzazione, partecipazione, coscienza emotiva e intenzionale consentono agli alunni un agevole percorso migliorando il tempo scuola e le relazioni, il benessere personale. Nel contesto, di una didattica realmente formativa e auto-formativa, il distrattore può essere utilizzato per riportare l'equilibrio personale, l'interesse e la partecipazione a livelli funzionali all'apprendimento.

Sì lo so, penso che la maggioranza dei docenti, magari avendo presenti dei soggetti ADHD e DOP, possa considerare l'impresa se non disperata, almeno impossibile ma, nel percorso necessario di *apprendere ad apprendere*, tutto può essere utilizzato anche l'elemento disturbante, l'intruso del contesto.

Esempi di elementi distrattori trasformati in attrattori	
Distrattori	Azioni di conversione in attrattori
Dal corridoio arrivano rumori fastidiosi e assordanti	Stop a quello che si sta facendo e CACCIA AL RUMORE. Ad ogni stimolo uditivo, chiedere agli alunni, secondo loro, di cosa si stratta e, anche, discriminare se sia un suono naturale, artificiale, acuto, basso, stridente etc. Deviare l'attenzione sull'elemento distrattore e renderlo il focus della nuova attività formativa
L'alunno che fischietta durante tutta la lezione in forma volutamente provocante	"Wow, ma come fischi bene. Ci dici se stai imitando un suono o è di tua invenzione? Ci insegni?" Tutta la classe si cimenterà nel fischio e sicuramente alla ripresa, il bambino sarà

	sufficientemente appagato da questa conquista sociale da rilassarsi in modalità di ascolto
L'alunno che non rispetta il turno di parola parlando in continuazione sui docenti e i compagni	Rincorriamoci con le parole e, al comando dell'insegnante, silenzio. Appena un bambino inizia a dire qualcosa, subito si aggancia un secondo e poi un terzo e così via. Andando avanti con il gioco, dopo ogni silenzio comandato, i bambini tenderanno a rallentare l'accavallamento lamentando confusione e mal di testa. Alla ripresa dell'attività in genere la situazione di parlare su chi parla dell'alunno in oggetto, va via via scemando
L'alunno che lancia la gomma in continuazione in aria	Stop e tutti facciamo una gara e chi resiste più lungo nei lanci senza far cadere la gomma a terra

Capitolo 4
Esperienze

"Plutôt une tête bien faite qu'une tête bien pleine"
Michel de Montaigne

Montaigne scriveva che *è meglio una testa ben fatta che una testa ben piena* e sicuramente, stando alle conoscenze scientifiche del tempo, si può affermare che le sue parole siano più che moderne. Per continuare con la stessa terminologia usata dal filosofo, vorrei aggiungere che le teste che arrivano a scuola, sono sicuramente ben fatte, pronte per essere accompagnate verso la maturità, *scalando* uno sviluppo completo e pieno della personalità che, certamente, comprende anche la conoscenza.
Il docente in questo universo in continua evoluzione, non può rimanere statico ma ha il dovere di aggiornarsi, sperimentare metodi e strategie e, soprattutto, **condividerle** in quanto la scuola rimane essenzialmente un mondo di pratiche da scambiare e sulle quali confrontarsi.
La sperimentazione a scuola è **una didattica attiva che accompagna docenti e alunni** e che presuppone delle strategie e dei linguaggi strategici ben tracciati, osservabili, misurabili e valutabili.

4.1 – Strategie grafiche

Le immagini hanno da sempre il potere di arricchire la comunicazione e stimolare la risposta emotiva riuscendo ad influenzare notevolmente i processi di apprendimento aumentando l'autostima, incentivando la comunicazione, strutturando le informazioni, aiutando nello sviluppo del pensiero metacognitivo e in quello formativo e auto-informativo.

Il nostro cervello è in grado di processare un numero limitato di dati, in un certo intervallo di tempo, ma, con le tattiche giuste e in alcune condizioni, di elaborare **60.000 volte più velocemente queste informazioni tradotte in immagini**. Inoltre l'essere umano può utilizzare questa strategia, non solo in forma passiva acquisendo ciò che gli viene fornito, ma e soprattutto in forma attiva e autonoma, traducendo in immagine qualsiasi elemento strutturato anche in altre forme come una conversazione o un testo.

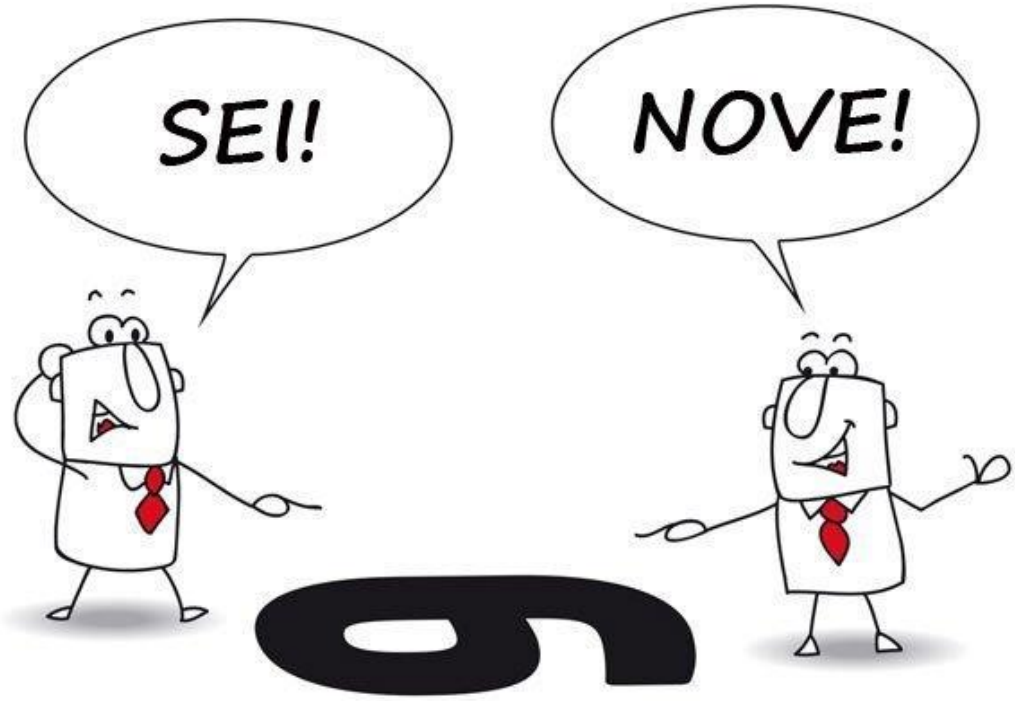


Fig. 29 – Immagine come conoscenza, analisi, promemoria e pensiero critico

4.1.1 - L'esperienza *grafica* nella scuola

Nella formazione questo incentivare le immagini è uno strumento necessario, indispensabile alla didattica 4.0 dove l'ambiente di apprendimento non è più l'esperienza trasmissiva da docente a discente, di solo un decennio fa.

Certo nulla di nuovo se pensiamo all'esperienza della prescrittura o del precalcolo con linee e insiemi che si rincorrono e susseguono su un quaderno. Il bambino **beneficia dell'esperienza fisica** dell'impugnare la matita, disegna, sceglie o alterna i colori anche senza seguire le indicazioni defli insegnanti, e si rilassa, stempera la tensione, acquisisce autonomia, autostima, alimenta curiosità e desiderio di imparare e andare avanti.

E anche i libri accompagnano questa prima fase con testi coloratissimi e pieni di immagini, con caratteri grandi, leggibili, generalmente tutti in stampato maiuscolo.

Poi iniziano le difficoltà, quando aumentano le richieste, quando si scoprono i primi elementi metacognitivi, logici, funzionali, per esempio, se parliamo dell'Italiano, il verbo, il nome, l'articolo, l'aggettivo. E come trasformare l'ansia del nuovo, della prestazione in alcuni, dell'insuccesso in altri, del sentirsi poco adeguati o, peggio ancora, stupidi? **Con la grafica, il colore, le immagini**.

La grafica, nel senso etimologico[153] del significato, è rappresentata da un vasto mondo di **tecniche manualistiche**[154] che comprende, tra l'altro, la scrittura e il disegno.

Fig. 30 – Digital touch alla scuola dell'Infanzia

Sembra quasi paradossale nella scuola del PNRR e dell'IA *rincorrere*, ribadire l'importanza - dal punto di vista delle metodologie di apprendimento - dell'uso e della pratica del disegno e della scrittura manuale, ma questo è un atto dovuto in quanto chi vive la scuola oggi, in ogni ordine e grado, si rende conto di trovarsi di fronte, a uno sbilanciamento della pratica manualistica a favore dell'uso dei dispositivi digitali.
Male assoluto o opportunità di apprendimento, rischio di passività ed esposizione eccessiva o tecnologia che è anacronistico non utilizzare? Sull'uso dei dispositivi

[153] **-grafia** [dal gr. -γραφία, der. di γράφω «scrivere»]. – Secondo elemento di parole composte, derivate dal greco o formate modernamente sul modello greco (come *geografia*, *calligrafia*, *fotografia*, *dattilografia*, ecc.), che significa «scrittura, disegno, descrizione, studio, trattato» e sim.; in qualche caso (per es. *cistografia*), è abbrev. di *radiografia*. AA.VV., *Vocabolario Treccani on line*, https://www.treccani.it/vocabolario/grafia_res-de15c16b-001e-11de-9d89-0016357eee51/
In correlazione con i sost. in *-grafia*, sono gli agg. in *-grafico* e la maggior parte dei sost. in *-grafo*.
[154] La grafia, la grafica, il segno, nasce come processo manuale, dai graffiti delle grotte nel periodo preistorico fino ad assorbire ogni forma di tratto, di segno che si possa lasciare per trasmettere il proprio essere e sentire.

digitali il dibattito è aperto e la verità sta nel mezzo in quanto è innegabile che siamo di fronte alla seconda generazione digitale[155] la quale mostra sia i vantaggi che gli svantaggi di un uso non coerente, o cosciente, strutturato e calibrato o approssimativo e disordinato, della tecnologia. I ventenni di oggi non sanno impugnare una penna, neanche digitare su una tastiera, magari sono velocissimi con il cellulare, non sanno ideare un contenuto senza ricorrere al WEB, hanno acquisito certamente molte abilità digitali ma non riescono a cumulare conoscenze logiche e critiche.
E la seconda generazione di nativi digitali, i decenni, non sta certo messa meglio. Assegnare una ricerca, la lettura di un testo, l'analisi critica di un'opera letteraria, un problema, equivale per i discenti ad accendere il computer, il tablet o il cellulare e scaricare da Internet. Non fanno neanche la fatica a riscriverlo, a leggerlo, a personalizzarlo secondo quanto assegnatogli… scaricano direttamente e stampano. La pratica della scrittura, è ormai sconosciuta, si digita, possibilmente con il touch, e lo stesso vale per mappe, schemi e disegni dove arrivano in aiuto App di ogni tipo. Esporre, poi, è un'arte davvero *estranea* e in disuso fatta di parole gergali, frasi senza senso, sintatticamente lineari e da una terminologia povera e basica.

Il beneficio della **fisicità nell'apprendere** non è certo un vezzo di pochi docenti, studiosi o psicologi, ma una solida affermazione scientifica che ci viene in aiuto nel percorso formativo e di cui è necessario tener conto.

---

[155] Il termine «Nativi digitali» **nasconde un'anomalia interpretativa di luogo comune, perché fa credere che il digitale faccia parte delle competenze innate di un neonato**, mentre l'esperienza con un oggetto touch screen va inquadrata nel comportamento esplorativo, identico di fronte a un giocattolo «povero» (Serra, 2012).
I genitori che la vedono come una "speciale abilità innata" dovranno ricredersi, perché ***si apprende solo con l'esperienza e il modello*****, anche riguardo all'utilizzo della tecnologia** (Benedetto, 2013).
Insomma, **usare un touch screen non è sinonimo di digitale**, ma è solo una modalità per usare uno schermo. E' un rapporto che ha certamente successo coi bambini, perché è diretto, molto permeabile, facile, immediatamente fruibile e senza intermediari e non richiede particolari competenze. Basta un tocco! Si è inventata cioè, una tecnologia talmente facile, immediata e semplice (smart) da essere utilizzata anche dai bambini molto piccoli, così come da adulti senza particolari competenze alfabetiche digitali. Hanna Rosin (2013) parla di «dilemma della generazione touch screen», cogliendo il dubbio dei genitori che se, da un lato vogliono che i figli apprendano presto a navigare nel mare digitale per non restare indietro (a che cosa?), dall'altro temono che un'eccessiva e precoce esposizione al digitale possa avere "esiti negativi non ben chiari".
A.n.c., *Nati per leggere. Geneerazione touch screen. Opportunità e rischi*, 22 gennaio 2021, https://percorsiconibambini.it/quissicresce/2021/01/22/generazione-touch-screen-opportunita-e-rischi/

Scrivere a mano, esercitare la grafia, attiva connessioni nel cervello fondamentali, potenziando il linguaggio, il pensiero e la manualità e inoltre, beneficio davvero essenziale, rilassa, aumenta la capacità di concentrazione e l'autostima.

Nella scuola odierna sta capitando qualcosa di veramente paradossale. Durante la prima classe della Primaria si fa sufficiente uso di quadernoni e matite[156] per una scrittura prevalentemente in stampato maiuscolo. Qualche docente si espone anche nel proporre quella in stampato minuscolo in quanto, in fondo, nei libri, si trovano questi due caratteri. Poi l'oblio. Dalla seconda classe, tutto scompare sotto una valanga di schede, ahimè quasi sempre a crocette, e pochissimi testi scritti in stampatello.
Invece, le neuroscienze ci dicono, senza dubbi, che esercitare la **scrittura a mano** tutti i giorni, non è importante solo per l'estetica della grafia ma anche per la **salute di corpo e mente**. In primo luogo, la scrittura **rafforza la memoria e la creatività**. Il gesto manuale, con la sua lentezza e l'impegno che richiede, abitua alla pazienza, alla sedimentazione dei pensieri e quindi agevola la concentrazione e la capacità di assimilare i concetti. Non a caso, a scuola, molti professori suggeriscono agli studenti di **prendere appunti a mano.** In questo modo, i ragazzi ricordano di più e meglio e, paradossalmente, hanno meno bisogno di rivedere ciò che hanno scritto per impararlo. Risultati ancora più significati si osservano nei bambini piccoli, nei quali scrivere a mano porta anche un **migliore sviluppo del linguaggio, della capacità di organizzazione del pensiero e in quella di esposizione**. La ragione è nella conformazione del cervello. La parte che si occupa di bocca e mani, infatti, è la zona più ampia della corteccia cerebrale, quella preposta ai movimenti più "fini".
Ci sono poi tutti gli effetti positivi che l'esercizio della calligrafia lascia sulla **manualità** e anche sulla **capacità di controllare l'ansia e lo stress**. Nelle situazioni complesse, di sofferenza psicofisica, mettersi seduti e tracciare qualche parola su un foglio può diventare quasi un'attività terapeutica e comunque senza dubbio calmante. **Scrivere è importante, non ciò che si scrive**. Sono il gesto,

[156] Sì perché ultimamente la moda è questa: si scrive con la matita o tuttalpiù con la penna cancellabile. L'incapacità totale di trasformare l'errore in una opportunità, sia da parte del docente, che anzi pretende questi materiali, in quanto i lavori devono essere uguali e perfetti, che da parte di discenti è evidente tanto che, la richiesta, da parte di una minoranza sempre più esigua di insegnanti, di penne non cancellabile e l'uso del corsivo, viene vista come qualcosa di anacronistico dalla scuola e dalle famiglie.

l'impegno, la dedizione che funzionano, anche quando le parole che si compongono sono senza senso[157].

La mia sperimentazione sulla pratica della scrittura a mano mi ha fatto stilare, insieme agli alunni di diversi anni, queste regole che hanno dato risultati più che visibili:

- non importa cosa scrivo purché scrivo
-trovare sempre un momento per appuntare un pensiero
-avere sempre a portata di mano un quaderno e un mezzo di scrittura
-sperimentare forme di scrittura codificate[158] o no[159]
-sperimentare mezzi di scrittura manuale: pennino, penna stilografica, il punteruolo e per il Braille, il pennello per il giapponese etc.
-prendere appunti, sempre, comunque, ovunque

Riporto di seguito l'osservazione fatta negli anni precedenti su un ciclo di scuola Primaria dove due classi avevano scelto di portare avanti solo lo stampato - in quanto le docenti ritenevano poco efficaci e stressanti altre forme di grafia - e una il corsivo.

[157] A.n.c., *Calligrafia e scrittura a mano, prendersene curo fa bene al corpo e alla mente*, Antica Cartotecnica, Roma, https://www.anticacartotecnica.it/grafia-e-calligrafia/
[158] Forma di scritture grafiche o particolari quali il Braille, il cinese, il giapponese, l'arabo. Tutte sperimentazioni possibili se in classe si hanno alunni di varie etnie come sempre più spesso capita. Mentre il Braille è una sperimentazione che ho fortemente voluto io e che, soprattutto a partire dalla classe prima, aiuta alla pratica e alla manualità fine della scrittura (ne riparlo più avanti nella tesi).
[159] Soprattutto quando si arriva alla classe terza della Primaria, e poi nelle seguenti, parallelamente alla scoperta delle forme di scrittura del passato, si invogliano i ragazzi a inventare una scrittura, naturalmente fonetica, della loro classe. Una sperimentazione davvero interessante che dà sempre frutti sorprendenti.

Osservazione su scelta uso stampato maiuscolo/minuscolo (classi di controllo A e B) e uso del corsivo (Classe C) [Progettualità dell'osservazione e indicatori concordati]			
a.s. dal 2014/15 al 2018/19 – Scuola Primaria	Classe di controllo A (23 alunni)	Classe di controllo B (21 alunni)	Classe C (uso del corsivo) 25 alunni
Termine del I anno	Tipo di tratto: -incerto (50%) -nervoso (30%) -fluido (18%) -leggero (1%) - altro (1%) Interesse alla attività di scrittura: - alta (90%) -media (7%) -bassa (3 %) -indifferente (0%) Concentrazione nel dettato: - continua (40%) - poco continua (5%) -condizionata all'argomento (50%) -discontinua (5%) Pratica di scrittura (produzione):	Tipo di tratto: -incerto (60%) -nervoso (4%) -fluido (20%) -leggero (15%) - altro (1%) Interesse alla attività di scrittura: -alta (87 %) -media (10%) -bassa (2%) -indifferente (1%) Concentrazione nel dettato: - continua (47%) - poco continua (13%) -condizionata all'argomento (33%) -discontinua (7%) Pratica di scrittura (produzione):	Tipo di tratto: -incerto (45%) -Nervoso (2%) -fluido (38%) - leggero (13%) - altro (2%) Interesse alla attività di scrittura: -alta (94%) -media (5%) -bassa (1%) -indifferente (0%) Concentrazione nel dettato: - continua (79%) - poco continua (3%) -condizionata all'argomento (11%) -discontinua (7%) Pratica di scrittura (produzione):

	-organizzata (7%) -poco organizzata (68%) -non organizzata (25%) Struttura della frase/periodo: - articolata/o (19%) -poco articolata/o (30%) -essenziale (40%) -non comprensibile (11%)	-organizzata (4%) -poco organizzata (78%) - non organizzata (18%) Struttura della frase/periodo: - articolata/o (15%) -poco articolata/o (23%) -essenziale (50%) -non comprensibile (12%)	-organizzata (9%) -poco organizzata (87%) non organizzata (4%) Struttura della frase/periodo: - articolata/o (30%) -poco articolata/o (24%) -essenziale (38%) -non comprensibile (8%)
Termine II anno	Tipo di tratto: -incerto (47%) -nervoso (40%) -fluido (11%) -leggero (1%) - altro (1%) Interesse alla attività di scrittura: - alta (87%) -media (6%) -bassa (6 %) -indifferente (1%)	Tipo di tratto: -incerto (51%) -nervoso (30%) -fluido (17%) -leggero (1%) - altro (1%) Interesse alla attività di scrittura: - alta (82%) -media (7%) -bassa (8 %) -indifferente (3%)	Tipo di tratto: -incerto (44%) -nervoso (28%) -fluido (25%) -leggero (1%) - altro (2%) Interesse alla attività di scrittura: - alta (92%) -media (6%) -bassa (1 %) -indifferente (1%)

	Concentrazione nel dettato: - continua (25%) - poco continua (12%) -condizionata all'argomento (58%) -discontinua (5%) Pratica di scrittura (produzione): -organizzata (15%) -poco organizzata (62%) -non organizzata (23%) Struttura della frase/periodo: - articolata/o (19%) -poco articolata/o (22%) -essenziale (41%) -non comprensibile (18%)	Concentrazione nel dettato: - continua (37%) - poco continua (5%) -condizionata all'argomento (53%) -discontinua (5%) Pratica di scrittura (produzione): -organizzata (25%) -poco organizzata (55%) -non organizzata (20%) Struttura della frase/periodo: - articolata/o (20%) -poco articolata/o (29%) -essenziale (44%) -non comprensibile (7%)	Concentrazione nel dettato: - continua (60%) - poco continua (9%) -condizionata all8argomento (28%) -discontinua (3%) Pratica di scrittura (produzione): -organizzata (56%) -poco organizzata (28%) -non organizzata (16%) Struttura della frase/periodo: - articolata/o (26%) -poco articolata/o (15%) -essenziale (32%) -non comprensibile (7%)
Termine III anno	Tipo di tratto: -incerto (49%) -nervoso (40%)	Tipo di tratto: -incerto (52%) -nervoso (31%)	Tipo di tratto: -incerto (40%) -nervoso (23%)

	-fluido (9%) -leggero (1%) - altro (1%) Interesse alla attività di scrittura: - alta (82%) -media (8%) -bassa (8 %) -indifferente (2%) Concentrazione nel dettato: - continua (24%) - poco continua (11%) -condizionata all'argomento (57%) -discontinua (8%) Pratica di scrittura (produzione): -organizzata (15%) -poco organizzata (65%) -non organizzata (20%) Struttura della frase/periodo:	-fluido (15%) -leggero (1%) - altro (1%) Interesse alla attività di scrittura: - alta (82%) -media (6%) -bassa (8 %) -indifferente (4%) Concentrazione nel dettato: - continua (37%) - poco continua (2%) -condizionata all'argomento (56%) -discontinua (5%) Pratica di scrittura (produzione): -organizzata (20%) -poco organizzata (58%) -non organizzata (22%) Struttura della frase/periodo:	-fluido (33%) -leggero (2%) - altro (2%) Interesse alla attività di scrittura: - alta (94%) -media (4%) -bassa (1 %) -indifferente (1%) Concentrazione nel dettato: - continua (78%) - poco continua (7%) -condizionata all'argomento (11%) -discontinua (4%) Pratica di scrittura (produzione): -organizzata (70%) -poco organizzata (20%) -non organizzata (10%) Struttura della frase/periodo:

	- articolata/o (20%) -poco articolata/o (27%) -essenziale (43%) -non comprensibile (10%)	- articolata/o (23%) -poco articolata/o (33%) -essenziale (40%) -non comprensibile (4%)	- articolata/o (48%) -poco articolata/o (14%) -essenziale (33%) -non comprensibile (5%)
Termine IV anno	Tipo di tratto: -incerto (45%) -nervoso (37%) -fluido 17%) -leggero (1%) - altro (0%) Interesse alla attività di scrittura: - alta (80%) -media (3%) -bassa (15 %) -indifferente (2%) Concentrazione nel dettato: - continua (20%) - poco continua (10%) -condizionata all'argomento (58%) -discontinua (12%)	Tipo di tratto: -incerto (30%) -nervoso (42%) -fluido (24%) -leggero (1%) - altro (3%) Interesse alla attività di scrittura: - alta (72%) -media (4%) -bassa (19 %) -indifferente (5%) Concentrazione nel dettato: - continua (36%) - poco continua (2%) -condizionata all'argomento (56%) -discontinua (6%)	Tipo di tratto: -incerto (22%) -nervoso (16%) -fluido (58%) -leggero (2%) - altro (2%) Interesse alla attività di scrittura: - alta (97%) -media (1%) -bassa (1 %) -indifferente (1%) Concentrazione nel dettato: - continua (83%) - poco continua (5%) -condizionata all'argomento (9%) -discontinua (3%)

	Pratica di scrittura (produzione): -organizzata (14%) -poco organizzata (67%) -non organizzata (19%) Struttura della frase/periodo: - articolata/o (19%) -poco articolata/o (29%) -essenziale (45%) -non comprensibile (7%)	Pratica di scrittura (produzione): -organizzata (18%) -poco organizzata (64%) -non organizzata (18%) Struttura della frase/periodo: - articolata/o (25%) -poco articolata/o (32%) -essenziale (40%) -non comprensibile (3%)	Pratica di scrittura (produzione): -organizzata (82%) -poco organizzata (10%) -non organizzata (8%) Struttura della frase/periodo: - articolata/o (57%) -poco articolata/o (11%) -essenziale (28%) -non comprensibile (4%)
Termine V anno	Tipo di tratto: -incerto (44%) -nervoso (40%) -fluido 15%) -leggero (1%) - altro (0%) Interesse alla attività di scrittura: - alta (82%) -media (5%) -bassa (11 %) -indifferente (2%)	Tipo di tratto: -incerto (30%) -nervoso (51%) -fluido (16%) -leggero (1%) - altro (2%) Interesse alla attività di scrittura: - alta (70%) -media (4%) -bassa (20 %) -indifferente (6%)	Tipo di tratto: -incerto (8%) -nervoso (12%) -fluido (76%) -leggero (2%) - altro (2%) Interesse alla attività di scrittura: - alta (98%) -media (1%) -bassa (1 %) -indifferente (0%)

	Concentrazione nel dettato: - continua (9%) - poco continua (4%) -condizionata all'argomento (68%) -discontinua (19%) Pratica di scrittura (produzione): -organizzata (16%) -poco organizzata (67%) -non organizzata (17%) Struttura della frase/periodo: - articolata/o (21%) -poco articolata/o (25%) -essenziale (50%) -non comprensibile (4%)	Concentrazione nel dettato: - continua (38%) - poco continua (2%) -condizionata all'argomento (55%) -discontinua (5%) Pratica di scrittura (produzione): -organizzata (20%) -poco organizzata (63%) -non organizzata (17%) Struttura della frase/periodo: - articolata/o (28%) -poco articolata/o (29%) -essenziale (41%) -non comprensibile (2%)	Concentrazione nel dettato: - continua (93%) - poco continua (1%) -condizionata all'argomento (5%) -discontinua (1%) Pratica di scrittura (produzione): -organizzata (92%) -poco organizzata (5%) -non organizzata (3%) Struttura della frase/periodo: - articolata/o (81%) -poco articolata/o (7%) -essenziale (11%) -non comprensibile (1%)

La sperimentazione evidenzia quanto la pratica del corsivo aumenti, gradualmente, l'interesse, la sicurezza, la partecipazione, l'autostima, la concentrazione e la voglia di mettersi in gioco in contrapposizione con la scrittura stampata, per la quale, si ha un progressivo rifiuto nell'esercizio stesso della grafia. C'è una chiara evidenza psico-emotiva nella redazione a mano e in corsivo di un testo, *scrivere in corsivo vuol dire tradurre il pensiero in parole, in unità semantiche, scrivere in stampato vuol dire invece sezionarlo in lettere, spezzettarlo, negare il tempo e il respiro della frase*[160].
Il dopo pandemia ha evidenziato quando l'influenza della digitazione con device come pc e tablet, al posto della carta e della penna, incomincino, anche in Europa a presentare i loro limiti di pensiero, contenuto, struttura e leggibilità tanto che alcuni paesi, Svezia e Germania, in testa, stanno ritornando alla pre-digitalizzazione nella scrittura della pratica didattica. Al nostro paese viene riconosciuto di resistere e perseverare, purtroppo con sacche sempre più residue, nell'insegnare il corsivo, che non nasce per una questione espressiva, o come tecnica mnemonica, **ma soprattutto per legare il pensiero all'azione**: non per niente corsivo significa di corsa e dunque, ci permette di stare al passo con che il pensiero che viaggia più velocemente del corpo ed è indubbio che, venendo meno questa immediata traduzione fisica, materiale, pratica, sono anche aumentate le problematiche di apprendimento, prime tra tutte disgrafia e disortografia. **Il corsivo è un tratto che lega**, senza staccare la penna o la matita dal foglio, e dunque lega **le idee e trasmette meglio i significati**, aiuta a pensare e memorizzare, al contrario, scrivere stampatello segmenta, traccia delle linee di distacco tra pensiero e azione, rende alla fine più faticosa non solo la scrittura, ma anche la lettura e soprattutto la capacità di produzione e sintesi.

