



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA TERRA, DELL'AMBIENTE E DELLA VITA
(DISTAV)

Classe delle Lauree Magistrali in Biologia LM/6

Corso di Laurea Magistrale in Biologia Applicata e Sperimentale curriculum Alimenti e
Nutrizione

TITOLO DELLA TESI

Alimentazione e omeostasi glicemica: valutazione degli effetti di interventi nutrizionali
personalizzati in soggetti con alterazioni del metabolismo glucidico.

Laureando/a:

Anna Piana

Relatore:

Prof.ssa Ilaria Demori

Correlatore:

Prof.ssa Monica Averna

ANNO ACCADEMICO 2025-2026

RIASSUNTO

Le alterazioni dell'omeostasi glicemica comprendono alterata glicemia a digiuno, ridotta tolleranza al glucosio e diabete conclamato. In particolare, il diabete di tipo 2 rappresenta una delle malattie croniche più diffuse a livello mondiale e una delle sfide principali per i sistemi sanitari.

La presente tesi ha valutato gli effetti di un intervento nutrizionale personalizzato in due soggetti adulti affetti da diabete di tipo 2, analizzando nel tempo le variazioni della composizione corporea, del profilo metabolico e dei parametri antropometrici. Per ampliare l'analisi statistica, sono stati inclusi altri quattro casi con caratteristiche simili, ottenendo un campione totale di sei pazienti, analizzato attraverso il test dei ranghi con segno di Wilcoxon per dati appaiati.

L'analisi ha confermato una riduzione significativa del peso corporeo, del BMI, della massa grassa, della circonferenza vita e della glicemia ($p=0,0156$), mantenendo invariata la massa magra. In particolare, nei due casi principali è stato raggiunto un calo ponderale superiore al 10% rispetto al peso corporeo iniziale, passando da obesità di primo grado a sovrappeso, e una diminuzione rilevante della circonferenza vita. Nel primo caso si è osservata una completa normalizzazione della glicemia e una riduzione dell'indice HOMA-IR, oltre a un miglioramento del profilo lipidico. Nel secondo caso il miglioramento del controllo glicemico è risultato significativo, ma senza raggiungere una completa normalizzazione, probabilmente in relazione alla maggiore cronicizzazione della malattia. In entrambi i casi il miglioramento metabolico ha permesso una diminuzione della terapia farmacologica. I risultati ottenuti suggeriscono come un intervento nutrizionale personalizzato possa contribuire in maniera significativa alla gestione delle alterazioni dell'omeostasi glicemica e in particolare del diabete di tipo 2, confermando l'importanza del nutrizionista all'interno di un percorso di cura multidisciplinare.

Alterations in glycemic homeostasis include impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, and overt diabetes mellitus. Type 2 diabetes mellitus, in particular, is one of the most prevalent chronic diseases worldwide and represents a major challenge for healthcare systems.

This thesis evaluated the effects of a personalized nutritional intervention in two adult individuals with type 2 diabetes by assessing longitudinal changes in body composition, metabolic profile, and anthropometric parameters. To strengthen the statistical analysis, four additional patients with similar clinical characteristics were included, resulting in a total sample of six participants. Paired data were analyzed using the Wilcoxon signed-rank test.

The analysis demonstrated statistically significant reductions in body weight, body mass index (BMI), fat mass, waist circumference, and fasting blood glucose ($p = 0.0156$), while preserving lean body mass. Notably, both primary cases achieved a weight loss exceeding 10% of their initial body weight, transitioning from class I obesity to overweight, together with a marked reduction in waist circumference. In the first case, fasting blood glucose returned to normal levels, accompanied by a reduction in the HOMA-IR index and an improvement in the lipid profile. In the second case, glycemic control improved significantly but did not reach complete normalization, likely due to the longer duration and greater chronicity of the disease. In both patients, the metabolic improvements allowed a reduction in pharmacological therapy.

These findings suggest that personalized nutritional interventions can play a significant role in the management of disorders of glycemic homeostasis, particularly type 2 diabetes. The results further highlight the importance of the nutritionist as part of a multidisciplinary approach to patient care

INDICE

1. INTRODUZIONE.....	1
1.1 OMEOSTASI GLICEMICA.....	1
1.2 DIABETE MELLITO: DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE.....	3
1.3 FISIOPATOLOGIA DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2.....	7
1.4 EPIDEMIOLOGIA DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2	12
1.5 IL DIABETE MELLITO DI TIPO 2 NELL'ANZIANO.....	13
1.6 INTERVENTO NUTRIZIONALE NEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2.....	19
1.7 TERAPIA FARMACOLOGICA NEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2.....	21
2. SCOPO DELLA TESI.....	25
3. MATERIALI E METODI.....	26
3.1 VISITA NUTRIZIONALE.....	26
3.2 MISURE ANTROPOMETRICHE.....	28
3.3 STIMA DEL FABBISOGNO ENERGETICO.....	31
3.4 PARAMETRI EMATOCHIMICI.....	35
3.5 ANALISI STATISTICHE.....	36
4. RISULTATI	37
4.1 CASO STUDIO A.....	37
4.2 CASO STUDIO B.....	46
4.3 CONFRONTO TRA I DUE CASI CLINICI.....	55
5. DISCUSSIONE	61
6. CONCLUSIONI.....	67
7. BIBLIOGRAFIA.....	68

8. SITOGRAFIA.....	72
9. RINGRAZIAMENTI	74

1. INTRODUZIONE

1.1 Omeostasi glicemica

Il glucosio è il principale substrato energetico dell'organismo ed è essenziale per il funzionamento delle cellule. Esso può essere introdotto attraverso l'alimentazione, sottoforma di carboidrati semplici e complessi, oppure essere prodotto dall'organismo stesso tramite il processo di gluconeogenesi. Dopo l'assorbimento intestinale, il glucosio entra nel circolo sanguigno e raggiunge i tessuti, dove viene usato per produrre ATP, la principale molecola energetica della cellula. Quando il glucosio disponibile è in eccesso rispetto al fabbisogno immediato dell'organismo, viene immagazzinato nel fegato e nei muscoli sottoforma di glicogeno, oppure trasformato in grassi e depositato nel tessuto adiposo.

Per funzionare correttamente, l'organismo deve mantenere la glicemia entro limiti fisiologici relativamente costanti. Questo processo prende il nome di omeostasi glicemica. La regolazione della glicemia dipende soprattutto dall'azione del pancreas endocrino. Nelle isole di Langerhans, in seguito all'aumento della glicemia dopo l'assunzione di cibo, le cellule beta producono insulina, al contrario le cellule alpha secernono glucagone quando in seguito a digiuno la glicemia si riduce. Il meccanismo di regolazione omeostatica è illustrato nella figura 1 (Hantzidiamantis et al., 2026).

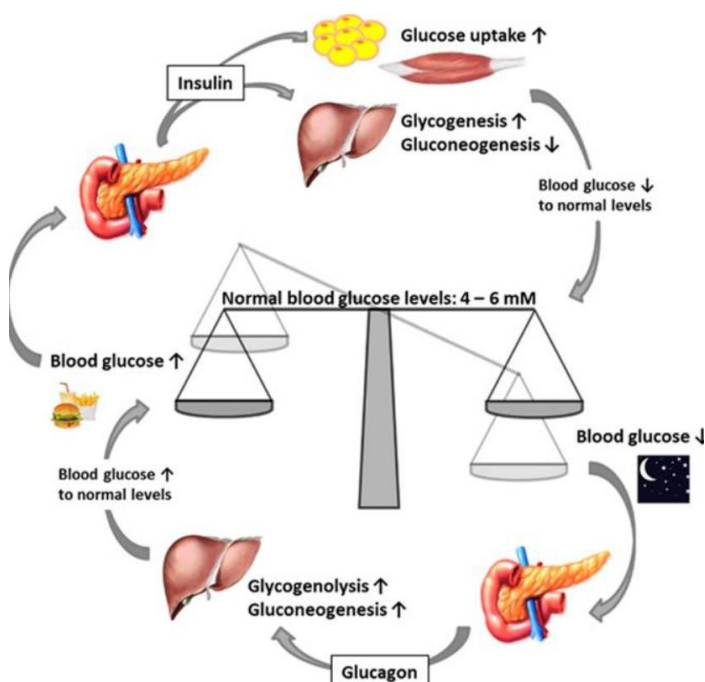


Figura 1. Mantenimento dei livelli di glucosio ematico ad opera di glucagone e insulina (Röder et al., 2016).

