

2022

Testi a cura di
Alice Garozzo e Sara Biagiotti

PRINCIPI DI ALIMENTAZIONE E DI EDUCAZIONE NUTRIZIONALE PER LE PERSONE CON ATASSIA TELEANGIECTASIA

*Guida pratica per operatori sanitari,
familiari e caregivers*

Con il contributo scientifico di
Agata Polizzi



TELANGIECTASIA ASSOCIAZIONE
NATIONALE
OdV
ATASSIA

Alice Garozzo



Alice Garozzo, classe 1992, ad aprile 2015 si laurea in Dietistica presso l'Università di Roma Tor Vergata e nel 2018 in Scienze della Nutrizione Umana presso l'Università di Pisa. Nel 2019 infine ottiene un master universitario di II livello di Nutrizione Personalizzata: basi genetiche e molecolari. Nei suoi studi ha ampliato le conoscenze su tematiche quali la nutraceutica, la nutrigenomica, la tossicologia alimentare, la biologia molecolare della nutrizione, l'epigenetica e la fisiologia della nutrizione. Ultimamente si sta interessando alla disciplina della Psico Neuro Endocrino Immunologia, meglio conosciuta con l'acronimo di PNEI. Partecipa a corsi, seminari e convegni per il costante aggiornamento professionale. La sua filosofia? "Fa che il cibo sia la tua medicina. Crede fermamente che la terapia comportamentale, attraverso un corretto stile di vita, incentrato su attività fisica costante e una sana alimentazione, possa realmente promuovere lo stato di salute e ridurre e prevenire le complicanze di malattie croniche. Dal 2019 fa parte del direttivo dell'organizzazione di volontariato Associazione Nazionale Atassia Telangiectasia (ANAT).

Sara Biagiotti



Sara Biagiotti ha conseguito la Laurea in Scienze Biologiche nel 2006 e successivamente, nel 2010, il titolo di Dottore di ricerca in Metodologie Biochimiche e Farmacologiche presso l'Università degli Studi di Urbino. Dal 2010 ha condotto diversi progetti di ricerca sugli effetti biochimici e molecolari del desametasone sulle cellule dei pazienti A-T. Da sempre interessata agli aspetti metabolici e redox della patologia. Nel 2016 è stata eletta presidente dell'Associazione Nazionale Atassia Telangiectasia (ANAT), con sede a Fano, ed inizialmente intitolata a Davide De Marini, figlio del padre fondatore Alfredo. Da allora ha lavorato intensamente con le famiglie e i con i medici che si occupano di A-T nel territorio italiano, organizzando raccolte fondi, eventi di informazione e sensibilizzazione e stabilendo collaborazioni con molte altre organizzazioni che si occupano di malattie rare in Italia e nel mondo. Nel 2017 è entrata a far parte dell'A-T Clinical Research Network, network di clinici costituito per migliorare i trattamenti nell'A-T. Nel 2019 è diventata membro del panel di esperti presso l'Istituto Superiore di Sanità per la redazione della Linea Guida "Diagnosi e trattamento delle Atassie pediatriche". Nel 2020 è entrata a far parte dell' "A-T Global Alliance", una federazione di associazioni internazionali costituita per unire gli sforzi nella lotta contro l'A-T a livello mondiale.

Agata Polizzi



Agata Polizzi è dal 2018 professore associato di Pediatria e Neurologia dello sviluppo presso il Dipartimento di Scienze della Formazione dell'Università degli Studi di Catania. Sin dal 1991, ha dedicato la sua attività clinica e di ricerca alle malattie neurologiche rare in età pediatrica lavorando presso diversi Istituti ed Enti di Ricerca, quali l'Università di Catania, l'University of Oxford, (UK), l'Università La Sapienza (Roma), dove ha svolto progetti su aspetti genetici e clinici dell'Atassia Teleangiectasia e implementazione del registro nazionale dedicato, coordinati dalla Prof Chessa. Ha successivamente lavorato presso l'Istituto di Scienze Neurologiche - CNR (Catania) e il Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità (Roma). È stata destinataria e consulente di progetti nazionali e internazionali su malattie dello sviluppo neurologico mediate da anticorpi, sclerosi multipla pediatrica, atassia-teleangiectasia, malattie rare senza diagnosi. Dal 2016 è co-coordinatrice insieme alla Prof. Chessa del Registro IPINET Atassia-Teleangiectasia. È autrice di libri, capitoli nazionali e internazionali e articoli scientifici su malattie neurologiche rare del bambino e dell'adolescente.

Contatti

Dr. Alice Garozzo

Ass. Naz. Atassia Telangiectasia
Via Rinalducci, 30
61032 Fano (PU)
Email: alice@alicegarozzo.com

Dr. Sara Biagiotti, Ph.D

Dip. Scienze Biomolecolari,
Università degli Studi di Urbino
& Ass. Naz. Atassia Telangiectasia
E-mail: sara.biagiotti@uniurb.it

Prof Agata Polizzi

Dip. Scienze della Formazione,
Università degli Studi di Catania
Via Biblioteca, 4 Catania
E-mail: agata.polizzi1@unict.it

SOMMARIO

PREFAZIONE.....	3
INTRODUZIONE.....	5
CAUSE DEI DISTURBI DELL’ALIMENTAZIONE E DELLA NUTRIZIONE.....	7
Premessa.....	7
Alterazioni del metabolismo dei grassi e steatosi del fegato.....	8
Obesità.....	10
Iperglicemia e diabete.....	11
Lo stato di ossidazione.....	12
Carenza di vitamina D.....	13
Disturbi funzionali dell’intestino.....	15
Disfagia.....	15
Tabella 2. Campanelli d’allarme per i problemi di deglutizione nell’AT.....	16
Cachessia.....	17
INTERVENTI A SOSTEGNO DI UNA ADEGUATA NUTRIZIONE E ALIMENTAZIONE PER LA PREVENZIONE E CURA DI ALCUNE CONDIZIONI E DISTURBI LEGATI ALLA ATASSIA-TELEANGECTASIA.....	18
Valutazione dello stato nutrizionale.....	18
Gestione delle dislipidemie, steatosi epatica e obesità.....	19
Gestione dell’iperglicemia e rischio di diabete.....	20
Prevenzione della polmonite “ab ingestis”.....	21
Trattamento della disfagia.....	22
Utilizzo di integratori alimentari.....	23
Utilizzo di probiotici, prebiotici e simbiotici.....	24
La nutrizione artificiale.....	25
LA DIETA DEL BENESSERE.....	27
Alimenti consigliati per una dieta sana.....	28
Composizione bromatologica degli alimenti.....	29
CONCLUSIONI.....	32
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	33
APPENDICI.....	37
Tabella 1. Assunzione di vitamine.....	37
Tabella 2. Assunzione di minerali.....	38
Tabella 3. Alimenti che devono essere limitati.....	32

PREFAZIONE

È con profondo piacere che presento questo libretto, che riunisce le attuali conoscenze sui principi di un'alimentazione corretta soprattutto per i pazienti con patologie neurodegenerative; è quindi uno strumento utilissimo per le famiglie e i soggetti AT.

Il notevole risultato ottenuto è dovuto allo sforzo congiunto di Alice Garozzo, Sara Biagiotti e Agata Polizzi, che hanno integrato le rispettive competenze (nutrizionismo, biochimica, neurologia pediatrica) al fine di produrre un testo attuale e di facile comprensione.

I consigli forniti sono di facile applicazione pratica e se seguiti contribuiranno al benessere psico-fisico dei soggetti AT, e conseguentemente delle loro famiglie.

Auguro a tutti una proficua lettura.



Luciana Chessa

INTRODUZIONE

L'Atassia Teleangiectasia (AT) è una malattia genetica rara (OMIM #208900) che interessa particolarmente il sistema nervoso ma che coinvolge anche altri organi ed apparati come, ad esempio, il sistema immunitario, la cute, i polmoni, le ghiandole, il fegato e l'apparato digerente.

I primi casi documentati di AT sono stati descritti nel 1926 dai medici Syllaba e Henner in 3 fratelli adolescenti di origine cecoslovacca. Successivamente, nel 1941, Louise Barr, neurologa belga, definì le principali caratteristiche cliniche della malattia che prese anche il suo nome. Furono Boder e Sedgwick, nel 1958, a descriverla come una sindrome familiare caratterizzata da atassia cerebellare progressiva, teleangiectasie oculo-cutanee e infezioni broncopulmonari ricorrenti (Boder et al., 1958).

Il gene mutato responsabile della malattia, indicato con l'acronimo ATM (Mutato in AT) produce una proteina (la proteina ATM) anomala quantitativamente e/o qualitativamente che quindi non sarà in grado di svolgere la sua attività nelle moltissime vie metaboliche in cui è coinvolta (Savitsky et al., 1995). Ciò spiega la molteplicità delle manifestazioni cliniche della AT, non ultime quelle che interessano gli aspetti dell'alimentazione e della nutrizione.

Infatti, pur essendo una malattia monogenica, ovvero causata da mutazioni del singolo gene ATM, essa è in realtà caratterizzata da un fenotipo piuttosto complesso e variabile (Gilad et al., 1998). Tra le manifestazioni cliniche più frequenti, oltre a quelle di interesse neurologico (esempio: atassia, disturbi del movimento, della coordinazione motoria, dell'equilibrio e del cammino), si possono osservare con frequenza e gravità variabile, teleangiectasie cutanee e mucose, deficit del sistema immunitario, ritardo di crescita con mancato o incompleto sviluppo puberale, frequenti infezioni delle vie respiratorie, disfunzione epatica, disturbi cardiovascolari e un aumentato rischio di tumori (Society, 2014; Rothblum-Oviatt et al., 2016). Più di recente, particolare attenzione hanno avuto le manifestazioni cliniche legate al concetto generale di alterazioni del metabolismo, come soprattutto dislipidemie e diabete (Rothblum-Oviatt et al., 2016)(Chessa et al., 2019).

Al momento, non esiste un trattamento risolutivo della malattia, né del quadro neurologico che maggiormente impatta nella vita quotidiana delle persone con AT, gli interventi farmacologici e riabilitativi a cui si fa ricorso, sono quindi di supporto e mirano a controllarne la sintomatologia, al fine di assicurare una migliore qualità della vita delle persone affette e delle loro famiglie (L. Chessa, 2014; van Os et al., 2017). Negli ultimi anni, le



scoperte scientifiche sull'AT unitamente al miglioramento della qualità degli interventi per il monitoraggio della malattia, hanno permesso di estendere e migliorare notevolmente le aspettative di vita delle persone con AT.

Gli aspetti legati alla crescita e all'adattamento nutrizionale hanno assunto sempre più attenzione tra gli studiosi dell'AT; grazie ad un maggior numero di parametri biochimico-clinici valutati e caratteristiche endocrine, è oggi possibile delineare un profilo più accurato dello stato nutrizionale della persona, bambino o giovane adulto con AT (L. R. Chessa, M.; Polizzi, A., 2019). Secondo alcuni studi che hanno investigato il profilo metabolico e nutrizionale di soggetti con AT, circa un terzo di soggetti, prevalentemente bambini e adolescenti, presenta ritardo della crescita dovuto, oltre che ad alterazioni metaboliche cellulari di natura genetica, a una condizione di malnutrizione legata soprattutto ai problemi neurologici e ormonali di cui i pazienti con AT soffrono (Ehlayel et al., 2014; Pommerening et al., 2015; Ross et al., 2015; Nissenkorn et al., 2016; Stewart et al., 2016; Krauthammer et al., 2018).

Ai problemi legati, invece, all'assunzione degli alimenti, e quindi alle difficoltà di alimentazione che possono manifestarsi sin dall'infanzia, contribuisce la progressione dei sintomi neurologici, dei disturbi del movimento e la disfunzione dei meccanismi di deglutizione (Rothblum-Oviatt et al., 2016). Tali problemi variano ampiamente da soggetto a soggetto, richiedendo una alimentazione assistita di vario grado, in alcuni casi è richiesta assistenza solamente nel tagliare la carne o aprire le confezioni di alimenti, in altri è necessaria la completa assistenza del genitore o del caregiver durante i pasti.

