

STATI CARENZIALI IN NUTRIZIONE UMANA SITUAZIONI CLINICHE CARENZIALI

SITUAZIONI CLINICHE IN CUI VI POSSONO
ESSERE CARENZE VITAMINICHE

Andrea Pizzini



27 GIUGNO 2020

SIMP
e**SV**

Società Italiana di Medicina
di Prevenzione e degli Stili di Vita

UpToDate®

SITUAZIONI CLINICHE IN CUI VI POSSONO ESSERE CARENZE VITAMINICHE

© 2020 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.

Clinical situations in which vitamin deficiency syndromes occur

Mechanism	Examples
Poor intake	Poverty, older adults, alcoholics, restrictive diets (eg, vegan)
Malabsorption	Celiac disease, Crohn disease, short bowel, gastric bypass, older adults
Abnormal losses	Hemodialysis, chronic diarrhea
Abnormal metabolism	Genetic polymorphisms, alcoholism (increases folate metabolism)
Inadequate synthesis	Vitamin D (Northern climates, homebound, little exposed skin)

Sindromi da carenza di vitamine e fonti alimentari di vitamine comuni

	Funzione	Sindrome da carenza
Solubile in acqua		
B1 (Tiamina)	Pirofosfato di tiamina	Beriberi - secco (neuropatia periferica) o bagnato (insufficienza cardiaca), encefalopatia di Wernicke (nistagmo, oftalmoplegia, atassia)
B2 (Riboflavina)	Dinucleotide di adenina flavono	Sintomi aspecifici tra cui edema delle mucose, stomatite angolare, glossite e dermatite seborroica
B3 (niacina, acido nicotinico)	Dinucleotide adeninico alla nicotinamide	Pellagra (dermatite, diarrea, demenza)
B6 (proxidina, piridossale)	Cofattore transaminasi	Anemia, debolezza, insonnia, difficoltà a camminare, dermatite seborroica nasolabiale, cheilosi, stomatite
B12 (Cobalamina)	Un trasferimento di carbonio	Anemia megaloblastica (anemia perniziosa), sintomi neurologici (degenerazione combinata subacuta)
folato	Un trasferimento di carbonio	Anemia megaloblastica
biotina	Cofattore carbossilasi piruvato	Sintomi aspecifici tra cui stato mentale alterato, mialgia, disestesia, anoressia, dermatite maculosquamosa
pantotenato	Coenzima A	Sintomi non specifici tra cui parestesie, disestesie ("piedi che bruciano"), anemia, sintomi gastrointestinali
C (Ascorbato)	Antiossidante, sintesi di collagene	Scorbuto: affaticamento, petecchie, ecchimosi, gengive sanguinanti, depressione, pelle secca, compromissione della guarigione delle ferite
Liposolubili		
A (retinolo, retina, acido retinoico)	Visione, differenziazione epiteliale, antiossidante	Cecità notturna, xeroftalmia, cheratomalacia, spot di Bitot, ipercheratosi follicolare
D (colecalfiferolo, ergocalciferolo)	Prohormone per regolazione del calcio	Rachitismo, osteomalacia, craniotabes
E (tocoferoli)	antiossidante	Neuropatia sensoriale e motoria, atassia, degenerazione della retina, anemia emolitica
K (fillochinone, menachinone, menadione)	Fattori di coagulazione, proteine ossee	Malattia emorragica

UpToDate®

© 2020 UpToDate, Inc. e / o le sue affiliate. Tutti i diritti riservati.