L'insulina favorisce l'ingresso di glucosio nelle cellule, inibisce la produzione epatica di glucosio e favorisce la sintesi di glicogeno, contribuendo alla diminuzione della glicemia. Invece il glucagone stimola la glicogenolisi e la gluconeogenesi epatica, aumentando la disponibilità di glucosio nel sangue.

Un ruolo essenziale è coperto anche dal fegato, il principale deposito di glucosio dell'organismo. Livelli elevati di insulina determinano un accumulo di glucosio nel fegato sottoforma di glicogeno, mentre durante il digiuno, attraverso il glucagone, esso libera il glucosio nel sangue per garantire energia ai tessuti (Hantzidiamantis et al., 2026). In questo modo il fegato funge da cuscinetto glicemico, riducendo eventuali fluttuazioni post-prandiali e garantendo un apporto di glucosio continuo nella fase interprandiale (Nakrani et al., 2026).

La concentrazione di glucosio nel sangue a digiuno, ovvero in assenza di assunzione di cibo nelle precedenti 3-4 ore, deve mantenersi tra 70 e 100 mg/dL. Dopo un pasto, i livelli di glucosio nel sangue possono raggiungere 120-140 mg/dL, per poi tornare a livelli fisiologici entro circa due ore grazie ai meccanismi di controllo omeostatico. A questi si aggiunge un controllo a livello centrale: l'ipotalamo è in grado di rilevare una situazione di ipoglicemia e di attivare come meccanismo di difesa il sistema nervoso simpatico, per ripristinare i corretti livelli glicemici (Nakrani et al., 2026).

Un effetto importante è generato dal trasportatore GLUT-4, presente nel muscolo scheletrico, cardiaco e nel tessuto adiposo. Esso in risposta all'insulina, viene trasferito alla membrana cellulare facilitando l'ingresso del glucosio nelle cellule e mantenendo l'omeostasi glicemica (Hantzidiamantis et al., 2026).

Tra i fattori che influenzano l'omeostasi glicemica, il ritmo circadiano riveste un ruolo importante. La tolleranza al glucosio presenta massimi valori nelle prime ore della giornata, quando le cellule beta del pancreas mostrano una risposta insulinica molto efficiente. Invece nelle ore successive vi è una progressiva riduzione della capacità di tollerare il glucosio, accompagnata da variazioni della sensibilità insulinica dei tessuti e nei processi di sintesi e di deposito del glicogeno (Nakrani et al., 2026).

È stato infatti osservato che nelle ore serali la sensibilità all'insulina può ridursi fino al 34%. Questa diminuzione avvicina temporaneamente il profilo metabolico di un soggetto sano a quello riscontrato nelle condizioni di prediabete. In caso di disallineamento del ritmo circadiano, dovuto a lavoro notturno, privazione del sonno o al consumo abituale di pasti in tarda serata, si crea una condizione di compromissione del controllo glicemico. In tali condizioni, studi sperimentali hanno evidenziato livelli glicemici postprandiali aumentati dell'11-21%, con effetti negativi sulla sensibilità insulinica e sul dispendio energetico. Queste osservazioni sottolineano l'importanza del timing dei pasti, suggerendo che una maggiore concentrazione dell'apporto calorico nelle prime ore della giornata possa favorire un miglior controllo della glicemia, livelli inferiori di insulina a digiuno e una favorevole risposta metabolica complessiva (Poggiogalle et al., 2018).

Inoltre, numerose evidenze scientifiche suggeriscono una relazione a forma di U tra la durata del sonno e il rischio di T2DM. La durata ottimale del sonno sembra collocarsi intorno alle 7 ore per notte, al contrario, una ridotta durata del sonno (<6 ore) e un sonno eccessivamente prolungato (>9 ore) sono associati a un significativo aumento del rischio di sviluppare la malattia. Anche la qualità del sonno influenza il rischio metabolico: una qualità scarsa del riposo è correlata a un aumento del rischio di T2DM di oltre il 40%. I soggetti con cronotipo serale, caratterizzato dalla tendenza ad addormentarsi e svegliarsi più tardi, hanno maggiore probabilità di sviluppare il diabete rispetto al cronotipo mattutino, indipendentemente dalla durata complessiva del sonno (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 6, <https://doi.org/10.2337/dc26-S006>).

1.2 Diabete mellito: definizione e classificazione

Quando i meccanismi di omeostasi glicemica sono compromessi, viene persa la capacità dell'organismo di mantenere la glicemia entro i livelli fisiologici, determinando le condizioni per l'insorgenza del diabete mellito.

Secondo l'organizzazione mondiale della sanità, il diabete mellito è definito come 'disordine metabolico ad eziologia multipla, caratterizzato da iperglicemia cronica con alterazioni del metabolismo dei carboidrati, lipidi e delle proteine, derivanti da difetti della secrezione insulinica, dell'azione insulinica o di entrambe' (World Health Organization, 1999, <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/d0f8e864-4a8e-4682-989f-0028b3d0cd03/content>).

Le due forme principali sono il diabete mellito di tipo 1 e il diabete mellito di tipo 2. Il diabete di tipo 1 deriva da una distruzione autoimmune delle cellule beta pancreatiche produttrici di insulina. Questa condizione si sviluppa in soggetti predisposti geneticamente e vede l'attivazione del sistema immunitario contro antigeni presenti nelle cellule beta pancreatiche. La presenza di autoanticorpi precede le manifestazioni cliniche della malattia, solo quando la maggior parte delle cellule beta è stata distrutta, i sintomi risultano evidenti, determinando una carenza marcata di insulina (Kamel-ElSayed and Mukherjee, 2026).

Le evidenze scientifiche indicano che la positività persistente per almeno due autoanticorpi contro le cellule beta pancreatiche, è considerata un marcatore predittivo della progressione verso il diabete clinico (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 2, <https://doi.org/10.2337/dc26-S002>).

Il diabete mellito di tipo 2 invece è una patologia progressiva e multifattoriale, caratterizzata da un'interazione tra insulino-resistenza periferica e deterioramento della funzione delle cellule beta pancreatiche. Una diminuzione della risposta all'insulina da parte dei tessuti compromette l'utilizzo del glucosio e genera un aumento compensatorio della secrezione di insulina. Con la progressione della malattia, viene meno la capacità di compensazione delle cellule beta, determinando una condizione di iperglicemia. Uno stato infiammatorio cronico associato a obesità, eccessiva disponibilità di acidi grassi liberi e alterazioni della traslocazione di GLUT-4, possono contribuire allo sviluppo di insulino-resistenza (Kamel-ElSayed and Mukherjee, 2026).

Il diabete di tipo 2 è la variante più frequente, è responsabile di circa il 90-95% dei casi a livello mondiale e si identifica come una delle principali problematiche di salute pubblica del 21esimo secolo. Accanto alle due forme principali ne esistono altre meno frequenti, come il diabete monogenico (MODY), il diabete gestazionale e forme secondarie a patologie pancreatiche o endocrine (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 2, <https://doi.org/10.2337/dc26-S002>).

La diagnosi di diabete mellito viene formulata in presenza di almeno uno dei seguenti criteri: glicemia plasmatica a digiuno da almeno 8 ore ≥ 126 mg/dL, emoglobina glicata (HbA1c) $\geq 6,5\%$, oppure glicemia a due ore dal test di tolleranza orale al glucosio ≥ 200 mg/dL (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 2, <https://doi.org/10.2337/dc26-S002>).

L'HbA1c riporta la glicemia media dei 2-3 mesi precedenti e viene considerato come lo strumento principale per monitorare il controllo glicemico nel tempo, oltre che criterio diagnostico. Un valore al di sotto del 7% rappresenta l'obiettivo terapeutico raccomandato per la maggioranza degli adulti non in gravidanza (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 6, <https://doi.org/10.2337/dc26-S006>).