Data l'importanza che una corretta alimentazione e nutrizione hanno nel controllo della malattia, è essenziale da parte dei pazienti e dei familiari e da parte dei professionisti coinvolti un approccio "proattivo" nei confronti del tema, tale da considerare la sfera alimentare e nutrizionale al pari di altri aspetti rilevanti della malattia. Grazie all'aiuto di un esperto della nutrizione che deve far parte del team di cura, è possibile seguire delle buone pratiche comportamentali ed un idoneo adattamento nutrizionale che risponda alle esigenze della persona. Tutto ciò, oltre ad avere ricadute sul benessere fisico della persona con AT, lo avrà sul benessere psicologico, poiché la capacità di mangiare "da soli" fin quando possibile e di scegliere gli alimenti più idonei può avere un grosso impatto sulla autostima e sulla qualità delle relazioni sociali ed emotive.

Obiettivo primario di questa guida pratica è quello di fornire informazioni su come garantire un apporto nutrizionale sicuro e adeguato e fornire alcuni consigli per migliorare la qualità dei pasti cosicché siano sicuri, appropriati e piacevoli. Contestualmente, partendo dalle definizioni e descrizioni degli argomenti trattati, sono brevemente presentate le cause e gli effetti principali dei disturbi dell'alimentazione e della nutrizione in soggetti AT (vedi box).

Il programma alimentare e nutrizionale completo che implica l'adesione alla cultura di una alimentazione sana vicina ai bisogni delle persone con AT sin dalle prime epoche di vita, una dieta antiossidante, il ricorso a semplici soluzioni come, ad esempio, il cibo "finger food", oppure l'introduzione di posate adattate, e necessariamente una attività motoria costante – adattata alle possibilità della persona –, contribuiranno a far raggiungere obiettivi concreti nella promozione dello stato di salute e nella riduzione delle complicanze legate alla AT.

Cause dei disturbi dell'alimentazione e della nutrizione

Premessa

Data la natura e lo scopo del presente libretto, è utile ricordare il significato di alcuni termini che ricorrono nel linguaggio comune, come alimentazione, nutrizione, dieta e metabolismo, poiché spesso vengono loro attribuiti contenuti errati. Per alimentazione, si intende l'insieme dei processi interessati alla scelta e all'ingestione di prodotti alimentari (alimenti e bevande) attraverso il tubo digerente. L'assunzione degli alimenti implica l'integrità e il buon funzionamento di tutti gli organi che costituiscono il complesso apparato gastro-intestinale. Tra questi, ad esempio, la masticazione, la deglutizione, la motilità intestinale, etc. Il termine di nutrizione fa riferimento, invece, al complesso di reazioni biochimiche che riguardano la funzione e lo scambio (metabolismo) di energia e di nutrienti nell'organismo ed è in relazione con le proprietà di ciascun elemento nutritivo di cui ogni alimento si compone. Il termine dieta fa riferimento all'alimentazione abituale, più che una alimentazione quantitativamente e qualitativamente limitata e ristretta, significato che invece è più frequentemente evocato dal termine stesso. Le scelte alimentari e quindi la dieta risentono di influenze biologiche e dallo stato di salute e sono condizionate da fattori psico-sociali, culturali e geografici. Il metabolismo è quel processo che consegue alla ingestione di cibi e consente attraverso una serie di reazioni chimiche, la trasformazione degli alimenti in sostanze chimiche più semplici che saranno utilizzate a livello cellulare principalmente come fonte di energia per la sopravvivenza dell'organismo nel suo complesso.

Gli alimenti sono composti da sostanze di origine animale, vegetale o minerale. Le sostanze che hanno un valore nutrizionale producono energia, esse sono i carboidrati, le proteine e i grassi. Per la loro diversa natura e composizione, tali sostanze producono, a seguito di complessi processi metabolici, livelli energetici differenti. Sono i trigliceridi ad avere maggiore potere energetico, anche se sono gli zuccheri ad essere più prontamente utilizzati dalla cellula. Nell'alimento si trovano anche sostanze che non hanno un valore nutrizionale, come ad esempio l'acqua, i sali minerali e gli oligoelementi, ma sono comunque fondamentali per la vita cellulare. Esistono dei valori di riferimento che riguardano l'apporto raccomandato di nutrienti con la dieta, in relazione a specifiche condizioni di salute o semplicemente in relazione alle varie età della vita, ciò al fine di garantire l'adeguatezza della composizione della dieta.

Nei paragrafi seguenti sono descritte le principali cause di disturbi alimentari e della nutrizione che si presentano più comunemente nei soggetti con AT (vedi box). Ogni sezione è preceduta da un breve inquadramento dell'argomento che ne riassume gli elementi essenziali delle basi fisiologiche e patologiche responsabili delle varie manifestazioni cliniche, spesso rilevate solo alle indagini di laboratorio (es. esami di sangue di routine) o strumentale (es. ecografia organi addominali).

Alterazioni del metabolismo dei grassi e steatosi del fegato

Il fegato è la nostra centralina metabolica e possiede numerose funzioni.

È essenziale:

- 1) nel metabolismo di proteine, zuccheri e grassi (o lipidi), vitamine e ormoni;
- 3) nella detossificazione dalle sostanze xenobiotiche come ad esempio droghe, alcol, sostanze tossiche;
- 3) nella produzione della bile. I nemici del fegato sono quindi l'alcol (metabolizzato fino al 98% dal fegato), droghe, virus, farmaci e uno stile di vita sbagliato.

Nella nostra società è aumentato il consumo di alimenti ricchi di calorie e di grassi. Ciò, insieme alla riduzione dell'attività motoria, ha innalzato la percentuale di persone che soffrono di obesità, di ipercolesterolemia, di ipertensione arteriosa e di diabete mellito, e quindi il numero di persone il cui fegato è costretto ad un eccesso di grassi da metabolizzare. Le cellule del fegato hanno un unico modo di reagire a questo super-lavoro: depositare i grassi al loro interno. Compare così la steatosi epatica, cioè un "fegato grasso", che costituisce, soprattutto in soggetti con alcune malattie genetiche come l'AT, un fattore di rischio aggiuntivo per la comparsa di una malattia cronica del fegato.

In condizioni fisiologiche, il **metabolismo lipidico** comporta una serie di reazioni chimiche che servono a ricavare energia dai grassi. Le alterazioni del metabolismo dei grassi sono sempre più frequenti anche nella popolazione generale. Infatti, è ben nota nelle persone in sovrappeso o obese, ma anche in soggetti normopeso, una tipica alterazione del profilo lipidico con aumento dei trigliceridi e del colesterolo LDL, bassi valori del colesterolo HDL che contribuiscono nell'insieme ad aumentare il rischio coronarico e cardiovascolare della popolazione. Un eccesso di grassi nell'organismo è favorito da una vita sedentaria e da un'alimentazione ricca di grassi (particolarmente ricchi di grassi sono alcuni formaggi, gli insaccati e alcuni tipi di carne), soprattutto saturi, in persone con caratteristiche genetiche predisponenti. I principi nutrizionali contenuti in una corretta alimentazione si apprendono sin da piccoli, per cui è questo il momento migliore per impostare una corretta alimentazione che formerà la base degli stili alimentari dell'adolescente e dell'adulto.



La **steatosi o fegato grasso** colpisce soprattutto gli adulti, anche se in virtù di stili di vita scorretti, si osserva anche in bambini e adolescenti. Poiché spesso, la steatosi non comporta sintomi, essa può passare inosservata ed essere diagnosticata in occasione di controlli ecografici del fegato eseguiti per altri motivi.

Nel 10% circa dei casi la steatosi epatica peggiora trasformandosi in steato-epatite, caratterizzata da infiammazione e successivamente in cirrosi. È possibile ridurre i rischi di una steatosi e di una sua progressione, seguendo uno stile di vita sano, un'alimentazione povera di grassi e di zuccheri, diminuendo il consumo di alcolici, mangiando più frutta, verdura e alimenti integrali, pesce più volte alla settimana e fare un'attività fisica anche moderata, ma costante.

BOX 1

Un disturbo del metabolismo dei grassi e la steatosi epatica interessano sin dall'età infantile una buona percentuale di persone con AT (Caballero et al., 2014; Ehlayel et al., 2014;



Paulino et al., 2017). La steatosi epatica insorge a seguito di un iniziale accumulo di trigliceridi (anche e soprattutto provenienti da una scorretta alimentazione) sul quale altri fattori,

controllati da varie reazioni biochimiche in cui interviene la proteina ATM, possono determinare l'insorgenza di infiammazione necrotica ed infine fibrosi (L. R. Chessa, M.; Polizzi, A., 2019). Lo stress ossidativo è considerato un fattore di rischio responsabile della progressione della steatosi in fibrosi epatica nell'AT. Date queste considerazioni, risulta importante il controllo regolare della funzione e della struttura del fegato. Il dosaggio degli enzimi epatici e l'ecografia sono esami raccomandati per monitorare l'insorgenza e/o la progressione della malattia epatica, sin dall'età pediatrica (Donath et al., 2019). In presenza di alterazioni della struttura del fegato, come nel caso di una steatosi o fasi successive, è consigliabile ricorrere al fibroscan (elastografia epatica), una metodica diagnostica di semplice esecuzione, utile a quantificare il grado di danno del tessuto epatico.

Obesità

L'obesità è una condizione contraddistinta da un eccessivo peso del corpo causato dall'interazione di vari fattori inclusi quelli genetici, endocrino-metabolici e ambientali. È una condizione cronica abbastanza diffusa nella popolazione generale, ad essa è correlata un maggiore rischio di complicanze cardio-vascolari e metaboliche che influenzano lo stato di salute e il benessere psicofisico della persona obesa.

La valutazione della quantità e della distribuzione del grasso corporeo può essere effettuata in diversi modi, attraverso:

- l'indice di massa corporea (IMC). L'IMC (o BMI, acronimo inglese di Body Mass Index) è un parametro che mette in relazione la massa corporea e la statura di un soggetto e da una misura quantitativa delle dimensioni del corpo, più di quanto possano darle le singole misurazioni di peso e altezza. Secondo quanto riportato dall'OMS, una persona in sovrappeso ha un valore di IMC compreso tra 25 e 29,99, mentre nel caso di soggetti obesi, l'IMC è uguale o superiore a 30. L'IMC non dà, però, informazioni sulla distribuzione del grasso, né sull'esatta quantità del grasso corporeo in eccesso.
- la plicometria cutanea (la misurazione dello spessore delle pieghe cutanee in diversi distretti corporei valutando la distribuzione del grasso), e il rapporto tra la circonferenza della vita e dei fianchi, misurato in cm con un metro lineare. La circonferenza del punto vita sarà patologica, indicando uno stato di sovrappeso o obesità, quando è superiore a 94 cm negli uomini e a 80 cm nelle donne.
- le tecniche strumentali avanzate (l'ecografia, la TC o la risonanza magnetica) che possono valutare anche la quantità del grasso 'nascosto' all'interno dell'addome, cioè del grasso 'viscerale', che è il più pericoloso dal punto di vista metabolico e del rischio cardiovascolare.

BOX 2

L'obesità è presente in una piccola percentuale di pazienti AT (de Sousa, 2016). Questa è causata nella maggior parte dei casi da una alimentazione ipercalorica e/o da un ridotto dispendio energetico a causa di inattività fisica. Non si esclude, tuttavia, anche in questo caso, il ruolo che la proteina ATM ha all'interno di particolari vie biochimiche.



Iperglicemia e diabete

Il termine di “iperglicemia” indica quella condizione in cui vi sono valori elevati di glicemia (glucosio nel sangue) superiori a 100 mg/dl. Valori normali di glicemia sono compresi tra i 70 e i 100 mg/dl, dopo 8 ore di digiuno. Episodi di iperglicemia lievi possono non destare allarme, tuttavia, è necessario porre attenzione ad essi, cercare di identificarne le cause (squilibri alimentari, familiarità, etc) e tenerli sotto controllo con uno stile di vita sano (alimentazione ricca di fibre, scarso contenuto di zuccheri, attività motoria) e periodici controlli clinici e di laboratorio; valori moderatamente elevati di glicemia possono essere trattati abbastanza facilmente e possono ritornare a valori normali senza il contributo di farmaci.

BOX 3

Circa il 50% dei soggetti AT presenta un’alterazione del metabolismo degli zuccheri, che va dall’iperglicemia, all’insulino-resistenza ed infine al diabete (Rothblum-Oviatt et al., 2016). Il diabete insulino-resistente è un condizione abbastanza frequente nei soggetti più grandi e solitamente comincia nella pubertà, per questo motivo si raccomanda di effettuare screening annuali, soprattutto dall’età di 12 anni (Donath et al., 2020).