Sindromi da carenza di vitamine e fonti alimentari di vitamine comuni

	Funzione	Sindrome da carenza	Risorse principali
Solubile in acqua			
B1 (Tiamina)	Pirfosfato di tiamina	Berberi - secco (neuropatia periferica) o bagnato (insufficienza cardiaca), encefalopatia di Wernicke (nistagmo, oftalmoplegia, atassia)	Germe di grano, cereali integrali, fagioli secchi, farina d'avena, riso integrale, maiale, fegato
B2 (Riboflavina)	Dinucleotide di adenina flavono	Sintomi aspecifici tra cui edema delle mucose, stomatite angolare, glossite e dermatite seborroica	Prodotti lattiero-caseari, carne, formaggio, uova, fegato, pesce dell'oceano, verdure a foglia verde scuro, cereali integrali, siero di latte in polvere
B3 (niacina, acido nicotinico)	Dinucleotide adeninico alla nicotinamide	Pellagra (dermatite, diarrea, demenza)	Arachidi, piselli, fegato, pollame, pesce, carne magra, crusca
B6 (proxidina, piridossale)	Cofattore transaminasi	Anemia, debolezza, insonnia, difficoltà a camminare, dermatite seborroica nasolabiale, cheilosi, stomatite	Banane, ceci, cereali fortificati, lievito, patate, riso integrale, salmone, pollo, tonno, fegato
B12 (Cobalamina)	Un trasferimento di carbonio	Anemia megaloblastica (anemia perniciosa), sintomi neurologici (degenerazione combinata subacuta)	Vongole, salmone, fegato, tuorlo d'uovo, carne, lenticchie, spinaci, cereali fortificati
folato	Un trasferimento di carbonio	Anemia megaloblastica	Fegato, spinaci, avocado, lenticchie, cereali arricchiti, riso arricchito
biotina	Cofattore carbossilasi piruvato	Sintomi aspecifici tra cui stato mentale alterato, mialgia, disestesia, anoressia, dermatite maculosquamosa	
pantotenato	Coenzima A	Sintomi non specifici tra cui parestesie, disestesie ("piedi che bruciano"), anemia, sintomi gastrointestinali	Cereali fortificati, funghi shiitake, funghi bianchi, semi di girasole, salmone, manzo, pollo
C (Ascorbato)	Antiossidante, sintesi di collagene	Scorbuto: affaticamento, petecchie, ecchimosi, gengive sanguinanti, depressione, pelle secca, compromissione della guarigione delle ferite	Frutti citrici, peperoni, papaia, broccoli, cavoletti di Bruxelles, fragole, paprika, cavolo rapa
Liposolubili			
UN (retinolo, retina, acido retinoico)	Visione, differenziazione epiteliale, antiossidante	Cecità notturna, xeroftalmia, cheratomalacia, spot di Bitot, ipercheratosi follicolare	Olio di fegato di merluzzo, latticini, carote, patate dolci, spinaci, zucca, verdure a foglia verde scura, burro, tuorlo d'uovo
D (coleciferolo, ergocalciferolo)	Prohormone per regolazione del calcio	Rachitismo, osteomalacia, craniotabes	Olio di fegato di merluzzo, pesce grasso, latte, tuorlo d'uovo, fegato, funghi maitake, cereali fortificati
E (tocoferoli)	antiossidante	Neuropatia sensoriale e motoria, atassia, degenerazione della retina, anemia emolitica	Semi di girasole, mandorle, cereali arricchiti, olio di semi di girasole, olio di cartamo, spinaci, cime di rapa, cavolo
K (fillochinone, menachinone, menadione)	Fattori di coagulazione, proteine ossee	Malattia emorragica	Verdure di cavolo cotto, spinaci, cavoli, senape, spinaci crudi, cavoletti di Bruxelles cotti, asparagi, lattuga a foglia verde, kiwi, prugne secche

2° INCONTRO (coordinatore Andrea Pizzini)

SITUAZIONI CLINICHE CARENZIALI

- 20' Situazioni cliniche in cui vi può essere una carenza vitaminica
Andrea Pizzini
- 20' CASO CLINICO "CARENZA VITAMINICA"
Andrea Pizzini



- 15' Difetti nell'Embriogenesi
Conseguenze nelle Patologie CardioVascolari
Antonella Galli
- 15' Interazioni nell'evoluzione dei Tumori
Interazioni con il Sistema Immunitario
Lucia Auriemma
- 20' Interazioni con il Metabolismo del Calcio
Andrea Pizzini
- 15' Interazioni con lo sviluppo delle Demenze
Simone Pizzini
- 15' Interazioni con le patologie neurologiche
Francesco Filippo Morbiato
- 30' Discussione d'Aula
Andrea Pizzini, Antonella Galli, Lucia Auriemma, Simone Pizzini, Francesco Filippo Morbiato

STATI CARENZIALI IN NUTRIZIONE UMANA SITUAZIONI CLINICHE CARENZIALI

CASO CLINICO

Andrea Pizzini



27 GIUGNO 2020

SIMP
e**SV**

Società Italiana di Medicina
di Prevenzione e degli Stili di Vita



Jaime Shalkow, Mayela E. García. A 15-Year-Old Girl With Steatorrhea Who Can't See at Night - Medscape - Nov 10, 2010

Giulia ha 15 anni, è una nuova paziente.