Nei soggetti con sintomi tipici di iperglicemia come poliuria, polidipsia e perdita di peso involontaria, una sola misurazione della glicemia ≥ 200 mg/dL è sufficiente per confermare la diagnosi. Risulta invece necessaria la conferma attraverso una seconda determinazione della glicemia in assenza di manifestazioni cliniche (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 2, <https://doi.org/10.2337/dc26-S002>).

La progressione dalla normale regolazione glicemica al diabete mellito di tipo 2 avviene tramite una fase intermedia definita prediabete. Questa condizione viene diagnosticata in presenza di valori della glicemia a digiuno compresi tra 100 e 125 mg/dL, oppure di valori tra 140 e 199 mg/dL a due ore dal carico orale di glucosio; mentre soggetti con NGR (normale regolazione glicemica) presentano valori di glicemia a digiuno inferiori a 100 mg/dL e valori di glicemia post-carico inferiori a 140 mg/dL. A livello globale il prediabete è estremamente diffuso, circa 541 milioni di individui sono caratterizzati da un'alterata glicemia a digiuno e circa 319 milioni di persone a livello globale sono interessati da una ridotta tolleranza al glucosio. Il prediabete rappresenta una condizione nella quale le alterazioni metaboliche tipiche del diabete sono già presenti, anche se in forma iniziale. In particolare, si osservano una progressiva insulino-resistenza periferica, una diminuzione della funzione delle cellule beta pancreatiche e un'inefficiente produzione di glucosio a livello epatico. Per questo motivo il prediabete rappresenta una fase precoce dell'evoluzione fisiopatologica del diabete di tipo 2. I dati epidemiologici indicano che una progressione dalla normoglicemia al prediabete avviene con una frequenza annuale compresa tra il 6-11%, mentre il passaggio dal prediabete al diabete conclamato interessa circa il 7-18% degli individui. Tra i principali fattori di rischio vi figurano obesità, inattività fisica, predisposizione genetica e infiammazione cronica di basso grado. Il progressivo esaurimento della capacità secretoria delle cellule beta pancreatiche, associato a un peggioramento dell'insulino-resistenza, conduce all'instaurarsi dell'iperglicemia cronica tipica del diabete mellito di tipo 2 (Dagogo-Jack et al., 2025).

Nel prediabete, il rischio di progressione verso il diabete mellito di tipo 2 segue una relazione continua e non lineare con i livelli di HbA1c. All'aumentare dell'emoglobina glicata si osserva

un incremento del rischio di conversione alla malattia conclamata. Valori compresi tra 6-6,4% sono associati a un rischio di sviluppare il diabete fino a venti volte maggiore rispetto ad individui con valori di HbA1c pari al 5% (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 2, <https://doi.org/10.2337/dc26-S002>).

Il diabete mellito costituisce una delle principali problematiche sanitarie a livello globale e rappresenta una delle principali malattie croniche non trasmissibili a maggior impatto epidemiologico.

Nel 2024 si sono stimati oltre 589 milioni di individui adulti affetti da diabete a livello mondiale, di età compresa tra 20 e 79 anni. Le proiezioni epidemiologiche indicano che questo numero potrebbe raggiungere gli 853 milioni entro il 2050. Questo incremento è attribuibile a una crescente diffusione di sovrappeso, obesità e inattività fisica. Nello stesso anno la malattia è stata associata a circa 3,4 milioni di decessi, corrispondenti al 9,3% di tutti i decessi globali nella fascia di età 20-79 anni, generando costi sanitari superiori a 1 trilione di dollari, con un incremento del 338% negli ultimi 17 anni (IDF Diabetes Atlas 2025, <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>).

L'impatto della malattia risulta evidente nella popolazione in età lavorativa: circa il 40% dei decessi associati al diabete si verifica nella fascia d'età compresa tra i 20 e i 59 anni (IDF Diabetes Atlas 2025, <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>).

I soggetti diabetici presentano un rischio cardiovascolare superiore circa cinque volte rispetto agli individui non diabetici e la mortalità nelle persone diabetiche risulta 1,9 volte superiore rispetto ai non diabetici negli uomini, mentre risulta 2,6 volte superiore nelle donne. La retinopatia diabetica è la causa principale di cecità negli adulti, mentre la nefropatia diabetica determina insufficienza renale cronica in circa il 40% dei soggetti (Ministero della salute, 2024, <https://www.salute.gov.it/new/sites/default/files/2025-10/Relazione%20diabete%202024.pdf>).

Numerose evidenze mostrano come il diabete di tipo 1 non sia attualmente prevenibile, al contrario, il diabete di tipo 2 può essere prevenuto e ritardato tramite interventi sullo stile di vita. Una diagnosi precoce e un adeguato controllo metabolico risultano essenziali per limitare le complicanze e migliorare la qualità di vita dei pazienti (Global Report on Diabetes, <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>).

In Italia, l'impatto epidemiologico del diabete risulta particolarmente rilevante. Secondo i dati ISTAT del 2023, la prevalenza del diabete diagnosticato è pari al 6,2% della popolazione,

corrispondente a circa 4 milioni di persone. A tale dato viene aggiunta una quota significativa di circa 1,5 milioni di soggetti affetti dalla malattia ma non ancora diagnosticati. La prevalenza aumenta progressivamente con l'età, raggiungendo circa il 20% nei soggetti con età pari o superiore a 75 anni. Emergono inoltre marcate differenze geografiche, con una diffusione rilevante della patologia nelle regioni del Sud Italia pari a 7,9%, rispetto alle aree del Nord del Paese pari a 5,5%. In questo contesto, la legge n.130/2023 ha introdotto uno screening pediatrico per il diabete di tipo 1, che permette la ricerca di autoanticorpi specifici per identificare in maniera precoce bambini a rischio. Il principale obiettivo è quello di prevenire un esordio con chetoacidosi diabetica che rappresenta una complicanza fatale (Ministero della salute, 2024, <https://www.salute.gov.it/new/sites/default/files/2025-10/Relazione%20diabete%202024.pdf>).

1.3 Fisiopatologia del diabete mellito di tipo 2

Il diabete mellito di tipo 2, responsabile di circa il 90-95% dei casi diagnosticati a livello mondiale, è caratterizzato da un'iperglicemia cronica determinata dall'interazione tra insulino-resistenza periferica e progressiva compromissione della funzione delle cellule beta pancreatiche (Galicia-Garcia et al., 2020; Wang et al., 2025).

La fisiopatologia del diabete mellito di tipo 2 è complessa e multifattoriale: varianti genetiche associate alla suscettibilità al diabete interagiscono con fattori ambientali e comportamentali, tra cui obesità, dieta ipercalorica, inattività fisica e stress cronico, favorendo lo sviluppo della malattia (Galicia-Garcia et al., 2020; Khamis et al., 2023).

Nonostante la predisposizione genetica sia presente fin dalla nascita, il diabete si manifesta in età adulta, quando l'esposizione prolungata a tali fattori determina un'alterazione progressiva dell'omeostasi glicemica. La comparsa del diabete di tipo 2 nella maggior parte dei casi è preceduta da una fase di prediabete, che si presenta spesso asintomatica, durante la quale si instaurano in maniera graduale le alterazioni metaboliche prima dell'insorgenza della malattia conclamata (Vorotnikov et al., 2026). La progressione fisiopatologica del T2DM può essere rappresentata graficamente attraverso le traiettorie temporali delle principali alterazioni metaboliche (Figura 2).