Il diabete è invece definito da valori di glucosio nel sangue a digiuno superiori a 126 mg/dl in almeno due misurazioni successive. Valori di glicemia a digiuno tra 101 e 125 mg/dl caratterizzano la condizione di “prediabete”. Le persone con diabete devono essere accuratamente controllate e trattate, allo scopo di mantenere i livelli di glucosio nel sangue il più possibile vicino ai valori normali. L’iperglicemia da diabete non trattata può causare serie complicanze di salute a carico di vari organi ed apparati come ad esempio l’occhio, il cuore, il sistema nervoso e il sistema vascolare.

Lo stato di ossidazione

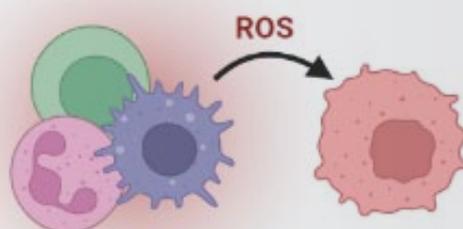
Il metabolismo ossidativo è un insieme di processi biochimici alquanto complessi che avviene all'interno di ogni cellula del corpo. Esso comporta inizialmente la scomposizione e degradazione (fase nota come catabolismo) delle sostanze chimiche (zuccheri, proteine, grassi) che per essere utilizzate dalle cellule sono trasformate in energia e successivamente l'impiego di tale energia per costruire altre molecole necessarie alla composizione dei tessuti e degli organi (fase nota come anabolismo). Alla base di tali reazioni biochimiche, vi è il passaggio di cariche elettriche da una sostanza all'altra, processo noto come reazione ossidativa che comporta la produzione di sostanze intermedie a volte tossiche per la cellula poiché causano uno stress ossidativo.

Lo stress ossidativo è una condizione non fisiologica generata dallo squilibrio tra sostanze ossidanti e sostanze antiossidanti a favore delle prime, ed è, inoltre, il comune denominatore che sta alla base di patologie come l'obesità, il diabete, l'insulino-resistenza, la steatosi, l'infiammazione e la predisposizione ai tumori (Selye, 1955; Arienti, 2011). L'organismo distrugge le sostanze ossidanti come i radicali liberi e le specie reattive dell'ossigeno in due modi: 1) tramite l'intervento di **enzimi antiossidanti** (endogeni) o 2) grazie all'utilizzo di **sostanze antiossidanti** (esogeni).

Considerevole attenzione è stata data allo stress ossidativo in un numero sempre crescente di malattie neurodegenerative, accomunate dalla presenza di una over produzione di ROS (specie reattive dell'ossigeno) e/o una disfunzione mitocondriale (Maciejczyk et al., 2017).

BOX 4

Nei soggetti con AT, sono stati riscontrati livelli piuttosto bassi di diversi antiossidanti endogeni (come retinolo, α -tocoferolo, etc.), mentre l'attività di alcuni enzimi antiossidanti è risultata più elevata a dimostrazione del grosso lavoro di detossificazione da ROS che le cellule di soggetti AT sono chiamati ad affrontare (Maciejczyk et al., 2017). Da tali evidenze si evince il ruolo protettivo che avrebbe la supplementazione della dieta con antiossidanti esogeni sul miglioramento del quadro clinico dell'AT.



Carenza di vitamina D

La vitamina D viene prodotta a livello cutaneo (vitamina D3), successivamente alla stimolazione da esposizione ai raggi ultravioletti, oppure introdotta nell'organismo attraverso gli alimenti (vitamina D2), trovandosi principalmente nei pesci grassi e nel tuorlo d'uovo. È possibile trovare in commercio degli alimenti come il latte, i cereali per la colazione, succhi di frutta ed altro integrati con la vitamina D. Le cause della carenza di vitamina D sono spesso di natura nutrizionale (per scarso apporto attraverso la dieta), per insufficiente esposizione alla luce solare o per un disturbo su base genetica. Il ruolo principale che la vitamina D svolge nell'uomo riguarda la regolazione delle concentrazioni di fosforo e di calcio, elementi necessari alla struttura ossea, nonché di modulazione del funzionamento del sistema immunitario. Una bassa concentrazione di calcio stimola la produzione dell'ormone prodotto dalle paratiroidi (paratormone) che per normalizzare le concentrazioni di calcio nel sangue, utilizza quelle contenute nelle ossa con conseguente loro demineralizzazione.

Un apporto insufficiente di vitamina D, protratto nel tempo, può portare quindi allo sviluppo di diversi disturbi e disfunzioni. In primo luogo, vista l'attività svolta a livello osseo, la carenza di vitamina D contribuisce all'origine di malattie metaboliche dell'osso come il rachitismo, l'osteomalacia e l'osteoporosi (specie nell'adulto). In tali condizioni vi è un indebolimento della struttura ossea che va di conseguenza incontro a deformità (nei bambini) e fratture (nell'adulto). Normalmente, il controllo di tali sostanze si raggiunge soprattutto attraverso una idonea alimentazione con conseguente correzione dei deficit nutrizionali. Se necessario, dietro giudizio dello specialista, si può ricorrere alla somministrazione giornaliera di vitamina D3.

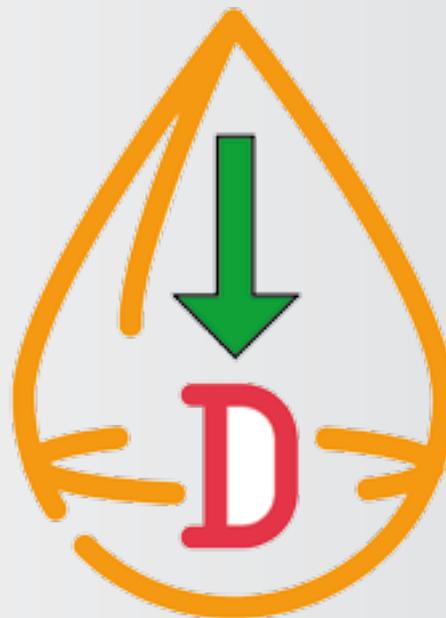
Altra funzione della vitamina D è di modulare l'infiammazione e il sistema immunitario. Nelle cellule della linea monocito-macrofagica, l'attivazione 1-alfa-idrossilasica della vitamina D determina la produzione di una proteina battericida, la catelicidina e l'attivazione di funzioni paracrine di modulazione dei linfociti T e B (Brandi, 2015; Prayle, 2017).

Condizione	ng/ml
Normalità	30-100
Insufficienza	20-30
Deficit	<20
Eccesso	>100
Intossicazione	>150

Tabella 2. Interpretazione dei livelli ematici di vitamina D in base ai livelli sierici di 25(OH)D [modificato da Adami et al. (Adami et al., 2011)].

BOX 5

La mancanza di attività fisica in malattie neurologiche degenerative può portare a perdita di minerali e osteoporosi, soprattutto se vi sono altre condizioni associate come l'obesità, il diabete e il fumo. (Kelly RR, 2020). Alcuni studi hanno dimostrato che più del 60% dei bambini AT presenta un deficit di vitamina D (de Sousa, 2016). Altre ricerche hanno evidenziato una correlazione tra i livelli di vitamina D e l'indice di massa corporea (IMC), cioè valori elevati di IMC si associano a bassi livelli di vitamina D (Cruz et al., 2019). Ciò significa che la vitamina D tende ad essere bassa nei soggetti in sovrappeso o obesi. Come detto in precedenza, l'esposizione alla luce solare stimola negli esseri umani la produzione di vitamina D, un ormone con molteplici proprietà il cui apporto con la dieta è talvolta insufficiente. Per tale motivo, è importante assicurare un'adeguata quantità di vitamina D e calcio nella dieta. Benché gli UV-A siano la componente dei raggi solari che raggiungono in massima parte la superficie terrestre, sono gli UV-B ad accelerare la produzione di vitamina D nella pelle. Tuttavia, UV-A e UV-B possono causare danni indiretti al DNA delle cellule, favorendo alcuni tumori della pelle. Un'eccessiva esposizione a questi raggi è infatti associata nella popolazione generale a diverse patologie tumorali soprattutto della pelle e degli occhi. Alla luce di queste considerazioni, anche se l'irradiazione solare è costituita da uno spettro



di emissioni elettromagnetiche inferiori a quella dei raggi x, è opportuno che le persone con AT si esponano con estrema cautela ai raggi solari.

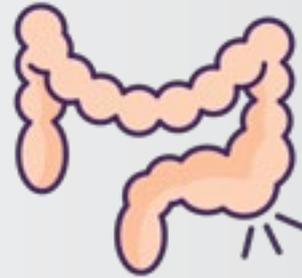
Pertanto, anche se l'irradiazione solare è costituita da uno spettro di emissioni elettromagnetiche inferiori a quella dei raggi x, è opportuno che le persone con AT si esponano con estrema cautela ai raggi solari.

Disturbi funzionali dell'intestino

Stipsi e difficoltà del transito intestinale sono due delle più comuni conseguenze che originano da un'alimentazione scarsamente ricca di fibre, da una riduzione della motilità intestinale e da uno stile di vita sedentario.

BOX 6

Nelle malattie neurologiche a decorso cronico-progressivo, come l'AT, è frequente il riscontro di alterazioni funzionali dell'intestino responsabili di stitichezza e/o diarrea, oltre che di dolore addominale ricorrente. A queste manifestazioni, contribuiscono un'alterazione del microbiota intestinale e la riduzione dell'attività fisica legata principalmente



alle difficoltà motorie dei pazienti.

Disfagia

La disfagia è un disturbo della deglutizione, caratterizzata da una sensazione di difficoltà o di ostruzione al passaggio del cibo e delle bevande dalla bocca nello stomaco, attraverso parte della faringe e l'esofago. Le cause che possono determinarla sono diverse e si verificano in qualunque età della vita. In generale, la disfagia è causata da condizioni che colpiscono i nervi e i muscoli della lingua, della bocca e della gola che conducono a difficoltà di coordinazione e/o controllo della deglutizione.

Le conseguenze della disfagia indipendentemente dal quadro clinico di base, implicano un deficit dell'alimentazione spontanea (ipofagia), con progressiva perdita di peso corporeo, carenze di vitamine e minerali, disidratazione fino a quadri di franca malnutrizione proteico - calorica. La diagnosi precoce e il trattamento di tale sintomo rappresenta un obiettivo primario che implica una gestione multidisciplinare; è pertanto necessario sottoporre il paziente ad un'accurata anamnesi alimentare e ad una valutazione dello stato nutrizional

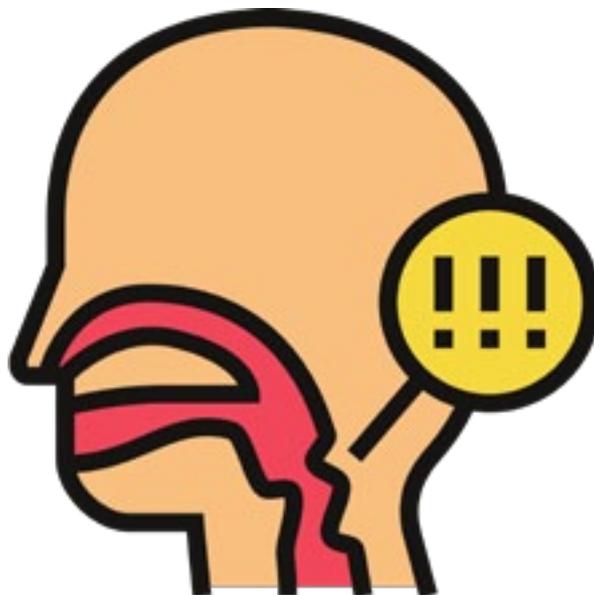
BOX 7

La disfagia è una complicanza molto diffusa nelle persone con AT e tipicamente compare nella seconda decade di vita, quando i problemi neurologici cominciano a peggiorare e rendono difficile la coordinazione bocca-faringe (de Sousa, 2016; Rothblum-Oviatt et al., 2016). Questi problemi possono causare aspirazione di liquidi, cibo o saliva con rischio di polmonite **ab ingestis**. Inoltre, la disfagia può compromettere lo stato nutrizionale quando i pasti diventano troppo lunghi e difficili.