Ha un aspetto pallido e si sente stanca nonostante una dieta adeguata.

È alta 147cm e pesa 33Kg

PAOS: 108/70 con Fc: 70'm e con Fr: 12'm

È vigile ed orientata, non presenta ansia



EO: Mucose idratate

L'Esame obiettivo è nella norma tranne:

- pallore palpebrale
- addome lievemente disteso con iperattività intestinale con borborigmi su tutti i quadranti
- ha un'ecchimosi alla coscia dx sviluppatasi in assenza di trauma



Riferisce che da circa un mese ci vede meno bene, e che questo è particolarmente evidente quando è buio:



va in motorino e la sera ha notato grosse difficoltà...

Facciamo il Test dell'acuità visiva con la Tabella di Snellen:

20/40 con un netto prolungamento di adattamento visivo al buio



20/200	E	60 M	1
20/100	F P	30 M	2
20/70	T O Z	21 M	3
20/50	L E P D	15 M	4
20/40	P E C F D	12 M	5
20/30	E D F C Z P	9 M	6
20/25	F E L O P Z D	7.5 M	7
20/20	D E F P O T E C	6 M	8
20/15	L E F O D P C T	4.5 M	9
20/13	F D P L T C E O	4 M	10
20/10	P E Z O L C F T D	3 M	11

Interrogata riferisce che all'età di 6 anni ha avuto una Leucemia Linfoblastica Acuta ma che ora è completamente guarita.

Tuttavia ricorda che all'inizio è stata molto male perché dopo il secondo ciclo di Chemioterapia ha avuto un netto peggioramento generale con forti dolori addominali irradiati alla schiena, nausea, vomito e distensione addominale.

«...ricordo che mi era venuto un grosso livido attorno all'ombelico e stavo molto male ed hanno interrotto la chemioterapia e sono stata ricoverata in terapia intensiva per un periodo...

... ho poi comunque finito i 52 cicli di chemioterapia e sono guarita...

...negli'ultimi 9 anni sono sempre stata bene»

Interrogata Giulia racconta che effettivamente anche la digestione non va molto bene.

Negli ultimi 3 mesi ha ogni tanto dei dolori addominali e la pancia è spesso gonfia con importante flatulenza.

Anche le feci sono come unte e galleggiano nella toilette.

Questa sintomatologia peggiora specialmente se mangia cibi grassi.

Ha con se degli esami del sangue eseguiti alcune settimane prima che mostrano:

- un'anemia macrocitica
- un'ipoalbuminemia
- un lieve aumento del Tempo di Protrombina

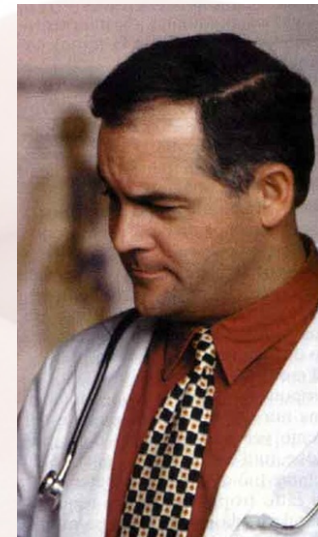
Gli altri esami sono nella norma





Quale delle seguenti è la diagnosi più probabile?