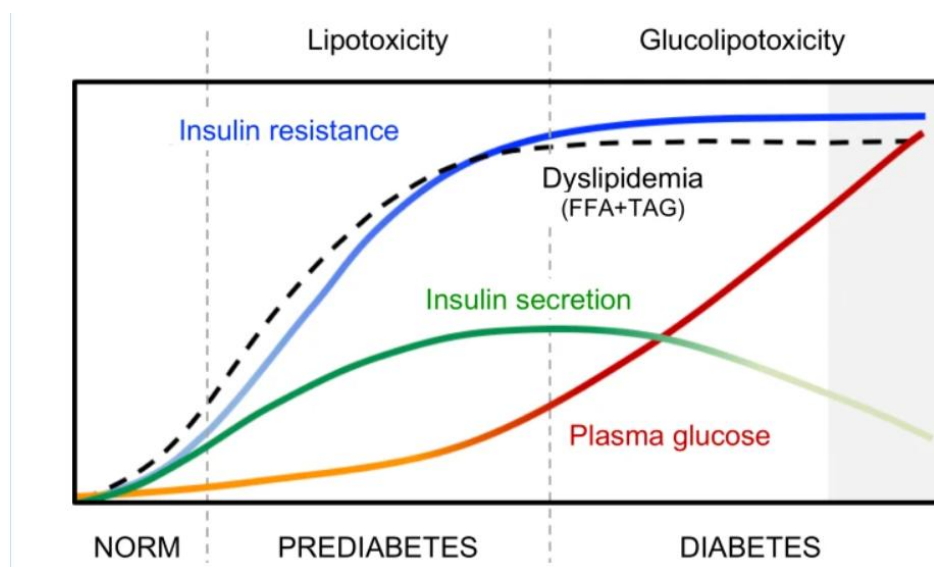


Figura 2. Traiettorie delle alterazioni metaboliche durante la progressione dalla normo glicemia al diabete mellito di tipo 2. FFA: acidi grassi liberi; TAG: trigliceridi (Vorotnikov et al., 2026).

Tra i diversi fattori ambientali modificabili del T2DM, l'adiposità viscerale occupa una posizione centrale; tale condizione favorisce alterazioni infiammatorie e metaboliche che sono coinvolte nello sviluppo dell'insulino-resistenza. È stato dimostrato che valori elevati di BMI sono associati a una diagnosi più precoce della malattia, evidenziando una relazione inversa tra indice di massa corporea ed età di esordio del diabete. In contrapposizione, l'attività fisica regolare costituisce un importante fattore protettivo, è associata a una riduzione dell'incidenza della malattia compresa tra il 34% e il 56% (Khamis et al., 2023).

I suoi effetti benefici sono attribuibili all'aumento della captazione del glucosio da parte del muscolo scheletrico, alla riduzione dell'accumulo del grasso viscerale e al miglioramento della sensibilità insulinica, elementi fondamentali per il controllo dell'omeostasi glicemica (Galicia-Garcia et al., 2020; Khamis et al., 2023).

L'insulino-resistenza costituisce uno dei meccanismi fisiologici principali coinvolti nello sviluppo del diabete mellito di tipo 2 e rappresenta una delle alterazioni più precoci della malattia. Essa viene definita come una capacità ridotta dei tessuti insulino-sensibili di rispondere in maniera adeguata all'azione dell'insulina e interessa prevalentemente il fegato, il muscolo scheletrico e il tessuto adiposo (Vorotnikov et al., 2026).

Il muscolo scheletrico tra questi riveste un ruolo fondamentale perché è responsabile di circa l'80% della captazione del glucosio dopo i pasti. La compromissione della traslocazione del trasportatore GLUT-4 in questo distretto, mediata dalla via di segnalazione IRS/PI3K/AKT, è

uno dei difetti principali associati all'insulino-resistenza sistemica (Galicia-Garcia et al., 2020; Vorotnikov et al., 2026).

A livello muscolare, un eccesso di acidi grassi liberi induce un accumulo intracellulare di metaboliti lipidici come diacilglicerolo e ceramidi. Essi attivano isoforme della proteina chinasi C calcio-indipendente che fosforilano in serina le proteine substrato del recettore insulinico, alterando la trasduzione del segnale a valle e impedendo la captazione del glucosio, favorendo la comparsa dell'iperglicemia (Vorotnikov et al., 2026).

Il tessuto adiposo viscerale svolge un ruolo fondamentale nella progressione dell'insulino-resistenza. L'aumento delle dimensioni degli adipociti favorisce la comparsa di uno stato infiammatorio cronico di basso grado, caratterizzato dalla produzione di citochine pro-infiammatorie, tra cui TNF alpha e interleuchina-6 e dal reclutamento di macrofagi, che contribuiscono a una riduzione rilevante della sensibilità insulinica (Galicia-Garcia et al., 2020; Wang et al., 2025).

Contemporaneamente, a livello epatico, l'insulino-resistenza determina una perdita del controllo insulinico sulla gluconeogenesi, con un conseguente aumento della produzione endogena di glucosio e della glicemia a digiuno. Questa condizione è aggravata dall'ipersecrezione di glucagone, che nel T2DM persiste nonostante l'iperglicemia e contribuisce al mantenimento dello squilibrio metabolico (Galicia-Garcia et al., 2020).

La risposta iniziale all'insulino-resistenza è caratterizzata da un incremento compensatorio della secrezione di insulina da parte delle cellule beta pancreatiche, permettendo il mantenimento dell'omeostasi glicemica nonostante la minor sensibilità periferica dell'ormone. Questa fase è associata a iperinsulinemia e può protrarsi per diversi anni. Tuttavia, con il progredire del processo patologico, vi è una riduzione della capacità delle cellule beta pancreatiche di sostenere questa compensazione. Al momento della diagnosi di diabete mellito di tipo 2, si stima che circa il 40-50% della funzione delle cellule beta sia già persa, con un successivo declino annuale pari al 4-5%, come illustrato nella Figura 3.

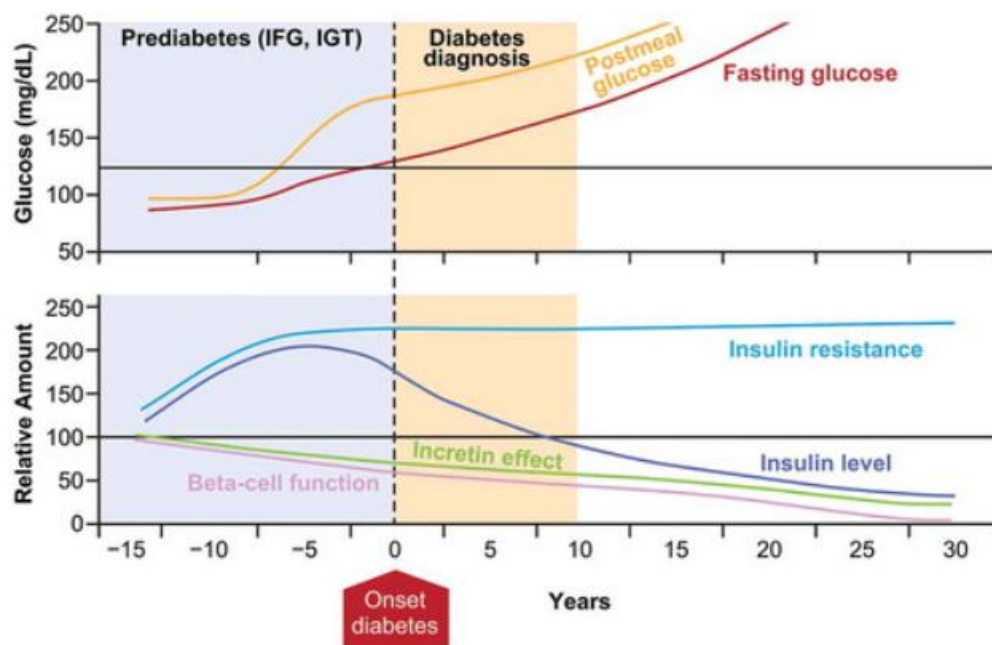


Figura 3. Storia naturale del diabete mellito di tipo 2. IFG: alterata glicemia a digiuno; IGT: ridotta tolleranza al glucosio (Wysham and Shubrook, 2020).

A questo deterioramento, contribuiscono diversi meccanismi, tra cui la riduzione della massa delle cellule beta, l'esaurimento funzionale indotto da stress ossidativo e la perdita del fenotipo cellulare tramite processi di dedifferenziazione, illustrati nella figura 4. Evidenze longitudinali indicano che una durata di malattia superiore a 10 anni, rappresenta la soglia oltre la quale il danno alle cellule beta pancreatiche diventa irreversibile, rendendo il trattamento precoce essenziale per la preservazione funzionale (Wysham and Shubrook, 2020).