Tabella 2.

Campanelli d'allarme per i problemi di deglutizione nell'AT



1. Sintomi di aspirazione (causati dal passaggio di sostanze nelle vie aeree): soffocamento, tosse e senso di strozzamento con l'ingestione di liquidi e solidi;
2. Sintomi di difficoltà respiratoria durante il pasto: cambiamenti delle caratteristiche della respirazione; respiro addominale, respiro dispnoico; respiro rumoroso;
3. Voce gorgogliante
4. Fuoriuscita di cibo dal naso, rigurgito
5. Aumento delle infezioni polmonari e/o dei problemi respiratori correlati
6. Segni di affaticamento durante l'alimentazione: sforzo e fatica nel masticare e deglutire il cibo, aumento della durata del pasto (oltre i 45 minuti)
7. Scarso accrescimento (per i bambini) o perdita di peso
8. Rifiuto di cibi e bevande prima apprezzate
9. Problemi di masticazione, difficoltà nella gestione di liquidi e/o cibi morbidi e/o cibi frullati e/o solidi
10. Eccessiva salivazione (scialorrea)

Cachessia

Per cachessia si intende uno stato di grave deperimento generale, caratterizzato da profondo indebolimento del corpo, rallentamento delle funzioni psichiche, perdita di appetito con importante riduzione della massa adiposa e soprattutto muscolare. Così come la disfagia, anche la cachessia riconosce diverse cause ambientali o esterne come la cachessia da fame (si vedano le gravi sindromi da denutrizione) e quella da abuso di sostanze tossiche come le droghe e l'alcool. Vi sono poi cause legate a condizioni di malattia come la cachessia su base ormonale (in presenza di disfunzioni croniche e non trattate dell'ipofisi, della tiroide, del pancreas), da malattie infettive croniche protratte (come l'HIV e la tubercolosi), la cachessia da disturbi del comportamento alimentare e della nutrizione (anoressia), la cachessia da malfunzionamento d'organo come nella insufficienza cardiaca e renale e, infine, la più comune cachessia neoplastica (si verifica in presenza di un tumore in fase avanzata) ed è in relazione alla alterazione del metabolismo energetico delle cellule, compromesso dall'intensa attività di replicazione delle cellule tumorali.

BOX 7

A causa della frustrazione e della fatica nella deglutizione, molte persone con AT smettono di mangiare o riducono notevolmente il loro apporto calorico. Il conseguente deficit nutrizionale è responsabile di un rallentamento della velocità di crescita nei bambini e adolescenti, con una compromissione nella crescita e ad una riduzione dell'indice di massa corporea (IMC) anche negli adulti (Rothblum-Oviatt et al., 2016). La cachessia che ne consegue è caratterizzata da uno stato di anoressia (il soggetto non ha più stimolo a mangiare) e da un'alterazione del metabolismo.

Come in un circolo vizioso, lo stato di cachessia, frequente tra i soggetti AT, finisce per peggiorare molto sia le funzioni motorie che le condizioni generali della persona rendendo l'organismo debole e vulnerabile anche alle infezioni. Questo finisce per compromettere ancor di più lo stato di salute, oltre che a rendere meno efficace la risposta farmacologica (Rothblum-Oviatt et al., 2016).



Interventi a sostegno di una adeguata nutrizione e alimentazione per la prevenzione e cura di alcune condizioni e disturbi legati alla Atassia-Teleangectasia

Valutazione dello stato nutrizionale

Una sana alimentazione, oltre ad essere elemento fondante di promozione della salute psico-fisica e del benessere di ognuno di noi, rilevante strumento di sostenibilità sociale ed ambientale, costituisce essenziale elemento di supporto per tutte le malattie acquisite o genetiche, acute o croniche, stazionarie o progressive del bambino, dell'adulto e dell'anziano. Favorendo il mantenimento o il miglioramento delle condizioni generali di salute, è tra le prime strategie di supporto per la riduzione di specifiche complicanze in varie malattie e più in generale per il miglioramento della qualità di vita.



Una corretta valutazione dello stato di nutrizione che precede o accompagna l'adesione ad una sana alimentazione, comporta la definizione del fabbisogno energetico giornaliero ottimale per quel dato individuo, soddisfatto mediante una dieta personalizzata che tenga conto degli apporti raccomandati di nutrienti con la dieta e che non sia quindi dettata da scelte fai da te. Il fabbisogno energetico è in relazione all'età e al sesso, all'indice di massa corporea, all'attività fisica svolta, al metabolismo basale, oltre che alla presenza di eventuali condizioni che si associano ad un quadro di malattia già in atto.

La valutazione dello stato nutrizionale è una procedura complessa ma utile per garantire il benessere individuale. Risulta perciò necessario definire il corretto apporto energetico e la spesa energetica del singolo individuo (Bedogoni, 2001).

Alcuni strumenti essenziali per la valutazione dello stato nutrizionale sono:

1. Diario alimentare (anche redatto dal genitore del bambino)
2. Antropometria e bioimpedenza
3. Calorimetria indiretta per il calcolo della spesa energetica.

Dopo aver valutato lo stato nutrizionale, il dietologo (medico specialista in Scienza dell’Alimentazione o specialista in branca equipollente) o il nutrizionista (laureato specialista nell’ambito della nutrizione umana), insieme con il dietista (operatore sanitario che prepara e realizza le diete prescritte dal medico) consigliano una dieta nutrizionalmente adeguata che preveda, per esempio, l’introduzione di cibi “iper calorici” o varie supplementazioni nel caso di uno stato di denutrizione. In determinate circostanze, (es disfagia), insieme allo specialista dell’apparato fono-articolatorio e del terapeuta del linguaggio, è possibile suggerire ai familiari e ai caregiver delle tecniche di presentazione o preparazione del cibo, favorendo così l’assunzione nutrizionale raccomandata (Rothblum-Oviatt et al., 2016; van Os et al., 2017).

Gestione delle dislipidemie, steatosi epatica e obesità

Recenti studi hanno dimostrato che i pazienti AT possono presentare dislipidemie e per questo motivo può essere necessaria la somministrazione di farmaci che controllano i livelli di lipidi nel sangue (de Sousa, 2016). Il periodico monitoraggio del profilo lipidico e l’introduzione di una dieta equilibrata possono evitare o ritardare l’insorgenza della steatosi epatica e rallentarne la progressione, oltre che ridurre il rischio di malattie cardiovascolari e obesità.

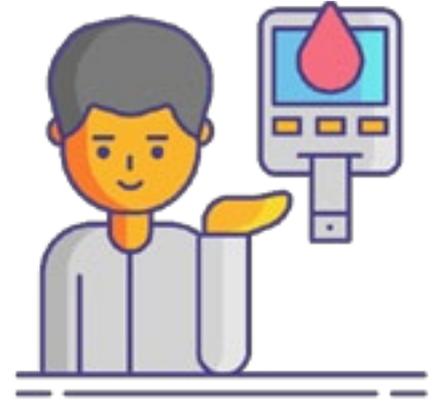


Come descritto in precedenza, l’obesità può essere un problema riscontrato in alcuni soggetti AT sia per la rilevante progressiva riduzione dell’attività motoria, sia per lo scarso controllo del proprio peso (vista anche la difficoltà di “salire” sulla bilancia). A tal proposito, si consiglia di ri-adattare il programma riabilitativo con lo specialista di riferimento (Adami et al., 2011). Potrebbe essere anche utile l’utilizzo di bilance da terra per monitorare il peso corporeo.

Gestione dell'iperglicemia e rischio di diabete

Il rischio di iperglicemia e quindi di diabete può essere ridotto grazie al routinario monitoraggio dei livelli di glucosio e di emoglobina glicata (Hb1Ac) (van Os et al., 2017), soprattutto dopo i 12 anni (Donath et al., 2020).

Nel complesso, il rischio di sovrappeso, obesità, dislipidemie e steatosi epatica, iperglicemia e insulino-resistenza possono essere ridotti o addirittura prevenuti attraverso un corretto stile di vita. Un esempio pratico potrebbe essere ricorrere ad una alimentazione povera di zuccheri e cereali raffinati, senza additivi inutili come lo sciroppo di glucosio, maltosio, destrosio, fruttosio, sciroppo di glucosio-fruttosio, maltodestrine, povera di grassi saturi e idrogenati contenuti soprattutto nei prodotti da forno, da pasticceria e confezionati; ma anche e soprattutto attraverso uno stile di vita attivo.



L'attività fisica di qualsiasi tipologia, e di intensità idonea alle condizioni della persona con AT, apporta benefici fondamentali, ecco i più noti:

- Agisce sulla diminuzione del peso corporeo
- Regola il metabolismo ormonale
- Regola i livelli di insulina nel sangue
- Migliora la funzionalità di muscoli, ossa, articolazioni, tendini e legamenti
- Favorisce il funzionamento degli apparati cardiovascolare e respiratorio
- Stimola il sistema immunitario
- Aumenta il rilascio di endorfine, l'ormone del buonumore
- Supporta i processi cognitivi come la memoria e l'apprendimento

Prevenzione della polmonite “*ab ingestis*”



La polmonite “*ab ingestis*” è una complicanza della disfagia che, a causa della difficoltà di coordinazione dei movimenti di deglutizione, aumenta il rischio di infezioni broncopolmonari e polmoniti nel soggetto AT. Anche l’allettamento prolungato può contribuire all’instaurarsi di una polmonite “*ab ingestis*”, così come la consistenza di alcuni cibi e le cattive pratiche di somministrazione degli stessi. La polmonite “*ab ingestis*” comporta la presenza di materiale alimentare nelle basse vie respiratorie per aspirazione di frammenti di cibo dalle vie aeree superiori. La presenza anomala di materiale crea un’ostruzione delle vie respi-

ratorie che causa l’accumulo di secrezioni bronchiali con aumento della reazione infiammatoria locale e proliferazione di microrganismi da cui ha origine un’infezione polmonare sovrapposta.

Il quadro clinico di presentazione non sempre è specifico, essendo il più delle volte caratterizzato da febbre, tosse, difficoltà respiratoria, dolore toracico e compromissione dello stato generale. La diagnosi è spesso clinica e la terapia consta di farmaci di supporto come antipiretici e antibiotici.

Al fine di prevenire la polmonite “*ab ingestis*”, minimizzare il rischio di aspirazione del cibo o parti di esso nelle vie respiratorie e di provocare soffocamento, si consiglia di modificare la consistenza del cibo e delle bevande. I liquidi possono essere addensati con polveri addensanti per ottenere i vari livelli di densità, mentre i cibi solidi possono essere cotti, passati, frullati e omogenizzati. Anche la postura è importante, si consiglia di mangiare in posizione il più possibile comoda, con il tronco in posizione verticale, di ridurre al minimo i pasti da sdraiati e di tenere il collo ben allungato con il mento piegato verso il petto.

Per ridurre la possibilità di una polmonite “*ab ingestis*” è importante evitare:

- Sapori piccanti, amari e acidi
- Cibi con consistenza fibrosa e filamentosa
- Cibi con buccia e con semi
- Frutta secca
- Alimenti a consistenza mista (pastina in brodo, minestrone, etc.)
- Alimenti in piccolo formato
- Alimenti croccanti e duri o che si sbriciolano

Trattamento della disfagia

Come già descritto, tra i disturbi di cui può soffrire il soggetto con AT, c'è la disfagia, caratterizzata dalla difficoltà di deglutire cibi solidi o bevande. La valutazione della deglutizione risulta dunque essere importante per prevenire problemi nutrizionali e polmonari (Lefton-Greif et al., 2016). Per questo si consiglia l'esecuzione, presso gli specialisti di riferimento, di una videofluoroscopia per valutare le capacità di deglutizione del soggetto. Inoltre si consiglia di valutare la dieta più idonea prescritta dal dietologo/nutrizionista con altri operatori professionali tecnici come il dietista e il terapista del linguaggio (de Sousa, 2016).