La scelta del carattere va di pari passi con la necessità di infondere la piacevolezza dell'atto di tracciare un segno su un foglio e ciò avviene anche attraverso l'uso di strumenti inconsueti che vanno dal predisporre **vassoi di sabbia sul quale far scivolare il dito e scrivere, all'uso di una tavoletta cerata, di un pennino, magari con la collaborazione di un nonno che venga a spiegare l'arte della calligrafia, o di una stilografica**. Al desiderio di imprimere personalità al proprio lavoro, di

[160] Crippa M., *Il grave problema, e la perdita di tempo, di non saper più "scrivere a mano"*, Federico Bianchi di Castelbianco cit., 11 settembre 2017, Il Foglio

riconoscersi in esso, **di firmarlo quale propria esclusiva produzione**, si unisce anche una pratica di training psicologico, di rilassamento e benessere.

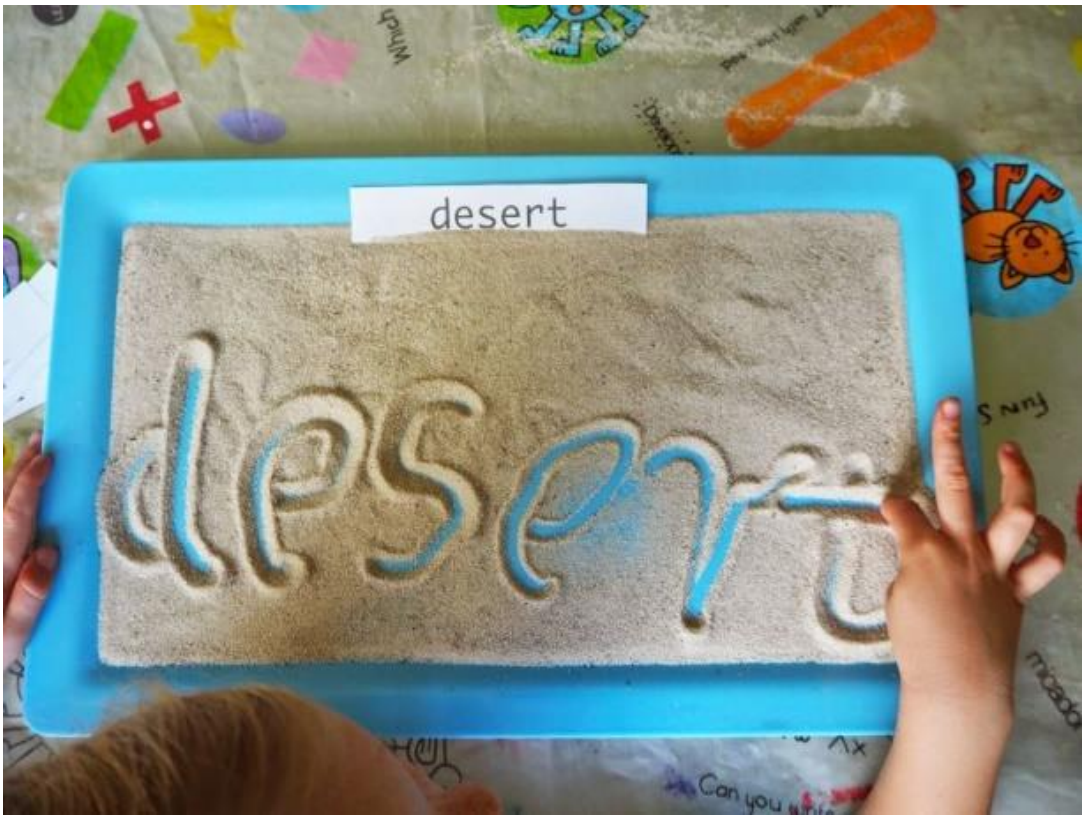


Fig. 31 – Pratica di scrittura sulla sabbia

Fig. 32 – Scrivere sulla tavoletta cerata

Fig. 33 – Utilizzare la penna stilografica e imparare una corretta impugnatura

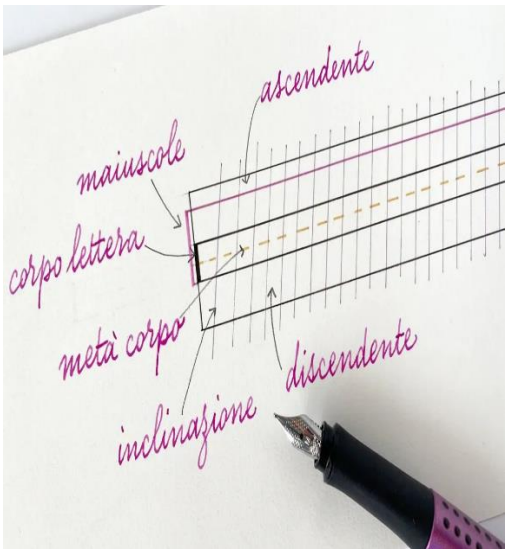


Fig. 34 – Impugnare bene per scrivere bene

a - I colori rientrano nelle strategie grafiche dell'apprendimento in modo prevalente e irrinunciabile in quanto influenzano, in modo deciso, diverse aree del cervello ma soprattutto aiutano a sviluppare innumerevoli connessioni che vanno a determinare specifiche condizioni fisiche, psicologiche e stati d'animo.

Quando si parla di cromologia, ovvero psicologia dei colori, ci si riferisce soprattutto alla sfera emozionale che, come scritto più volte in questa trattazione, è sicuramente predominante e a essa sono correlate tutte le altre compresa la percezione effettiva di se stessi, l'autostima e l'autodeterminazione nelle scelte. Questa scienza oggi è impiegata in largo uso:

-nel mondo del marketing e della pubblicità, per indirizzare le scelte dei consumatori;

- nella psicologia sia in età scolare che adulta, per evidenziare alcuni disturbi del comportamento;

- in medicina, come terapia integrativa o di supporto ad altre più farmacologiche o invasive;

- nella selezione lavorativa, con test specifici per studiare personalità adulte, propensioni, competenze ed altro;

-nella relazione interpersonale pubblica e privata, per creare ambienti, lavorativi, familiari, di studio, idonei al benessere dell'essere umano.

Il colore, così come noi lo vediamo, non esiste in natura. I fattori che concorrono a farceli vedere sono tre: **la luce, l'oggetto e l'osservatore** la percezione cromatica si origina con la stimolazione delle cellule coniche dell'occhio umano mediante le radiazioni elettromagnetiche nello spettro visibile che, sotto forma di impulso elettrico, vengono interpretate dal cervello[161].

Detto in poche parole: la luce (che comprende uno spettro di sette colori ognuno con la sua frequenza elettromagnetica, colpisce l'oggetto e rifrange solo il colore che ha la stessa frequenza di quello dell'oggetto.

[161] A.n.c., *La percezione del colore e l'inganno visivo (Color correction, Color theory, Percezione visiva, Sintesi additiva, Sintesi sottrattiva, Teoria del colore*), 29 aprile 2019, https://www.imagery.academy/blog/la-percezione-del-colore-e-l-inganno-visivo

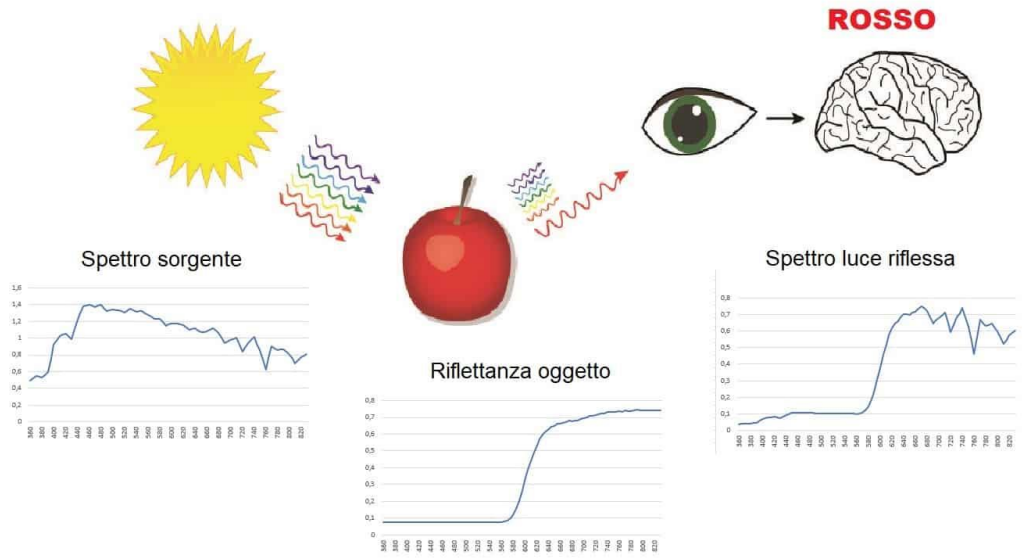


Fig. 35 – Meccanismo della percezione a colori: correlazione fonte di luce, oggetto, osservatore

La luce è una radiazione elettromagnetica che esiste all'interno di una determinata porzione dello spettro elettromagnetico, e generalmente si riferisce alla luce visibile che rappresenta, appunto, la porzione visibile all'occhio umano. Quando la radiazione presente in questa parte visibile dello spettro colpisce l'occhio, il cervello è in grado di percepire luce e colore.

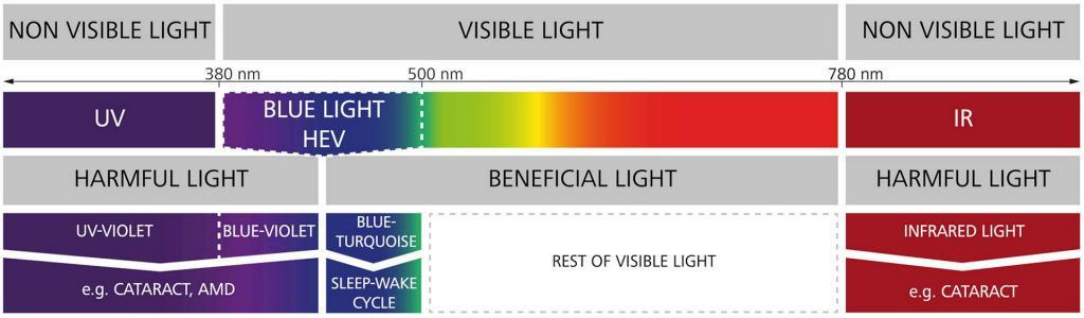


Fig. 36 – Percezione del colore nell'essere umano

Tutto semplice, sembrerebbe, eppure non è così perché **il cervello completa lo spettro visibile dei colori** contenuti nella luce **con una vasta gamma di colori invisibili** la cui composizione fa parte di una **simulazione ricostruttiva, sotto il controllo di**

determinanti genetiche e anche di esperienze e conoscenze, di interazioni con l'ambiente e i materiali[162].

Il colore diventa, dunque, infinitamente dissimile e finitamente simile tra percezione, realtà, genetica, condizionamento ed esperienza[163] e questo spiega la vastità degli studi di settore e sulle inter-relazioni tra personalità, comportamenti, scelte e condizionamenti ad esso legati.
La nostra personalità e i nostri comportamenti - a partire dagli stimoli delle onde elettromagnetiche che, attraverso i nostri occhi, stimolano diverse aree del cervello e ci permettono la proiezione del colore specifico – sono fortemente influenzate in un senso o nell'altro, dalla percezione e traduzione cromatica.

Nell'universo evolutivo-educativo e didattico - il quale si distacca, a volte in modo sorprendente, dalla correlazione percezione-azione-emozione-reazioni - il colore ha una valenza molto più complessa che nelle strategie di marketing o comunicative e rappresenta una sommativa di cinque sfere di indagine e di azione:
-nel campo evolutivo
- nel campo educativo
- nel campo didattico
- nel campo emotivo
- nel campo motivazionale.

[162] Già a partire da Maria Montessori (1870-1952) la scuola manifesta una grande attezione per il colore soprattutto in due ambiti: quello dedicato al materiale sensoriale e agli arredi.
[163] In linea di massima possiamo dire che si distinguono **colori primari**, **secondari** e **neutri**, e sono varie le influenze dettate dalle sovrapposizioni: *Colori Primari* – **Blu**, **Rosso**, **Giallo**; *Colori Secondari* – **Arancione** (giallo con rosso), **Viola**/**Lilla** (blu con rosso), **Verde** (giallo con blu); *Colori Neutri* – **Bianco** e **Nero**; *Colori Complementari* – colori che uniti con un colore primario creano la **Luce Bianca** (arancione per il blu, viola per il giallo, verde per il rosso). a.n.c., La psicologia del colore: lo studio degli effetti dei colori, febbraio 2021, Psyche at Work, https://www.psycheatwork.com/psicologia-del-colore-lo-studio-degli-effetti-dei-colori/

Il **BLU** ha effetto calmante, tranquillizzante e rinfrescante, e favorisce la meditazione e il fluire dell'energia ed è considerato il colore della comunicazione:

– a *livello economico*, è utilizzato perché non è invasivo e porta alla produttività;

– a *livello psicologico*, è associato alla spiritualità ed alla sensibilità, infatti chi ama questo colore è generalmente una persona tranquilla, riservata e meditativa, che preferisce contesti esclusivi ed eleganti; secondo la *Psicologia del Colore*, questa tinta rilassa perché comunica un senso di pace, stabilità e armonia; è anche il colore delle relazioni, della fedeltà a diversi gradi, che designa un rapporto stabile e privo di tensioni, caratterizzato da sentimenti profondi;

– la *Cromoterapia* utilizza il blu nelle pareti per far dimenticare lo stress e tutti i problemi ad esso annessi come ansia e insonnia[164].

- **nel m*ondo dell'apprendimento***, aiuta a vivere un tempo scuola sereno, relazionale, propulsivo e abbassa notevolmente lo stress[165].

Fig. 37, Aula con i colori del blu durante un Circle time

[164] a.n.c., *La psicologia del colore: lo studio degli effetti dei colori*, febbraio 2021, Psyche at Work, https://www.psycheatwork.com/psicologia-del-colore-lo-studio-degli-effetti-dei-colori/

[165] **"Nel mondo dell'apprendimento"** è riportata l'analisi dei colori e la loro inter-relazione con la scuola (ambiente e azione) e scaturisce da dati rilevati in diverse sperimentazioni e per lunghi anni dall'autrice della tesi di dottorato

Il **ROSSO** è tradizionalmente associato all'amore, è anche il colore del calore e dell'energia; è il simbolo del fuoco, del sangue e dell'eccitazione sessuale:
– a *livello psicologico,* è collegato alla forza, al potere e all'attività nervosa e vitale; è il colore della passione e del desiderio sotto tutte le sue forme, non solo il desiderio amoroso ma anche quello economico o del successo; è una spinta all'azione verso un cambiamento rivoluzionario; trasmette sicurezza ed è indossato per lo più da chi vuole essere al centro dell'attenzione;
– il rosso tende anche ad identificare il presente a *livello temporale*, è tipico di una persona che vive nel qui e nell'ora;
– per la *Cromoterapia,* una parete dipinta di rosso può incrementare la pressione del sangue ed accelerare il polso, sembra essere utile contro depressione, asma, tosse e impotenza;
– a livello di *marketing*, viene usato per attirare l'attenzione, comunicare una sensazione di urgenza o pericolo o per stimolare l'impulsività[166];
- **nel *mondo dell'apprendimento***, è energizzante e soprattutto adatto a quei cicli scolastici nei quali ci sono molti alunni piuttosto apatici, poco invogliati ad agire o che lamentano una noia insistente.

Il **GIALLO** trasmette felicità e buon umore, raffigura la parte intellettuale del cervello:
– nella *Psicologia del Colore*, è considerato un colore molto forte; è luminoso ed evocativo e nella gamma dei colori primari è quello che richiama più leggerezza; indica una personalità aperta, rilassata e potente, è il colore del sole, dell'estate, della felicità momentanea; è il colore del sole e per questo è simbolo di vitalità, di ottimismo e di rinascita, chi lo indossa ha una personalità forte e ama stare in mezzo alla gente, è un vortice di energia, ma non costante come chi preferisce il rosso; il giallo è simbolo di cambiamento, a volte anche in modo superficiale, il soggetto che preferisce il giallo non si riposa mai ma è sempre in movimento verso nuove ambizioni,
– *a livello temporale*, il giallo rappresenta il futuro, un'attesa di qualcosa o di una felicità più grande, o la risoluzione di un conflitto interno;

[166] a.n.c., *La psicologia del colore: lo studio degli effetti dei colori*, citato

– secondo i *Cromatisti*, funge d'aiuto allo studio per favorire la concentrazione, infonde felicità, gioia e protezione;
– a *livello gastrico*, il giallo simboleggia l'eliminazione delle tossine;
– nel *marketing* viene usato per identificare l'ottimismo e la giovinezza, ma è un colore che può generare pesantezza e sensazioni negative a lungo andare, ciò lo porta ad essere considerato un colore ambivalente[167];
- **nel *mondo dell'apprendimento*** stimola la relazione interpersonale, la voglia di mettersi in gioco e la creatività.

L'**ARANCIONE** unisce i due colori dell'energia, è il colore della pace interiore e della trasformazione e viene spesso utilizzato dal buddismo:
– a *livello psicologico*, questo colore trasmette sensazioni positive, di serenità e ottimismo; vestirsi con questa tonalità indica entusiasmo per la vita, allegria e socievolezza;
– a *livello di marketing* viene utilizzato per indurre all'acquisto, soprattutto nelle sfumature più tenui perché sennò potrebbe risultare troppo pesanti[168];
- **nel *mondo dell'apprendimento***, risulta essere un colore poco propulsivo, tende ad aumentare la noia, l'apatia e ad abbassare l'attenzione e aumentare la difficoltà di relazione, tra pari e con l'adulto, e lo stress.

Il **VIOLA** o **LILLA** tende in qualche modo a unire la calma e sottomissione del blu all'impulsività del rosso, creando una fusione, un'identificazione del soggetto con l'oggetto:
– a *livello psicologico*, è il colore della magia; l'unione di rosso e blu crea una forza intuitiva e fantastica che può portare il soggetto a pensare che i suoi desideri possano essere realizzati; i giovanissimi preferiscono questo colore, proprio perché ciò significa credere ancora che il mondo sia magico e che tutto sia possibile;
- **nel *mondo dell'apprendimento*** è un colore che può portare ispirazione ma anche ambivalenza, superficialità e confusione dovuto proprio a queste spinte di forza e di

[167] a.n.c., *La psicologia del colore: lo studio degli effetti dei colori*, citato
[168] a.n.c., *La psicologia del colore: lo studio degli effetti dei colori*, citato

calma che insitono nella sua composizione; segnala spesso anche comportamenti estremamente infantili.

– il **ROSA**[169], sfumatura dei precedenti due, è tradizionalmente associato alla femminilità, alla dolcezza e al romanticismo; le donne adulte ricorrono a questo colore proprio per recuperare questa dimensione di purezza e ingenuità tipica dell'infanzia, che in qualche modo le fa sentire al sicuro, è una scelta che indica la volontà di rimarcare la propria femminilità;
-**nel mondo dell'apprendimento** indica eccessiva passività, conflitto con l'adulto e spesso anche poco rispetto delle regole.

Il **VERDE** simboleggia l'armonia, la natura, l'equilibrio e la speranza:
– in base alla *Cromoterapia*, sembra agire a *livello del sistema nervoso* calmando emicrania e patologie ai nervi; contribuisce a diffondere armonia e calma, ed è molto utile per chi soffre di ansia e depressione; è il colore della natura e trasmette sensazioni di pace, è un inno alla vita, alla rinascita;
– a *livello psicologico* è la resistenza al cambiamento, mentre a *livello fisiologico* è la tensione elastica; chi predilige il verde tende ad avere opinioni chiare e decise mettendosi solitamente su un piedistallo, è una persona fiera ed equilibrata, che riesce a creare una barriera verso gli stimoli esterni in modo tale da controllarli e dirigerli; in questo senso il verde ricerca condizioni di vita migliori sia a livello di salute che pratiche;
- **nel mondo dell'apprendimento**, indica creatività, consapevolezza, sicurezza, voglia di mettersi in gioco, accettazione delle regole, inter-relazioni equilibrate o gestibili, scarsa conflittualità.

Il **BIANCO** è il colore della purezza, dell'innocenza e della sensibilità, è associato al *bon ton* e all'eleganza semplice ma raffinata; in un ambiente apporta sensazioni di

[169] Il rosa, per secoli considerato un colore deciso e forte, è stato a lungo di pertinenza maschile, grazie alla sua vicinanza col rosso del sangue delle battaglie, lo stesso delle camicie e delle divise, mentre il celeste virginale, legato all'immagine iconografica di Maria madre di Cristo, era assegnato alle fanciulle. L'inversione di attribuzione entra a poco a poco nella consuetudine solo negli anni trenta del Novecento.

pace, guarigione e tranquillità; rappresenta l'inizio di qualcosa, una pagina bianca su cui iniziare a scrivere una nuova storia:
- nel mondo dell'apprendimento, unisce spesso conflittualità e instabilità gestionale della classe con una navigazione tranquilla, relazioni prevalentemente immature e un basso livello di conoscenze.

Il **NERO**, come il bianco, è una tinta totalizzante, è un colore forte e autoritario, un *must have* perfetto per ogni situazione, che non impone di dover scegliere; in un certo senso è un colore che non prende posizione, che non racconta troppo di chi lo indossa; è il classico colore formale dell'eleganza, è minimalista ma fondamentalmente misterioso; inoltre, può rappresentare la fine, la negazione del colore, e quindi la morte, la perdita; proprio per questo ha sempre avuto una connotazione negativa e malvagia per la sua caratteristica fisica di assorbire la luce al 100% e di intrappolarla.
- nel mondo dell'apprendimento, l'uso del colore nero tendenzialmente indica una forte personalità, una apertura verso gli altri, *sono come mi vedi*, comportamenti impulsivi ma sinceri ma anche reciprocità e aiuto.

Anche il **GRIGIO** è un colore neutro considerato a torto privo di stimoli e di tendenze psicologiche; in questo senso, chi sceglie questo colore normalmente non vuole compromessi, responsabilità o coinvolgimenti; a *livello psicologico* è il colore dell'immobilità della giustificazione, senza prendere realmente parte a nessun evento o influenza esterna:
- **nel mondo dell'apprendimento**, indica serenità, consapevolezza acquisita, maturità, equilibrio emotivo e soprattutto buona gestione del tempo, del lavoro e delle proprie capacità.

Osservazione comportamentali e di apprendimento degli alunni inseriti in aule con pareti dipinte con i colori riportati in tabella *** - aula dipinta volutamente nel colore riportato per la sperimentazione** ****- aula già dipinta nel colore riportato**					
Legenda indicatori della media/classe (comportamento medio del gruppo classe) Eccezionalmente alta - OA Alta – A Media – M Accettabile – AC Bassa/o – B Bassissima/ - SB					
Ciclo primaria 2014/15-2018/19	Aula Blu*	Aula Arancione deciso**	Aula verde pastello*	Aula rosa confetto**	Aula bianco sporco **(grigiastra)
Fine I anno	apatia: B attenzione: A autostima: M creatività: A noia: AC partecipazione: M relazioni con gli adulti: A	apatia: M attenzione: AC autostima: M creatività: M noia: M partecipazione: M relazioni con gli adulti: B	apatia: B attenzione: A autostima: M creatività: M noia: AC partecipazione: M relazioni con gli adulti: M	apatia: A attenzione: AC autostima: M creatività: M noia: M partecipazione: M relazioni con gli adulti: B	apatia: SB attenzione: A autostima: M creatività: A noia: AC partecipazione: M relazioni con gli adulti: A

	Relazioni tra pari: M sicurezza: A stress: SB	Relazioni tra pari: B sicurezza: M stress: M	Relazioni tra pari: B sicurezza: A stress: SB	Relazioni tra pari: B sicurezza: AC stress: M	Relazioni tra pari: A sicurezza:A stress: SB
Fine II anno	apatia: B attenzione: A autostima: A creatività: OA noia: B partecipazione: M relazioni con gli adulti: OA Relazioni tra pari: A sicurezza: A stress: SB	apatia: A attenzione: B autostima: B creatività: M noia: A partecipazione: AC relazioni con gli adulti: B Relazioni tra pari: SB sicurezza: M stress: A	apatia: B attenzione: A autostima: M creatività: M noia: AC partecipazione: M relazioni con gli adulti: M Relazioni tra pari: B sicurezza: A stress: SB	apatia: A attenzione: AC autostima: M creatività: M noia: M partecipazione: M relazioni con gli adulti: B Relazioni tra pari: B sicurezza: AC stress: M	apatia: SB attenzione: A autostima: M creatività: OA noia: B partecipazione: M relazioni con gli adulti: OA Relazioni tra pari: OA sicurezza:A stress: SB

Fine III anno	apatia: SB attenzione: A autostima: A creatività: OA noia: SB partecipazione: A relazioni con gli adulti: OA Relazioni tra pari: A sicurezza: A stress: SB	apatia: OA attenzione: SB autostima: B creatività: B noia: A partecipazione: B relazioni con gli adulti: SB Relazioni tra pari: SB sicurezza: B stress: OA	apatia: B attenzione: A autostima: M creatività: M noia: B partecipazione: M relazioni con gli adulti: M Relazioni tra pari: B sicurezza: A stress: SB	apatia: A attenzione: AC autostima: AC creatività: M noia: M partecipazione: M relazioni con gli adulti: B Relazioni tra pari: B sicurezza: AC stress: M	apatia: SB attenzione: A autostima: M creatività: OA noia: SB partecipazione: A relazioni con gli adulti: OA Relazioni tra pari: OA sicurezza: A stress: SB
Alla fine del terzo anno del ciclo in oggetto – sia per i dati molto discordanti rispetto a tutte le altre classi e la situazione critica sia dal punto di vista del comportamento che dell'apprendimento, che per meglio valutare i risultati parziali della stessa - concordi con i colleghi si è deciso di **ritinteggiare l'aula arancione con un bianco asettico** per valutare meglio quanto effettivamente incidesse il colore delle pareti sugli atteggiamenti degli alunni					

	Aula Blu*	Aula ritinteggiata in bianco	Aula verde pastello*	Aula rosa confetto**	Aula bianco sporco **(grigiastra)
Fine IV anno	apatia: SB attenzione: OA autostima: A creatività: OA noia: SB partecipazione: OA relazioni con gli adulti: OA Relazioni tra pari: A sicurezza: OA stress: SB	apatia: OA attenzione: AC autostima: AC creatività: M noia: AC partecipazione: AC relazioni con gli adulti: AC Relazioni tra pari: B sicurezza: AC stress: A	apatia: B attenzione: A autostima: M creatività: M noia: B partecipazione: M relazioni con gli adulti: A Relazioni tra pari: B sicurezza: A stress: SB	apatia: A attenzione: AC autostima: AC creatività: M noia: M partecipazione: M relazioni con gli adulti: B Relazioni tra pari: AC sicurezza: AC stress: M	apatia: SB attenzione: A autostima: A creatività: OA noia: SB partecipazione: A relazioni con gli adulti: OA Relazioni tra pari: OA sicurezza: OA stress: SB
Fine V anno	apatia: SB attenzione: OA autostima: A	apatia: OA attenzione: M autostima: M	apatia: B attenzione: A autostima: M	apatia: A attenzione: AC autostima: AC	apatia: SB attenzione: A autostima: A

	creatività: OA noia: SB partecipazione: OA relazioni con gli adulti: OA Relazioni tra pari: OA sicurezza: OA stress: SB	creatività: M noia: M partecipazione: M relazioni con gli adulti: M Relazioni tra pari: M sicurezza: AC stress: M	creatività: M noia: B partecipazione: M relazioni con gli adulti: A Relazioni tra pari: B sicurezza: A stress: SB	creatività: M noia: M partecipazione: M relazioni con gli adulti: B Relazioni tra pari: AC sicurezza: AC stress: M	creatività: OA noia: SB partecipazione: OA relazioni con gli adulti: OA Relazioni tra pari: OA sicurezza: OA stress: SB

Come si può evidenziare dallo studio, l'ambiente fisico di apprendimento incide sul tempo scuola in modo evidente. Voglio precisare che questa sperimentazione è iniziata anche dalla richiesta dei colleghi che, nei cicli precedenti, non si spiegavano l'eccessiva ingestibilità di alcuni bambini. Vedendomi dipingere la mia aula in blu, dopo l'iniziale "*Ma è troppo scuro!*" ho potuto condividere con loro le mie esperienze pregresse sul colore dell'aula e le relazioni con il comportamento e l'apprendimento e quindi iniziare una fase di sperimentazione, osservazione e analisi. Durante il primo anno non ci sono differenze notevoli tra una classe tinteggiata con un colore o con un altro, mentre durante il secondo e terzo anno alcuni indicatori hanno segnalato l'evidente criticità di alcuni atteggiamenti. Per aver riscontro maggiore della tesi prospettata, insieme si è deciso di ritinteggiare, al termine della classe terza della

primaria, l'aula arancione e gradualmente alcuni comportamenti, certo non quelli certificati, sono rientrati.
Un altro elemento interessante dell'esperimento riguarda gli alunni nella classe verde pastello che ha riportato risultati un po' al di sotto delle aspettative. Evidentemente la scelta della tonalità pastello ha inciso in modo abbastanza evidente sull'emotività e il comportamento della classe. Dati da tenere in considerazione.

a.1 - I colori nella pratica didattica costituiscono dei facilitatori incredibili in uso, oltre tutto, da decenni nelle scuole e vi ci sono dedicati grandi pedagogisti tra i quali Carolina Agazzi, Cèlestin Freinet, Maria Montessori, Giuseppina Pizzigoni, Arno Stern.
I colori sono considerati degli identificativi percettivi facilmente individuabili dagli studenti di tutte le età, utilizzabili per distinguere non solo lettere, numeri, figure ma anche processi, relazioni, interconnessioni. Potrebbe sembrare che tutto sia lasciato al caso, all'improvvisazione artistica dei docenti e dei discenti, delle editrici scolastiche, in realtà vi sono strumenti specificatamente progettati per la didattica, che fanno largo uso del colore, come i regoli di Cuisenaire-Gattengno che offrono agli studenti un modo interattivo e pratico per esplorare la matematica e apprendere i concetti, come le operazioni aritmetiche di base, le frazioni, i divisori e dimostrano *come gli studenti valutati deboli, dopo aver ricevuto un insegnamento tradizionale compiono enormi progressi passando all'uso di questo materiale didattico*[170].