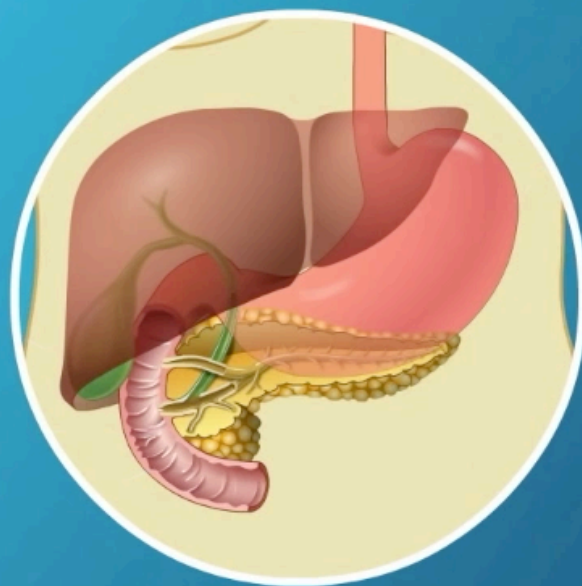
- Sindrome di Zollinger-Ellison
- Pancreatite autoimmune
- Fibrosi cistica
- **Insufficienza pancreatica esocrina**
- Nesidioblastosi pancreatica con ipernsulinismo



Giulia ha una evidente storia di Pancreatite Acuta grave indotta dalla chemioterapia



LA FUNZIONE PANCREATICA

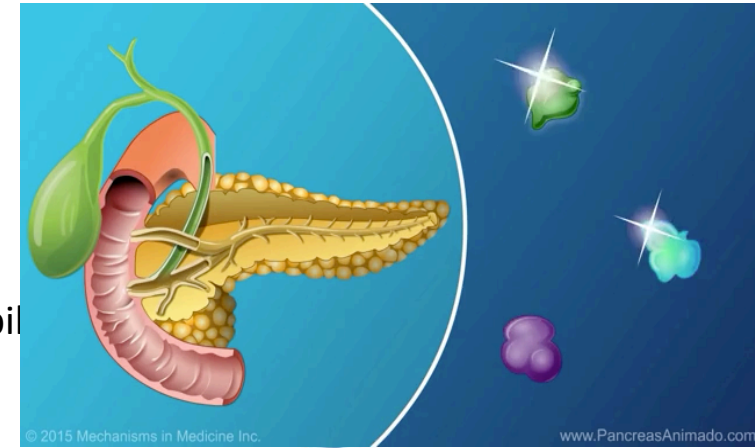


© 2013 Mechanisms in Medicine Inc.

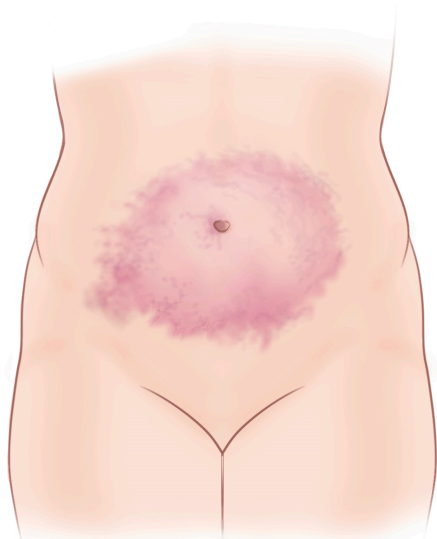


Giulia ha una evidente storia di Pancreatite Acuta grave indotta dalla chemioterapia.

L'improvvisa comparsa del grave dolore addominale subito dopo la seduta di chemioterapia lo fa pensare: dolore epigastrico che si irradia alla schiena, con nausea, vomito e distensione addominale



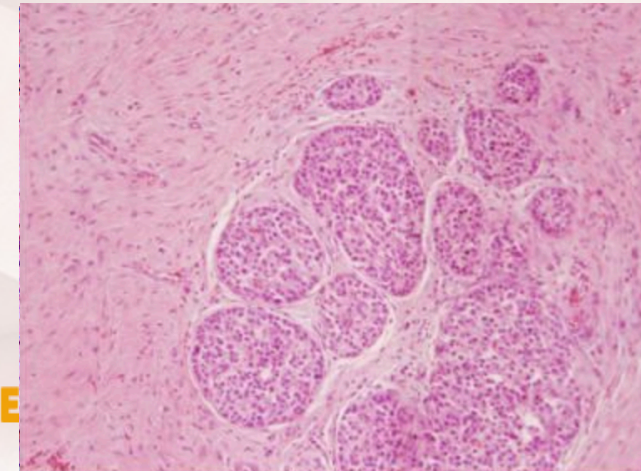
L'episodio di pancreatite del paziente è stato grave e molto probabilmente emorragico perché ha sviluppato il: segno di Cullen (ecchimosi periumbilical)