Il rationale dell'intervento nutrizionale è finalizzato a:

- Impedire la malnutrizione e la disidratazione conseguente alla riduzione degli alimenti ingeriti
- Ridurre il rischio di polmonite ab ingestis

È, perciò, necessario:

- Definire il corretto fabbisogno energetico attraverso la calorimetria indiretta
- Effettuare un esame clinico della deglutizione
- Modificare le caratteristiche chimico fisiche dell'alimento in funzione del tipo di disfagia (per liquidi o solidi) e della gravità della disfagia
- Utilizzare tecniche ausiliari come strategie di supporto, quali per esempio la logopedia
- Utilizzare la nutrizione artificiale, se la nutrizione per via orale risulta insufficiente o non possibile

Si ricorda, infine, che la scelta degli alimenti deve essere personalizzata per ogni individuo con disfagia, e a seconda del tipo di disfagia, se per liquidi o per solidi la dieta sarà differenziata.

Utilizzo di integratori alimentari

Gli integratori sono prodotti alimentari considerati elementi aggiuntivi della normale dieta, ad essi si ricorre allo scopo di colmare eventuali carenze alimentari. Regolati da una normativa di settore (Direttiva 2002/46/CE, attuata con il decreto legislativo 21 maggio 2004, n. 169), fondamentalmente, essi non sostituiscono determinati alimenti, ma aiutano il mantenimento del fisiologico equilibrio dell'organismo. Sono costituiti da uno o più nutrienti e/o altre sostanze d'interesse nutrizionale come vitamine, minerali (questi ultimi definiti anche micronutrienti), amminoacidi e proteine, immesse in commercio in diverse forme farmaceutiche (bustine, capsule, gocce, etc.) predate, la cui assunzione mira, quindi, ad integrare ciò che non è assunto con la dieta, a mantenere un adeguato apporto di alcuni nutrienti o aiutare lo svolgimento di specifiche funzioni fisiologiche



Per la loro immissione in commercio, l'industria che li produce deve dimostrare che non siano tossici o pericolosi, cioè che non nuocciano alla salute. (https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=1267&area=Alimenti%20particolari%20e%20integratori&menu=integratori)

Esiste un quadro normativo nazionale ed internazionale di riferimento sull'impiego degli integratori alimentari, inclusi gli integratori a base di estratti vegetali, che sono sempre di più utilizzati dalla popolazione generale. La Commissione Europea ha stabilito delle norme per tutelare i consumatori da potenziali rischi per la salute e, a tal proposito, periodicamente aggiorna un elenco di sostanze note o con il sospetto di avere effetti nocivi sulla salute, sottolineandone le conseguenti limitazioni d'uso (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:02002L0046-20170726>)

Per l'Italia, i riferimenti normativi nazionali sono consultabili nella homepage del Ministero della Salute, all'indirizzo: https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=995&area=Alimenti%20particolari%20e%20integratori&menu=integratori, così come gli avvisi di sicurezza alimentare riguardante l'informazione rivolta ai cittadini anche in merito ad integratori ritenuti pericolosi

(https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_3_2.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=avvisi&tipo=alimentare)

Tuttavia, se da un lato, gli integratori, per definizione, sono prodotti alimentari e a loro non è possibile attribuire proprietà terapeutiche, né di prevenzione e cura di malattie, dall'altro vi sono diverse evidenze scientifiche, più o meno forti, riguardanti il loro impiego in ambito clinico.

Diversi studi sperimentali condotti in laboratorio e successivamente in gruppi di pazienti con diverse malattie neurodegenerative hanno, ad esempio, dimostrato come alcuni integratori alimentari, siano in grado di ostacolare processi ossidativi e infiammatori cellulari nel sistema nervoso. Composti nutraceutici (cioè nutrienti con effetti farmacologici), come ad esempio flavonoidi, quercetina, resveratrolo, vitamine C, D, E, K, spirulina, latte di ferro hanno evidenziato effetti benefici nei confronti di alcune manifestazioni cliniche

di varie malattie neurodegenerative (Kocot et al., 2017) (Kryscio et al, 2017) (Li and Guo, 2021). Purtroppo, sebbene gli antiossidanti (sostanze atte a contrastare l'effetto negativo dei radicali liberi sull'attività cellulare, come discusso a pag. 10 del presente manuale), siano stati, dunque, proposti razionalmente come trattamento terapeutico per ridurre lo stress ossidativo, ad oggi le evidenze scientifiche in merito ad una loro reale efficacia in soggetti con AT, sono carenti (da Silva et al., 2014).

In generale, nei soggetti con diverse forme di atassia, l'assunzione di multivitaminici potrebbe aiutare a ridurre la fatica e migliorare lo stato generale di salute (Foundation), sebbene non vi sia uniformità di consensi in ambito scientifico, specie per somministrazioni in bambini piccoli. Di recente, un gruppo di ricercatori olandesi ha pubblicato uno studio riguardante l'impiego della sostanza antiossidante nicotinamide riboside (NAD), in 24 persone con AT, rilevando un miglioramento temporaneo della coordinazione motoria, della deambulazione e dei livelli di IgG nei pazienti trattati. Sebbene, i risultati presentati siano interessanti ed incoraggianti, vi sono ancora molti limiti da superare per essere certi che il trattamento sperimentato sia efficace nel curare i disturbi motori dei soggetti con AT (Veenhuis et al., 2021)

Utilizzo di probiotici, prebiotici e simbiotici

Molti microbi abitano il tratto gastrointestinale dell'uomo, influenzandone e/o regolandone l'attività inclusa quella immunitaria. Tali microbi, nell'insieme, costituiscono il microbiota intestinale, da considerarsi come un sistema dinamico costantemente condizionato da diversi fattori biologici, incluse cause ambientali esterne (stress, infezioni, tumori, etc). Tra le sostanze che regolano il microbiota intestinale vanno annoverate i probiotici, i prebiotici e i simbiotici.



I **probiotici** sono microrganismi (soprattutto batteri) viventi e attivi, si trovano in determinati alimenti o integratori ed il loro impiego principale è fortificare l'ecosistema intestinale ed aiutare le funzioni digestive della persona. Tra i microrganismi più noti vi sono, ad esempio, il *Lactobacillus casei* Shirota e il *Lactobacillus johnsonii*. Sono ampiamente utilizzati, anche se non sempre si è consapevoli che il loro utilizzo può avere effetti indesiderati se il dosaggio o il loro utilizzo non è appropriato.

L'assunzione di un probiotico è subordinata alla prescrizione medica poiché va tenuto in considerazione il ceppo di microrganismo che si sta assumendo e la sua concentrazione. Le indicazioni d'uso riguardano in generale la ricostituzione di un equilibrio intestinale compromesso a causa di infezioni intestinali, cambiamenti dietetici, alterazioni funzionali dell'apparato digerente, etc. Non vanno confusi con i fermenti lattici che si trovano negli yogurt e che a differenza dei probiotici, non sono capaci di riprodursi all'interno dell'apparato gastrointestinale.

I **prebiotici** sono sostanze presenti in natura in alimenti come frumento, fagioli, porri, cipolla, aglio e banane, ma anche in alcuni integratori. La loro assunzione è molto importante per il mantenimento di una dieta equilibrata e variegata. Sono controindicati in presenza di una sindrome del colon irritabile.

I **simbiotici** sono un insieme di probiotici e prebiotici atti a coadiuvare questi ultimi nell'espletamento delle loro azioni a livello intestinale. Stimolano la crescita della flora batterica intestinale vantaggiosa per lo stato di salute della persona, favorendo la sopravvivenza e la persistenza dei microrganismi probiotici presenti nell'integratore alimentare assunto. Tra le funzioni: possono migliorare l'assorbimento intestinale del calcio, ferro e magnesio, regolano la funzione intestinale e svolgono azione protettiva contro infiammazioni e infezioni intestinale, specie nelle forme diarroiche.

Una disbiosi intestinale, cioè una disregolazione del microbiota intestinale, è stata associata ad alcune malattie neurodegenerative come la malattia di Alzheimer, la malattia di Parkinson, la malattia di Huntington, la malattia del motoneurone e la sclerosi multipla. Poiché il microbiota intestinale rappresenta un sistema modificabile dall'ambiente esterno, il suo studio può svelare molecole bersaglio per il trattamento di alcune malattie neurodegenerative. Non vi sono al momento ricerche a forme di atassia o specificatamente alla AT (Gubert C et al., 2020)

La nutrizione artificiale

La nutrizione artificiale è un trattamento medico vero e proprio a cui si ricorre quando la persona non si alimenta più in maniera adeguata per le vie naturali, cioè attraverso l'ingestione del cibo dalla bocca o/e alterato il successivo espletamento di tutte le fasi fisiologiche che il processo digestivo prevede. Nelle persone con AT, ciò può verificarsi, ad esempio, a causa di importanti problemi di disfagia. La nutrizione artificiale comporta la somministrazione di sostanze nutritive allo stato liquido secondo modalità differenti adottate in relazione alle condizioni della persona e alle sue necessità cliniche.

La nutrizione artificiale si distingue in:

1) Nutrizione parenterale



Nella nutrizione parenterale, i nutrienti semplici, come acqua, glucosio, amminoacidi, elettroliti, vitamine idro-liposolubili, microelementi e lipidi sono somministrati direttamente in vena, con accesso periferico o centrale, e per tale motivo giungono direttamente nel sangue. Si utilizza quando la funzionalità del tratto intestinale è compromessa.

La scelta di utilizzare una nutrizione periferica (ad esempio con accesso dal braccio) o centrale (vasi del collo) dipende da diverse considerazioni relative, ad esempio, al tempo di utilizzo, alla composizione chimica della soluzione da somministrare, alla gestione del paziente, se ospedaliera o domiciliare, alla durata dell'intervento. Possibili complicanze legate alla nutrizione parenterale sono di tipo infettivo, trombotico-occlusivo e metabolico.

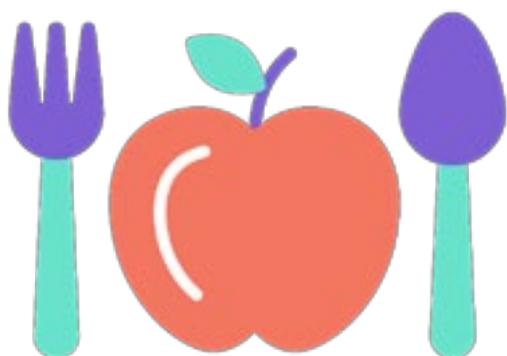
2) Nutrizione enterale

In questo tipo di nutrizione artificiale, i nutrienti sono direttamente somministrati nello stomaco o nell'intestino attraverso un sondino o una stomia. Anche in questo caso, saranno le condizioni cliniche del paziente e le sue esigenze assistenziali ad orientare i clinici verso l'una o l'altra scelta.

In genere, si decide per il più invasivo ricorso ad accessi tramite stomia, quando non vi sono le condizioni per la ripresa della nutrizione orale e quando tale tipo di nutrizione è prevista per periodi di tempo molto lunghi.

La gastrostomia endoscopica percutanea (PEG) è la più utilizzata tra le stomie. In riferimento all'AT, uno studio internazionale pubblicato nel 2018, suggerisce il ricorso alla PEG quando l'indice di massa corporea scende al di sotto di 20 kg/m², quando si ritiene che l'aspirazione possa provocare infezioni polmonari ricorrenti o quando i pasti diventano troppo lunghi e stressanti per la persona (Krauthammer A et al, 2018). Uno studio precedente descrive i benefici della PEG in pazienti AT e il buon livello di soddisfazione dei familiari legato ad un miglioramento delle attività quotidiane (Lefton-Greif et al., 2011).

La dieta del benessere



È noto che seguendo i principi di una sana alimentazione ispirati a validi modelli nutrizionali come quello proposto dalla dieta mediterranea, unitamente ad un corretto stile di vita, è possibile ridurre l'insorgenza di malattie croniche come le malattie cardiovascolari, il diabete, l'obesità, la steatosi epatica, le dislipidemie, oltre che quelle di natura tumorale. Per contrastare lo stress ossidativo a cui sono sottoposte le cellule dell'organismo (vedi paragrafo dedicato), viene proposta una dieta del "benessere" (o healthy diet) che, oltre a garantire nutrienti essenziali, fornisce una serie di sostanze nutraceutiche, ovvero nutrienti con azione farmacologica. Di seguito alcuni esempi:

DHA ed EPA (omega3) → ruolo neuroprotettivo e cardioprotettivo

Vitamina E, vitamina C e vitamina A → ruolo antiossidante e epatoprotettivo

Nutrienti inorganici (es. rame, selenio, zinco, manganese) → cofattori enzimatici di enzimi antiossidanti

Polifenoli → attività *radical scavenger*; migliorano la biodisponibilità dei flavononi e isoflavoni con funzione antidiabetica e anticolesterolemica

Carotenoidi → attività antiossidante; primo tra tutti il licopene (carotene)

Glucosinolati → diffusi tra le Brassicaceae. Il sulforafano è un modulatore epigenetico e un donatore di H₂S

Composti allil-solforici → effetti vascolari imputabili a H₂S

Fitosteroli → competono con il colesterolo (sia esogeno che endogeno).