[170] A.n.c., *Regoli Cuisenaire*, 2024, Wikipedia, https://it.wikipedia.org/wiki/Regoli_Cuisenaire

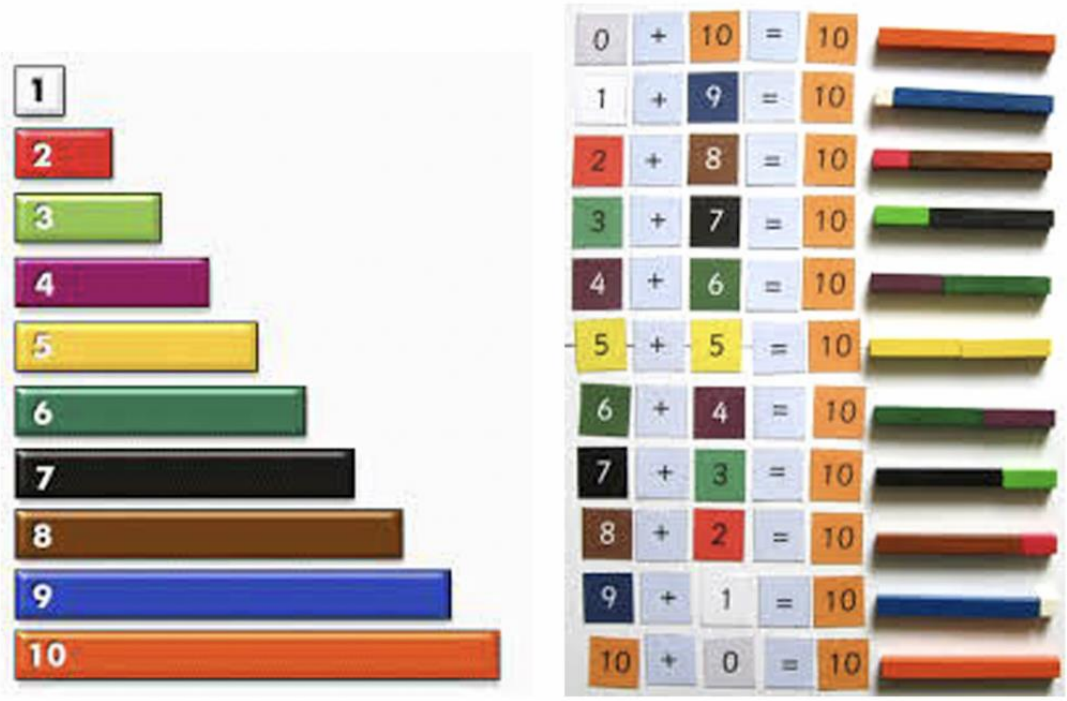


Fig. 38 – Anni 70. I regoli si diffondono in tutto il mondo e per la prima volta i bambini imparano la matematica toccandola con mano

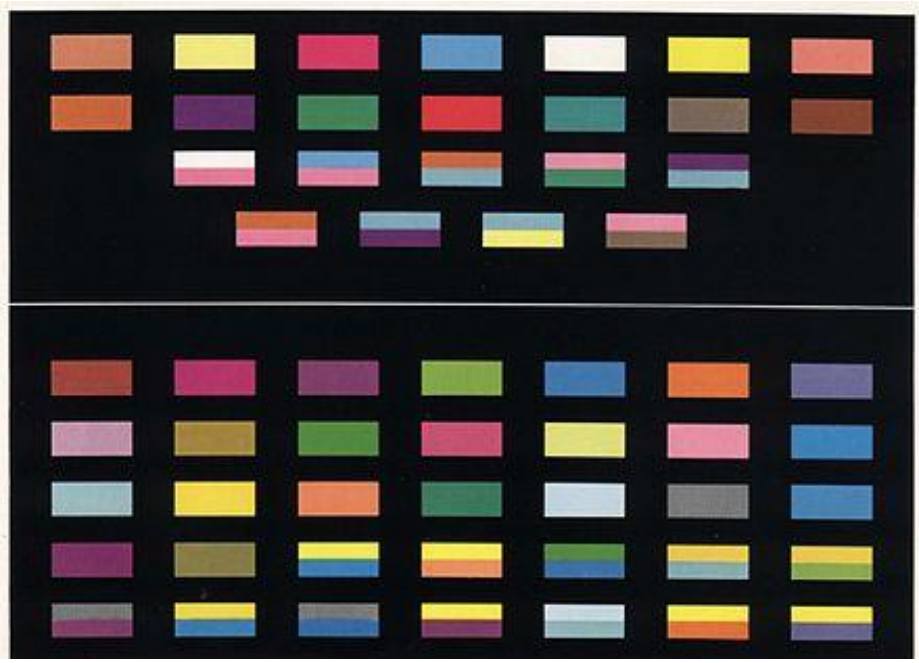


Fig. 39 – Non solo aritmetica ma anche geometria, forme, equivalenze

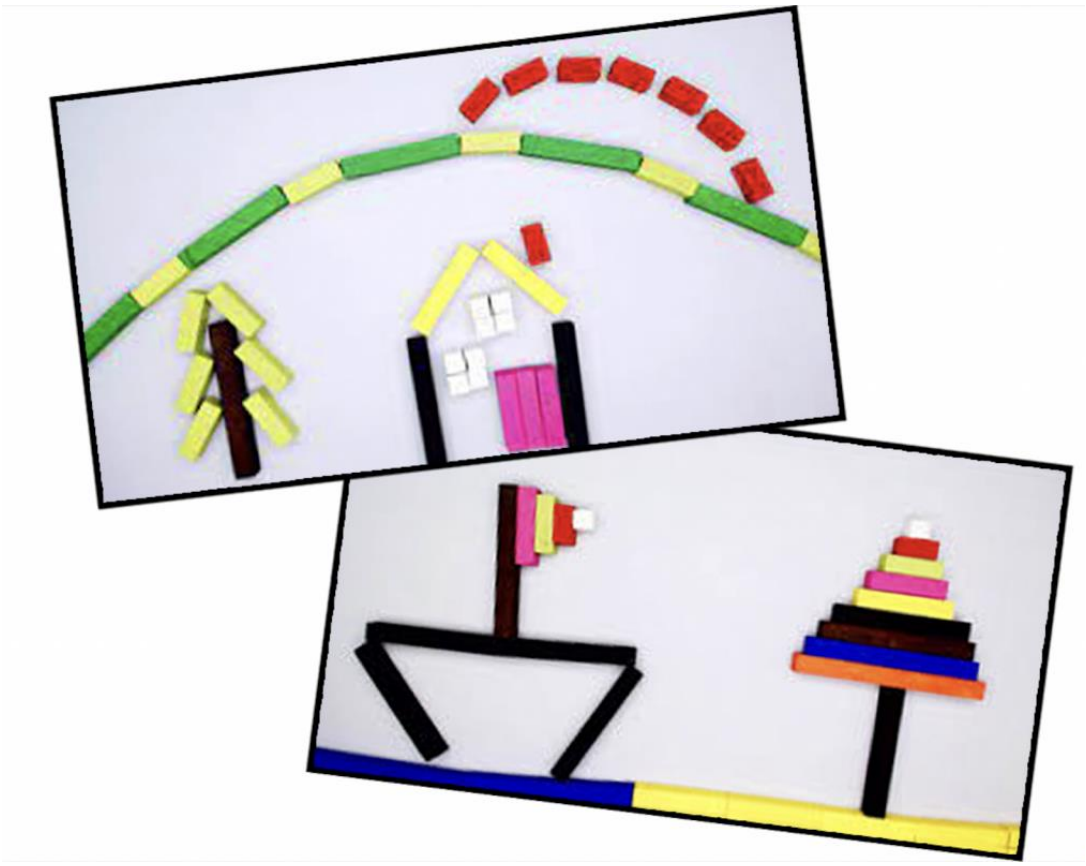


Fig. 40 – Modelli visivi. Dalla matematica, all'arte, all'apprendimento delle lingue tramite costruzioni grammaticali visive

Progettare esperienze percettive e didattiche sul colore implica una continua sperimentazione e ricerca in materia, osservazione attenta e soprattutto analisi dei dati che si presentano al termine del lavoro.

Per quanto riguarda l'argomento di questa trattazione e quindi principalmente *i metodi e le strategie logico-visive per il raggiungimento delle competenze linguistico-comunicative*, il percorso inizia con il primo impatto del discente con le vocali, consonanti e suono per poi proseguire con le sillabe, le parole fino alla fase minima.
Associare un colore a un suono, che è poi anche una tecnica musicale per insegnare la pratica della strumentazione, dà la possibilità di lavorare contemporaneamente a vari livelli, con vari sensi (sinestie) ed è molto importante nei primi giorni di alfabetizzazione scolastica permettendo di includere tutti gli alunni e integrare quelli Italiano L2, sempre più numerosi nelle nostre classi.

Visto che tutte le lingue verbali umane sono parlate prima ancora che scritte, incominciamo dai fonemi e incominciamo dalle vocali, ovvero dalle sette posizioni assunte dalla lingua rispetto al palato. Nell'italiano standard, infatti, sono sfruttate 7 di queste posizioni (abbiamo cioè un sistema di **7 vocali**): se la lingua assume una posizione bassa e centrale si avrà il suono [a] di *m<u>a</u>mm<u>a</u>*; se assume una posizione alta e anteriore si avrà il suono [i] di *r<u>i</u>d<u>i</u>*; se assume una posizione alta e posteriore si avrà il suono [u] di *c<u>u</u>m<u>u</u>lo*. Tra la [i] e la [a] si collocano la medio-alta anteriore [e] di *c<u>e</u>n<u>e</u>* (pronunciata con timbro chiuso) e la medio-bassa anteriore [ɛ] di *sc<u>e</u>na* (pronunciata con timbro più aperto). Tra la [u] e la [a] troviamo la medio-alta posteriore [o] di *p<u>o</u>ll<u>o</u>* (chiusa) e la medio-bassa posteriore [ɔ] di *c<u>o</u>lla* (aperta) per un totale di 7 vocali[171]. Ma come giocare con la fonetica e insegnare non solo la corretta pronuncia ma la relazione con il concetto?

La discriminazione non può essere affidata solo all'accento (pèsca, il frutto; e pésca), come nella figura 41., ovvero una classica rappresentazione esclusivamente grafica e passiva per la quale c'è bisogno comunque di un intermediatore, un adulto, un insegnante, che, almeno la prima volta, se non anche a più riprese, ricordi e accompagni la corretta lettura o pronuncia.

[171] Orletti F., De Santis C., *Introduzione alla linguistica generale e italiana, Fonologia e ortografia: L'articolazione dei suoni, 2.3.3. La classificazione dei suoni vocalici*, 2013, PON FSE 2007/2013, Agenzia Nazionale per lo Sviluppo dell'Autonomia Scolastica.

Fig. 41 – Da un classico libro di testo

Per allenare ad una fonazione che poi inneschi una acquisizione consapevole della fonetica c'è bisogno di esercitarsi ad associate immagine e suono con tecniche, tramite esercizi giocosi e divertenti, che permettano al suono stesso di imprimere interconnessioni celebrali discriminatorie fino ad automatizzare tutto il processo.

Come sappiamo, nel Novecento, la storia del rapporto suono-colore si è sviluppata in diverse direzioni. Linguisti, musicisti e artisti hanno cercato di creare ponti tra questi due poli attraverso linguaggi espressivi differenti e con mezzi propri. Il focus di tutti

gli esperimenti è stata la luce[172] e la variazione della stessa, nella percezione individuale, quando un suono vibra bell'aria, la capacità di questa variazione di produrre sul sistema neurale effetti concreti e reazioni immediate.

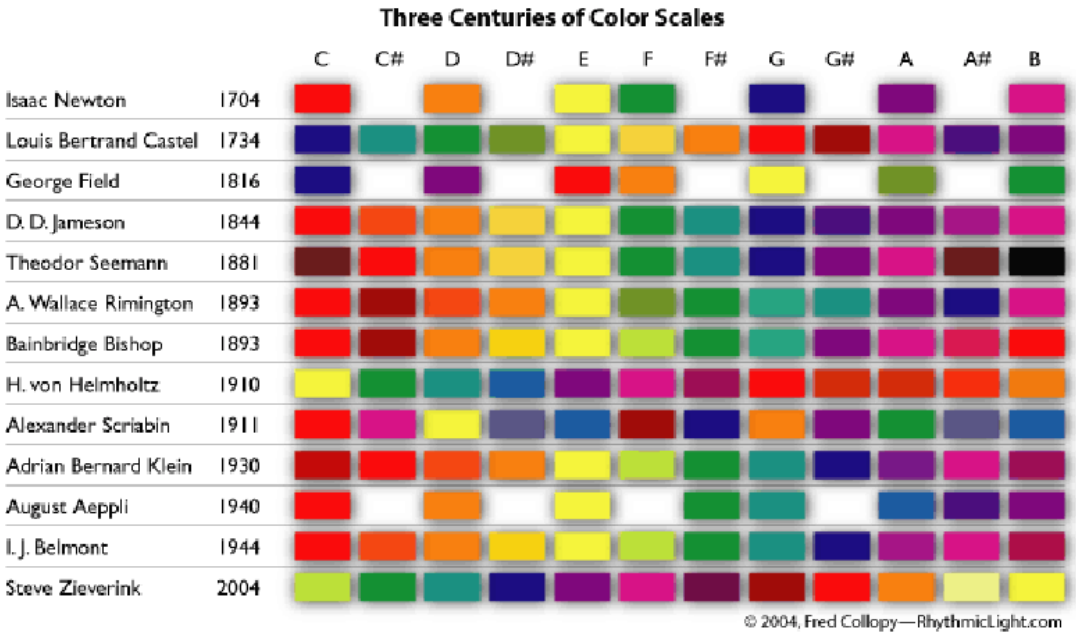


Fig. 42 – Percezione suono-colore

Dunque ogni tonalità corrisponde a un preciso posizionamento della lingua, della mandibola, delle labbra[173] e anche ad una precisa percezione del colore ed emotiva:

pronuncia bassa aperta – blu

medio bassa o semi aperta (anteriore o palatale) - viola

[172] Molti esperimenti si sono orientati anche su una connessione suono-immagine, anche questa interessantissima, che è stata portata avanti da **Ernst Chladni con la sua famosa lastra** attraverso la quale ha dimostrato come a suono uguale corrisponda immagine uguale. **Sperimentazione che può essere riprodotta in aula facilmente**, basta un microfono e una cassa sulla quale poggiare della carta velina e della sabbia. Gli alunni possono sperimentare come in rapporto a una vocale le immagini ricambino o si ripresentino sempre uguali e auto-monitorare la corretta pronuncia. Una attività, intanto divertente giocosa, che può comunque essere tradotta anche a colori, e che riesce a supplire al deficit colore-suono che molti bambini, o daltonici o autistici, presentano.

[173] Ogni pronuncia è resa possibile grazie ai movimenti concomitanti di tre strutture: 1) avanzamento e sollevamento della lingua; 2) abbassamento della mandibola; 3) arrotondamento delle labbra. Il **trapezio vocalico** aiuta a schematizzare la forma della bocca e i movimenti che avvengono al suo interno quando si pronuncia una vocale e a capire anche come adottare le strategie adatte per una corretta didattica linguistica. (Allegato A)

medio bassa o semi aperta (posteriore o velare) - verde

medio alte o semi chiuse (anteriore o palatale) - lilla

medio alte o semi chiuse (posteriore o velare) - giallo

alta e chiusa (anteriore o palatale) - rosa

alta e chiusa (posteriore o velare) - rosso

a.2 - Parliamo a colori è una sperimentazione linguistica, legata alla conoscenza profonda dell'interconnessione colore suono[174], che ho portato avanti per diversi anni e che ha dato notevoli risultati. Si inizia con il predisporre delle tabelle fonetiche.

Tabella fonetica di base per l'insegnante			
	ANTERIORI (O PALATALI)	CENTRALI	POSTERIORI (O VELARI)
ALTE O CHIUSE	I		u
MEDIO-ALTE O SEMICHIUSE	e		0
MEDIO-BASSE O SEMIAPERTE	ɛ		ɔ
BASSE APERTE		a	
Legenda: ɛ - e di scena (e aperta) ɔ - o di colla (o aperta)			

[174] "Se durante un concerto avessimo la possibilità di osservare l'aria, mentre vibra simultaneamente influenzata dalle voci e dagli strumenti, con grande stupore vedremmo colori organizzarsi e muoversi in essa" Kircher A.

Tabella cromo-fonetica per giocare con gli alunni Conosciamo i suoni delle vocali						

Prima attività che si può proporre è quella di indicare i colori e pronunciare un dato suono, una vocale, una sillaba, una parola, una nota etc, e in una seconda fase, aspettare che i bambini vocalizzino in modo corretto in rapporto all'indicazione cromatica data.

Seconda attività. Far preparare la tabella cromo-fonetica sul quaderno, ricordare insieme, riprendendo i giochi della prima attività, l'abbinamento cromo-vocalico, e dare agli alunni una serie di parole che inseriranno nella casella corretta. Nella fase conclusiva, insieme leggeranno le tabelle, pronunciando le parole secondo l'accento indicato dalla casella nelòa quale esse sono state inserite. Segue una fase di auto-correzione e auto-valutazione in quanto i bambini dovranno essere in grado di individuare l'eventuale errore o correttezza del compito.

Esempi di lista

Accetta (verbo) - Casa (abitazione) - Insipido (senza sapore) - esca (uscire) - botte (percosse) - esca (verme per pescare) - urtare (sbattere) - volto (voltare) - accetta (utensile) - calendula (fiore) - urlare (alzare la voce) - volto (viso) - botte (recipiente per il vino)

Risultato atteso

Tabella cromo-fonetica per giocare con gli alunni **Conosciamo i suoni delle vocali** *esempio di tabella compilata*						
Insipido (senza parole)						Urlare (alzare la voce) Urtare (sbattere)
	Accetta (utensile per tagliare) Esca (uscire) Esca (verme per pescare)				Botte (contenitore per il vino) Volto (viso)	
		Accetta (accettare)		Botte (percosse) Volto (voltare)		
			Casa (abitazione) Calendula (fiore)			

I bambini in questo tipo di attività, in genere, **si leggono e rileggono le parole delle liste e provano la pronuncia** ricordando la posizione della lingua, della mandibola e delle labbra. Dopo incominciano a inserire le parole.

Su sperimentazioni portate avanti con le classi prime della Primaria, e con gli alunni stranieri anche per tutto il ciclo di istruzione, i risultati sono corretti al 93% rispetto alle stesse classi dove si adopera il metodo tradizionale dell'immagine a discriminazione passiva e senza suono (rivedi fig. 42 nel testo) e, nelle quali, si raggiunge il 93% solo durante la classe quinta.

b - La costruzione grafica nella didattica dell'italiano

Il colore e l'immagine, la costruzione spaziale di un concetto, sono sicuramente un espediente vincente che unisce la piacevolezza del percorso e dell'esperienza di apprendimento, all'interesse, alla curiosità, al desiderio di sperimentare e mettersi in gioco attivando tutte quelle connessione neurali di cui abbiamo ampiamente parlato in questa trattazione.

b.1 – Coloriamo la grammatica

In grammatica si inizia con una pratica abbastanza diffusa che è quella di identificare, man mano che si presentano, ogni sintagma della frase con un colore. Una cromaticità che certamente può non essere rigida, dando sempre la possibilità agli alunni di crearsi una legenda personale anche se questo complica il lavoro di correzione dell'insegnante.

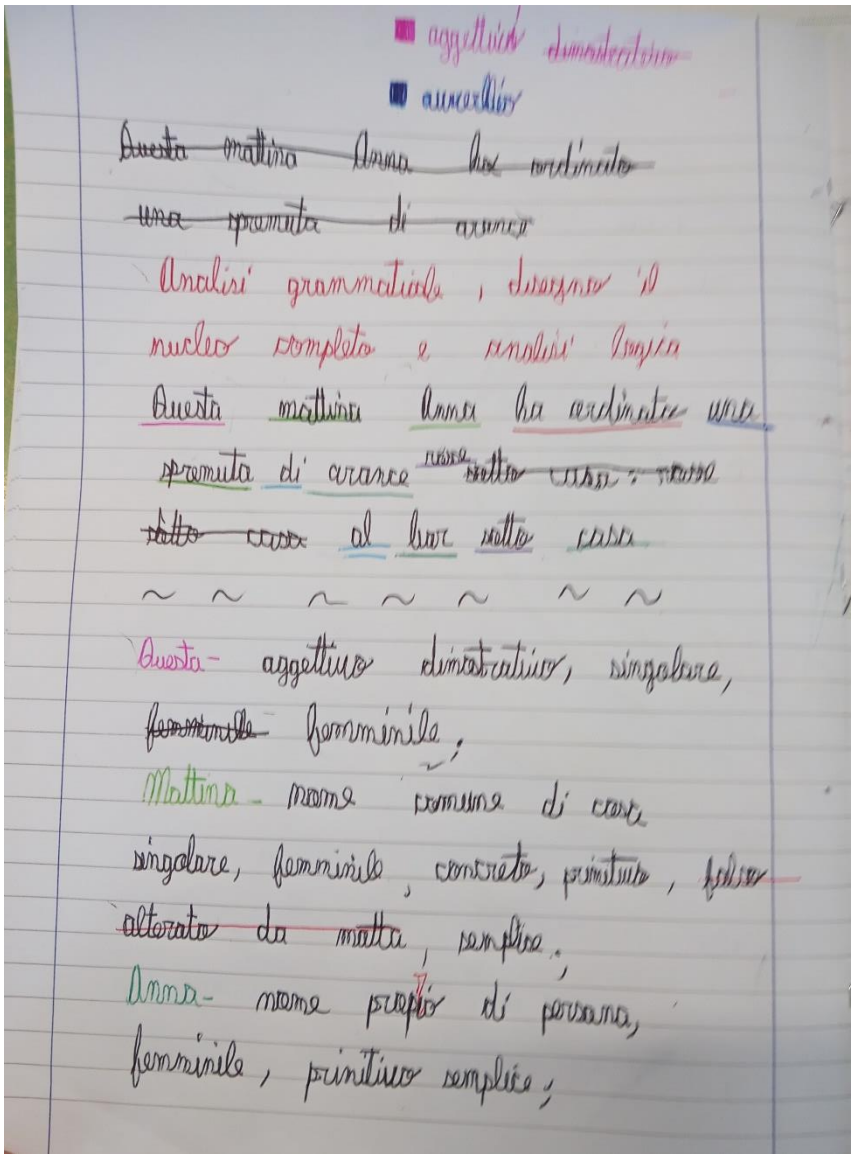


Fig. 43 - Una pagina di analisi grammaticale, dopo aver giocato al Role playing durante il quale ogni bambino ha assunto il ruolo di un elemento grammaticale indossando una t-shirt colorata. Interessante su questo quaderno, l'alunna/o non ricorda esattamente alcuni colori e, in alto, si fa una legenda personale

Una metodologia che offre la possibilità di non restringere gli argomenti, di non rimanere ancorati ai libri di testo che prevedono, per esempio, alla fine della classe prima, di presentare l'articolo determinativo come aiutante del nome, il nome, l'azione e la qualità e con termini davvero obsoleti e poco concreti. L'alunno, attraverso questa metodologia, sperimenta un *processo cognitivo* in cui la logica e la sequenzialità delle azioni intraprese permettono la memorizzazione e la trasformazione delle conoscenze

acquisite in competenze interiorizzate. Si tratta di creare un diagramma di flusso mentale, dunque un percorso verso la metacognizione - che viene sviluppato attraverso la sequenzialità, l'attribuzione del colore a i nuovi concetti, o ad eccezioni – che permette di individuare, senza sforzo, vecchie e nuove situazioni riconoscendo principi affermati o interiorizzandone di nuovi. Questo percorso cognitivo accompagna l'alunno, attore principale della scena, in un processo di scoperta che, alla fine dell'esperienza, lo porta a comporre frasi sempre più logiche e complesse in piena autonomia e con grande correttezza, ma soprattutto ad una riflessione linguistica autonoma, curiosa ed entusiasta.

All'inizio l'insegnante ha il compito complesso di *incamminare* i discenti per poi ritirarsi sempre di più verso una posizione di osservatore e questo permetterà agli alunni di fissare relazioni e sequenze logiche fino a consentire loro di pensare e/o scoprire la regola, interiorizzare le conoscenze, realizzare o creare sempre più complessi sistemi.

b.2 – La Grammatica Valenziale

A **Coloriamo la grammatica**, si associa alla grande **la Grammatica Valenziale** che permettendo la **manipolazione fisica della frase e del periodo, offrendo da subito all'alunno tutti gli elementi, partendo dalla centralità del verbo, per conoscere elementi di base della nostra lingua, una riflessione linguistica reale e incidente, per scrivere, comprendere, progettare**. Essa rappresenta un modello teorico esplicativo della struttura e del funzionamento del sistema della lingua basato su un approccio sia semantico che sintattico: il verbo e il suo significato sono il centro come motore della frase e di tutte le sue componenti. In questa metodologia, si introduce un concetto di *valenza* e, come per gli elementi chimici, si intende la capacità del verbo, in base del suo significato, di attrarre un numero fisso di elementi della frase per formare una espressione completa di senso (il nucleo della frase). **Si tratta di una grammatica scientifica molto efficace dal punto di vista didattico per la sua semplicità, coerenza e perché è in grado di spiegare le diverse configurazioni che**

può assumere la frase negli usi della lingua[175], come dimostrato da ricerche empiriche realizzate anche da Indire[176].

Il modello è stato teorizzato dal linguista francese Lucien Tesnière[177] che osservando il funzionamento di diverse lingue ha individuato una struttura comune che a partire dal verbo e dal suo significato regola le relazioni all'interno della frase in termini di dipendenza[178]. L'ordine strutturale degli elementi della frase prevale sull'ordine lineare e può essere rappresentato tramite dei grafici ad albero[179]. Nel suo adattamento alla lingua italiana e all'insegnamento scolastico ad opera soprattutto di Francesco Sabatini[180] il modello ha subito alcune integrazioni e specifiche, sia dal punto di vista delle tipologie di relazioni dei vari elementi della frase con il verbo (argomenti, circostanti e espansioni) e nel ruolo di argomento privilegiato attribuito al soggetto, sia nella rappresentazione grafica per la quale Sabatini ha proposto i grafici radiali, che con le forme a ellisse, i colori e i legami continui e tratteggiati hanno reso la struttura ancora più chiara e immediata per gli studenti.
Sulla base di questa matrice può essere spiegata sia la frase semplice (*simplex*, che contiene un solo verbo) minima o arricchita di informazioni, sia la frase complessa[181].