Segno di Cullen

La piccola Paziente è poi diventata emodinamicamente instabile, richiedendo l'ammissione in terapia intensiva, le trasfusioni e la nutrizione parenterale.

La rottura del tessuto pancreatico consente la fuoriuscita degli enzimi digestivi nel retroperitoneo; questo produce una grave infiammazione che colpisce le strutture vascolari, portando a emorragia e necrosi.



Con il progredire delle cicatrici e della fibrosi, si nota una concomitante diminuzione della funzione esocrina delle cellule acinose.

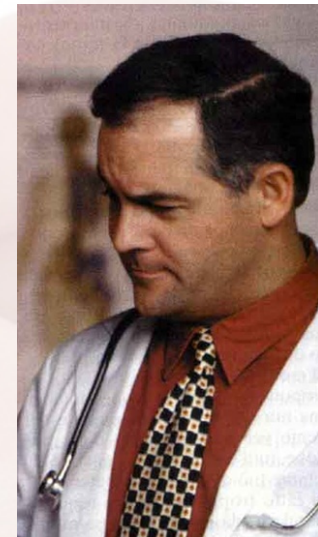
STATI CARENZIALI IN NUTRIZIONE UMANA - SITUAZIONI CLINICHE

Giulia ha una evidente storia di Pancreatite Acuta grave indotta dalla chemioterapia.



Quale dei seguenti esami è più appropriato per confermare che la steatorrea e la perdita di peso sono dovuti ad una Insufficienza Pancreatica Esocrina?

- **Test di Funzionalità Pancreatica (PFT)**
- TAC Addominale
- Laparoscopia diagnostica
- Laparotomia esplorativa



Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency – Systematic Review and Meta-analysis

UpToDate®

Rohini R. Vanga¹, Aylin Tansel¹, Saad Sidiq², Hashem B. El-Serag^{1,3,4}, and Mohamed Othman¹

TEST INDIRETTI DELLA FUNZIONE PANCREATICA

- Servono per documentare la possibile insufficienza pancreatica esocrina in un paziente con malattia pancreatica nota
- Gli enzimi pancreatici possono essere misurati nelle feci
- L'**ELASTASI FECALE** è ampiamente utilizzata ed è la più accurata
- I livelli <100 mcg / g di feci sono ragionevolmente precisi per l'insufficienza pancreatica esocrina, mentre i livelli > 100 ma <200 mcg / g di feci sono indeterminati

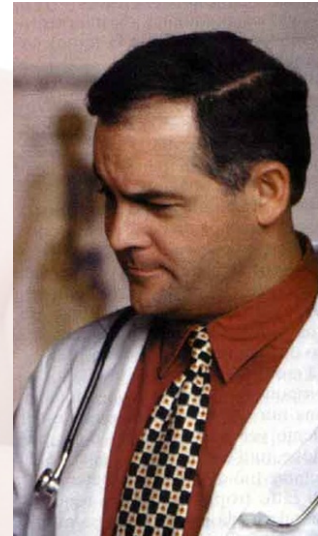
Conclusion: In a systematic review and meta-analysis of studies that compared fecal level of elastase-1 for detection of EPI, we found that normal level of elastase-1 (above 200 mcg/g) can rule out EPI in patients with a low probability of this disorder (such as those with irritable bowel syndrome with diarrhea). However, in these patients, an abnormal level of elastase-1 (below 200 mcg/g) has a high false-positive rate.

Giulia ha una evidente storia di Pancreatite Acuta grave indotta dalla chemioterapia.



Quale delle seguenti affermazioni sul malassorbimento è corretta in una Insufficienza Pancreatica esocrina?