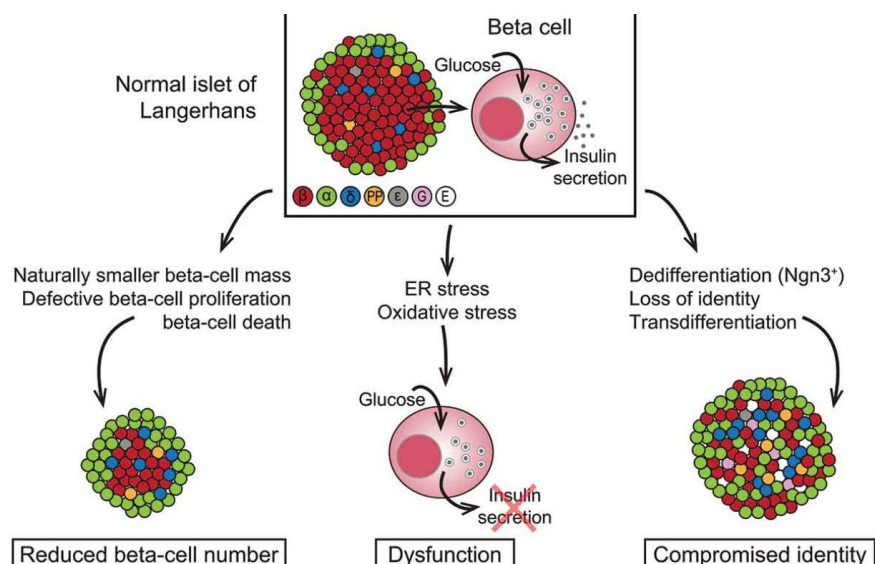


Figura 4. Modelli di fallimento delle cellule beta nel diabete mellito di tipo 2 (Wysham and Shubrook, 2020).

Studi morfologici hanno evidenziato una riduzione marcata della massa delle cellule beta nei soggetti con T2DM, con riduzioni oltre il 60% rispetto agli individui non diabetici (Christensen and Gannon, 2019).

Inoltre, l'esposizione cronica a iperglicemia e all'aumento di acidi grassi in circolo comporta un incremento di circa 2,5 volte nella produzione di specie reattive dell'ossigeno, con successiva compromissione della capacità secretoria delle cellule beta pancreatiche (Galicia-Garcia et al., 2020; Vorotnikov et al., 2026; Christensen and Gannon, 2019).

Numerose evidenze suggeriscono che una quota di cellule beta pancreatiche non vada incontro a morte cellulare, ma perda progressivamente la propria identità funzionale (Christensen and Gannon, 2019; Wysham and Shubrook, 2020).

Un ulteriore contributo alla progressione della malattia è determinato dalla disfunzione mitocondriale. Un'alterazione dei processi di fosforilazione ossidativa porta a un danneggiamento delle cellule beta pancreatiche, compromettendo la trasmissione del segnale insulinico (Galicia-Garcia et al., 2020; Wang et al., 2025).

Pertanto, il T2DM è considerato come il risultato di una complessa rete di alterazioni metaboliche, endocrine e infiammatorie, nella quale insulino-resistenza, perdita di funzionalità delle cellule beta pancreatiche, eccesso di glucagone, infiammazione cronica e stress ossidativo, contribuiscono allo sviluppo e alla progressione della malattia, come illustrato nella figura 5 (Christensen and Gannon, 2019; Wysham and Shubrook, 2020; Galicia-Garcia et al., 2020; Wang et al., 2025; Vorotnikov et al., 2026).

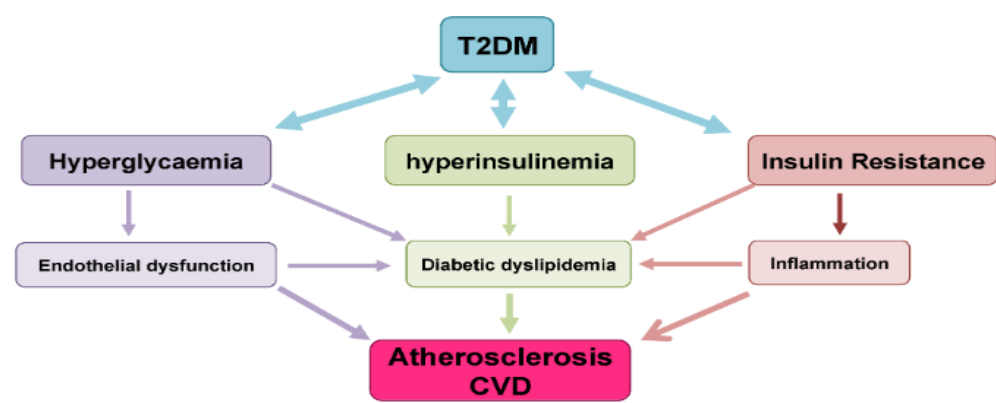


Figura 5. Fattori implicati nelle complicanze cardiovascolari del T2DM e interazioni tra di essi (Galicia-Garcia et al., 2020).

1.4 Epidemiologia del diabete mellito di tipo 2

Dal punto di vista epidemiologico, negli ultimi decenni la diffusione del diabete mellito di tipo 2 ha raggiunto proporzioni allarmanti, rendendolo una delle patologie croniche a crescita più rapida nel mondo. Secondo il Global Burden of Disease Study 2021, si stimava che oltre 506 milioni di persone fossero affette da T2DM nel 2021, registrando un incremento del 290,5% rispetto al 1990. Nel medesimo anno sono stati rilevati 23,9 milioni di nuovi casi, corrispondenti a un aumento del 220,6% rispetto a tre decenni prima e sono stati registrati oltre 1,6 milioni di decessi attribuibili alla malattia. Il numero di anni di vita persi o vissuti con disabilità (DALYs) hanno raggiunto i 75,3 milioni, testimoniando una continua espansione della malattia ed evidenziando il crescente impatto sanitario, sociale ed economico del T2DM (Huang et al., 2025).

L'analisi epidemiologica rileva differenze significative tra uomini e donne sia nella distribuzione che nelle conseguenze del T2DM. Nonostante la prevalenza e l'incidenza risultino più elevate nel sesso maschile, le donne affette da diabete presentano un impatto cardiovascolare maggiore rispetto agli uomini, attenuando il tradizionale vantaggio protettivo del sesso femminile nei confronti delle malattie cardiovascolari (Huang et al., 2025; Kautzky-Willer et al., 2023).

I soggetti di sesso maschile ricevono una diagnosi in età più precoce e con livelli inferiori di adiposità, le donne invece tendono a sviluppare la malattia in presenza di un profilo metabolico maggiormente compromesso (Kautzky-Willer et al., 2023).

Le complicanze croniche, tra cui la neuropatia, nefropatia, retinopatia e malattie cardiovascolari, sono la causa principale di mortalità nei pazienti con T2DM, con incidenze documentate rispettivamente di 26,9, 21,2 e 11,9 eventi per 1000 anni-persona (An et al., 2021).

L'età rappresenta uno dei principali determinanti epidemiologici del T2DM. Nel 2021 la maggior parte dei casi di T2DM si concentrava nelle fasce d'età comprese tra i 55 e i 79 anni, con elevati valori di prevalenza e incidenza tra i soggetti di mezza età e anziani. Tuttavia, nel periodo analizzato, la fascia di età compresa tra i 20 e i 45 anni ha mostrato un incremento della

percentuale di prevalenza, incidenza e mortalità maggiore. Questo suggerisce un progressivo abbassamento dell'età di esordio del T2DM, associato a un maggior rischio di complicanze a lungo termine e a forme più aggressive. Emergono inoltre marcate disuguaglianze geografiche nella distribuzione del T2DM. I paesi ad alto reddito presentano una prevalenza della malattia maggiore ma una mortalità minore, in seguito a diagnosi precoci e a una efficace gestione clinica. Al contrario, nei paesi a basso reddito sono associati esiti peggiori e una mortalità maggiore in seguito al minore accesso ai servizi sanitari (Huang et al., 2025).

In Italia, il T2DM rappresenta una delle sfide principali per il Servizio Sanitario Nazionale. L'incremento della prevalenza è strettamente correlato all'invecchiamento della popolazione e alla crescente diffusione di fattori di rischio come obesità, sedentarietà, abitudini alimentari non salutari. Attualmente, l'impatto maggiore della malattia deriva da complicanze croniche e dalla disabilità associata, piuttosto che dalla mortalità diretta, rendendo fondamentale sia la gestione precoce dei pazienti che la prevenzione (Abbafati et al., 2024)

I dati degli annali AMD 2024 documentano un elevato impatto del T2DM nella pratica clinica. Tra i 680.122 pazienti con T2DM seguiti nei centri diabetologici italiani, oltre il 58% era costituito da uomini e l'età media era pari a 70 anni. Inoltre, circa il 35% dei pazienti presentava obesità, uno dei principali fattori di rischio e di progressione della malattia (AMD, 2024, <https://www.diabete.com/annali-amd-2024-migliora-qualita-assistenza-diabete/>).