[175] Lo Duca M. G. (2004), *Esperimenti grammaticali: riflessioni e proposte sull'insegnamento della grammatica dell'italiano*, Carocci, Roma
[176] Camizzi L., a cura di, (2020), *Didattica della grammatica valenziale: dal modello teorico al laboratorio in classe*, Carocci, Roma
[177] Tesnière L., *Éléments de syntaxe structurale, Préface de Jean Fourquet*, 1966, 2a ed., Klincksieck, Parigi.
[178] Sabatini F., *Lezione di italiano. Grammatica, storia, buon uso*, 2016, Mondadori, Milano
[179] Andreose A., *Nuove grammatiche dell'italiano. Le prospettive della linguistica contemporanea*, 2017, Carocci, Roma
[180] Sabatini F., Camodeca C., De Santis C., *Sistema e testo. Dalla grammatica valenziale all'esperienza dei testi*, 2011, Loescher, Torino; Sabatini F., Grammatica (perché, quando e come) e pratica testuale, 2019, E.M. Duso, et al., *Riflessione sulla lingua e modello valenziale, Atti dei corsi di formazione per insegnanti sulla grammatica valenziale "C'è grammatica e grammatica…"* (Università degli Studi di Padova ottobre/febbraio 2017/2018-ottobre/giugno 2018/2019), Italiano LinguaDue, 11(2), pp. 249-254; Sabatini F., & Camodeca, C., *Grammatica valenziale e tipi di testo*, 2022, Carocci, Roma
[181] Camizzi L., *Cos'è la grammatica valenziale*, Indire, https://www.indire.it/progetto/laboratorio-di-grammatica-valenziale/cose-la-grammatica-valenziale/

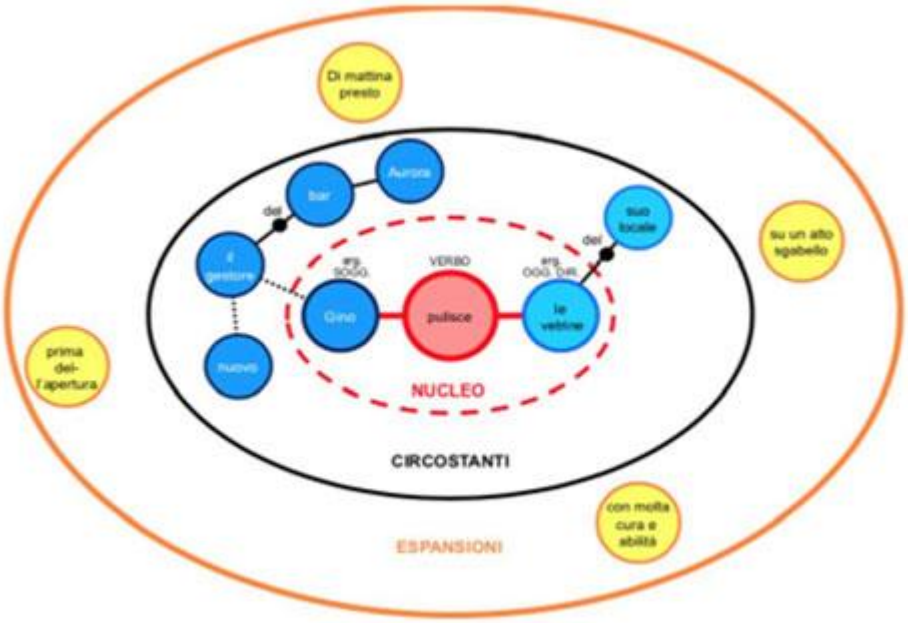


Fig. 44 – Esempio di rappresentazione grafica di una frase semplice

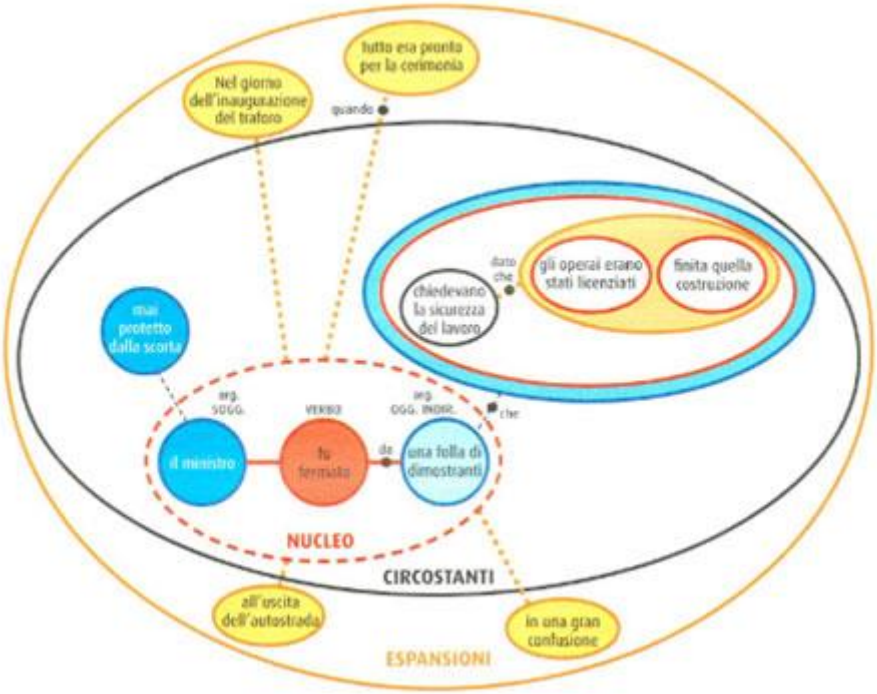


Fig. 45 – Esempio di rappresentazione di una frase complessa

Questa metodologia è applicabile dalla prima classe della Primaria fino anche alla SSIIG con risultati evidenti rispetto alle classi di controllo.

Per i più piccoli ci si può accostare ai protagonisti della frase partendo da una **breve rappresentazione teatrale, giochi quali puzzle** per esempio per poi passare alla reale rappresentazione grafica di una frase.
Il teatro è davvero efficiente per fare acquisire le funzioni di un sintagma. Si parte dal **verbo** che rappresenta la centralità valenziale della frase e che si comporta come un **regista**, dando luogo a una scena rappresentabile con dei personaggi-attori (valenze).
Il percorso di scoperta della valenza dei verbi si innesca spiegando gli argomenti che possono, o no, affiancare (argomento soggetto, argomento oggetto) e dunque riuscire a catalogare, in modo autonomo, gli zerovalenti (i verbi meteorologici), i bivalenti, i trivalenti e i tetravalenti.
Attività divertenti e giocosi che portano i bambini a riflettere sulla frase nucleare (o minima) chiudendo in un girotondo il verbo e gli argomenti necessari affinché essa abbia senso compito (il cerchio rosso della successiva rappresentazione grafica)

La grammatica valenziale, metodologia che porta avanti da anni, allena i bambini alla piacevolezza della logica, dell'impegno, scaricando tensioni o insicurezze attraverso la piacevolezza del colore e del disegno grafico.
Le frasi si fanno sempre più complesse senza che gli alunni se ne accorgano, anzi, passerebbero ore nella ricerca degli elementi e nella seriazione degli argomenti. Questo è valido non solo per la lingua italiana, ma anche con l'inglese e il latino come si evidenzia dalle foto qui di seguito.

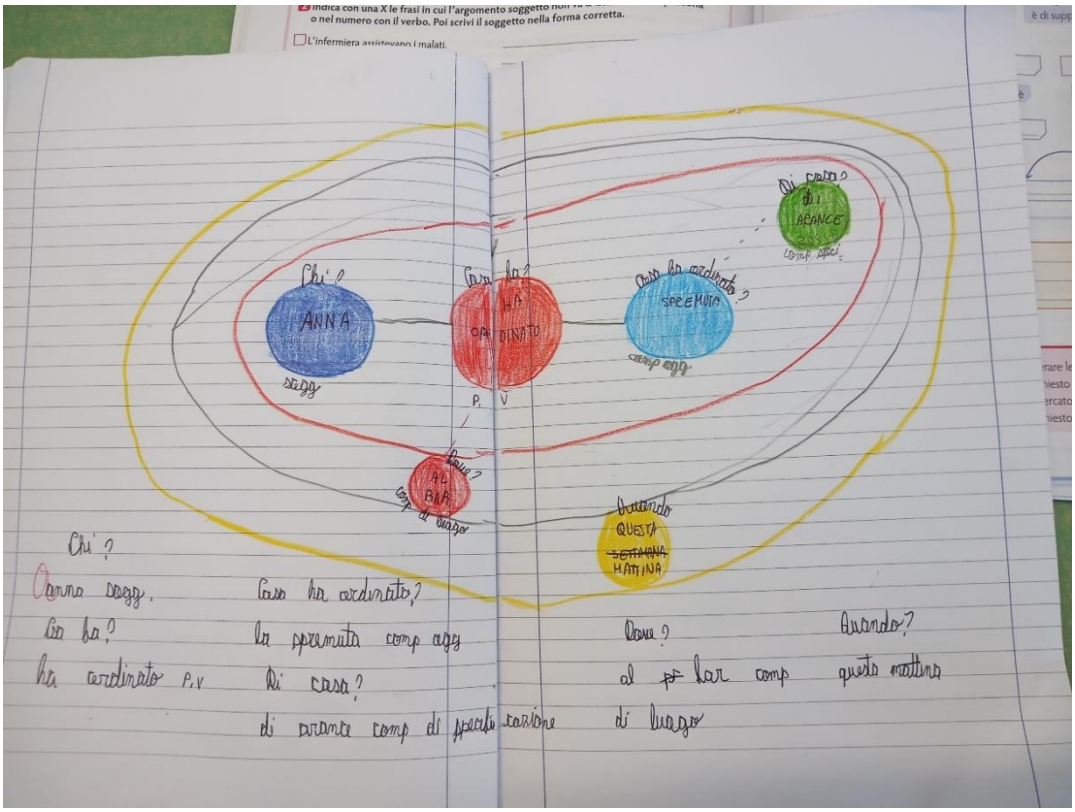


Fig. 46 – Rappresentazione grafica dell'analisi logica secondo la Grammatica Valenziale un metodo che riesce a far rilassare gli alunni e a trasformare questi esercizi in un momento appagante

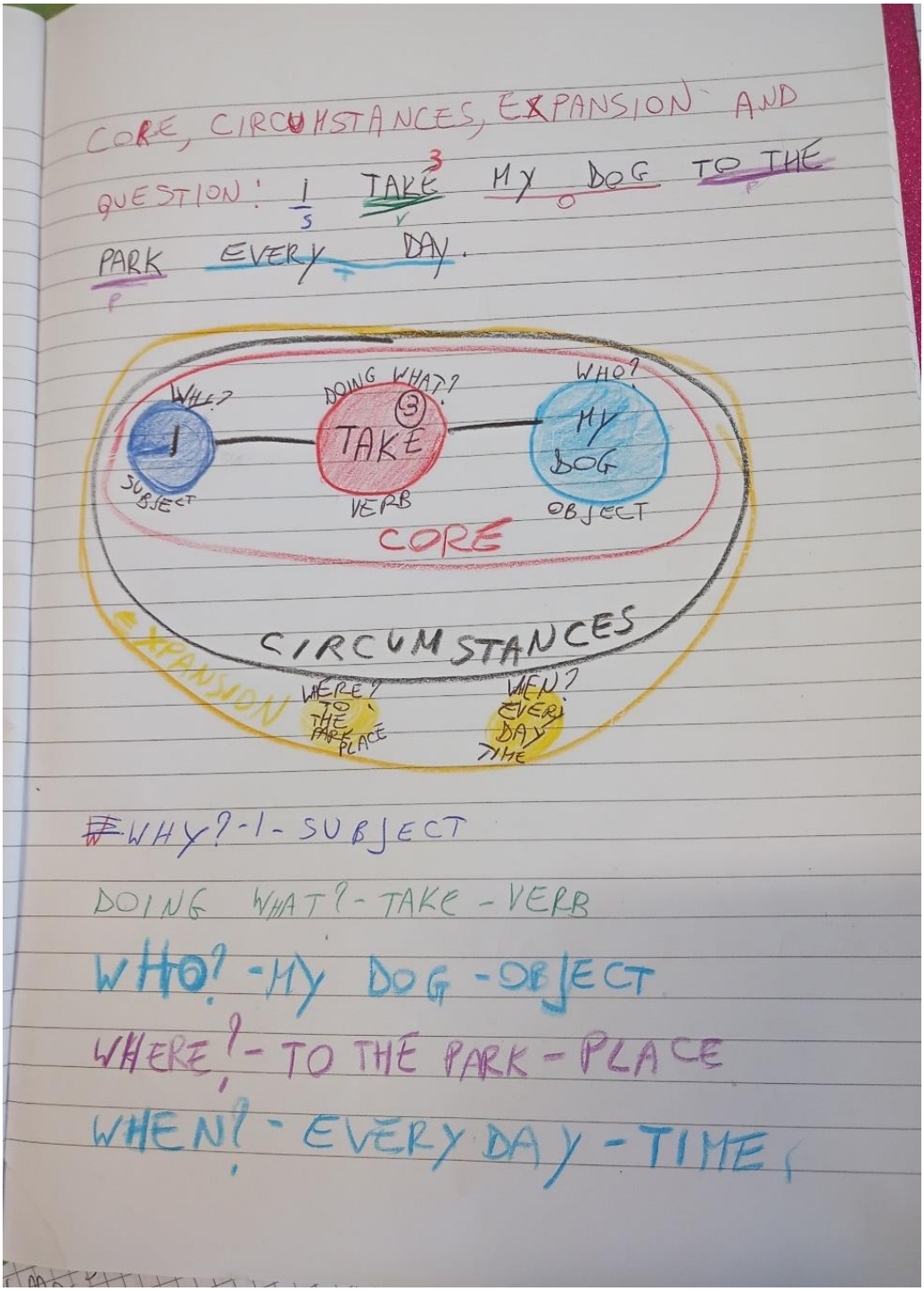


Fig. 47 – La grammatica Valenziale con la lingua inglese

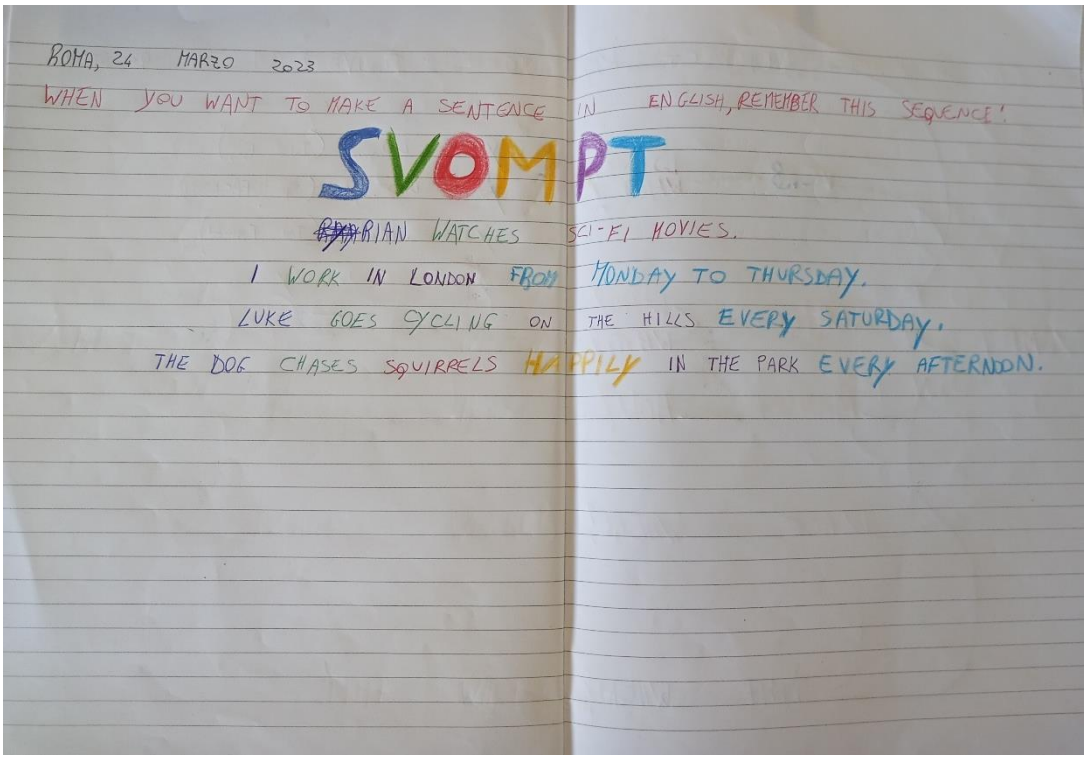


Fig. 48 – SVOMPT come organizzare una frase in Inglese naturalmente utilizzando sempre i colori e la grafica per preparare il lavoro con la Grammatica Valenziale

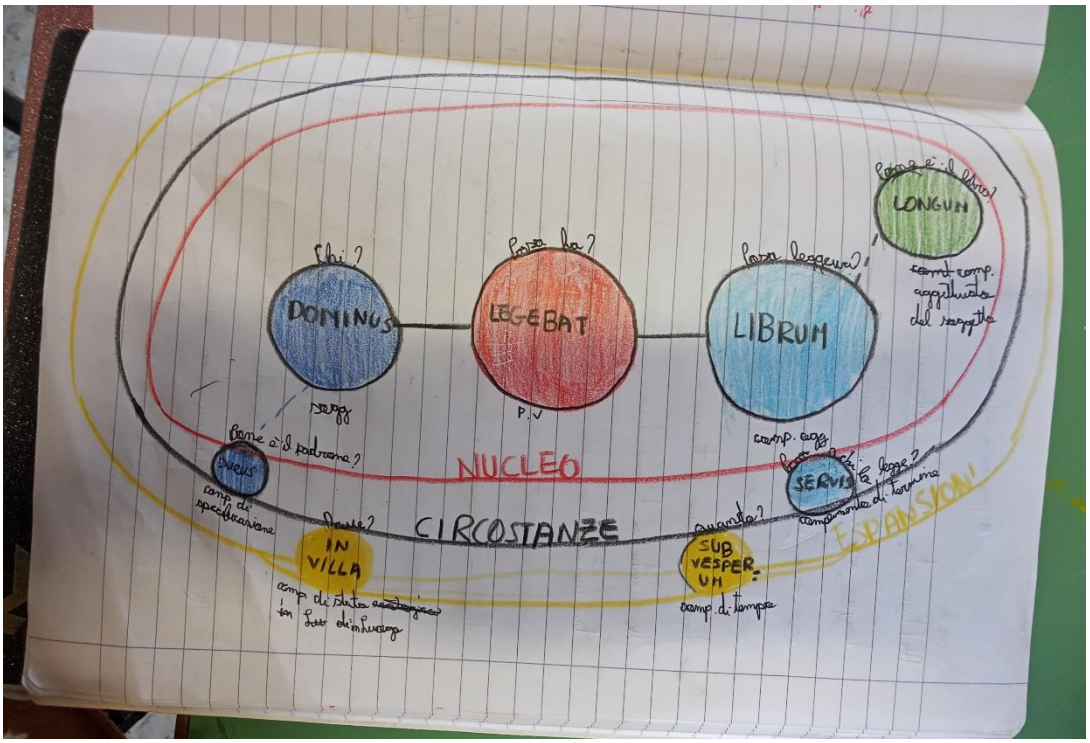


Fig. 49 – La Grammatica Valenziale con il latino

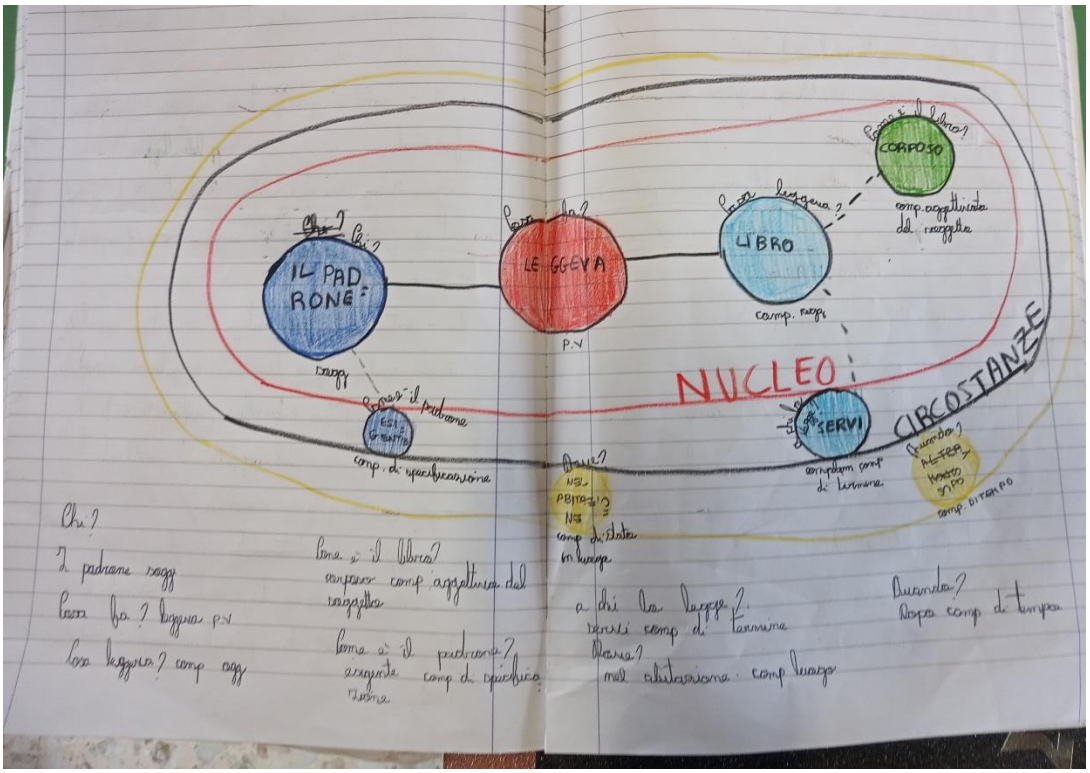


Fig. 50 – La frase latina tradotta e rianalizzata in italiano in modo da evidenziare parallelismi e differenze nella costruzione verbo-sintattica tra i due idiomi

b.3 – L'approccio grafico alla lettura e alla scrittura: il Metodo WRW

Questa metodologia, **che si incentra più sul processo che non sul prodotto, ovvero come arrivare a un obiettivo e non solo realizzare l'obiettivo**, si riallaccia alla Preistoria a quando i nostri antenati disegnavano, con varie tecniche, semplici raffigurazioni per raccontare e rappresentarsi. Nei secoli tutto ciò si è tradotto in pittura, scultura e, oggi, in fumetti, TikTok e post di varie App di comunicazione sociale.

In fondo il metodo WRW attinge largamente a quello che qualsiasi bambino fa da quando ha in mano una matita e un foglio: raccontare, ma anche progettare, per immagini. Quello che permette questa **tecnica elaborativa** di un testo, sia in fase di stesura che di analisi, è inteerazione emotiva, la riflessione, il percepire, il sentire.. l'acquisizione metacognitiva.

Pur essendo una tecnica di origine americana, nata negli anni Settanta al Teacher College della Columbia University e introdotta in Italia da **Jenny Poletti Riz**, si può considerare una pratica didattica saldamente innestata nella tradizione umanistica europea, anzi, nella migliore riflessione pedagogico-educativa italiana, con evidenti suggestioni tratte da don Milani, Montessori, Rodari, De Mauro, Luperini… Il WRW è infatti un approccio didattico incentrato sull'**insegnamento della lettura e della scrittura come processo** e non come prodotto, sulla condivisione tra pari e con l'adulto di riferimento, sulla metacognizione che favorisce consapevolezza e motivazione. Una visione totalmente in linea con le Indicazioni nazionali per il curricolo del primo ciclo d'istruzione, che valorizzano una didattica per competenze in cui "lo studente è posto al centro dell'azione educativa": la classe si trasforma in un vero e proprio **laboratorio** in cui gli alunni, come si faceva nelle antiche botteghe artigiane, imparano il **mestiere di lettore e scrittore** acquisendo delle competenze che lo accompagneranno per tutto il corso della vita[182].

Fig. 51 - Dire, Fare, insegnare

Nella comunità che apprende si inserisce anche l'**insegnante**, che fornisce strumenti e conoscenze ma non *ex cathedra*: si "sporca le mani" mettendosi in gioco, leggendo e

[182] Brizio M., *Insegnare con il metodo WRW l'amore per la lettura e la scrittura*, 20 aprile 2023, Metodologie, https://www.direfareinsegnare.education/didattica/insegnare-con-il-metodo-wrw-l-amore-per-la-lettura-e-la-scrittura/

scrivendo in prima persona, confrontandosi con i propri alunni, esplicitando processi mentali, dialogando, segnalando gli errori ed evidenziando i progressi nell'ottica di un apprendimento continuo e condiviso. Alla luce di questa cornice generale, è possibile distinguere quello che riguarda nello specifico la lettura e la scrittura, anche se ovviamente si tratta di due attività strettamente connesse e intersecabili[183].

Leggere con il WRW

"*La lettura non dovrebbe essere presentata ad un bambino come un lavoro, un dovere. Potrebbe essere offerta come un dono*."

K. Di Camillo

Questa citazione riassume bene lo spirito del laboratorio di lettura così come viene proposto dal WRW: una **comunità** di persone che insieme si immergono nella letteratura, spendono quotidianamente parte del loro tempo nella lettura e nella scrittura, sperimentano generi e tecniche, si confrontano e si sostengono reciprocamente trovando piacere in ciò che leggono[184].

Da tempo sperimento con le mie classi come la bellezza e l'importanza di **dedicare alla lettura uno spazio specifico**, non solo un ritaglio di tempo occasionale al termine di una lezione.

Parto sempre da una riflessione sul tipo di lettore che **ognuno di noi è** con l'obiettivo di costruire o rafforzare la nostra **identità di lettori**, tenendo nota dei libri che abbiamo letto e di quelli che vorremmo leggere in futuro, dei generi che più apprezziamo, delle suggestioni che possono provenire da un'opera o anche solo da una pagina.