Fibre e prebiotici → tra cui vanno distinte:

Fibre insolubili → aumentano la massa fecale (utile contro la stipsi)

Fibre solubili → fermentate dalla flora batterica con produzione di acidi grassi a catena corta; riducono la colesterolemia e la glicemia, sono essenziali per il mantenimento dell'eubiosi, ovvero del benessere del microbiota intestinale.

Alimenti consigliati per una dieta sana

Alla luce di quanto raccomandato nelle linee guida per una sana alimentazione a cura del Ministero delle Politiche agricole e forestali e dell'INRAN, consultabile al link: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_652_allegato.pdf, secondo cui è necessario seguire uno stile dietetico quanto più possibile mediterraneo, si riportano di seguito una serie di alimenti salutari che non devono assolutamente mancare nella dieta di ognuno di noi.

Cereali e derivati

Apportano importanti quote di carboidrati complessi. I cereali integrali sono da preferire rispetto ai raffinati, poiché dopo macinazione, mantengono inalterate le proporzioni pre-lavorazione. Fra le principali componenti delle cariossidi vi sono l'endosperma, il germe e la crusca. Sono, inoltre, un'importante fonte di fibre alimentari, minerali, vitamine, fito-estrogeni, fitosteroli, antiossidanti e poveri in grassi saturi. Studi epidemiologici hanno dimostrato che un maggior consumo di "grano integrale" può ridurre il rischio di contrarre il diabete tipo 2, il rischio di malattie coronariche, i problemi di costipazione ed aumentare il senso di sazietà, riducendo l'obesità (McKeown et al., 2010).

Legumi

Sono un'importante fonte di proteine vegetali, fibre, oligoelementi, vitamine e fitosteroli. Il loro utilizzo è importante per contrastare l'insorgenza di malattie cardiovascolari, infatti, un utilizzo costante nel tempo riesce a ridurre la colesterolemia e rallenta l'assorbimento di glucosio durante il pasto (grazie all'ottimo contenuto in fibra). È consigliato un consumo giornaliero di legumi per abbassare i livelli di infiammazione (Arienti, 2011).

Frutta e verdura



Apportano un'ottima quota di polifenoli, antiossidanti, fibre, oligoelementi e vitamine A e C oltre ad una discreta quota di fitosteroli e polifenoli. È raccomandato scegliere sempre l'alimento in base alla stagionalità e prediligere le coltivazioni biologiche. Infatti, il biologico è più sano non solo sotto l'aspetto prettamente ecologico ma anche sotto l'aspetto salutistico; la pianta è costretta a produrre più sostanze bioattive per proteggersi, sostanze bioattive che altrimenti non verrebbero prodotte in uguale concentrazione se vi è l'utilizzo di pesticidi che, a loro volta, possono produrre danni importanti alla salute. È importante consumare, ogni giorno, 5 pezzi tra frutta e verdura (van't Veer et al., 2000).

Olio di oliva

Sta alla base della dieta mediterranea ed ha un elevatissimo valore nutraceutico. Due sono le frazioni che lo costituiscono: quella saponificabile costituita dal 99% di triacilgliceroli, soprattutto acidi grassi MUFA (omega-9 presente circa al 73.6%) e PUFA (omega-6 presente circa al 7.85% e omega-3 presente circa allo 0.99%); e la frazione non saponificabile che è costituita da composti minori. I composti minori non posseggono solo un valore nutritivo ma mantengono la stabilità e le qualità organolettiche dell'olio; sono presenti quindi in quantità dell'1% del totale: squalene, tocoferoli (vitamina E), carotenoidi (vitamina A), polifenoli, fitosteroli, clorofilla, lignina e alcoli terpenici. In sintesi, l'olio ha un effetto antiossidante, antiaterosclerotico, antiipertensivo, antidiabetico, ipocolesterolizzante, epatoprotettivo (grazie soprattutto al contenuto in tocoferoli e carotenoidi) e regolativo per la digestione (Ros, 2012).

Frutta oleosa

Apporta alla dieta ottima percentuale di fitosteroli e acido linoleico e linolenico, oltre che vitamine, oligoelementi, fibra e antiossidanti. Soprattutto noci e mandorle non possono mancare nel consumo giornaliero, poiché hanno un importante effetto sul metabolismo glucidico, sul controllo del diabete e sulla prevenzione di eventi cardiovascolari (Luo et al., 2014). Le mandorle hanno un ottimo contenuto di MUFA e PUFA; quindi, prevengono le malattie cardiovascolari riducendo la frazione LDL del colesterolo, il danno sulle pareti dei vasi sanguigni e in una certa misura il rischio tumorale; in più sono coinvolte nella modulazione della glicemia post-prandiale e conferiscono senso di sazietà. Ricordiamo che le mandorle posseggono un buon contenuto di vitamina E (valore antiossidante), vitamine B2 e B3 (importanti per l'equilibrio redox), fitosteroli, flavonoidi e fibra (Jamshed et al., 2015).

Pesce

Apporta un importante quota di omega 3 (soprattutto pesce grasso tipo salmone e aringa e il pesce azzurro). Gli omega 3 sono precursori degli eicosanoidi della serie 3, come PGI1, PGD3, TXA3, con funzione antiaggregante, antitrombotica e vaso protettiva. Tra i PUFA della famiglia omega-3 ci sono anche l'acido EPA e il DHA. Il DHA ha un'importantissima azione neuroprotettiva. Per contrastare le malattie coronariche, l'associazione americana dei cardiologi raccomanda una dieta ricca di omega-3, riscontrabili in almeno 2-3 porzioni/settimana di pesce (Sun et al., 2018).

Composizione bromatologica degli alimenti

Il termine bromatologico si riferisce alle caratteristiche chimico-fisiche di un alimento e la bromatologia è la scienza che se ne occupa. La conoscenza delle proprietà degli alimenti è necessaria per potere meglio valutare i rapporti tra la quantità e la qualità di un alimento nella dieta. La composizione bromatologica degli alimenti rappresenta quindi un punto di partenza basilare per un'alimentazione sana ed equilibrata.

La bromatologia prende in considerazione la composizione dei singoli cibi a partire dalla combinazione dei nutrienti e del loro valore nutrizionale (glucidi, protidi, lipidi, vitamine e minerali) e dei cambiamenti che

possono derivare dalla cottura degli alimenti, dalla loro manipolazione per la preparazione della pietanza e dalla loro successiva conservazione. Per conoscere i valori nutrizionali di ogni alimento bisogna far riferimento a delle tabelle nutrizionali specifiche, per la consultazione delle quali è preferibile rivolgersi agli specialisti. Dal calcolo della composizione degli alimenti, distribuiti anche secondo il fabbisogno energetico dell'individuo, derivano alcuni aspetti pratici dell'alimentazione di ogni individuo, primo fra tutti, la suddivisione dei pasti in 5 momenti, nell'arco della giornata: 1) colazione, 2) spuntino, 3) pranzo, 4) merenda e 5) cena.

Tra gli errori più comuni soprattutto dei bambini e degli adolescenti, vi è quello di saltare la colazione, e iniziare la giornata scolastica a digiuno. Inoltre, la dieta risulta spesso monotona, per la scelta che spesso si fa di cibi più veloci da preparare e più graditi ai più piccoli.

È raccomandato quindi aderire ad una dieta varia, sana ed equilibrata, la cui suddivisione dovrebbe seguire il modello offerto dalla piramide alimentare:

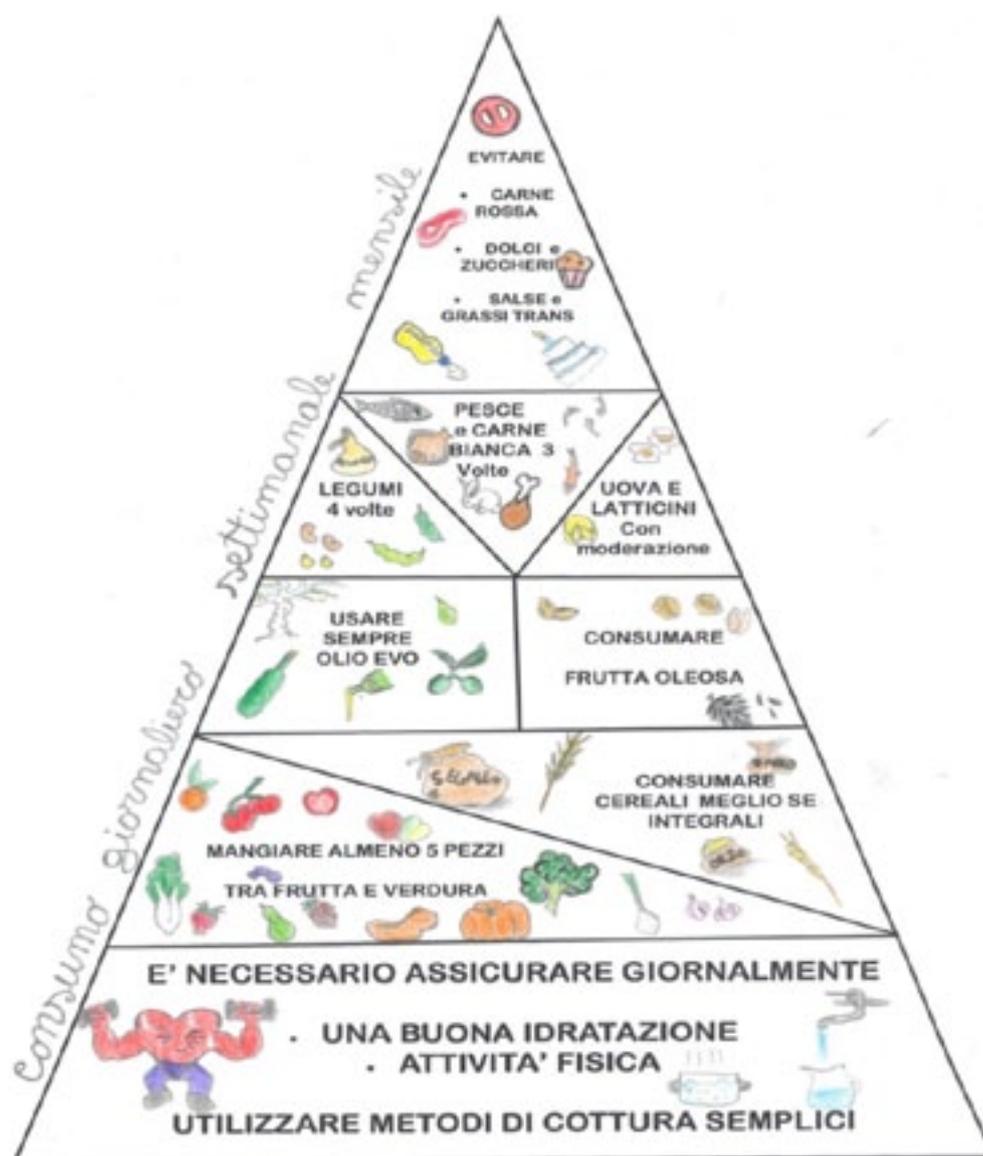


Fig. 1 - Piramide alimentare ad alto valore nutraceutico

Si consiglia di consumare dal 25% al 30% del fabbisogno energetico totale di lipidi, avendo l'accortezza di:

- Limitare alimenti ricchi di acidi grassi saturi e colesterolo (carne troppo grasse, insaccati, burro, panna e formaggi stagionati).
- Evitare alimenti ricchi di acidi grassi trans (fritture, margarine, grassi sottoposti a idrogenazione e prodotti di pasticceria).
- Aumentare il consumo di acidi monoinsaturi (olio di oliva) e polinsaturi omega 3 (alcuni oli vegetali e pesce) e omega 6 (frutta a guscio, semi e oli vegetali).