- **La cattiva digestione ed i sintomi correlati si verificano prima dei sintomi carenziali**
- Le ecchimosi derivano dalla carenza di Vitamina D
- Bassi livelli di vitamina C possono causare deficit della vista, in particolare alla luce solare
- La perdita di massa muscolare non è associata a insufficienza pancreatica esocrina



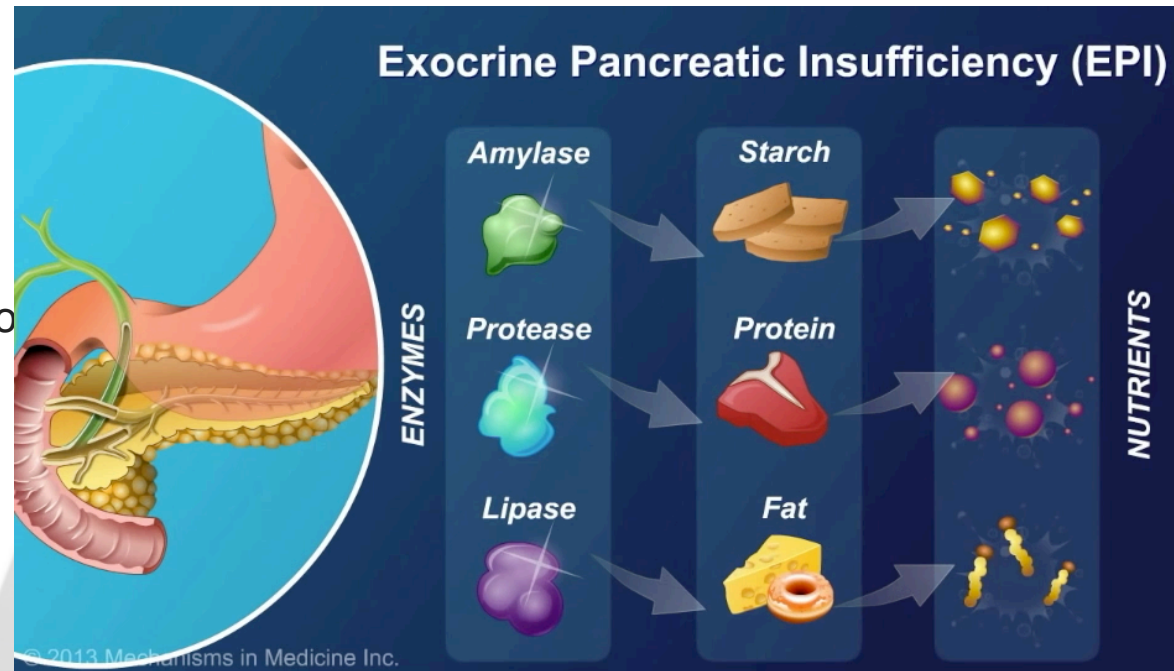


L'Insufficienza Pancreatica Esocrina si traduce in un'incapacità di digerire correttamente il cibo (cattiva digestione)

Il pancreas esocrino produce tre tipi principali di enzimi:

- amilasi
- proteasi
- lipasi

Mentre proteine e carboidrati subiscono una digestione iniziale nello stomaco, i trigliceridi rimangono per lo più invariati fino a raggiungere l'intestino tenue



Poiché la lipasi pancreatica rappresenta fino al 90% della digestione dei grassi, la cattiva digestione dei grassi è più grave rispetto alla cattiva digestione di proteine e carboidrati

I sintomi principali includono la perdita di peso e la steatorrea con feci pallide, voluminose e maleodoranti