1.5 Il diabete mellito di tipo 2 nell'anziano

Il diabete mellito di tipo 2 è particolarmente frequente nella popolazione anziana, interessa oltre il 29% degli individui con età superiore ai 65 anni (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 13, <https://doi.org/10.2337/dc26-S013>).

In questi individui, la gestione clinica richiede particolare attenzione, non deve tenere conto solo del controllo glicemico, ma anche della presenza di comorbidità multiple, fragilità, ridotta aspettativa di vita e maggiore vulnerabilità agli effetti indesiderati delle terapie. La fragilità viene considerata come il fattore prognostico principale, che influenza qualità di vita e risposta ai trattamenti, rendendola un elemento centrale nella definizione degli obiettivi terapeutici e delle strategie assistenziali (Strain et al., 2021).

Rispetto ai soggetti anziani non diabetici, i pazienti con T2DM presentano una maggiore frequenza di disabilità funzionale, limitazioni della mobilità, sarcopenia e patologie

concomitanti, tra cui ipertensione arteriosa, ictus, cardiopatia ischemica, malattia renale cronica. Sono inoltre frequenti condizioni tipiche dell'età geriatrica, come deterioramento cognitivo, depressione, cadute, che possono influenzare in modo significativo la qualità della vita e l'aderenza alla terapia. Per questo motivo, le linee guida ADA raccomandano screening annuali delle principali sindromi geriatriche nei pazienti anziani con diabete (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 13, <https://doi.org/10.2337/dc26-S013>).

Il diabete di tipo 2, il declino cognitivo e la fragilità sono condizioni frequentemente associate nella popolazione anziana e condividono numerosi meccanismi biologici comuni, che ne spiegano la stretta correlazione. Insulino-resistenza, aterosclerosi, disfunzione mitocondriale, stress ossidativo e infiammazione cronica rappresentano i principali processi biologici coinvolti, come illustrato nella Figura 6 (Tamura et al., 2020).

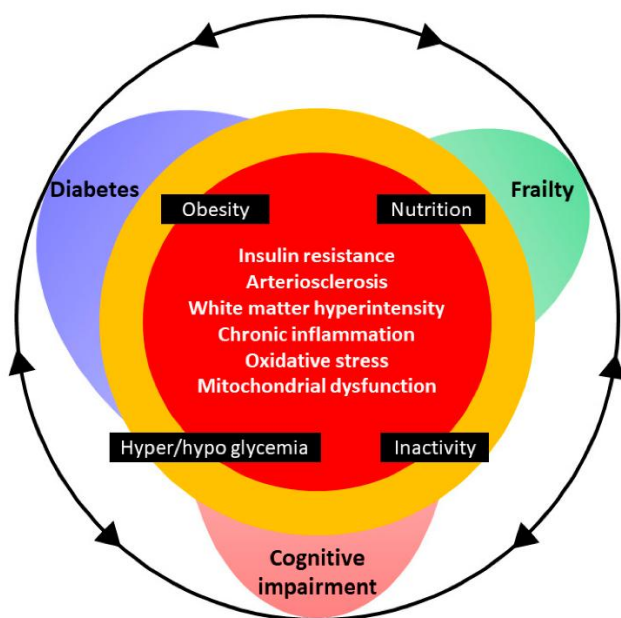


Figura 6. Meccanismi fisiopatologici comuni tra il diabete, fragilità e deterioramento cognitivo (Tamura et al., 2020).

L'insulino-resistenza, oltre a compromettere il metabolismo del glucosio, interferisce anche con la sintesi proteica muscolare, riducendo la risposta anabolica agli stimoli nutrizionali e all'esercizio fisico, favorendo la comparsa della sarcopenia. Al tempo stesso, l'alterazione della segnalazione insulinica a livello cerebrale contribuisce ai processi neurodegenerativi associati a malattia di Alzheimer. L'iperglicemia cronica e l'obesità viscerale incrementano uno stato

infiammatorio caratterizzato dalla produzione di citochine pro-infiammatorie, che provocano declino cognitivo e deterioramento muscolare. In questo contesto, la disfunzione mitocondriale e lo stress ossidativo amplificano il danno cellulare, contribuendo alla progressione di T2DM, fragilità e declino cognitivo (Tamura et al., 2020).

Il T2DM contribuisce in maniera significativa allo sviluppo di sarcopenia e fragilità nella popolazione anziana. Gli anziani con T2DM presentano una perdita più rapida di massa muscolare, di forza e di performance fisica, questi fattori conducono alla perdita di autonomia e alla comparsa di limitazioni funzionali. La relazione tra diabete e fragilità appare bidirezionale: il T2DM aumenta il rischio di sviluppare fragilità, la stessa fragilità peggiora il controllo glicemico e accelera la progressione della malattia. I dati del Cardiovascular Health Study indicano una crescita progressiva della prevalenza di diabete in seguito all'aumento della fragilità, passando dal 18,8% negli individui robusti, al 24,5% nei soggetti pre-fragili fino al 32,4% nei pazienti fragili (Tamura et al., 2020).

La fragilità è associata a esiti clinici sfavorevoli, tra cui cadute, mortalità, disabilità, contribuendo in modo significativo al peggioramento della qualità di vita dell'anziano (Strain et al., 2021).

La presenza di sarcopenia e fragilità a loro volta possono compromettere il controllo metabolico, generando un circolo vizioso che accelera il declino clinico e funzionale del paziente diabetico. Un ulteriore elemento rilevante è rappresentato dalla perdita di peso non intenzionale, che nei pazienti diabetici si associa a un aumento del rischio cardiovascolare, della mortalità e del declino cognitivo (Tamura et al., 2020).

Inoltre, gli anziani affetti da T2DM presentano un rischio maggiore di deterioramento cognitivo e demenza. Secondo una metanalisi di 144 studi prospettici, i soggetti diabetici presentano una probabilità da 1,5 a 2 volte superiore di sviluppare deterioramento cognitivo rispetto ai non diabetici, associandosi inoltre a un incremento del rischio di demenza vascolare del 100% e di malattia di Alzheimer del 50% (Tamura et al., 2020).

L'esposizione prolungata all'iperglicemia, così come per gli episodi di ipoglicemia, contribuisce al deterioramento delle funzioni cognitive; invece, una durata maggiore della malattia è correlata a un più rapido deterioramento neuro cognitivo (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 13, <https://doi.org/10.2337/dc26-S013>).

Negli ultimi anni è stata descritta una forma specifica di demenza correlata al diabete, differente dalla malattia di Alzheimer e dalla demenza, caratterizzata da una lunga durata della malattia e una progressione più lenta, uno scarso controllo glicemico, fragilità, sarcopenia e dinapenia (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 13, <https://doi.org/10.2337/dc26-S013>).

La compromissione cognitiva riduce la capacità del paziente di gestire in maniera autonoma la malattia, influenzando negativamente l'aderenza terapeutica, il rispetto delle indicazioni nutrizionali e il monitoraggio glicemico. Per tale ragione, le linee guida ADA raccomandano uno screening cognitivo annuale nei soggetti con età pari o superiore a 65 anni (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 13, <https://doi.org/10.2337/dc26-S013>).

Nella gestione del T2DM nell'anziano fragile, una delle complicanze più rilevanti è rappresentata dall'ipoglicemia. L'età avanzata, la ridotta funzione renale, la presenza di comorbidità, aumentano la probabilità di sviluppare episodi ipoglicemici (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 13, <https://doi.org/10.2337/dc26-S013>; Strain et al., 2021).

Nei pazienti anziani, a differenza dei soggetti giovani, i sintomi possono manifestarsi in modo meno evidente, presentandosi con cadute o disturbi visivi, instabilità posturale, confusione, rendendo più difficile il riconoscimento dell'episodio e aumentando il rischio di ritardo diagnostico (Strain et al., 2021).