Si consiglia di consumare dal 45% al 60% del fabbisogno energetico totale di carboidrati, avendo l'accortezza di:

- Preferire i prodotti integrali e variare le fonti di carboidrati complessi, cucinando non solo il grano ma anche il farro e l'orzo.
- Limitare alimenti ricchi di zuccheri semplici e grassi idrogenati dolci, prodotti da forno e prodotti industriali.
- Limitare la frutta troppo zuccherina (cachi, banane, fichi, uva e anguria).
- Garantire almeno 30 g di fibra al giorno

Si consiglia di consumare dal 15% al 20% del fabbisogno energetico totale di proteine, avendo l'accortezza di consumare:

- Pesce (3 volte a settimana), limitando il pesce di grande taglia
- Carne rossa (1 volta a settimana)
- Carne bianca (3-4 volte a settimana)
- Uova di gallina media grandezza (2 volte a settimana)
- Legumi (quotidianamente)

Conclusioni

La nutrizione è un ottimo strumento di supporto per la salute di tutti noi, ed in particolare dei soggetti con patologie neurodegenerative. Al fine di stabilire il giusto apporto nutrizionale individuale è necessario creare una forte alleanza tra il medico curante e lo specialista della nutrizione.

In letteratura studi riguardanti la nutrizione nel soggetto AT sono scarsi, risulta però di fondamentale importanza:

- Definire il corretto fabbisogno energetico per evitare il rischio di malnutrizione
- Concordare una **dieta personalizzata** a seconda del grado e dal tipo di comorbidità
- Seguire una dieta varia, equilibrata e soprattutto antiossidante, per contrastare o ridurre il rischio di comorbidità (diabete, ipercolesterolemia, obesità, steatosi e tumori)
- Le integrazioni possono essere utili per migliorare lo stato di nutrizione ma è molto importante non abusarne

Questo libretto si propone di aiutare i soggetti AT e le loro famiglie a programmare un piano nutrizionale adatto ai singoli individui ed allo loro stato di salute, secondo i principi più attuali della dietologia.



Riferimenti bibliografici

- Adami, S., Romagnoli, E., Carnevale, V., Scillitani, A., Giusti, A., Rossini, M., Gatti, D., Nuti, R., Minisola, S., Italian Society for Osteoporosis, M. M., & Bone, D. (2011). [Guidelines on prevention and treatment of vitamin D deficiency. Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS)]. *Reumatismo*, 63(3), 129-147. doi:10.4081/reumatismo.2011.129
- Arienti, G. (2011). *Le basi molecolari della nutrizione (Terza edizione ed.)*.
- Bedogoni, G. e. a. (2001). *Manuale della valutazione antropometrica dello stato di nutrizionale*. Milano.
- Boder, E., & Sedgwick, R. P. (1958). Ataxia-telangiectasia; a familial syndrome of progressive cerebellar ataxia, oculocutaneous telangiectasia and frequent pulmonary infection. *Pediatrics*, 21(4), 526-554.
- Brandi, M. L. M., R. (2015). *Vitamina D Tutto ciò che avreste voluto sapere e non avete mai osato chiedere. Disease Management*.
- Caballero, T., Caba-Molina, M., Salmeron, J., & Gomez-Morales, M. (2014). Nonalcoholic steatohepatitis in a patient with ataxia-telangiectasia. *Case Reports Hepatol*, 2014, 761250. doi:10.1155/2014/761250
- Chessa, L. (2014). Current and future therapeutic strategies to treat ataxia telangiectasia. *Expert Opinion in Orphan Drugs*. doi:DOI: 10.1517/21678707.2014.947264
- Chessa, L. R., M.; Polizzi, A.; (2019). Progress and prospects for treating ataxia telangiectasia. *Expert Opinion on Orphan Drugs*, 233-251. doi:https://doi.org/10.1080/21678707.2019.1623022
- Cruz, J. R. S., Silva, R., Andrade, I. G. A., Fonseca, F. L. A., Costa-Carvalho, B. T., & Sarni, R. O. S. (2019). Assessment of vitamin D status in common variable immunodeficiency or ataxia-telangiectasia patients. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 47(5), 499-505. doi:10.1016/j.aller.2019.03.004
- da Silva, R., dos Santos-Valente, E. C., Burim Scomparini, F., Saccardo Sarni, R. O., & Costa-Carvalho, B. T. (2014). The relationship between nutritional status, vitamin A and zinc levels and oxidative stress in patients with ataxia-telangiectasia. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 42(4), 329-335. doi:10.1016/j.aller.2013.02.013
- de Sousa, A. (2016). Nutrition in Ataxia Telangiectasia. *CN Focus - Nutrition2me*, 8(1).
- Donath, H., Woelke, S., Theis, M., Hess, U., Knop, V., Herrmann, E., Krauskopf, D., Kieslich, M., Schubert, R., & Zielen, S. (2019). Progressive Liver Disease in Patients With Ataxia Telangiectasia. *Front Pediatr*, 7, 458. doi:10.3389/fped.2019.00458
- Donath, H., Hess, U., Kieslich, M., Theis, M., Ohlenschlager, U., Schubert, R., Woelke, S., & Zielen, S. (2020). Dia-

betes in Patients With Ataxia Telangiectasia: A National Cohort Study. *Front Pediatr*; 8, 317. doi:10.3389/fped.2020.00317

Ehlayel, M., Soliman, A., & De Sanctis, V. (2014). Linear growth and endocrine function in children with ataxia telangiectasia. *Indian J Endocrinol Metab*, 18(Suppl 1), S93-96. doi:10.4103/2230-8210.145079

Foundation, N. A. DIET for ATAXIA. Retrieved from https://ataxia.org/wp-content/uploads/2017/07/Ataxia_Diet_FAQ.pdf

Gilad, S., Chessa, L., Khosravi, R., Russell, P., Galanty, Y., Piane, M., Gatti, R. A., Jorgensen, T. J., Shiloh, Y., & Bar-Shira, A. (1998). Genotype-phenotype relationships in ataxia-telangiectasia and variants. *Am.J.Hum.Genet.*, 62(3), 551-561. doi:10.1086/301755

Jamshed, H., Sultan, F. A., Iqbal, R., & Gilani, A. H. (2015). Dietary Almonds Increase Serum HDL Cholesterol in Coronary Artery Disease Patients in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr*, 145(10), 2287-2292. doi:10.3945/jn.114.207944

Krauthammer, A., Lahad, A., Sarouk, Y., Somech, R., Nissenkorn, A., Modan-Moses, D., Levi-Kidron, H., Sadeh-Kon, T., & Weiss, B. (2018). Long-term nutritional and gastrointestinal aspects in patients with ataxia telangiectasia. *Nutrition*, 46, 48-52. doi:10.1016/j.nut.2017.08.008

Lefton-Greif, M. A., Crawford, T. O., McGrath-Morrow, S., Carson, K. A., & Lederman, H. M. (2011). Safety and caregiver satisfaction with gastrostomy in patients with Ataxia Telangiectasia. *Orphanet J Rare Dis*, 6, 23. doi:10.1186/1750-1172-6-23

Lefton-Greif, M. A., Perlman, A. L., He, X., Lederman, H. M., & Crawford, T. O. (2016). Assessment of impaired coordination between respiration and deglutition in children and young adults with ataxia telangiectasia. *Dev Med Child Neurol*, 58(10), 1069-1075. doi:10.1111/dmcn.13156

Luo, C., Zhang, Y., Ding, Y., Shan, Z., Chen, S., Yu, M., Hu, F. B., & Liu, L. (2014). Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 100(1), 256-269. doi:10.3945/ajcn.113.076109

Maciejczyk, M., Mikoluc, B., Pietrucha, B., Heropolitanska-Pliszka, E., Pac, M., Motkowski, R., & Car, H. (2017). Oxidative stress, mitochondrial abnormalities and antioxidant defense in Ataxia-telangiectasia, Bloom syndrome and Nijmegen breakage syndrome. *Redox Biol*, 11, 375-383. doi:10.1016/j.redox.2016.12.030

McKeown, N. M., Troy, L. M., Jacques, P. F., Hoffmann, U., O'Donnell, C. J., & Fox, C. S. (2010). Whole- and refined-grain intakes are differentially associated with abdominal visceral and subcutaneous adiposity in healthy adults: the Framingham Heart Study. *Am J Clin Nutr*; 92(5), 1165-1171. doi:10.3945/ajcn.2009.29106

Nissenkorn, A., Levy-Shraga, Y., Banet-Levi, Y., Lahad, A., Sarouk, I., & Modan-Moses, D. (2016). Endocrine abnor-

malities in ataxia telangiectasia: findings from a national cohort. *Pediatr Res*, 79(6), 889-894. doi:10.1038/pr.2016.19

Paulino, T. L., Rafael, M. N., Hix, S., Shigueoka, D. C., Ajzen, S. A., Kochi, C., Suano-Souza, F. I., da Silva, R., Costa-Carvalho, B. T., & Sarni, R. O. S. (2017). Is age a risk factor for liver disease and metabolic alterations in ataxia Telangiectasia patients? *Orphanet J Rare Dis*, 12(1), 136. doi:10.1186/s13023-017-0689-y

Pommerening, H., van Dullemen, S., Kieslich, M., Schubert, R., Zielen, S., & Voss, S. (2015). Body composition, muscle strength and hormonal status in patients with ataxia telangiectasia: a cohort study. *Orphanet J Rare Dis*, 10, 155. doi:10.1186/s13023-015-0373-z

Prayle, A. B., A.; Suri, M.; et al. (2017). G401(P) Low vitamin d levels in children with ataxia-telangiectasia. *Arch Dis Child*, 102(A158). doi:http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2017-313087.394

Ros, E. (2012). Olive oil and CVD: accruing evidence of a protective effect. *Br J Nutr*, 108(11), 1931-1933. doi:10.1017/S0007114512003844

Ross, L. J., Capra, S., Baguley, B., Sinclair, K., Munro, K., Lewindon, P., & Lavin, M. (2015). Nutritional status of patients with ataxia-telangiectasia: A case for early and ongoing nutrition support and intervention. *J Paediatr Child Health*, 51(8), 802-807. doi:10.1111/jpc.12828

Rothblum-Oviatt, C., Wright, J., Lefton-Greif, M. A., McGrath-Morrow, S. A., Crawford, T. O., & Lederman, H. M. (2016). Ataxia telangiectasia: a review. *Orphanet J Rare Dis*, 11(1), 159. doi:10.1186/s13023-016-0543-7

Savitsky, K., Bar-Shira, A., Gilad, S., Rotman, G., Ziv, Y., Vanagaite, L., Tagle, D. A., Smith, S., Uziel, T., Sfez, S., Ashkenazi, M., Pecker, I., Frydman, M., Harnik, R., Patanjali, S. R., Simmons, A., Clines, G. A., Sartiel, A., Gatti, R. A., Chessa, L., Sanal, O., Lavin, M. F., Jaspers, N. G., Taylor, A. M., Arlett, C. F., Miki, T., Weisman, S. M., Lovett, M., Collins, F. S., & Shiloh, Y. (1995). A single ataxia telangiectasia gene with a product similar to PI-3 kinase. *Science*, 268(5218), 1749-1753. doi:10.1126/science.7792600

Selye, H. (1955). Stress and disease. *Science*, 122(3171), 625-631. doi:10.1126/science.122.3171.625

Society, T. A.-T. (2014). Ataxia-Telangiectasia in children: guidance on diagnosis and clinical care.