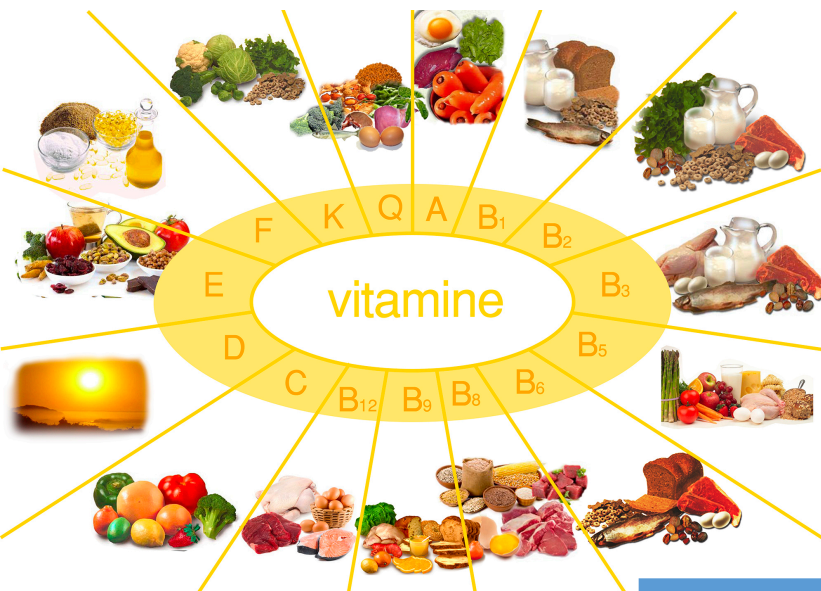
Altre sostanze alimentari non assorbite rilasciano prodotti gassosi come idrogeno e metano

La flatulenza provoca spesso disagio addominale e crampi



STATI CARENZIALI IN NUTRIZIONE UMANA - SITUAZIONI CLINICHE CARENZIALI

Vi è poi una carenza vitaminica...



...che è particolarmente spiccata per le Vitamine Liposolubili

IDROSOLUBILI	LIPOSOLUBILI
Vit. B1 (tiamina)	Vit. A (retinolo)
Vit. B2 (riboflavina)	Vit. D (colecalfiferolo)
Vit. B3 (niacina)	Vit. E (tocoferolo)
Vit. B5 (ac. pantotenico)	Vit. K (fillochinone)
Vit. B6 (biotina)	
Vit. B9 (ac. folico)	
Vit. B12 (cobalammina)	
Vit. C (ac. ascorbico)	

STATI CARENZIALI IN NUTRIZIO



Nell'Insufficienza Pancreatica Esocrina (e quindi per Giulia) si ha:

CARENZA DI VITAMINA K

determina ipoprotrombinemia con conseguenti disturbi emorragici: frequenti ecchimosi (livido alla coscia dx di Giulia) occasionalmente possano verificarsi melena ed ematuria

CARENZA DI VITAMINA A

porta ad un difetto dell'acuità visiva specialmente notturno per il suo ruolo nella fototrasduzione: la vitamina A è un substrato per i pigmenti visivi fotosensibili nella retina

CARENZA DI VITAMINA D

porta a malattie metaboliche dell'osso (Osteomalacia ed Osteoporosi), ma il tempo del suo sviluppo è più traviso e comare solo se il difetto non viene compensato

CARENZA DI VITAMINA E

può causare disturbi neuromuscolari ed emolisi con ridotta durata della vita media dei Globuli Rossi

L'EPI può anche causare carenza di vitamina B12 poiché un pH intestinale ridotto influisce negativamente sul trasferimento della vitamina B12 al fattore intrinseco.

I pazienti con EPI possono quindi sviluppare anemia microcitica dovuta a carenza di ferro o anemia macrocitica dovuta a vitamina B12 o malassorbimento di folati.

Signs and Symptoms of EPI



© 2013 Mechanisms in Medicine Inc.

Signs and Symptoms of EPI



© 2013 Mechanisms in Medicine Inc.





Quale delle seguenti misure terapeutiche ha maggiori probabilità di ottenere un sollievo sintomatico a lungo termine nei pazienti con una Insufficienza Pancreatica Esocrina?

- **Modifiche dello stile di vita**
- Insulina
- Supplementi enzimatici
- Intervento chirurgico





Alcuni autori affermano che la terapia sostitutiva con enzimi pancreatici è il pilastro terapeutico della pancreatite cronica. Gli integratori di proteasi e lipasi sono efficaci nel ripristinare la normale digestione dei nutrienti alimentari, ma sono inefficaci se usati da soli, senza...