Le conseguenze dell'ipoglicemia nei soggetti anziani sono particolarmente severe, essa si associa a un aumento del rischio di eventi cardiovascolari, perdita di autonomia funzionale, ricoveri ospedalieri e mortalità. Nello studio ACCORD, gli episodi di ipoglicemia grave sono stati associati a un rischio di mortalità tre volte superiore rispetto a soggetti che non li presentavano (Strain et al., 2021).

Inoltre, evidenze sperimentali indicano che sia ipoglicemia sia iperglicemia contribuiscono al danno neuronale tramite meccanismi di stress ossidativo, eccitotossicità, infiammazione, favorendo il deterioramento cognitivo (Tamura et al., 2020).

Per questi motivi, uno dei principali obiettivi nella gestione del T2DM nell'anziano è la prevenzione dell'ipoglicemia, preferendo strategie terapeutiche e farmacologiche a basso rischio

ipoglicemico (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 13, <https://doi.org/10.2337/dc26-S013>)

Nel paziente anziano con T2DM, l'intervento nutrizionale non è considerato solo uno strumento per il controllo della glicemia, ma è considerato essenziale anche per preservare la massa muscolare, lo stato nutrizionale e l'autonomia funzionale. Per tale motivo, le linee guida raccomandano un apporto di energia di almeno 30 kcal/kg/die, personalizzato in base alle caratteristiche cliniche del paziente. Una ridotta assunzione calorica favorisce sarcopenia, fragilità, aumento del rischio di mortalità. Per tale motivo è essenziale evitare restrizioni caloriche eccessive, soprattutto nei soggetti anziani fragili o a rischio nutrizionale (Shalit et al., 2024; Tamura et al., 2020).

Con il progredire dell'età e delle fragilità, vi sono modificazioni degli obiettivi nutrizionali, la prevenzione della sarcopenia e della malnutrizione assumono sempre più importanza essendo correlate alla qualità della vita e alla prognosi clinica (Tamura et al., 2020). Nella figura 7 vengono rappresentate le principali raccomandazioni dietetiche per la prevenzione della fragilità.

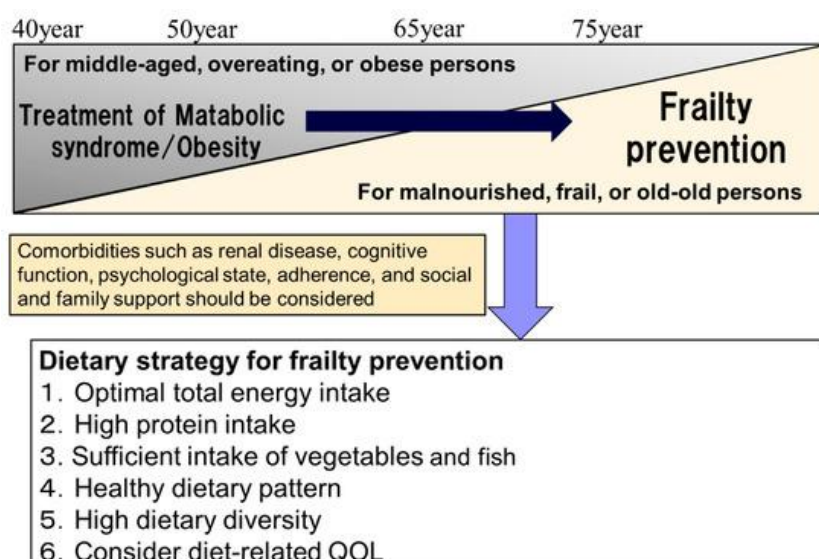


Figura 7. Cambiamento delle strategie dietetiche per la prevenzione delle fragilità (Tamura et al., 2020).

La sarcopenia è una delle manifestazioni più rilevanti derivata dall'interazione tra diabete e invecchiamento. Interessa circa il 28% dei soggetti con T2DM di età superiore ai 50 anni ed è associata a un aumento del rischio di fratture, cadute, disabilità e mortalità. Il rapporto tra diabete e sarcopenia è bidirezionale: l'insulino-resistenza favorisce il catabolismo muscolare e riduce la

sintesi proteica, la perdita muscolare limita la captazione di glucosio e promuove un peggioramento del compenso metabolico (Shalit et al., 2024).

Un apporto adeguato di proteine è essenziale per preservare la massa muscolare, la forza e l'autonomia funzionale nell'anziano con T2DM. Con l'avanzare dell'età, il muscolo scheletrico diventa progressivamente meno sensibile agli stimoli anabolici derivati dall'esercizio fisico e dall'assunzione di proteine, rendendo necessario un maggiore apporto proteico per preservare la funzione e la massa muscolare (Shalit et al., 2024; Tamura et al., 2020).

Le linee guida ESPEN raccomandano un'assunzione di almeno 1,0-1,2 g/kg/die, che può essere incrementata fino a 1,2-1,5 g/kg/die in presenza di sarcopenia e fragilità. Per i soggetti che non raggiungono il fabbisogno tramite l'alimentazione risulta essenziale ricorrere a mirati supplementi nutrizionali. Nei pazienti che presentano nefropatia diabetica avanzata, l'apporto di proteine deve essere individualizzato (Shalit et al., 2024; Tamura et al., 2020).

Nel paziente anziano con T2DM, gli obiettivi glicemici si basano su una valutazione globale dello stato di salute, tenendo conto dello stato funzionale, delle fragilità, delle capacità cognitive e della qualità di vita del paziente. Le linee guida internazionali evidenziano la necessità di adottare target glicemici stringenti nei soggetti in buone condizioni cliniche e obiettivi meno rigorosi nei pazienti più fragili o con un'elevata complessità assistenziale (Bolt et al., 2024).

Le linee guida ADA differenziano i pazienti anziani in tre categorie principali. Nei soggetti in buono stato di salute, con funzione cognitiva conservata e indipendenti funzionalmente, è indicato mantenere un controllo glicemico relativamente rigoroso, con valori di HbA1c compresi tra 7,0% e 7,5%. Nei pazienti con salute intermedia, caratterizzati da limitazioni funzionali, viene raccomandato un target meno stringente, generalmente inferiore all'8%. Invece nei soggetti con fragilità maggiore, la priorità terapeutica diventa l'evitamento dell'ipoglicemia e dell'iperglicemia piuttosto che il raggiungimento di specifici valori glicemici (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 13, <https://doi.org/10.2337/dc26-S013>).

La fragilità è una condizione che richiede una rivalutazione periodica degli obiettivi terapeutici. Per tale ragione, la semplificazione della terapia risulta appropriata, privilegiando farmaci a basso rischio ipoglicemico e con un profilo di sicurezza favorevole (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 13, <https://doi.org/10.2337/dc26-S013>; Strain et al., 2021).

1.6 Intervento nutrizionale nel diabete mellito di tipo 2

Al di là delle specificità legate all'età avanzata, la terapia nutrizionale rappresenta un elemento fondamentale nella gestione del T2DM in tutte le fasce di età; essa costituisce il primo intervento terapeutico da applicare dopo la diagnosi. Numerose evidenze mostrano come il trattamento della malattia tramite interventi dietetici personalizzati, sia in grado di migliorare il controllo glicemico, portando a una riduzione dell'emoglobina glicata fino al 2% entro i primi 3-6 mesi (Evert et al., 2019). L'efficacia dell'intervento dietetico dipende dall'aderenza del paziente al percorso terapeutico e dalla continuità del supporto nutrizionale. Per tale motivo le linee guida suggeriscono che l'intervento sia affidato a professionisti qualificati nella cura del diabete, che prevedano incontri regolari durante il primo anno e successivi controlli periodici (Evert et al., 2019).

Al momento non esiste un modello alimentare valido per tutti i soggetti con T2DM, per questo un principio fondamentale della terapia nutrizionale è la personalizzazione dell'intervento. La pianificazione dietetica e la distribuzione dei macronutrienti deve essere adattata al singolo individuo, in base alle preferenze alimentari, alle caratteristiche cliniche, allo stile di vita e agli obiettivi metabolici (Evert et al., 2019).