Il WRW si conferma pienamente in linea con le **Indicazioni Nazionali**, per cui "la lettura va costantemente praticata su un'ampia gamma di testi appartenenti ai vari tipi e forme testuali, senza mai tralasciare la pratica della lettura personale e dell'ascolto di testi letti dall'insegnante realizzata abitualmente senza alcuna finalizzazione, al solo scopo di alimentare il piacere di leggere"[185]. Nella mia esperienza in questo anno

[183] Idem
[184] Idem
[185] Idem

scolastico, la lettura individuale ha trovato posto non solo a casa ma anche in classe, mentre la lettura ad alta voce effettuata dall'insegnante ha ricevuto nuova linfa grazie ad attività ideate per raggiungere una **comprensione profonda del testo**: visualizzare, fare previsioni e inferenze, stabilire connessioni…

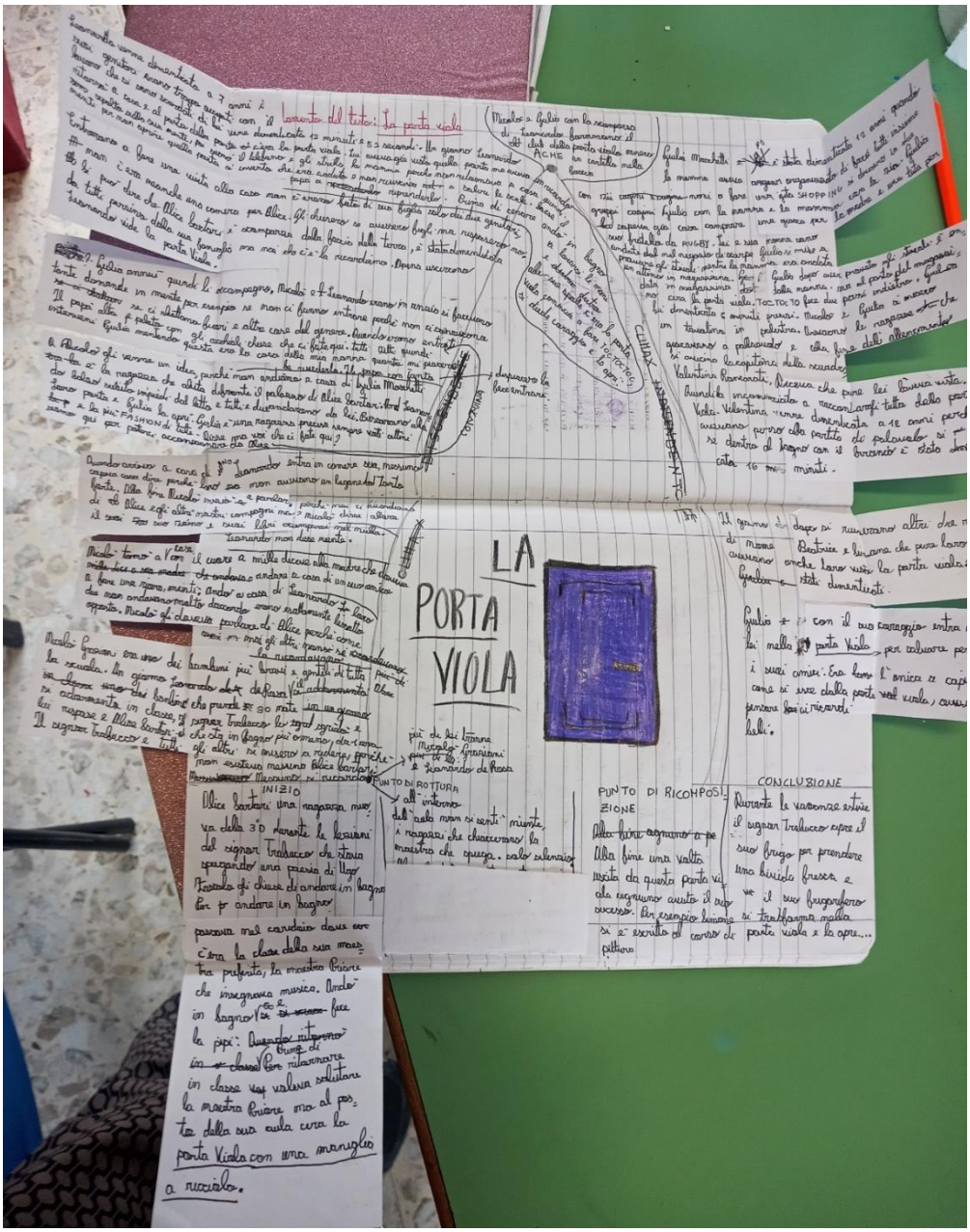


Fig. 52 – Lettura: Andamento del testo *La porta viola*

Tutto questo lavoro aiuta a preparare e strutturare la biblioteca di classe, nella quale trovano spazio generi diversi - dai classici alle graphic novel, dalla poesia al fumetto, agli audiolibri – e che permette essenzialmente un continuo scambio, ragionato e

discusso, sui contenuti delle varie pubblicazioni. Spinge inoltre verso la frequentazione della Biblioteca pubblica e innesca una consuetudine di prestito, lettura in un dato tempo, e riconsegna che aiuta nel rendere questa pratica una abitudine quotidiana. Interessante anche il lavoro di lettura partecipata per i bambini DSA o ipovedenti. Un progetto, questo partito dagli alunni stessi che hanno sempre considerato le App di autolettura o gli audiolibri allegati ai testi didattici, freddi e non partecipati e che si sono organizzati nel registrare vari libri e metterli a disposizione all'interno dell'Istituto scolastico.

Con le classi di controllo, i cui insegnanti denunciano la difficoltà a far leggere gli alunni, ho potuto constatare l'efficacia del metodo WRW tanto che siamo riusciti a leggere parti scelte, **ma originali**, niente classicini, dalla Divina commedia, fino a realizzarne un Musical in classe seconda della Primaria; dai Promessi sposi, e, integralmente, quasi tutti i libri di Calvino ma anche poeti come Ignazio Buttitta, testi di Rodari, di Roald Dahl, lasciando spazio a diverse pubblicazioni di gialli, thriller e misteri per bambini e ragazzi.

Scrivere con il metodo WRW

Da quando utilizzo questa metodologia la produzione, in autonomia e consapevole, degli alunni **si è decuplicata in maniera spontanea e soprattutto logica, funzionale, riflessiva, introspettiva**[186].

Il processo di scrittura, secondo il WRW, si può articolare in **sette fasi**.

[186] Il metodo WRW lo affianco, ormai da anni, ad un'altra esperienza, di cui ho già parlato in questa testi, che secondo me è vincente per aiutare i bambini a pensare e scrivere, ma scrivere non un elenco di avvenimenti, ma riflettendo sulle inter-connessione logiche e soprattutto emotive. Questo avviene tramite il **diario personale** che faccio iniziare solitamente in classe terza della Primaria. E', secondo me, una esperienza entusiasmante, al punto che poi la frasetta diventano pagine e pagine quotidiane scritte da parte di ragazzi comunque, dopo la scuola, impegnati per almeno due, tre ore in altre attività. Partono sempre con il solito ho fatto, ho fatto, ho fatto e poi, arrivano i pensieri, i sentimenti, ed è meraviglioso. E contemporaneamente, anche la produzione didattica, il tema, cambiano in modo stupefacente.

FASI DEL PROCESSO DI SCRITTURA	STRUMENTI	ESEMPI
1. Immersione	Minilesson: breve lezione frontale che fornisce istruzioni precise e dimostrazioni concrete di tecniche di scrittura facendo riferimento a testi modello	Come si scrive un incipit? Come si crea suspense? Come si sceglie la punteggiatura?
2. Attivazione	Attivatori di scrittura: stimoli multimediali che incentivano la fase di scrittura	Organizzatori grafici, quick write, albi illustrati e silent book
3. Pianificazione	Plan box: programma di ciò che si intende scrivere concentrato su pochi punti	Mappa delle idee, linea del tempo, lista di parole
4. Stesura	Scrittura autonoma di una bozza che cerchi di applicare le tecniche apprese precedentemente	
5. Revisione	Affiancamento, controllo e modifica della bozza	Consulenze da parte del docente volte a fornire un feedback immediato
6. Editing	Stesura definitiva che termina con la consegna al docente	
7. Condivisione	Metacognizione*, valutazione, autovalutazione	

*Essa può avvenire tramite il "process paper": un commento scritto dagli studenti a partire da una lista di domande-guida che forniscono una traccia per ripercorrere le varie fasi di ideazione e stesura del pezzo, nonché per svolgere una riflessione sul prodotto finale.

Fig. 53 – Fasi del processo di scrittura con il metodo WRW

Interessante sottolineare che nel WRW assume la massima importanza *cosa* scrivere, non solo *come*, e che la parola d'ordine è **autenticità**. **Gli studenti seguono infatti un processo di scrittura autentico**: cercano un'idea di scrittura usando gli stimoli forniti o meno, pianificano come possono svilupparla tramite strategie imparate nelle *minilesson*, iniziano a scrivere il testo nel quaderno delle bozze e lo revisionano, ma con i loro tempi e applicando gli strumenti che scelgono tra quelli inseriti nella loro "cassetta degli attrezzi dello scrittore".

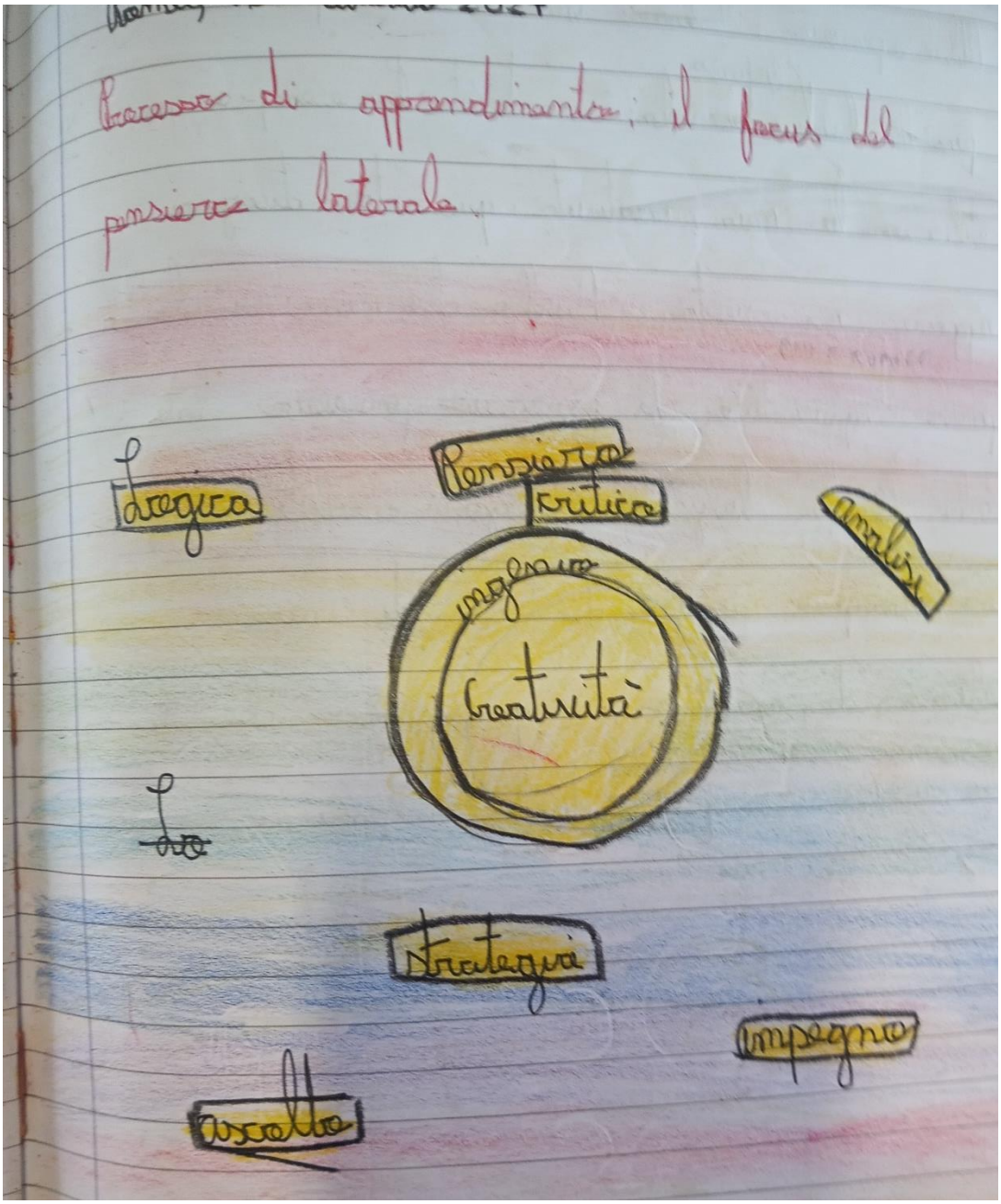


Fig. 54 – Rappresentazione grafica di un Circle time sul pensiero laterale da utilizzare per lavorare sul tema dato: *Processo di apprendimento. Il focus sul pensiero laterale* (Classe quinta scuola Primaria)

Un importante strumento per la crescita dei giovani scrittori, che però gli esperti suggeriscono di introdurre solo dopo che il docente stesso ha preso confidenza con esso, è il **taccuino**, grazie al quale si impara a trarre ispirazione da tutto ciò che ci

circonda e di cui facciamo esperienza. Usandolo quotidianamente, i ragazzi sono portati a riflettere su persone che potrebbero trasformarsi in personaggi, a raccogliere ricordi, fotografie, curiosità, dialoghi, citazioni, aneddoti… tutti "semi" di scrittura da rielaborare nelle loro bozze. In sintesi, il taccuino è un **attivatore di storie** a partire da idee e suggestioni che provengono dall'osservazione del mondo.

Fig. 55 – Esempio di struttura a cuore per organizzare una progettazione degli argomenti su cui scrivere

Altrettanto fondamentali appaiono i *mentor text* o **testi mentore**, in cui viene esemplificata una strategia di scrittura. Possono essere estratti da libri famosi, ma anche testi scritti dall'insegnante o da altri compagni, articoli di giornale o versi poetici. Sta a ogni docente costruirsi nel tempo un bagaglio di testi da cui attingere per mettere l'**apprendista scrittore** di fronte a un modello cui ispirarsi o da cui, eventualmente, prendere le distanze[187].

[187] Brizio M., *Insegnare con il medoto WRW l'amore per la lettura e la scrittura*, 20 aprile 2023, Metodologie, https://www.direfareinsegnare.education/didattica/insegnare-con-il-metodo-wrw-l-amore-per-la-lettura-e-la-scrittura/

Inoltre tutto il lavoro preparatorio porta a tracciare l'**andamento** del testo[188] e la **struttura**[189], rappresentazioni grafiche dello stesso, in modo che già, in questa costruzione, il discente ottimizzi il processo e produca secondo lo standard logico-sequenziale in una sintassi ricercata, attenta, vissuta.

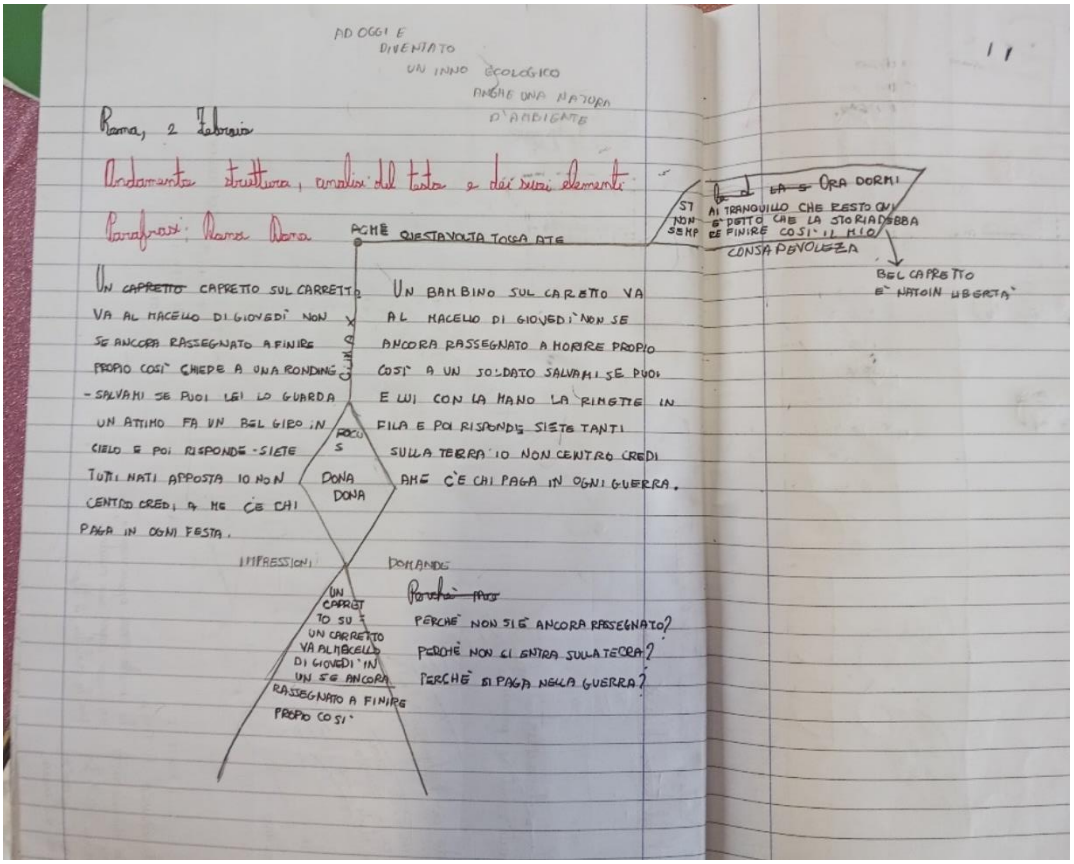


Fig. 56 – Andamento per l'analisi del testo poetico Dona Dona (Lettura e comprensione)

[188] L'andamento del testo è costituito dalla progettualità del contenuto e l'equilibrio, ma anche il disequilibrio, tra le varie fasi: inizio, momento di rottura dell'equilibrio, climax ascendente, acme, climax discendente, momento di ricongiunzione dell'equilibrio, conclusioni, analisi e riflessione.
[189] La struttura permette di disegnare il testo stesso, tramite una traccia essenziale, prima ancora di scriverlo, in modo efficace.

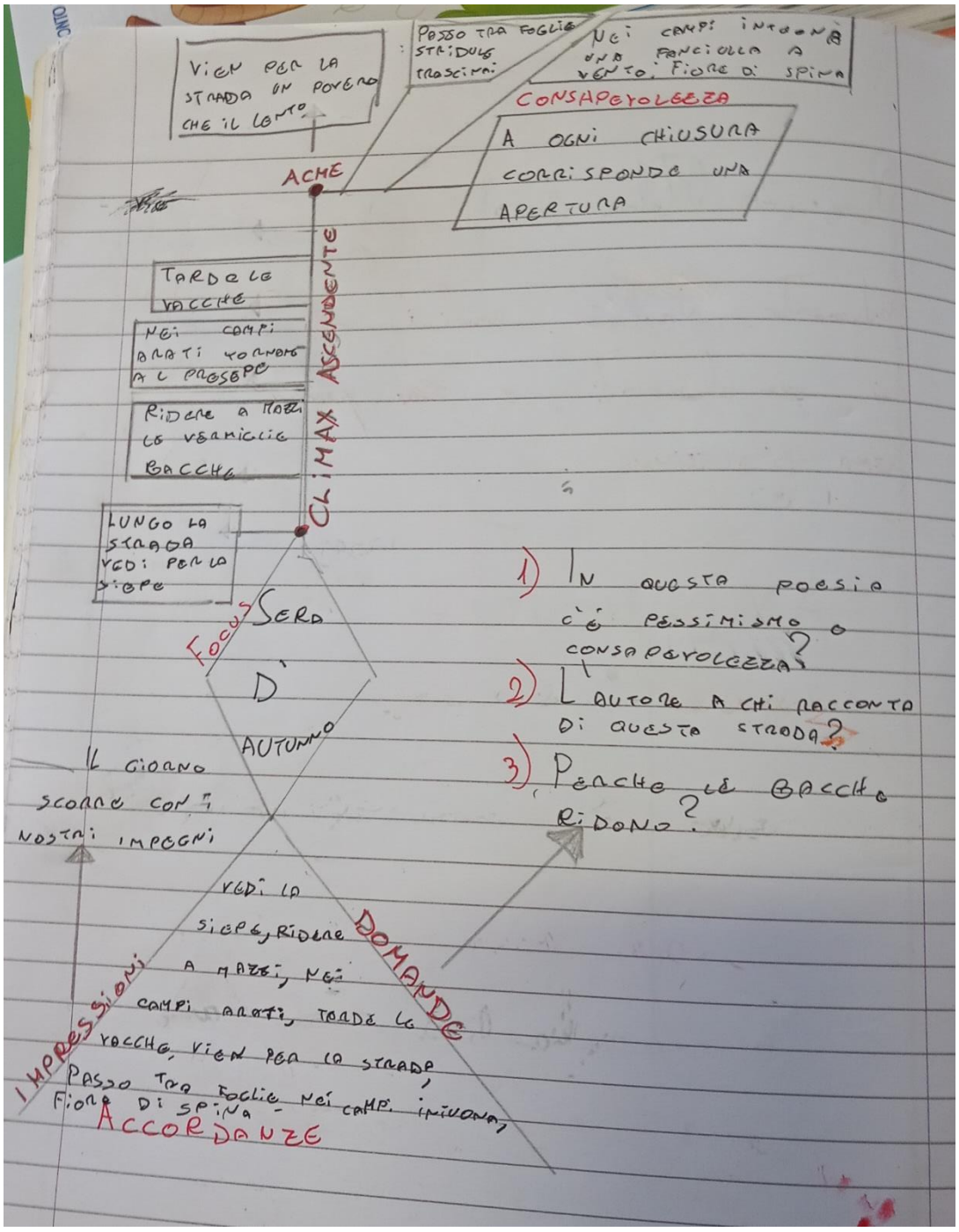


Fig. 57 – Andamento del testo poetico *Sera d'Autunno* di Giovanni Pascoli (Lettura e comprensione)

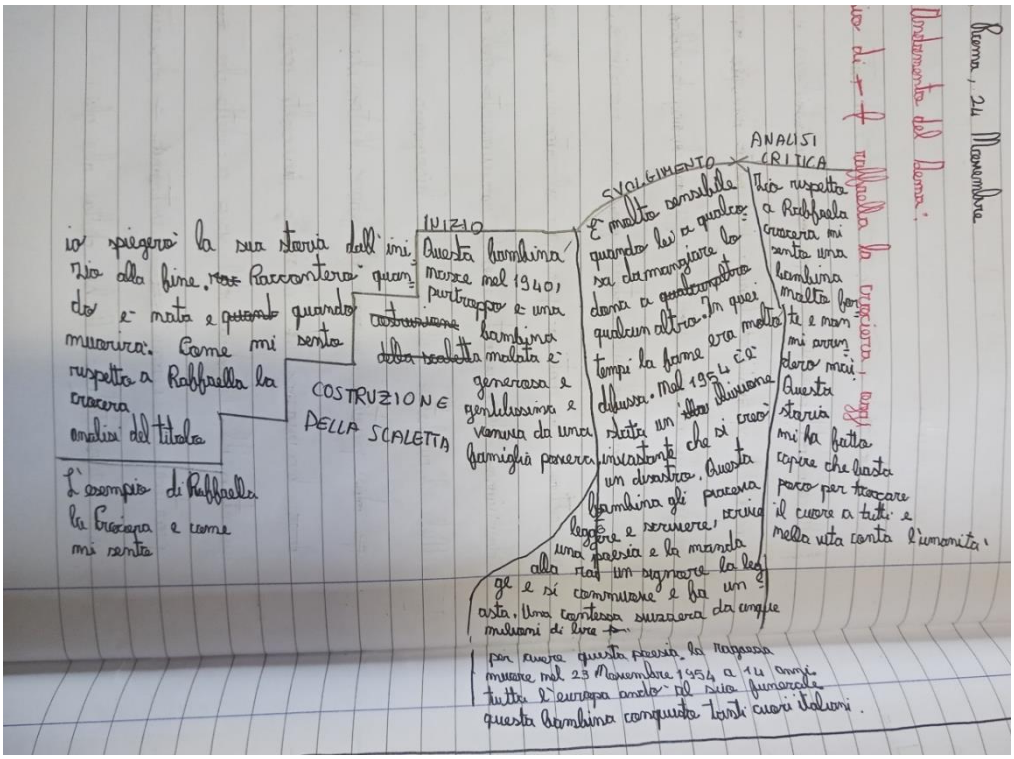


Fig. 58 – Andamento per produzione testo argomentativo sulla vita e l'esempio di Raffaella La Crociera

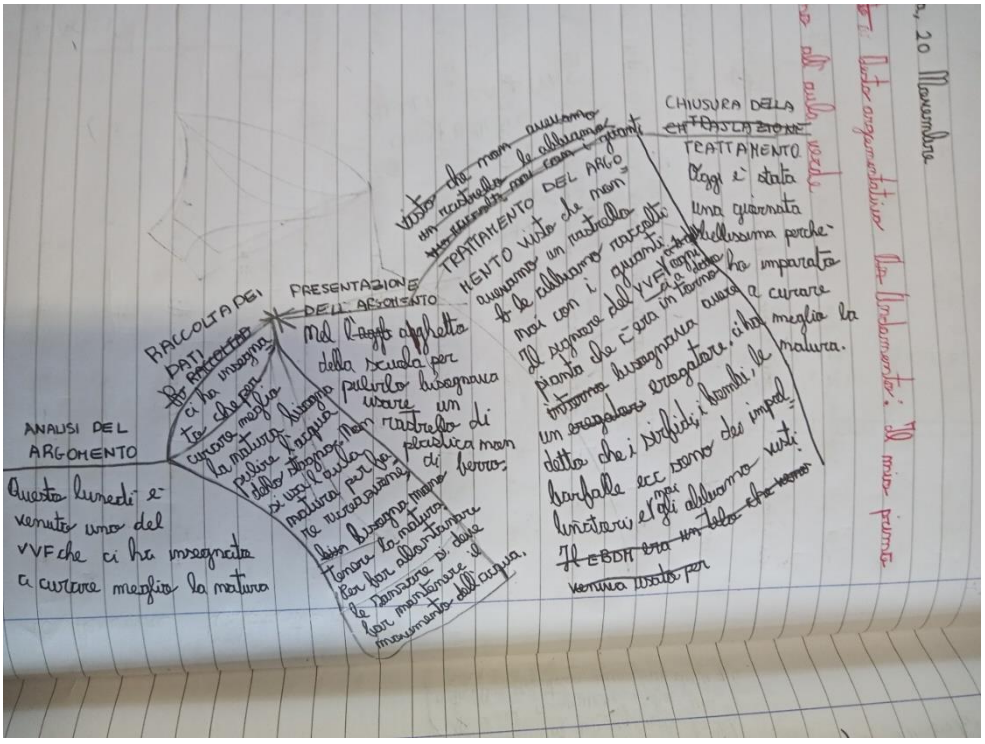


Fig. 59 – Andamento per la produzione di testo argomentativo "Il mio primo giorno all'Aula natura

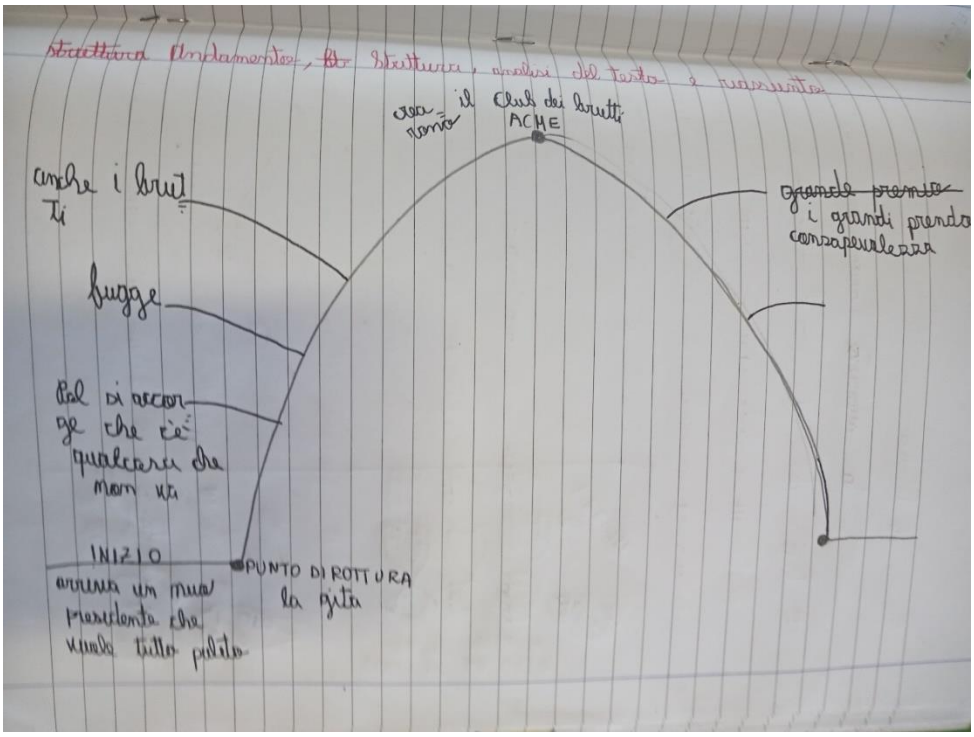


Fig. 60 – Andamento per analisi del film *Il club dei brutti* (Argomento di Ed. civica per il Gionata della memoria)