MODIFICHE ALLA DIETA E DELLO STILE DI VITA

Non è necessario eliminare completamente il **CONSUMO DI GRASSO** perché è necessario assorbire vitamine liposolubili (A, D, E, K): Proteine e Carboidrati Vegetali (Farina d'avena, pane integrale, frutta e verdura) e piccole quantità di proteine animali a basso contenuto di grassi (pesce, pollo, tacchino, ecc.).

La **VITAMINA A** si trova in uova, latte, burro e alcuni tipi di frutta e verdura (ad es. Carote, broccoli, spinaci, zucca, melone, mango)

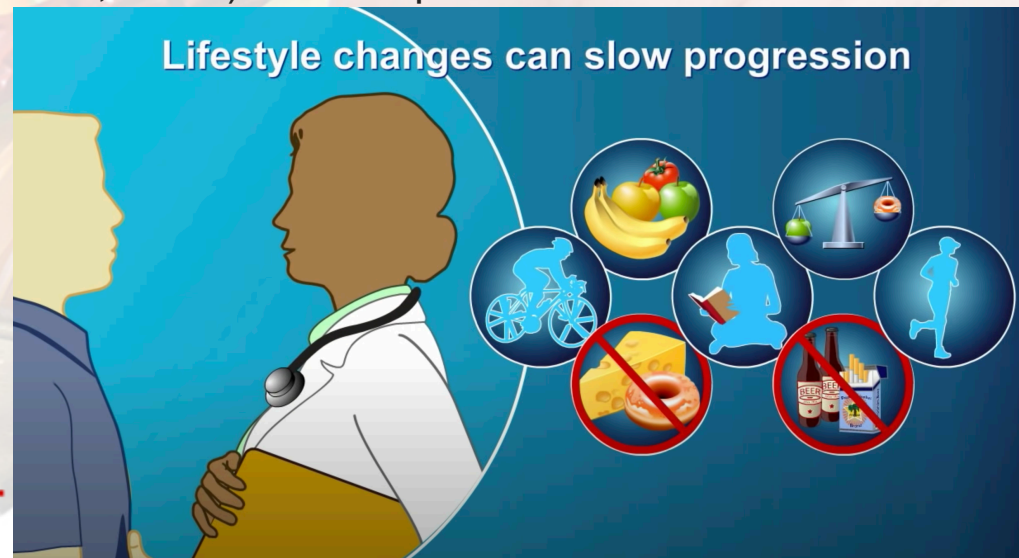
La **VITAMINA D** può essere prodotta naturalmente attraverso l'esposizione al sole ma è anche contenuta in alcuni pesci (ad es. Salmone, sardina, tonno). In molti paesi si trova addizionata in molti alimenti.

La **VITAMINA E** si trova nei semi di girasole, mandorle e noci, olive, basilico ed origano.

La quantità giornaliera raccomandata è di 20 mg perché quantità eccessive possono provocare emorragie.

La **VITAMINA K** si trova in piccole quantità nel basilico, salvia, timo, prezzemolo fresco, coriandolo e origano, oltre a cavoli e broccoli

STATI CARENZIALI IN NUTRIZIONE UMANA -





Alcuni autori affermano che la terapia sostitutiva con enzimi pancreatici è il pilastro terapeutico della pancreatite cronica.

Gli integratori di proteasi e lipasi sono efficaci nel ripristinare la normale digestione dei nutrienti alimentari, ma sono inefficaci se usati da soli, senza...

MODIFICHE ALLA DIETA E DELLO STILE DI VITA

Treatment focuses on managing symptoms





Per Giulia è stata impostata una dieta specifica, seguendo le raccomandazioni viste.

A 6 mesi, la maggior parte dei suoi sintomi sono notevolmente migliorati.

La steatorrea e le feci maleodoranti sono quasi scomparse.

La distensione addominale si è notevolmente attenuata con cambiamenti nella dieta.

La sua acuità della visione notturna si è ripresa completamente e non sono comparsi più lividi.

Recenti esami del sangue hanno rivelato:

- un'emoglobina adeguata con globuli rossi di dimensioni normali
- livelli di albumina recuperati
- normali valori di protrombina e dei tempi parziali di tromboplastina