Stewart, E., Prayle, A. P., Tooke, A., Pasalodos, S., Suri, M., Bush, A., & Bhatt, J. M. (2016). Growth and nutrition in children with ataxia telangiectasia. *Arch Dis Child*, 101(12), 1137-1141. doi:10.1136/archdischild-2015-310373

Sun, G. Y., Simonyi, A., Fritsche, K. L., Chuang, D. Y., Hannink, M., Gu, Z., Greenlief, C. M., Yao, J. K., Lee, J. C., & Beversdorf, D. Q. (2018). Docosahexaenoic acid (DHA): An essential nutrient and a nutraceutical for brain health and diseases. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 136, 3-13. doi:10.1016/j.plefa.2017.03.006

van't Veer, P., Jansen, M. C., Klerk, M., & Kok, F. J. (2000). Fruits and vegetables in the prevention of cancer and cardiovascular disease. *Public Health Nutr*, 3(1), 103-107. doi:10.1017/s1368980000000136

van Os, N. J. H., Haaxma, C. A., van der Flier, M., Merkus, P., van Deuren, M., de Groot, I. J. M., Loeffen, J., van de Warrenburg, B. P. C., Willemsen, M., & Group, A. T. S. (2017). Ataxia-telangiectasia: recommendations for multidisciplinary treatment. *Dev Med Child Neurol*, 59(7), 680-689. doi:10.1111/dmcn.13424

APPENDICI

Tabella 1. Assunzione di vitamine

LARN PER LE VITAMINE: ASSUNZIONE RACCOMANDATA PER LA POPOLAZIONE (PRI) E ASSUNZIONI ADEGUATE (AI)

		Vit. C (mg)	Tiamina (mg)	Riboflavina (mg)	Niacina (mg)	Ac. pantotenico (mg)	Vit. B ₆ (mg)	Biotina (µg)	Folato (µg)	Vit. B ₁₂ (µg)	Vit. A (µg)	Vit. D (µg)	Vit. E (mg)	Vit. K (µg)
LATTANTI	6-12 mesi	35	0,2	0,4	5	2,0	0,4	7	110	0,7	450	10	4	10
BAMBINI-ADOLESCENTI														
	1-3 anni	35	0,4	0,5	7	2,0	0,5	10	140	0,9	300	15	5	50
	4-6 anni	45	0,5	0,6	8	2,5	0,6	15	170	1,1	350	15	6	65
	7-10 anni	60	0,8	0,8	12	3,5	0,9	20	250	1,6	500	15	8	90
Maschi	11-14 anni	90	1,1	1,3	17	4,5	1,2	25	350	2,2	600	15	11	130
	15-17 anni	105	1,2	1,6	18	5,0	1,3	30	400	2,4	700	15	12	140
Femmine	11-14 anni	80	1,0	1,2	17	4,5	1,2	25	350	2,2	600	15	11	130
	15-17 anni	85	1,1	1,3	18	5,0	1,3	30	400	2,4	600	15	12	140
ADULTI														
Maschi	18-29 anni	105	1,2	1,6	18	5,0	1,3	30	400	2,4	700	15	12	140
	30-59 anni	105	1,2	1,6	18	5,0	1,3	30	400	2,4	700	15	12	140
	60-74 anni	105	1,2	1,6	18	5,0	1,7	30	400	2,4	700	15	13	170
	≥75 anni	105	1,2	1,6	18	5,0	1,7	30	400	2,4	700	20	13	170
Femmine	18-29 anni	85	1,1	1,3	18	5,0	1,3	30	400	2,4	600	15	12	140
	30-59 anni	85	1,1	1,3	18	5,0	1,3	30	400	2,4	600	15	12	140
	60-74 anni	85	1,1	1,3	18	5,0	1,5	30	400	2,4	600	15	12	170
	≥75 anni	85	1,1	1,3	18	5,0	1,5	30	400	2,4	600	20	12	170
GRAVIDANZA		100	1,4	1,7	22	6,0	1,9	35	600	2,6	700	15	12	140
ALLATTAMENTO		130	1,4	1,8	22	7,0	2,0	35	500	2,8	1000	15	15	140

LARN – Livelli di Assunzione di Riferimento Nazionale di minerali.

Assunzione raccomandata per la popolazione (PRI in grassetto) e assunzione adeguata (AI in corsivo): valori su base giornaliera. Tratte da Società Italiana di Nutrizione Umana-SINU, 2014.

La niacina è espressa come niacina equivalenti (NE) in quanto comprende anche la niacina di origine endogena sintetizzata a partire dal triptofano (60 mg di triptofano = 1 mg di NE).

La vit. A è espressa in µg di retinolo equivalenti (1 RE = 1 µg di retinolo = 6 µg di beta-carotene = 12 µg di altri carotenoidi provitaminici).

La vit. D è espressa come colecalciferolo (1 µg di colecalciferolo = 40 IU vit. D).

La vit. E è espressa in alfa-tocoferolo equivalenti (1 α-TE = 1 mg RRR-tocoferolo = 1,5 UI = 2 mg β-tocoferolo = 3 mg γ-tocotrienolo = 10 mg γ-tocoferolo).

Tabella 2. Assunzione di minerali

LARN PER I MINERALI: ASSUNZIONE RACCOMANDATA PER LA POPOLAZIONE (PRI) E ASSUNZIONE ADEGUATA (AI)		Ca	P	Mg	Na	K	Cl	Fe	Zn	Cu	Se	I	Mn	Mo	Cr	F
		(mg)	(mg)	(mg)	(g)	(g)	(g)	(mg)	(mg)	(mg)	(µg)	(µg)	(mg)	(µg)	(µg)	(mg)
LATTANTI	6-12 mesi	260	275	80	0,4	0,7	0,6	11	3	0,2	20	70	0,4	10	4	0,4
BAMBINI-ADOLESCENTI																
	1-3 anni	700	460	80	0,7	1,7	1,0	8	5	0,3	19	100	0,6	15	7	0,7
	4-6 anni	900	500	100	0,9	2,4	1,4	11	6	0,4	25	100	0,8	20	10	1,0
	7-10 anni	1100	875	150	1,1	3,0	1,7	13	8	0,6	34	100	1,2	30	14	1,6
Maschi	11-14 anni	1300	1250	240	1,5	3,9	2,3	10	12	0,8	49	130	1,9	50	25	2,5
	15-17 anni	1300	1250	240	1,5	3,9	2,3	13	12	0,9	55	130	2,7	60	33	3,5
Femmine	11-14 anni	1300	1250	240	1,5	3,9	2,3	10/18	9	0,8	48	130	1,9	50	21	2,5
	15-17 anni	1200	1250	240	1,5	3,9	2,3	18	9	0,9	55	130	2,3	60	23	3,0
ADULTI																
Maschi	18-29 anni	1000	700	240	1,5	3,9	2,3	10	12	0,9	55	150	2,7	65	35	3,5
	30-59 anni	1000	700	240	1,5	3,9	2,3	10	12	0,9	55	150	2,7	65	35	3,5
	60-74 anni	1200	700	240	1,2	3,9	1,9	10	12	0,9	55	150	2,7	65	30	3,5
	≥75 anni	1200	700	240	1,2	3,9	1,9	10	12	0,9	55	150	2,7	65	30	3,5
Femmine	18-29 anni	1000	700	240	1,5	3,9	2,3	18	9	0,9	55	150	2,3	65	25	3,0
	30-59 anni	1000	700	240	1,5	3,9	2,3	18/10	9	0,9	55	150	2,3	65	25	3,0
	60-74 anni	1200	700	240	1,2	3,9	1,9	10	9	0,9	55	150	2,3	65	20	3,0
	≥75 anni	1200	700	240	1,2	3,9	1,9	10	9	0,9	55	150	2,3	65	20	3,0
GRAVIDANZA		1200	700	240	1,5	3,9	2,3	27	11	1,2	60	200	2,3	65	30	3,0
ALLATTAMENTO		1000	700	240	1,5	3,9	2,3	11	12	1,6	70	200	2,3	65	45	3,0

LARN – Livelli di Assunzione di Riferimento Nazionale di minerali.

Assunzione raccomandata per la popolazione (PRI in grassetto) e assunzione adeguata (AI in corsivo): valori su base giornaliera. Tratte da Società Italiana di Nutrizione Umana-SINU, 2014.

Tabella 3. Alimenti che devono essere limitati

ASPARTAME	È un <u>edulcorante</u> . Nella lista degli ingredienti sulle etichette compare con la sigla E951 . Si trova in numerosi prodotti alimentari di tipo industriale, come snack, merendine, bevande gassate, gelati, yogurt, chewing-gum e articoli dietetici
CIOCCOLATA FONDENTE, CAFFE' E THE'	Questi tre alimenti contengono le seguenti <u>metilxantine</u> : caffeina, teobromina e teofillina in differenti quantità. Queste hanno effetti eccitanti sul sistema nervoso.
GLUTAMMATO MONOSODICO	Il glutammato monosodico , che è l'ingrediente principale dei dadi da brodo e dei preparati granulari per brodo, trova uso nell'industria alimentare come additivo ed è identificato dalla sigla E621 . Fin dagli 60' è stata descritta in letteratura la "sindrome del ristorante cinese", provocata dall'assunzione di glutammato monosodico e caratterizzata da disturbi neurologici.
ALIMENTI CONTENENTI NITRATI E NITRITI	I Nitrati sono impiegati prevalentemente in agricoltura come fertilizzanti, ma vi si ricorre abbinandoli ai nitriti anche per conservare alcuni tipi di cibi a base di carne. I nitriti e i nitrati negli alimenti sono identificabili con questi codici: Nitrito di potassio = E249. Nitrito di sodio = E250. Questi possono contribuire alla formazione di sostanza cancerogene per l'organismo
ALIMENTI CONTENENTI SOLFITI	L'anidride solforosa E220 e i solfiti da E221 a E228 trovano impiego nell'industria alimentare come conservanti antimicrobici, antienzimatici e antiossidanti. Anche se il loro utilizzo più conosciuto riguarda la vinificazione – come vedremo fra poco – queste sostanze sono presenti all'interno di cibi meno sospettabili, e talvolta in quantitativi ben superiori. È importante precisare che i solfiti negli alimenti sono contenuti non solo in quanto additivi aggiunti, ma possono anche essere naturalmente presenti, soprattutto nella frutta essiccata

Alcuni alimenti hanno impatto negativo sul senso di equilibrio e di propriocezione e andrebbero evitati nei soggetti con atassia. Tratta da National Ataxia Foundation.

Chi siamo

L'Associazione Nazionale Atassia Telangiectasia (ANAT) si è costituita per la Ricerca, la Prevenzione e la Terapia dell'Atassia Telangiectasia (A-T), una malattia genetica rara dell'infanzia che causa progressiva disabilità e deficit immunitari che mettono a rischio la vita dei ragazzi.

L'associazione, inizialmente intitolata "Davide De Marini", è stata fondata nel 1994 a Fano dal papà di Davide, Alfredo, che ad oggi ne è il presidente onorario.

Nel 2016 ha intrapreso una stretta e concreta collaborazione con le altre associazioni presenti in Italia, «Gli Amici di Valentina» di Torino e «Noi per Lorenzo» di Verona, per creare una rete nazionale tra famiglie, medici e centri di ricerca ed unire così gli sforzi a sostegno della ricerca sull'A-T.

L'opera di riorganizzazione e rinnovamento iniziata al termine del 2016 ha portato a fine 2017 all'adozione della nuova denominazione sociale, alla modifica dello Statuto ed al rinnovo del rinnovo del Consiglio Direttivo, di cui fanno parte ben undici rappresentanti di famiglie sparse sul territorio nazionale. ANAT vanta tra i membri del Comitato Scientifico gli studiosi più prestigiosi del campo.

Cosa facciamo

L'Associazione Nazionale AT è impegnata su più fronti per combattere l'AT:

Ricerca scientifica per trovare una cura per questa malattia genetica rara che causa una severa disabilità e morte precoce;

Prevenzione per promuovere una diagnosi precoce e attendibile;

Terapia per individuare strutture che concorrano fattivamente al miglioramento della qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie sia dal punto di vista sociale che sanitario;

Informazione per diffondere notizie e aggiornamenti alle famiglie con persone affette, sensibilizzare l'opinione pubblica sull'esistenza di questa malattia e dei problemi ad essa connessi.

Come puoi aiutarci

- **Associandoti:** la quota annuale di adesione è di € 15 come **socio ordinario**, di € 50 come socio sostenitore o di € 100 come **socio benefattore**.

Compila il modulo direttamente on line aprendo questo link:

<https://www.associazione-at.it/atassia-telangiectasia/come-puoi-aiutarci/>

- **Destinando il 5 x mille:** indicando nella dichiarazione dei redditi il codice fiscale dell'associazione **96268980586**. La donazione non ti costa nulla.

- **Sostegno diretto:** effettuando erogazioni liberali con un versamento tramite:

Bonifico su conto corrente bancario: **IT79T0623024310000015177231**

Bollettino postale al **C/c postale n° 10448611**

Tramite **PayPal** all'indirizzo donazioni@associazione-at.it

Contatti

Via Rinalducci, 30 – 61032 – Fano – PU – Italy

Mobile Phone: +39 338 999 4730