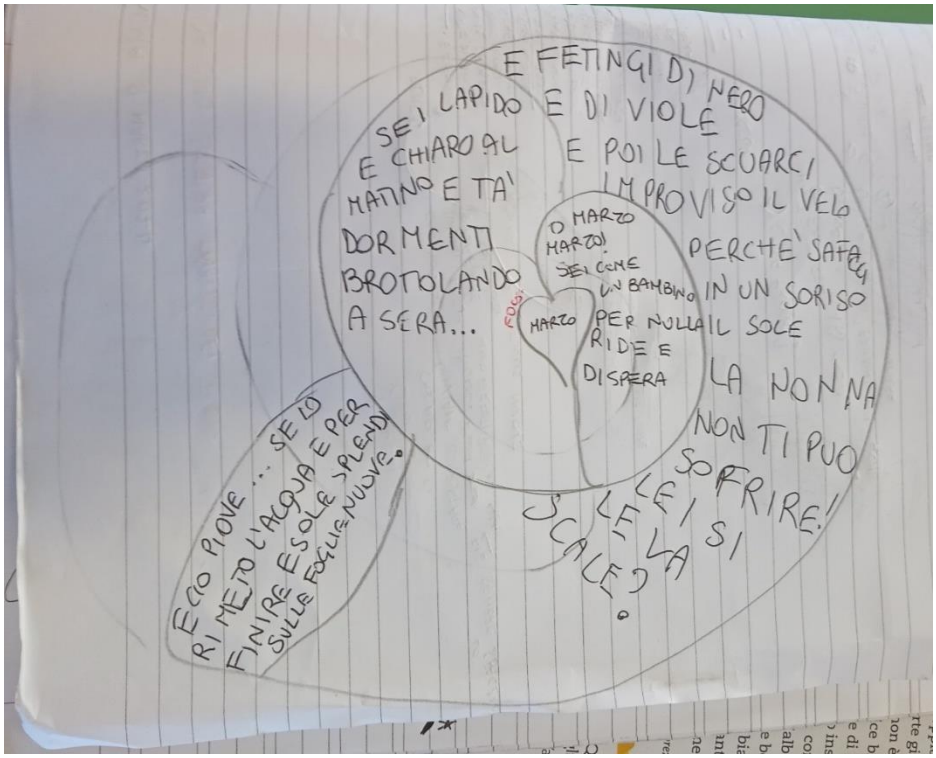


Fig. 61 – Struttura a cuore per l'analisi del testo poetico *Marzo*, autore anonimo

Fig. 62, – Struttura a fumetto per scrivere il proprio componimento poetico a Natale

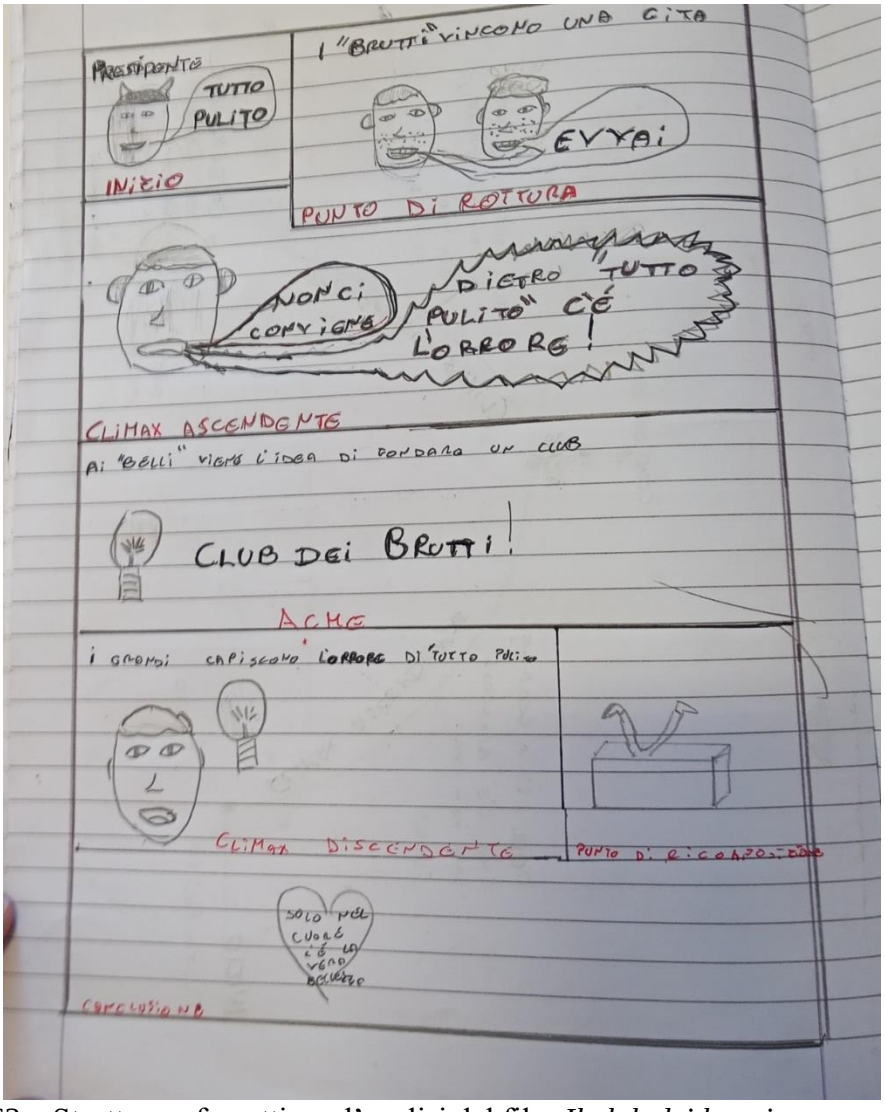


Fig. 63 – Struttura a fumetti per l'analisi del film *Il club dei brutti*

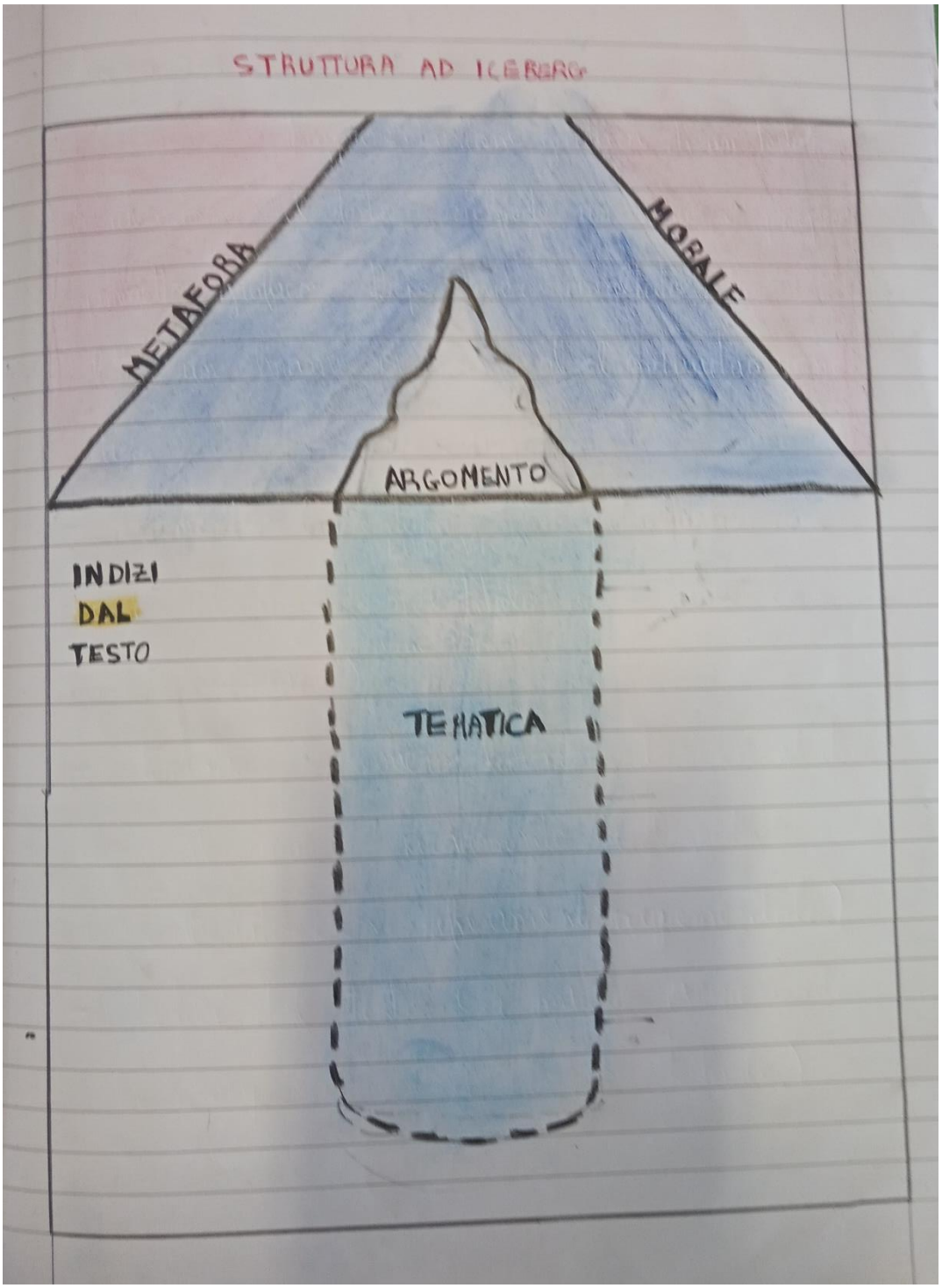


Fig. 64 – La classica struttura a iceberg

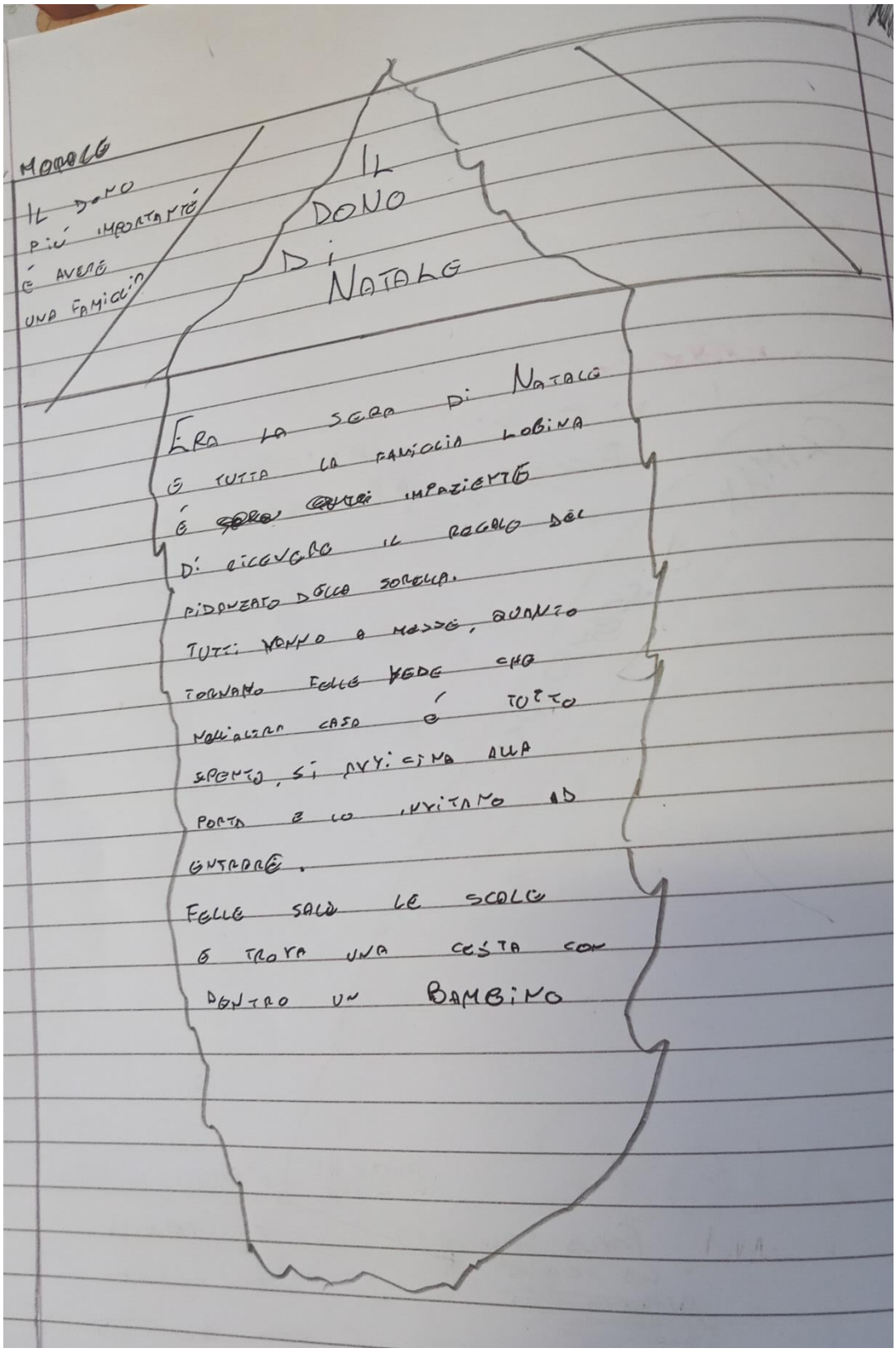


Fig. 65 – Struttura a iceberg per l'analisi di un testo poetico

Con il metodo WRW il lavoro dei discenti consiste in una crescente competenza metacognitiva che passa attraverso l'esperienza stessa di ***costruire o analizzare*** un testo, ovvero:

- tracciarne l'andamento
- delinearne la struttura, un vero e proprio canovaccio di lavoro
- per la produzione procedere nella stesura del testo richiesto
-per la comprensione procedere con l'analisi del testo e dei suoi elementi, l'analisi critica, la morale, la riflessione, il riassunto o la parafrasi.

Ma non è tutto così facile e scontato come sembra e per questo desidero anche dare dei consigli su come organizzare le attività legate a questa metodologia. All'inizio il lavoro, per il docente, è davvero faticoso e a tratti frustante e sembra che gli alunni si perdano in questo mondo concreto e fisico per affrontare tematiche concettuali e analitiche. I primi mesi, in classe terza della Primaria, **si semina solamente** dando dei piccoli *la* di accompagnamento e si aspetta che i ragazzi, da soli, prendano l'iniziativa di organizzarsi tra andamento e struttura. Si presentano loro i vari modelli di lavoro o li si sprona a trovare una personale strada accettando ogni creazione interpretativa.
Diciamo che a metà dell'anno scolastico si incominciano a vedere i primi frutti di tanto lavoro ovvero la capacità di affrontare il processo in autonomia, il saper scegliere sempre più consapevolmente, l'abitudine alla riflessione e al processo metacognitivo, il superamento dei condizionamenti ambientali o di amicizia avendo il coraggio di riportare anche idee diverse da quelli del gruppo, l'autostima e la fiducia in se stessi, la serenità per affrontare la routine. A questo punto si inizia ad alzare il tiro e ad avanzare richieste sempre più mirata. Negli anni seguenti i risultati si consolidano e diventano ancora più gratificanti per tutti.
Essendo stata Presidente degli Esami di Stato della SSIG, mi sono ritrovata con dei ragazzi che avevo avuto alla Primaria e a scoprire, che nel tema finale, in un angoletto si erano tracciati andamento e struttura anche se alla secondaria non avevano trovato docenti che adottassero questa metodologia.

Il WRW rappresenta, oltre tutto, una progettualità altamente inclusiva che permette di supplire con degli alunni BES, DSA, ADHD e DOP e DAV. Ho condotto un'attenta

indagine su alunni anche autistici e con ritardo mentale anche piuttosto importante e i risultati sono stati evidenti anche se lenti ad arrivare. Far passare tutto attraverso il tratto grafico, il colore e il disegno aiuta a interagire con questi ragazzi e a permettere loro non solo delle acquisizioni didattiche ma soprattutto a conquistare autostima e voglia di fare.

4.1.2 – L'inclusività dei colori e delle forme

In tutte le classi, di ogni ordine e grado, abbiamo alunni che presentano delle problematiche ma alcune di queste rientrano nell'analisi necessaria per progettare i percorsi che sto condividendo in questo dottorato di ricerca.
La didattica proposta riporta al colore e alle forme come facilitatori di una didattica di interazione efficace e metacognitiva e, questo, anche in presenza di discenti daltonici o con problematiche di spazialità o dimensionalità grafica.
Mentre per quanto riguarda le forme, questi percorsi proposti possono aiutare ad allenare verso il superamento delle difficoltà evidenziate in quanto tutti partono piuttosto disorientati nel disegnare l'andamento o la struttura di un testo, nel daltonismo e discromatopsia[190] è necessario progettare strumenti **assolutamente uguali, percettivi, immediati che permettano all'alunno di lavorare in sinergia con il resto della classe.**

[190] Chi soffre di daltonismo completo, o acromatopsia completa, **percepisce il mondo in sfumature di grigio**. Tuttavia, sono molto più frequenti i casi di discromatopsie che non di daltonismo. In caso di daltonismo parziale, le persone colpite non sono in grado di percepire singoli colori. Ad esempio, la cecità al verde è chiamata deuteranopia. In questo caso i coni verdi non funzionano o mancano del tutto. Nel caso di **daltonismo completo**, noto anche come acromatopsia, le persone colpite non percepiscono alcun colore. Vedono il mondo che li circonda solo attraverso diverse sfumature di grigio. La maggior parte delle volte mancano completamente i coni sulla retina per la percezione dei colori. Tuttavia, anche un disturbo nelle regioni deputate alla vista, ad esempio un nervo ottico malato o una regione cerebrale malata, possono essere un fattore scatenante. Al momento non esiste una terapia per il daltonismo. Le ricercatrici e i ricercatori sperano di trovare in futuro una possibile soluzione nella terapia genica. Chi soffre di **discromatopsia o debolezza nella percezione dei colori** riesce a riconoscere alcune tonalità solo con difficoltà. I coni nella retina sono presenti, ma funzionano solo in parte oppure non funzionano correttamente. Forme note sono la difficoltà a percepire il verde (deuteranomalia) e la difficoltà a percepire il rosso (protanomalia). In genere gli uomini sono più colpiti rispetto alle donne. All'incirca l'8% degli uomini soffre di una discromatopsia, mentre tra le donne a esserne colpito è meno dell'1%. Brunner L., *Daltonismo o discromatopsia*, 7 luglio 2022, Helsana, https://www.helsana.ch/it/blog/corpo/conoscenza-del-corpo/daltonismo-discromatopsie.html

Tabella cromo-fonetica per giocare con gli alunni Conosciamo i suoni delle vocali Tabella proposta nelle classi dove è presente uno o più alunni **con il daltonismo**						
!						!
	()				()	
		)(		)(		
			*			

Questa tabella cromo-fonetica per giocare ***a parlare con i colori*** (vedi pagina 164 nel testo) è già predisposta per un alunno con daltonismo o discromatopsia. L'insegnante non dovrà assolutamente dire o fare niente se non proporla e nell'esempio vocalico, il discente con la problematica, in autonomia e istintivamente, sceglierà di concentrarsi sui segni e non sui colori in quanto la sua mente troverà la strategia per superare l'ostacolo di non percepire il colore così come gli altri.

Un'altra opzione è quella di invitare i bambini a crearsi una legenda personale fatta di colori o anche di sottolineature in modo da avere una forma inclusiva di utilizzo della metodologia al di là dell'oggettiva difficoltà percettiva.

4.1.3 – Linguaggi strategici

Finora abbiamo scritto di mediatori didattici che aiutano a lavorare in forma attiva con le giovani menti tramite l'uso integrato, e non specifico ed esclusivo, di forme, colori, sequenzialità, seriazioni, role play… per apprendere in **modo originale, motivante e sicuramente inclusivo**. Tra questi non si possono tralasciare i linguaggi strategici che tanta parte hanno nei processi di apprendimento quali la musica, per esempio, la LIS e la scrittura Braille.

Ogni insegnante, ne sono certa, potrebbe aggiungere altri infiniti strumenti per l'apprendimento, ma desidero concludere questo dottorato di ricerca con questi tre campi che ho ampliamento esplorato con una sperimentazione quasi ventennale.

a – Imparare con la Musica

Ormai da molto tempo sappiamo che la musica può giocare un ruolo importante nell'apprendimento, imparare con la musica, infatti, stimola diverse aree cerebrali. Diversi studi hanno anche dimostrato che ascoltare determinate canzoni o melodie migliora la memoria, la concentrazione, ha un effetto energizzante sul corpo e la voglia di fare[191].

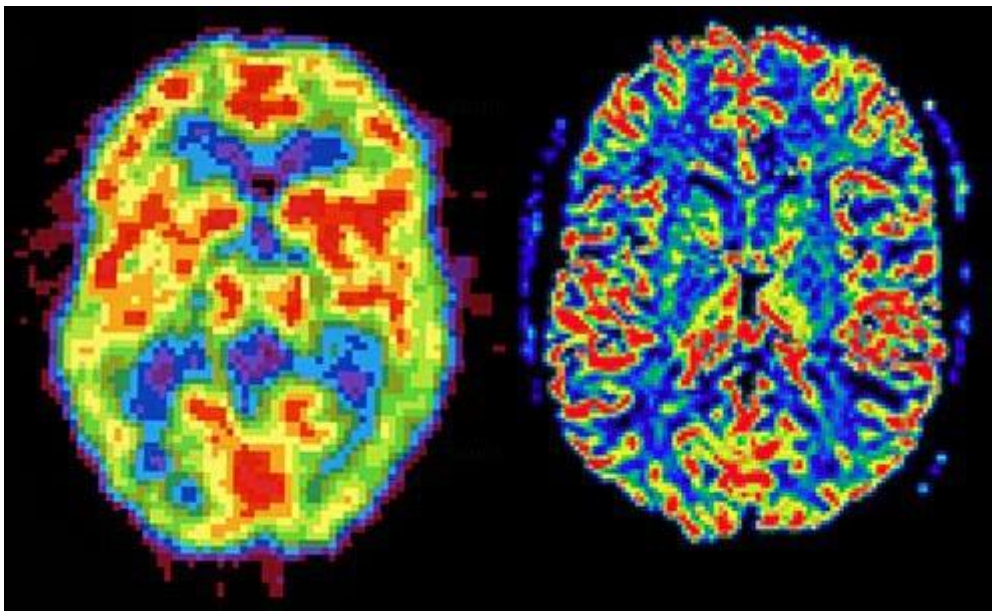


Fig. 66 – L'esplosione di connessioni nel cervello che ascolta passivamente, per tre secondi, della musica (a sinistra nella foto)

La musica aiuta a trattenere meglio le informazioni e ad ottimizzare l'apprendimento poiché i suoni mantengono vigile l'attenzione, evocano determinate emozioni e stimolano le immagini visive e, in questo modo, studenti di tutte le età possono utilizzare tale supporto per concentrarsi e rendere più intenso il ricordo dell'informazione.

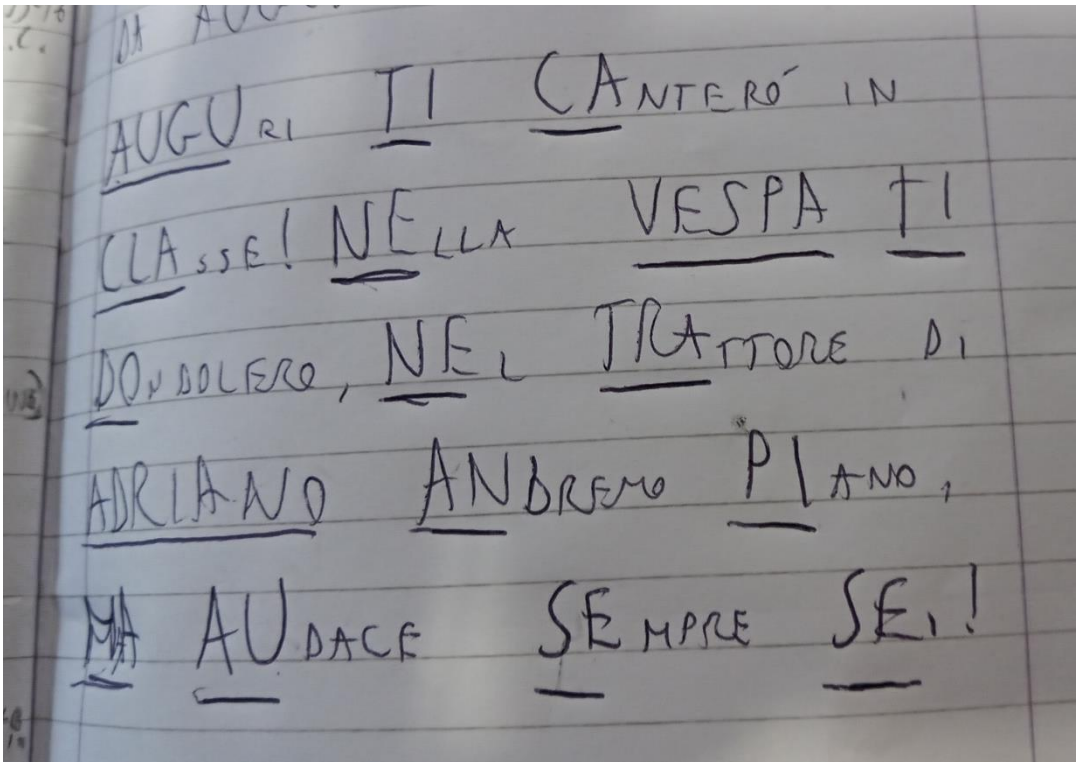
[191] Quando si ascolta musica si attivano i due emisferi del cervello in un panegirico di connessioni tra quello sinistro (che si occupa della parte logica) si concentra sul linguaggio e quello destro (che gestisce le funzioni più intuitive) sulla parte musicale

Ma non solo imparare anche studiare grazie ad essa perché in primo luogo assicura un ambiente, fisico e concettuale, adatto all'apprendimento, inoltre permette di **migliorare certe abilità cognitive come l'intelligenza spaziale,** ovvero aiuta a creare lo stato mentale perfetto per lo studio.

La musica come risorsa per stimolare la memoria e far sì che i ricordi lascino un segno profondo, in modo tale che l'apprendimento si trasformi in un elemento che vada oltre la sfera sensoriale e/o interattiva, rappresenta una strategia didattica di inusuale potenzialità che parte dalla piacevolezza e dalla semplicità per poi arrivare a processi mentali sempre più complessi. Chi non ha come ricordo le canzoncine delle tabelline, dei verbi o altro per memorizzare questi contenuti. Ma insospettabilmente la musica serve anche alla geometria, alla storia, alle scienze perché l'esperienza piacevole della stessa permette di memorizzare liste e concetti con grande facilità e con tecniche alla portata di tutti.

Per esempio, ho proposto ai mie alunni di trovare il modo, un gioco di parole, una filastrocca, o altro per memorizzare gli imperatori che si sono susseguiti ad Augusto, e loro mi hanno portato una canzoncina non-sense, davvero divertente, facile, strumentata con il battito delle mani. Ma intanto tra l'idearla, scriverla, eseguirla (anche se con un semplice body strumento) e riproporla hanno imparato la sequenza in oggetto.

Ho chiesto a due colleghe di proporre ai loro studenti in una classe parallela della Primaria, la canzoncina non-sense e nell'altra di dare da studiare la sequenza di imperatori. I risultati sono stati interessanti. Attraverso la canzoncina **il 97% dopo due giorni sapeva elencare tutti i nominativi**, nell'altra sezione, dopo una settimana, solo **l'89% è riuscito a imparare la sequenza**.



AUGUri (AUGUSTO) TI (TIBERIO) CAnterò (CALIGOLA) in CLAsse (CLAUDIO)!
NElla (NERONE) VESPA (VESPASIANO) TI (TITO) DOndolerò (DOMIZIANO),
NEl (NERVA) TRAttore (TRAIANO) di ADRIANO ANdremo PIano (ANTONINO PIO),
MA AUdace (MARCO AURELIO) SEmpre SEi (SETTIMO SEVERO)!
Fig. 67 – Canzoncina non-sense inventata dagli alunni per memorizzare la sequenza degli imperatori romani

Le attività didattiche legate alla musica sono infinite e tra queste rientrano tutti quei giochi di **percezione corporea e audio-ritmo** che servono per contenere la classe, lavorare sulla postura, sulle regole, sulla relazione, sulle emozioni, sulla collaborazione. La musica come il teatro rappresentano metodologie innovative e vincenti anche nella scuola 4.0.

b – La LIS

La lingua dei segni è diventata ultimamente un'espressione artistica di grande spessore emozionale. Da un punto di vista didattico serve soprattutto a insegnare ai bambini ad adeguarsi a diverse forme di comunicazione e ad usarle coscientemente. Conoscere i termini e costruire la frase secondo la morfo-sintassi richiesta dalla LIS è certamente un lavoro di metacognizione che sprona nella ricerca linguistica, espressiva e verso l'acquisizione delle competenze.

Imparare una forma di comunicazione nuova e diversa, come l'apprendere un'altra lingua, aiuta a pensare in modo diverso e ad aprire il pensiero verso prospettive e logiche nuove e innovative. Sono pratiche altamente inclusive e soprattutto divertenti e coinvolgenti.

Quando ho iniziato con la LIS l'ho fatto attraverso il coro, segnando i testi delle canzoni con il linguaggio specifico dei sordi. Il rapporto tra LIS e MUSICA è unico e affascinante, crea connessioni profonde e significative che vanno al di là del *segnare* semplicemente le parole delle canzoni, ma mette in atto un allenamento espressivo ed emotivo coinvolgente.

Per incominciare anch'io ho dovuto imparare, ore di formazione e di ricerca metodologica per progettare il *Coro in mano* formato da alunni della scuola Primaria e SSIG. L'attività è stata subito accolta con grande entusiasmo, ho visto aumentare l'interesse degli alunni fino ad avere richieste sempre nuove per termini o espressioni. Non solo, hanno voluto anche utilizzare il linguaggio al di fuori del coro facendo ricerche tra le varie lingue dei segni, le espressioni regionali per quanto riguarda l'Italia, e quelle nazionali scoprendo che ci sono tanti modi di *segnare* una stessa parola e che la struttura grammaticale, la costruzione sintattica per alcuni aspetti si avvicina molto di più al latino e all'inglese che all'italiano.

Fig. 68 – *Madre* in alcune lingue dei segni

La soddisfazione più grande? **Dei bambini che, hanno appreso così bene la LIS, da tradurre un intero spettacolo per la mamma ipoudente di una alunna!**

c- Il Braille

La scrittura braille attiva delle abilità impensabili e molto simili alla pratica musicale. Coordina per scoordinare, richiede di immaginare la puntinatura, e di scrivere, da destra a sinistra, esattamente nel verso opposto con la quale si dovrà poi leggere. Sprona all'acquisizione di altre forme di trasmissione, vocaboli, grammatica e soprattutto riorganizza la manualità fine e l'organizzazione temporale; inoltre leggere la scrittura Braille innesca nel cervello una serie di connessione che fanno assumere ad alcuni sensi la funzione di altri con la mediazione cognitiva e percettiva della mente.

Come procedere con questa esperienza

Questa attività si può attivare contemporaneamente al percorso di alfabetizzazione di una classe prima, ovvero: vocali, costruzione sillabica, parole.

Necessita di un avvicinamento graduale e giocoso.

Si può incominciare con i chiodini, quelli classici per i giochi. La base può essere divisa in riquadri da sei fori, la base per la scrittura di ogni singola lettera, predisponendo naturalmente dei modelli da seguire.

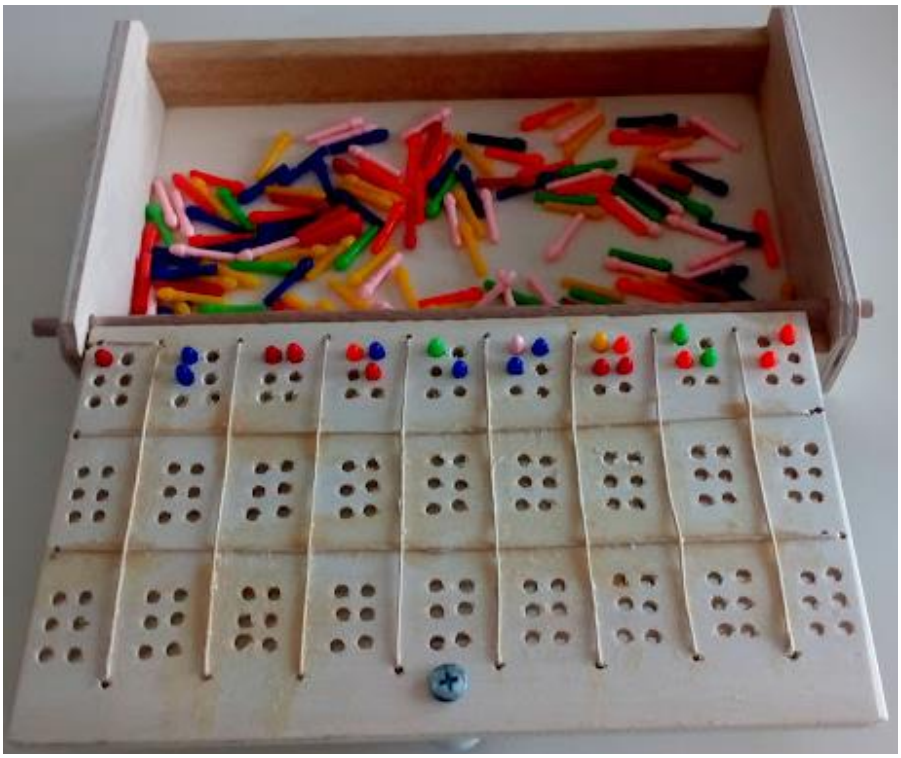


Fig. 69 – Braille con i chiodini

Si può sperimentare con la carta…

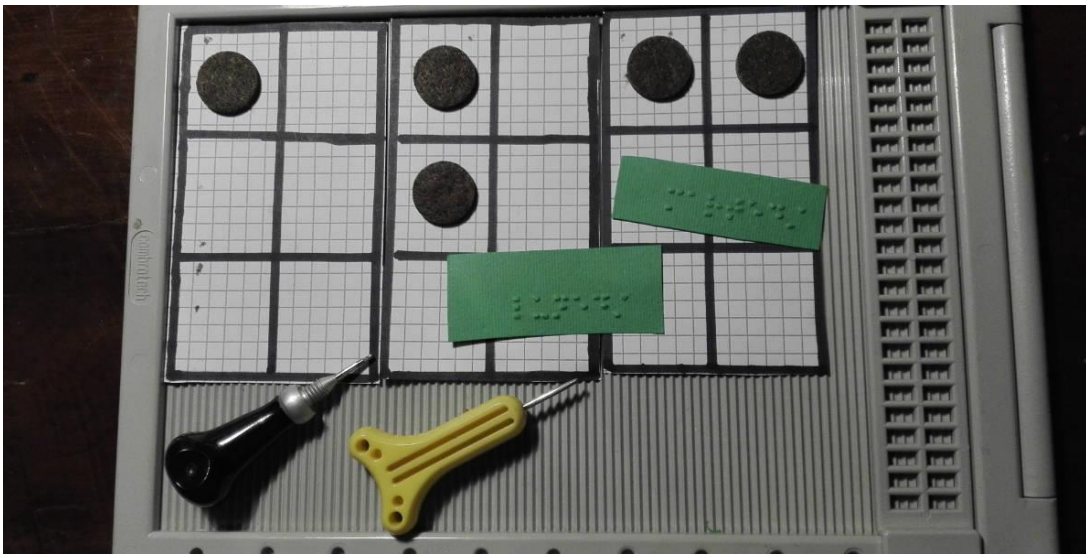


Fig. 70 – Braille, simulazione su carta

Con le confezioni da sei delle uova unite insieme

Fig. 71 - Braille, nella confezione delle uova

Con i giochini antistress…

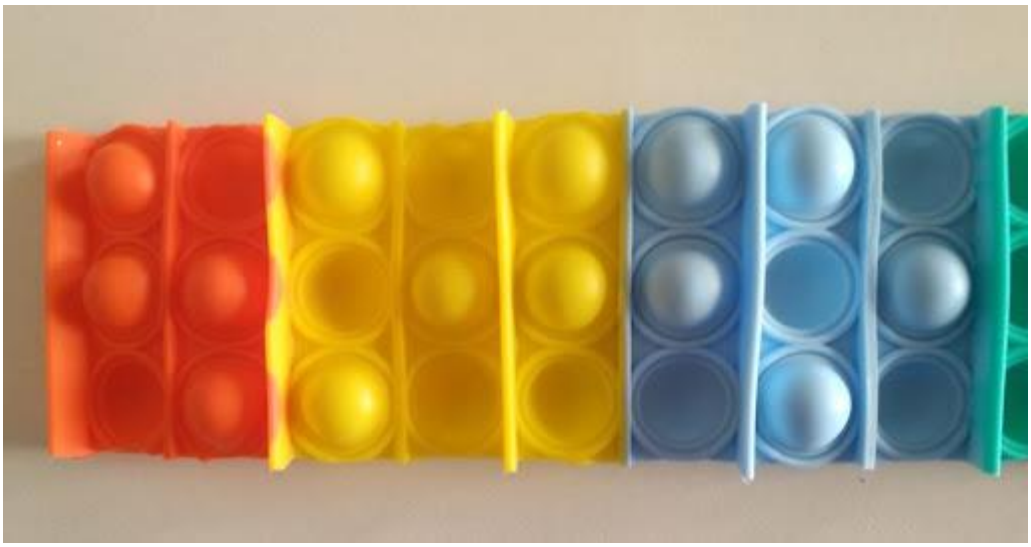


Fig. 72 – Antistress per giocare con il Braille

Con le carte

Fig. 73 – Carte per il Braille

Naturalmente il lavoro va affiancato con schede tecniche per imparare la corretta trascrizione e poi lettura.

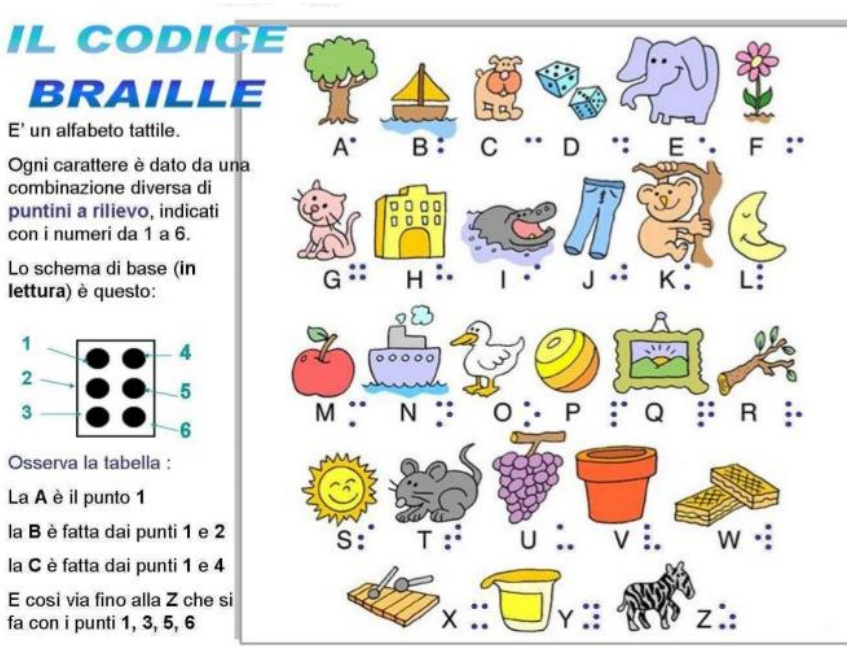


Fig. 74 – Schede di apprendimento della lingua Braille

Tutto ciò sottintende che il docente, che voglia intraprendere questa metodologia, si formi nella conoscenza del linguaggio Braille e le sue regole.

Una volta che gli alunni avranno famigliarizzato con il linguaggio, almeno per quanto riguarda la scrittura, si potranno fornire loro le tavole e il punteruolo necessarie.

I riscontri di questa attività soprattutto nella prima classe della Primaria sono nell'acquisire la corretta impugnatura, nell'aprirsi a diverse soluzioni di spazialità e sequenzialità, mettersi in gioco, aumentare l'autostima e l'interesse di scoprire sempre di più.

Conclusione

Insegnare oggi è soprattutto ricerca e la ricerca è metodologia.

Sperimentare è indispensabile di fronte alle sfide che un docente si trova dinanzi ogni giorno. Aiuta a progettare e lavorare in sinergia nella scuola che, fortunatamente, cambia, si evolve, cresce senza venir meno a quella che è la sua finalità: la formazione completa dell'individuo.

In questa breve tesi ho voluto raccontare una parte di quell'universo di metodi e strategie per l'apprendimento in generale, e in dettaglio, di esperienze logico-visive per il raggiungimento delle competenze linguistico-comunicative.
Questi percorsi sono stati a volte faticosi, soprattutto nella fase iniziale, e i risultati si sono fatti attendere, anche, per l'intero ciclo scolastico, ma ci sono stati, ed evidenti, e dunque la strada intrapresa è sicuramente percorribile con tutti gli aggiustamenti, le modifiche, le integrazioni che si vorranno apportare.

Nulla è statico nell'insegnamento e tanto meno nei processi a esso collegati e quindi le metodologie si devono prestare a eventuali assestamenti, rinnovamenti, cambiamenti, e anche passi indietro che possano riaprire le prospettive di ricerca e analisi e offrire un percorso veramente significativo.

ALLEGATO A

Il trapezio vocalico

Il trapezio vocalico serve a schematizzare la forma della bocca e i movimenti che avvengono al suo interno quando si pronuncia una vocale ed è molto importante per lo studio della fonetica, non solo della lingua italiana ma in genere per tutti gli idiomi nonché **nel progettare sistemi di apprendimento e di riabilitazione**.

Il trapezio vocalico italiano

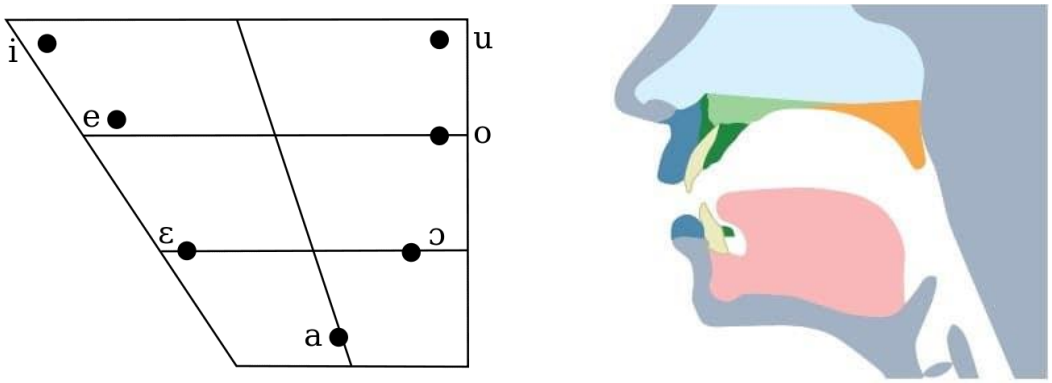


Fig.75 – Trapezio vocalico

Considerando l'avanzamento della lingua abbiamo:

- nel lato lungo a sx del trapezio, le **vocali anteriori** (la **I**, la **E chiusa** subito sotto e la **E aperta**);
- alla base del trapezio, le **vocali centrali** (in italiano solo la **A**);
- nel lato corto a dx, le **vocali posteriori** (la **U**, la **O chiusa** subito sotto e la **O aperta**).

Questo vuol dire che per pronunciare la I, la vocale più anteriore di tutte, la lingua si sposterà il più avanti possibile nella bocca. Tornerà gradualmente indietro, fino a raggiungere gli estremi posteriori, durante la pronuncia della U e della O chiusa.

Valutando il sollevamento della lingua abbiamo:

- alla base del trapezio, che rappresenta il pavimento della bocca, **vocali basse** (la **A**);
- man mano che si sale verso il palato, nella parte centrale del diagramma, **vocali medio-basse** (la **E aperta** e la **O aperta**) e **medio-alte** (la **E chiusa** e la **O chiusa**);
- nella parte alta, in prossimità del palato, **vocali alte** (la **I** e la **U**).

Prendendo, invece, in considerazione **l'abbassamento della mandibola** abbiamo:

- alla base del trapezio, **vocali aperte** in cui la mandibola è completamente abbassata (la **A**);
- nella parte centrale, **vocali semi-aperte** (la **E aperta** e la **O aperta**) e **semi-chiuse** (la **E chiusa** e la **O chiusa**) nelle quali la mandibola si chiude progressivamente;
- nella parte alta, **vocali chiuse** (la **I** e la **U**) in cui la mandibola è molto vicina alla mascella superiore.

Considerando infine **l'arrotondamento delle labbra** abbiamo vocali:

- **labializzate** in cui le labbra protrudono in avanti (**U**, **O chiusa**, **O aperta**);
- **non labializzate** nelle quali le labbra sono tese o in posizione neutra (**I**, **E chiusa**, **E aperta**, **A**)[192].

[192] Bussu F., La classificazione delle vocali: conformazione e pronuncia, 15 dicembre 2021, Corsi di dizione, Fonetica, https://www.dizione.it/classificazione-vocali/

Il trapezio vocalico inglese

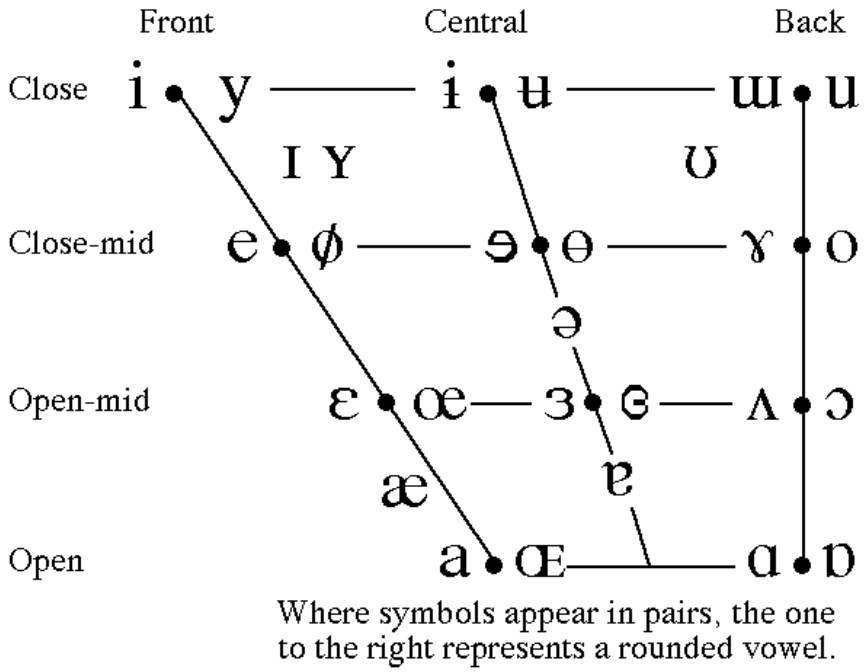


Fig. 76 – Le tanti vocali in inglese

Il trapezio vocalico tedesco

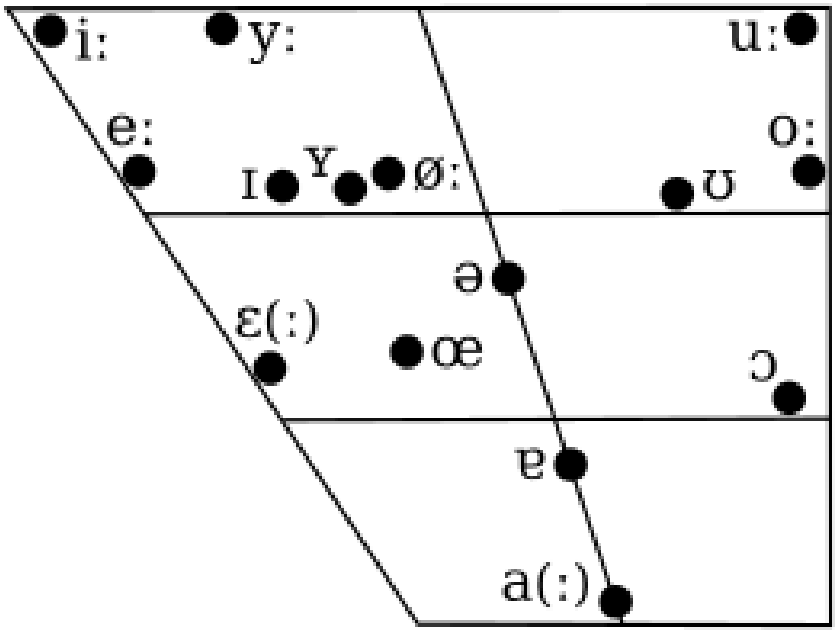


Fig. 77 – Il trapezio vocalico tedesco

Il trapezio vocalico latino

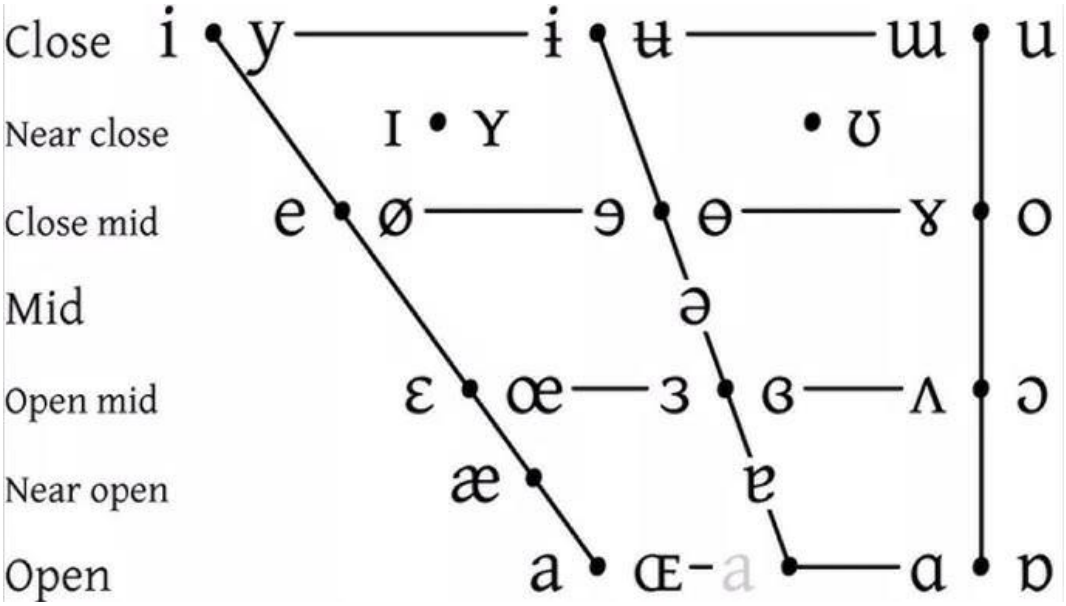


Fig. 78 – Il trapezio vocalico latino

Indice delle Immagini

Fig. 1, *Le interviste di McClelland, metodo BEI*, immagine presa dal WEB, https://magoosh.com/english-speaking/the-behavioral-interview-questions-and-answers/**…….…10**

Fig. 2, Livelli di competenze, Boyazis, immagine presa dal WEB, https://www.wolfmotivation.com/programs/competency-development#:~:text=A%20competency%20is%20an%20underlying,given%20job%2C%20role%20or%20situation**……..……12**

Fig. 3, Visione della competenza in chiave dinamica, Boyatzis**……..…..13**

Fig. 4, Visione della competeniza in chiave dinamica, Boyatzis, Veronese L., Competenze Trasversali: l'impatto delle attività extra lavorative sullo sviluppo delle Competenze, Università Ca' Foscari, 2016, Venezia**…….……14**

Fig. 5, Intelligenza Emotiva, Goleman, immagine presa dal WEB, https://www.massimofrancopsicoterapeuta.it/intelligenza-emotiva/**……18**

Fig. 6, Competenze chiave 2018, Cardigliano A., Valutare e certificare le competenze, https://www.pugliausr.gov.it/images/FileVari/indicazioni-naz-1ciclo/IC_Maglie_valutare-competenze.pdf……**……21**

Fig. 7, Hard skills e Soft skills, immagine presa dal WEB, https://www.lumenidea.it/formazione-comunicazione-efficace-soft-skills/…**.……26**

Fig. 8, Life skills, immagine presa dal WEB, IBC SCHOOL | Scuola Bilingue Paritaria - Bergamo…**……28**

Fig. 9, L'asino di Buridano, immagine presa dal WEB, https://www.tragicomico.it/asino-di-buridano-paradosso/…….**30**

Fig. 10, Reti neurali, presa dal WEB, Come impara il cervello, Achilli Sara e Sinibaldi Fabio, Real way of life. 20.12.2016, https://www.realwayoflife.com/2016/12/20/come-impara-il-cervello-cosa-succedequando-impariamo-e-come-sostenere-questi-processi/……..49

Fig. 11, Mappa "Emozioni", presa dal WEB, Ed. scuola, https://www.edscuola.eu/wordpress/?p=89955**……..……50**

Fig. 12, Fare, agire, interagire, autrice Marianna Borea…**……52**

Fig. 13, Useless test, immagine presa dal WEB, https://www.pensierocritico.eu/stili-di-apprendimento.html……**……54**

Fig. 14, La motivazione**…….60**
Fig. 15, Livelli della motivazione, immagine presa dal WEB, https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=uQ0oepLGHZ4**…….61**
Fig. 16, Il bisogno necessario, immagine presa dal WEB, https://brainintraining.it/motivazione/……**……63**
Fig. 17, Piramide di Maslow (1954), immagine presa dal WEB, https://www.tipresentoilcane.com/2015/10/29/istinti-pulsioni-motivazioni-c/…….**64**
Fig. 18, L'insegnante strategico, https://www.metadidattica.com/podcast/insegnante-strategico/……**75**
Fig. 19, Pensiero verticale e pensiero laterale (Problema dei tre interruttori), immagine presa dal WEB, https://www.sunnywayteambuilding.com/it/news/pensiero-laterale**……..83**
Fig. 20, Il cervello e il pensiero laterale, immagini presa dal WEB, https://www.dimensioneperformance.it/blog/il-pensiero-laterale.html, https://www.pinterest.it/pin/302656037457372529/**……..84**
Fig. 21, *Pensare fuori dagli schemi*, immagine presa dal WEB, https://www.giroidea.it/pubblicita-online/pensiero-laterale/**……..86**
Fig. 22, Sei cappelli + uno, Macchetta M., Sei cappelli per pensare, il modello di Edward De Bono, immagine presa dal WEB, 13 febbraio 2020, Modelli mentali, https://www.modellimentali.com/modello-15-6-cappelli-per-pensare-il-modello-di-edward-de-bono-per-le-decisioni/**……92**
Fig. 23, Memoriazzare, immagine presa dal WEB, https://mydbook.giuntitvp.it/app/books/GIAC01_G0168930Q/html/76……..…….99
Fig. 24, Modelli strutturali di memoria, immagine presa dal WEB, https://cmapspublic.ihmc.us/rid=1221263321945_451971778_20672/Memoria%20-%20Struttura.cmap……**……100**
Fig. 25, Memoria a breve termine e memoria a lungo termine: sedimentare l'informazione, immagine presa dal WEB, F. Presta, allena la memoria a breve termine e ottieni una memoria di acciaio, StudenteTop, https://www.studentetop.it/memoria-a-lungo-termine/……**……102**

Fig. 26, Schema fornito per risolvere i problemi nelle classi quarte e quinte della scuola Primaria, immagine presa dal WEB, https://www.inclusiva-mente.it/parole-chiave-un-aiuto-per-risolvere-i-problemi/**…….110**
Fig. 27, Valutazione formativa: progettare una biografia Cognitiva, immagine presa dalla pubblicazione di Ellerani P., Strumenti per la valutazione di tipo narrativo- Potenziare e sviluppare metodi e contesti 'per' l'apprendimento con la valutazione autentica, continua, significativa, 22 apeilw 2020, IC3 Modena**……..…124**
Fig. 28, Valutazione formativa: griglia di osservazione per ogni singolo alunno, immagine presa dalla pubblicazione di Ellerani P., Strumenti per la valutazione di tipo narrativo- Potenziare e sviluppare metodi e contesti 'per' l'apprendimento con la valutazione autentica, continua, significativa, 22 apeilw 2020, IC3 Modena**……124**
Fig. 29, Immagini come conoscenza, analisi, promemoria e pensiero critico, immagine presa dal WEB, Sanavio F., Come comunicare in modo efficace, https://studiosanavio.net/comunicazione-efficace/**……129**
Fig. 30, Digital touch nella scuola dell'Infanzia, immagine presa dal WEB, https://www.touchrevolution.it/it/prodotti/tavoli-interattivi/tavolo-baby-touch**….130**
Fig. 31, Pratica di scrittura sulla sabbia, immagine presa dal WEB, https://blog.funlab.it/inglese-per-bimbi-lezione-aperta-2-scrittura-sulla-sabbia/**….142**
Fig. 32, Scrivere con la tavoletta cerata, immagine presa dal WEB, https://www.facebook.com/MuseoArcheologicoAncona/videos/lettere-di-cera-la-scrittura-ai-tempi-dellantica-roma/2339682976045218/**……..143**
Fig. 33, Utilizzare la penna stilografica per imparare una corretta impugnatura, immagine presa dal WEB, https://schneiderpen.com/it_it/penne-stilografiche/wavy-verde-4004675165985/……**……...…..143**
Fig. 34, Impugnare bene per scrivere bene, immagine presa dal WEB, https://www.faber-castell.it/tutorials/Artists/stilografica-bella-scrittura**…….143**
Fig. 35, Meccanismo della percezione a colori: correlazione fonte di luce, oggetto, osservatore, immagine presa dal WEB, Bortolaso N., Luce, coloe e visione: le basi e le giuste parole, Making of Light, Appunti da IES, https://www.makingoflight.it/making-of-colore/luce-colore-e-visione-le-basi-e-le-giuste-parole/**…….145**

Fig. 36, Percezione del colore nell'essere umano, a.n.c., immagine presa dal WEB, https://www.zeiss.it/vision-care/benessere-occhi/comprendere-la-visione/come-funziona-la-visione-dei-colori.html**……..145**
Fig. 37, Aula con i colori del blu durante un Circle time, foto autoprodotta**……147**
Fig. 38, Anni 70. I regoli si diffondono in tutto il mondo e per la prima volta i bambini imparano la matematica toccandola con mano, a.n.c., 7 novembre 2021, antos,s bubble, https://www.mybubble.it/2021/11/07/anni-70-i-regoli-si-diffondono-in-tutto-il-mondo-e-per-la-prima-volta-i-bambini-imparano-la-matematica-toccandola-con-mano/**…….158**
Fig. 39, Non solo aritmetica ma anche geometria, forme, equivalenze, a.n.c., 7 novembre 2021, antos,s bubble, https://www.mybubble.it/2021/11/07/anni-70-i-regoli-si-diffondono-in-tutto-il-mondo-e-per-la-prima-volta-i-bambini-imparano-la-matematica-toccandola-con-mano/……**……...…158**
Fig. 40, Modelli visivi. Dalla matematica, all'arte, all'apprendimento delle lingue tramite costruzioni grammaticali visive (Metodo Gattengo), immagine preso dal WEB, a.n.c., 7 novembre 2021, antos,s bubble, https://www.mybubble.it/2021/11/07/anni-70-i-regoli-si-diffondono-in-tutto-il-mondo-e-per-la-prima-volta-i-bambini-imparano-la-matematica-toccandola-con-mano/**…….159**
Fig. 41, Da un classico libro di testo, immagine presa dal WEB, a.n.c., 7 novembre 2021, antos,s bubble, https://www.mybubble.it/2021/11/07/anni-70-i-regoli-si-diffondono-in-tutto-il-mondo-e-per-la-prima-volta-i-bambini-imparano-la-matematica-toccandola-con-mano/**…….161**
Fig. 42, Percezione suono-colore, immagine presa dal WEB, a.n.c., 7 novembre 2021, antos,s bubble, https://www.mybubble.it/2021/11/07/anni-70-i-regoli-si-diffondono-in-tutto-il-mondo-e-per-la-prima-volta-i-bambini-imparano-la-matematica-toccandola-con-mano/**…….……162**
Fig. 43, Una pagina di analisi grammaticale, foto autoprodotta**…….167**
Fig. 44, Esempio di rappresentazione grafica di una frase semplice, immagine presa dal WEB, Sabatini F., Camodeca C., De Santis C. (2011), Sistema e testo. Dalla grammatica valenziale all'esperienza dei testi, Loescher, Torino, p. 368**……..170**

Fig. 45, Esempio di rappresentazione di una frase complessa, immagine presa dal WEB, Sabatini F., Camodeca C., De Santis C. (2011), Sistema e testo. Dalla grammatica valenziale all'esperienza dei testi, Loescher, Torino, p. 458**…..……..170**
Fig. 46, Rappresentazione grafica dell'analisi logica secondo la Grammatica Valenziale, foto autoprodotta**……172**
Fig. 47, La Grammatica Valenziale con la lingua inglese, foto autoprodotta**……..173**
Fig. 48, SVOMPT come organizzare una frase in Inglese, foto autoprodotta**……174**
Fig. 49, La Grammatica Valenziale con il latino, foto autoprodotta**……174**
Fig. 50, La frase latina tradotta e rianalizzata in italiano, foto autoprodotta **……175**
Fig. 51, Dire, Fare, Insegnare, immagine presa dal WEB, Brizio M., Insegnare con il medoto WRW l'amore per la lettura e la scrittura, 20 aprile 2023, Metodologie, https://www.direfareinsegnare.education/didattica/insegnare-con-il-metodo-wrw-l-amore-per-la-lettura-e-la-scrittura/**……...……176**
Fig. 52, Lettura: Andamento del testo *La porta viola*, foto autoprodotta**……178**
Fig. 53, Fasi del processo di scrittura con il metodo WRW, immagine presa dal WEB, Brizio M., Insegnare con il medoto WRW l'amore per la lettura e la scrittura, 20 aprile 2023, Metodologie, https://www.direfareinsegnare.education/didattica/insegnare-con-il-metodo-wrw-l-amore-per-la-lettura-e-la-scrittura/**……...….180**
Fig. 54, Rappresentazione grafica di un Circle time sul pensiero laterale, foto autoprodotta**……..…….……...181**
Fig. 55 – Esempio di struttura a cuore per organizzare una progettazione degli argomenti su cui scrivere, immagine presa dal WEB, Brizio M., Insegnare con il medoto WRW l'amore per la lettura e la scrittura, 20 aprile 2023, Metodologie, https://www.direfareinsegnare.education/didattica/insegnare-con-il-metodo-wrw-l-amore-per-la-lettura-e-la-scrittura/ **……182**
Fig. 56, Andamento per l'analisi del testo poetico Dora Dora (Lettura e comprensione), foto autoprodotta**…….183**
Fig. 57, Andamento del testo poetico Sera d'Autunno di Giovanni Pascoli (Lettura e comprensione), foto autoprodotta**……184**
Fig. 58, Andamento per produzione testo argomentativo sulla vita e l'esempio di Raffaella La Crociera, foto autoprodotta**……185**

Fig. 59, Andamento per la produzione di testo argomentativo “Il mio primo giorno all’Aula natura”, foto autoprodotta……**……...185**
Fig. 60, Andamento per analisi del film Il *club dei brutti*, foto autoprodotta**……..186**
Fig. 61, Struttura a cuore per l’analisi del testo poetico Marzo, autore anonimo, foto autoprodotta**……**……**……..186**
Fig. 62, Struttura a fumetto per scrivere il proprio componimento poetico a Natale, foto autoprodotta**…….…..187**
Fig. 63, Struttura a fumetti per l’analisi del film *Il club dei brutti*, foto autoprodotta **……...187**
Fig. 64, La classica struttura a iceberg, foto autoprodotta **……...188**
Fig. 65, Struttura a iceberg per l’analisi di un testo poetico, foto autoprodotta**……189**
Fig. 66, L’esplosione di connessioni nel cervello che ascolta passivamente, per tre secondi, della musica (a sinistra nella foto), immagine presa dal WEB, https://it.quora.com/Il-cervello-pu%C3%B2-essere-pi%C3%B9-attivo-quando-dormi-che-quando-sei-sveglio **……..193**
Fig. 67, Canzoncina non-sense inventata dagli alunni per memorizzare la sequenza degli imperatori romani, foto autoprodotta**……..195**
Fig. 68, *Madre* in alcune lingue dei segni, a.n.c., ISTC Istituto di Scienze e Tecnologie della Cognizione, Il linguaggio dei segni è universale?, https://www.istc.cnr.it/it/question/il-linguaggio-dei-segni-e-universale**…….197**
Fig. 69, Braille con i chiodini, Flavio, Braille con i chiodini, 8 aprile 2018, Associazione di solidarietà per i ciechi del Togo, http://www.grupposanfrancesco.org/2018/04/braille-con-i-chiodini/**…….198**
Fig. 70, Braille, simulazione su carta, Crionda, L’importanza della figura del tiflogolo, 17 novembre 2018, Crionda, https://www.crionda.it/limportanza-della-figura-del-tiflologo/**…….199**
Fig. 71, Braille, nella confezione delle uova, a.n.c., Nuovi materiali didattici, 2023, Associazione di solidarietà per i ciechi del Togo, http://www.grupposanfrancesco.org/nuovo-materiali-didattici-anno-2023/**…….199**
Fig. 72, Antistress per giocare con il Braille, a.n.c., Nuovi materiali didattici, 2023, Associazione di solidarietà per i ciechi del Togo, http://www.grupposanfrancesco.org/nuovo-materiali-didattici-anno-2023/**…….200**

Fig. 73, Carte per il Braille, https://www.youtube.com/@prendiamocipermano961**……200**
Fig. 74, Schede di apprendimento della lingua Braille, Vettor L., L'apprendimento del sistema Braille, 18 maggio 2010, Università di Verona, Facoltà di Scienze della Formazione**……..…….201**
Fig. 75, Il trapezio vocalico…**……..…….203**
Fig. 76, Le tante vocali in inglese, a.n.c., Quello che non vi hanno mai insegnato al corso di Inglese. Le tanti vocali, 2011, Fabristol, https://fabristol.wordpress.com/2011/11/30/quello-che-non-vi-hanno-mai-insegnato-al-corso-dinglese-le-tante-vocali/**…….205**
Fig. 77, Il trapezio vocalico tedesco, https://it.frwiki.wiki/wiki/Prononciation_de_l%27allemand…**……....205**
Fig. 78, Il trapezio vocalico latino, Di Vicino I. M., Vocalismo tonico, 2021, https://www.youtube.com/watch?v=PQUmXXVzWJM**……..206**

Bibliografia

AA.VV (Redazione ASNOR), *Le competenze trasversali. Cosa sono e come si inseriscono nella scuola di oggi*, Orientamento, https://asnor.it/it-schede-36-le_competenze_trasversali

AA.VV. (Redazione OSNAR), *Le 8 competenze chiave europee*, Orientamento, https://asnor.it/it-schede-15-le_competenza_chiave_europee

AA.VV., *Vocabolario Treccani on line*, https://www.treccani.it/vocabolario/grafia_res-de15c16b-001e-11de-9d89-0016357eee51/

AA.VV., *Visone dei colori tramite reti neurali*, Vocabolario Treccani, Frontiere della vita, Lemmi collegati, https://www.treccani.it/enciclopedia/visione-a-colori-per-mezzo-di-reti-neurali_%28Frontiere-della-Vita%29/

a.n.c., *Il linguaggio dei segni è universale?*, ISTC Istituto di Scienze e Tecnologie della Cognizione, https://www.istc.cnr.it/it/question/il-linguaggio-dei-segni-e-universale

a.n.c., *Indicazioni nazionali per il curricolo della scuola dell'infanzia e del primo ciclo di istruzione*, DM 254 del 2012

a.n.c., *Le competenze Europee sono 10, quelle italiane 22*, Competenze, 22/11/2014, https://didatticapercompetenze.wordpress.com/tag/competenze-chiave-per-la-cittadinanza/

a.n.c., *Life skills*, IBC SCHOOL , Scuola Bilingue Paritaria - Bergamo

a.n.c., *Mutare prospettiva per risolvere un problema*, 2020, Perma, Cabiria, https://www.cabiria.net/blog/arte/teoria-6-cappelli/

a.n.c., *Nuovi materiali didattici, 2023*, Associazione di solidarietà per i ciechi del Togo, http://www.grupposanfrancesco.org/nuovo-materiali-didattici-anno-2023/

a.n.c., *Regoli Cuisenaire*, 2024, Wikipedia, https://it.wikipedia.org/wiki/Regoli_Cuisenaire

a.n.c., *Sei cappelli per pensare: stimolare il pensiero creativo nella tecnica di De Bono*, Projectland, https://www.projectland.it/progetti-hr/sei-cappelli-per-pensare-stimolare-il-pensiero-creativo-nella-tecnica-di-de-bono/

a.n.c., *Un programma integrato, a cura di ADI Associazione Docenti Italiani*, 2007, QUEBEC (CANADA) - IL NUOVO CURRICOLO PER COMPETENZE - Secondaria 2° grado (adiscuola.it)

Ajello A.M., *La competenza*, 2002, Bologna, Il Mulino

Alberici A., *Imparare sempre nella società conoscitiva*, 1999, Torino, Paravia.

Alberici A., *La dimensione lifelong learning nella teoria pedagogica*, 2001

Andreose A. (2017), *Nuove grammatiche dell'italiano. Le prospettive della linguistica contemporanea*, 2017, Carocci, Roma

Arduini G., Didattica generale, 2018, Università degli Studi di Cassino

Arnaboldi A., *L'apprendimento collaborativo. Come promuovere la dimensione collaborativa a scuola? Riflessioni a partire dall'esperienza*, 22 gennaio 2021, Tuttoscuola, Professione Scuola, https://www.tuttoscuola.com/lapprendimento-collaborativo-come-promuovere-la-dimensione-collaborativa-a-scuola-riflessioni-a-partire-dallesperienza/

Barbagallo F., *I cambiamenti nel Mondo tra XX e XXI secolo*., Editore LATERZA, Roma-Bari 2021

Barnett R., *The Limits of Competence. Knowledge, Higher Education and Society*, 1994, Buckingham, SRHE & Open University Press.

Bateson G., *Verso una ecologia della mente*, 2001, Milano, Adelphi.

Bednarz F., *Profili in frantumi, competenze da ricomporre*, 2007, «Professionalità», 95, pp. 4-13.

Bernardo A., *Il pensiero laterale: sei cappelli per pensare. E. De Bono*, 2012, SKUOLA.NET, https://www.skuola.net/matematica/applicazioni/il-pensiero-laterale-sei-cappelli-per-pensare-e-de-bono.html

Bertolini P., *Sulla didattica*, 1999, La Nuova Italia

Besozzi E., *Scenari della formazione, politiche di certificazione e di riconoscimento*, in Colombo M., Giovannini G., Landri P. (a cura di), *Sociologia delle politiche e dei processi formativi*, 2006, Milano, Guerini scientifica.

Bignami G., *Talento*, 2008, «La rivista delle politiche sociali», 2, pp. 233-250.

Bourdieu P., *Méthode scientifique et hiérarchie sociale des objets*, 1975, «Actes de la recherche en sciences sociales»,1, pp. 4-6.

Boyatzis R. E., *The competent manager: a model for Effective Performance*, 1982, New York, Wiley.

Borea M., L'ITALIANO VA A SCUOLA L'insegnamento della lingua italiana nella scuola tra didattica tradizionale, metodi e sperimentazioni, Tesi magistrale, maggio 2023, Università Toscana, maggio

Bradberry, T., & Greaves, J., *Emotional Intelligence 2.0.*, 2009, San Diego, CA. Talent Smart

Bresciani P. G., *Competenza, talento, identità*, 2002, «Professionalità», 73, pp. 5-9.

Bresciani P.G., *Riconoscere e certificare le competenze*, 2005, «Professionalità», 87, pp. 9-19

Brizio M., *Insegnare con il medoto WRW l'amore per la lettura e la scrittura*, 20 aprile 2023, Metodologie, https://www.direfareinsegnare.education/didattica/insegnare-con-il-metodo-wrw-l-amore-per-la-lettura-e-la-scrittura/

Brunner L., *Daltonismo o discromatopsia*, 7 luglio 2022, Helsana, https://www.helsana.ch/it/blog/corpo/conoscenza-del-corpo/daltonismo-discromatopsie.html

Bussu F., *La classificazione delle vocali: conformazione e pronuncia*, 15 dicembre 2021, Corsi di dizione, Fonetica, https://www.dizione.it/classificazione-vocali/

Cambi F., *Saperi e competenze*, 2004, Roma-Bari, Laterza.

Cambi F. (a cura di), *Soggetto come persona. Statuto formativo e modelli attuali*, 2007, Roma, Carocci.

Camizzi L., *Cos'è la grammatica valenziale*, Indire, https://www.indire.it/progetto/laboratorio-di-grammatica-valenziale/cose-la-grammatica-valenziale/

Camizzi L., (a cura di), *Didattica della grammatica valenziale: dal modello teorico al laboratorio in classe*, 2020, Carocci, Roma

Caratù M., *Gli stili cognitivi degli alunni come influenzano l'approccio didattico*, 2020, OrizzontiScuola, https://www.orizzontescuola.it/gli-stili-cognitivi-degli-alunni-come-influenzano-lapproccio-didattico/

Cella G.P., *Tracciare confini. Realtà e metafore della distinzione*, 2006, Bologna, il Mulino.

Cepollaro G., *Ambiguità, competenze e valutazione del personale*, 2009, «Rassegna italiana di valutazione», 45, pp. 15-26.

Ceriani F., *La didattica per COMPETENZE, dalla progettazione alla certificazione nella scuola primaria*, 2020, Gruppo Editoriale Il Capitello, Torino, V ristampa

Chicchi F., *Capitalismo lavoro e forme di soggettività*, in Laville J-L., Marazzi C., La Rosa M., Chicchi F., *Reinventare il lavoro*, 2005, Milano, Franco Angeli.

Colasanto M., Lodigiani R., *L'università incompetente. L'istruzione terziaria tra competenze, formazione ed educazione*, 2005, «Sociologia del lavoro», 100, pp. 171-198.

Commissione Europea), *Quadro delle qualifiche per l'apprendimento permanente (EQF)*, 2008, DG Istruzione e cultura, Lussemburgo, Ufficio delle pubblicazioni ufficiali delle Comunità europee.

Corsini C., *La valutazione che educa*, 2023, FrancoAngeli

Crionda, *L'importanza della figura del tiflogolo*, 17 novembre 2018, Crionda, https://www.crionda.it/limportanza-della-figura-del-tiflologo/

Crippa M., *Il grave problema, e la perdita di tempo, di non saper più "scrivere a mano"*, Federico Bianchi di Castelbianco cit., 11 settembre 2017, Il Foglio

Dal Bò I., *Competenze trasversali: valutazione empirica di un nuovo modello del Ca'Foscari Competency Center*, 2020, Università Ca' Foscari, Venezia

De Bono E., *Creatività e pensiero laterale*, 2001, BEST BUR

Delamare Le Deist F., Winterton J., *What is competence?*, 2005, «Human Resource Development International», 1, pp. 27-46.

Di Francesco G., *Il Quadro Europeo delle Qualifiche per l'apprendimento permanente*, 2008, «Professionalità», 101, pp. 4-7.

Dubar, C., *La socializzazione: come si costruisce l'identità sociale*, 2004, Bologna, Il Mulino

Dubet F., *L'égalité de chance. Qu'est que une école juste?*, 2004, Paris, Seuil.

Flavio, *Braille con i chiodini*, 8 aprile 2018, Associazione di solidarietà per i ciechi del Togo, http://www.grupposanfrancesco.org/2018/04/braille-con-i-chiodini/

Franchi M. (a cura di), *Biografie in transizione. I progetti lavorativi nell'epoca della flessibilità*, 2006, Milano, Franco Angeli.

Frega R. , *Dalla competenza alla navigazione professionale. Riflessioni su alcune tesi di Guy Le Boterf*, 2001, «Professionalità», 62, pp. 7-18.

Gazier B., *Tout "Sublimes". Vers un nouveau plein-emploi*, 2003, Paris, Flammarion.

Genovesi G., *La scuola italiana ha 150 anni. Problemi e prospettive*., 2012, Annali UNIFE, anno V, n. 3

Giancola O., Viteritti A., *Le competenze nello spazio globale dell'educazione. Discorsi, modelli, misure*, fascicolo 1, gennaio/aprile 2019, Università La Sapienza di Roma, edito dal Il Mulino, RivisteWEB

Giddens A. , *Le conseguenze della modernità*, 1994, Bologna, il Mulino.

Giuliodori A., *Pensiero laterale: come risolvere i problemi della vita con creatività*, EfficaceMente, https://www.efficacemente.com/mente/pensiero-laterale/

Goleman D., *Lavorare con intelligenza emotiva*, 1998, BUR, Saggi.

Guarino G., *Sistema scolastico: l'Italia tra i migliori secondo l'OCSE*, Supereva, https://www.supereva.it/e-la-scuola-italiana-la-migliore-deuropa-secondo-locse-35732

Gómez-Olmedo, A. M., Valor, C., & Carrero, I., *Mindfulness in education for sustainable development to nurture socioemotional competencies: A systematic review and meta-analysis*, 2020, Environmental Education Research, 26(11), 1527-1555

Granaglia E., *In difesa della meritocrazia? Concezioni alternative del ruolo del merito all'interno di una teoria della giustizia*, 2008, «La rivista delle politiche sociali», 2, pp. 145-170.

Heckman J.J., *Investing in our Young People: Lessons form Economic and Psychology*, 2009, paper, Lectio Magistralis, Catholic University of Milan, september 28.

Di Francesco G. (a cura di), *Competenze trasversali e comportamento organizzativo: le abilità di base per il lavoro che cambia*, 2008, Milano, Franco Angeli.

Jones, S. M., & Doolittle, E. J., *Social and emotional learning: Introducing the issue*, 2017, The future of children

Lanzara G. F., *Capacità negativa. Competenza progettuale e modelli di intervento nelle organizzazioni*, 1993, Bologna, il Mulino.

Le Boterf, *Compétence et navigation professionnelle*, 2000, Paris, Edition d'Organisation.

Legrenzi P., Papagno C., Umiltà C., *Psicologia generale. Dal cervello alla mente*, 2012, Mulino Manuali

Lodigiani R., *Il mito delle competenze tra Procuste e Prometeo*, Quaderni di sociologia, n. 11, 2011, Dipartimento di Sociologia, Università Cattolica di Milano

Lodigiani R., *Welfare attivo. Apprendimento continuo e nuove politiche del lavoro in Europa*, 2008, Trento, Erickson.

Lo Duca M. G., *Esperimenti grammaticali: riflessioni e proposte sull'insegnamento della grammatica dell'italiano*, 2004, Carocci, Roma

Lo Duca M. G., *Viaggio nella grammatica. Esplorazioni e percorsi per i bambini*, 2018, Carocci, Roma

Luciano A., *Meritocrazia. Un'altra promessa mancata della modernità?*, 2008 «La rivista delle politiche sociali», 2, pp. 171-180.

Magatti M., *Libertà immaginaria. Le illusioni del capitalismo tecno-nichilista*, 2009, Milano, Feltrinelli.

Mansfield B., *Competence-based qualifications: a response*, 1993, «Journal of European Industrial Training», 3, pp. 19-22

Meghnagi S., *Conoscenza e competenza*, 1992, Torino, Loescher.

Meghnagi S., *Competenza*, 2006, «La rivista delle politiche sociali», 4, pp. 279-318.

Melucci A., *Diventare persone. Nuove frontiere per l'identità e la cittadinanza in una società planetaria*, in Leccardi C., *I limiti della modernità*, 1999, Roma, Carocci.

Montedoro C. (a cura di) , *Dalla pratica alla teoria per la formazione: un percorso di ricerca epistemologica*, 2001, Isfol, Milano, Franco Angeli.

Morin E., *La testa ben fatta: riforma dell'insegnamento e riforma del pensiero*, 2000, Roma, Cortina.

Nannini S., *Mente e cervello. La seconda svolta cognitiva in filosofia della mente e altri saggi*, Corisco Edizioni, 2020, Roma-Messina

Noveck, I.A., Spotorno, N., *Experimental Pragmatics, in J. Verschueren (Ed.). Handbook of Pragmatics*, Benjamins Publishing Company

Nussbaum M. C., a cura di Zanetti G., *Capacità personale e democrazia sociale*, 2003, Reggio Emilia, Diabasis.

Orletti F., De Santis C., *Introduzione alla linguistica generale e italiana, Fonologia e ortografia: L'articolazione dei suoni, 2.3.3. La classificazione dei suoni vocalici*,

2013, PON FSE 2007/2013, Agenzia Nazionale per lo Sviluppo dell'Autonomia Scolastica.

Paci M., *Nuovi lavori nuovo welfare. Sicurezza e libertà nella società attiva*, 2005, Il Mulino, Bologna.

Pais I., *Il costrutto di competenza*, in Cortellazzi S., Pais I. (a cura di), *Il posto della competenza*, 2001, Milano, Franco Angeli.

Passerini W., intervista a De Bono, Corriere Università, 30 giugno 2000

Pavan A., *Nelle società della conoscenza. Il progetto politico dell'apprendimento continuo*, 2008, Roma, Armando.

Pellerey M., *Sul concetto di competenza e in particolare di competenza sul lavoro*, in Montedoro C. (a cura di), *Dalla pratica alla teoria per la formazione*, 2001, Milano, Franco Angeli.

Piscitelli M., *Le competenze in lingua italiana*, Irre Toscana, Seminario internazionale – 27/11/2004, Genova

Polanyi M. (1967), *The Tacit Dimension*, 1967, London, Routledge and Kegan Paul

Quartapelle F., Betocchi D., *Quadro comune europeo di riferimento per le lingue: apprendimento, insegnamento, valutazione*, 2002, La Nuova Italia, Oxford, Firenze

Rey B., *Ripensare le competenze trasversali*, 2003, Milano, Franco Angeli.

Ruffini C. e Sarchielli V. (a cura di), *Il bilancio di competenze. Nuovi sviluppi*, 2001, Milano, Franco Angeli.

Ruffino M., *Crediti e competenze: dilemmi della messa in valore degli apprendimenti lungo il corso della vita*,2006, «La rivista delle politiche sociali», 4, pp. 219-232.

Sabatini F., *Lettera sul ritorno alla grammatica. Obiettivi, contenuti, metodi e mezzi*, 2004,
https://giscel.it/wp-content/uploads/2019/11/Sabatini-Lettera-sulla-grammatica.pdf

Sabatini F., *Lezione di italiano. Grammatica, storia, buon uso*, 2016, Mondadori, Milano.

Sabatini F., *Grammatica (perché, quando e come) e pratica testuale, in E.M. Duso, et al., Riflessione sulla lingua e modello valenziale*, Atti dei corsi di formazione per insegnanti sulla grammatica valenziale "C'è grammatica e grammatica…" (Università degli Studi di Padova ottobre/febbraio 2017/2018-ottobre/giugno 2018/2019), Italiano LinguaDue, 11(2), pp. 249-254.

Sabatini, F., & Camodeca, C., *Grammatica valenziale e tipi di testo*, 2022, Carocci, Roma.

Sabatini F., Camodeca C., De Santis C., *Sistema e testo. Dalla grammatica valenziale all'esperienza dei testi*, 2011, Loescher, Torino

Sarchielli P., *Le competenze. Valore/risorsa della persona nei contesti di lavoro*, in Ajello A. M. (a cura di), *La competenza*, 2002, Bologna, il Mulino.

Sen A. K. (1997), *Human capital and human capability*, 1997, «World Development», 12, pp. 1959-1961

Sen A. K., *Lo sviluppo è libertà*. *Perché non c'è crescita senza democrazia*, 2000, Milano, Mondadori.

Sennett R., *Rispetto. La dignità umana in un mondo di diseguali*, 2004, Bologna, il Mulino.

Sennett R., *L'uomo artigiano*, 2008, Milano, Feltrinelli.

Spencer L.M., Spencer S.M., *Competence at Work: Models for Superior Performance*, 1993, Wiley Ed.

Spotorno N., Koun E., Prado J., Van Der Henst J.B., Noveck I., *Neural evidence that utterance-processing entails mentalizing: The case of irony*, 2012, NeuroImage: 63(1); 25-39

Tesnière L., *Éléments de syntaxe structurale*, *Préface de Jean Fourquet*, 1996, 2a ed., Klincksieck, Parigi

Varchetta G., *Dalla complicazione alla complessità: competenza e metacompetenze*, in Isfol, *Apprendimento di competenze strategiche*, 2004, Milano, Franco Angeli.

Vergani A., *L'apprendimento (continuo) formale, informale e non formale*, 2008, «Professionalità», 100, pp. 86-91.

Veronese L., *Competenze Trasversali: l'impatto delle attività extra lavorative sullo sviluppo delle Competenze*, Università Ca' Foscari, 2016, Venezia

Viteritti A., *Identità e competenze*, 2005, Milano, Guerini Scientifica.

Viteritti, A., *Le competenze: un quasi-interorganizational field*, 1999, Osservatorio ISFOL, 5-6, numero monografico La valutazione delle competenze in impresa, 120-35

Vettor L., *L'apprendimento del sistema Braille*, 18 maggio 2010, Università di Verona, Facoltà di Scienze della Formazione

Pontecorvo C., Ajello A.M. e Zucchermaglio C., *I contesti sociali dell'apprendimento. Acquisire conoscenze a scuola, nel lavoro, nella vita quotidiana,* 1995, Milano, Ambrosiana

Sitografia

www.asnor.it

www.indire.it

https://www.orizzontescuola.it

https://www.skuola.net

https://www.spreaker.com

https://www.stateofmind.it

https://www.treccani.it/vocabolario

https://www.tuttoscuola.com

https://it.wikipedia.org

World Health Academy
Publishing House

World Health Academy Publishing House srls

Via Aldo Rossi 31

Montecatini-Terme (PT) Italy

02015150473

Unitelematica Leonardo da Vinci Journal

Editorial secretariat

publishinghouse@worldhealthacademy.eu