Per i soggetti con T2DM la dieta mediterranea è uno dei principali modelli alimentari raccomandati. Essa si basa sul consumo di alimenti vegetali, olio EVO, cereali integrali, pesce, una limitata assunzione di carni rosse, ed è associata a un miglioramento del controllo glicemico e dei fattori di rischio cardiovascolare. Il ruolo della dieta mediterranea come strategia nutrizionale nella gestione del T2DM è stato confermato da una recente metanalisi di 11 studi clinici randomizzati, nella quale si è registrata una riduzione significativa dei livelli di HbA1c, dell'indice di massa corporea, della glicemia a digiuno rispetto alle diete di controllo. Benefici sono stati osservati anche sul profilo cardiovascolare, con miglioramenti della pressione arteriosa e dei livelli di colesterolo LDL (Wu et al., 2025).

I benefici della dieta mediterranea non si limitano al miglioramento dei parametri metabolici nel breve periodo. Numerosi studi hanno evidenziato effetti favorevoli anche nella prevenzione e nella progressione del diabete. Il trial PREDIMED evidenzia come una dieta mediterranea sia associata a una riduzione del 30% del rischio di T2DM e a un miglior controllo glicemico nel lungo periodo, con una minore necessità di trattamento farmacologico (Evert et al., 2019).

Un approccio dietetico molto studiato per la gestione del T2DM, sono le diete a basso contenuto di carboidrati. Tali regimi alimentari determinano un significativo miglioramento del controllo glicemico, espresso come riduzione dell'HbA1c pari a -0,42% con i maggiori benefici entro i primi 6 mesi. Tuttavia, l'efficacia tende a diminuire nel lungo termine, fino a non differire in maniera significativa dalle diete di controllo oltre l'anno di follow-up. Effetti rilevanti sono stati registrati anche sui trigliceridi, sul colesterolo HDL e sui valori pressori (Beretta et al., 2025).

Anche interventi alimentari vegani e vegetariani sono associati a benefici metabolici nelle persone con T2DM. Si osserva una riduzione dell'HbA1c compresa tra 0,3% e 0,4%, associata a una perdita moderata di peso, riduzione della circonferenza addominale e miglioramento del profilo lipidico, suggerendo un ruolo rilevante nella gestione nutrizionale della malattia (Evert et al., 2019).

La qualità degli alimenti riveste un ruolo fondamentale rispetto alla quantità totale assunta. Viene raccomandato il consumo di alimenti ricchi di fibre, di vitamine e minerali, limitando sodio, grassi saturi e zuccheri aggiunti. L'apporto di fibre dovrebbe raggiungere almeno 14 grammi per 1000 kcal, assunzioni superiori a 50 grammi al giorno sono associate a modeste riduzioni dell'HbA1c. Al contrario, il consumo di bevande zuccherate deve essere limitato in quanto associato a un peggioramento del controllo metabolico e a un aumento del rischio di diabete. Per quanto riguarda gli acidi grassi saturi dovrebbero rappresentare meno del 10% dell'apporto energetico totale e viene raccomandata la loro sostituzione con acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi che contribuiscono a un miglioramento del profilo lipidico. In questo contesto, il consumo regolare di pesce grasso è raccomandato per i suoi effetti a livello cardiovascolare (Evert et al., 2019).

Nei soggetti con T2DM associati a sovrappeso o obesità, la diminuzione del peso corporeo è uno degli obiettivi terapeutici principali, essendo associata a miglioramenti rilevanti della salute cardiovascolare e del controllo metabolico. Il 5-7% di perdita ponderale rispetto al peso iniziale è sufficiente per ottenere benefici rilevanti sulla glicemia, sul profilo lipidico e sulla pressione arteriosa, riducendo la necessità di interventi farmacologici. Riduzioni del peso superiori al 10% sono associate a miglioramenti ulteriori del controllo glicemico e degli esiti cardiovascolari a lungo termine (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 8, <https://doi.org/10.2337/dc26-S008>).

Le linee guida raccomandano programmi di modifica dello stile di vita, comprendenti nei primi sei mesi almeno 16 incontri e un deficit energetico giornaliero di 500-750 kcal. Lo studio Look

AHEAD ha dimostrato che questo approccio permetteva di ottenere una perdita di peso media dell'8,6% a un anno. I partecipanti oltre che ottenere una riduzione del peso superiore al 10%, mostravano una riduzione del rischio di mortalità del 21% rispetto al gruppo di controllo. Il mantenimento del peso corporeo è una delle sfide principali nella gestione a lungo termine dell'obesità. È previsto un monitoraggio regolare da parte di professionisti sanitari, l'autocontrollo frequente del peso, mantenimento di attività fisica regolare. In assenza di queste strategie, facilmente viene recuperato il peso perso, compromettendo i benefici metabolici ottenuti. Lo studio DiRECT ha mostrato come un programma ipocalorico intensivo correlato all'entità del calo ponderale, dimostrasse una remissione della malattia nel 46% dei partecipanti a un anno e del 36% a due anni. Nei soggetti con perdita ponderale superiore al 15%, la probabilità di remissione raggiungeva fino all'86% (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 8, <https://doi.org/10.2337/dc26-S008>).

1.7 Terapia farmacologica nel diabete mellito di tipo 2

Negli ultimi anni, la terapia farmacologica del diabete mellito di tipo 2, si è evoluta da un approccio orientato esclusivamente al controllo glicemico a una strategia finalizzata alla riduzione delle altre complicanze della malattia, del rischio renale e cardiovascolare. Le linee guida attuali raccomandano un approccio terapeutico personalizzato, che tenga conto delle caratteristiche cliniche del paziente, degli obiettivi glicemici individualizzati, dell'effetto dei farmaci sul peso corporeo, della loro tollerabilità e sicurezza. Nei soggetti con patologia cardiovascolare aterosclerotica, malattia renale cronica o insufficienza cardiaca, vengono usati farmaci con comprovati benefici cardio-renali, indipendentemente dal raggiungimento degli obiettivi glicemici. Parallelamente, una componente che rimane imprescindibile del trattamento è la modifica dello stile di vita, deve essere promossa durante tutto il percorso terapeutico (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 9, <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>).

Un trattamento farmacologico di riferimento nel T2DM è rappresentato dalla metformina, applicata come terapia iniziale nei pazienti che non presentano comorbidità tali da orientare la scelta verso altri farmaci. La metformina agisce attraverso l'inibizione della produzione epatica di glucosio tramite l'inibizione della gluconeogenesi, associata a un miglioramento della sensibilità insulinica a livello periferico determinando una diminuzione dei livelli di HbA1c e della glicemia a digiuno.

Questo farmaco è associato a una riduzione delle complicanze microvascolari, della mortalità, degli eventi cardiovascolari, a un basso rischio di ipoglicemia ed è neutrale sul peso corporeo. Gli effetti indesiderati interessano il tratto gastrointestinale e comprendono gonfiore addominale, nausea e dolore addominale, ma possono essere gestiti tramite l'impiego di formulazioni a rilascio prolungato. In presenza di pazienti con insufficienza renale avanzata è necessario evitare il farmaco e prestare un attento monitoraggio della funzione renale e dei livelli di vitamina B12 durante il trattamento (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 9, <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>).

L'approccio terapeutico al T2DM è stato modificato dall'introduzione degli inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2i). Nonostante il loro meccanismo di azione sia basato sull'aumento della glicosuria tramite un minor riassorbimento del glucosio nel tubulo prossimale renale, ad oggi vengono utilizzati principalmente per i benefici cardiovascolari e renali. Numerose evidenze dimostrano come questi SGLT2i riducano il rischio di insufficienza cardiaca, di malattia renale cronica e di eventi cardiovascolari maggiori. Per tale ragione viene raccomandato il loro utilizzo in pazienti con T2DM e con comorbidità cardio-renali, indipendentemente dai valori di HbA1c o dalla necessità di un controllo glicemico. Gli eventi avversi più comuni di questa classe farmacologica sono rappresentati da infezioni genitali micotiche e deplezione di volume, una complicazione rara ma da considerare nella pratica clinica invece è la chetoacidosi diabetica euglicemica, soprattutto nei pazienti predisposti (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 9, <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>).

Una delle principali innovazioni terapeutiche della gestione del T2DM sono gli agonisti del recettore del peptide-1 glucagone-simile (GLP-1 RA). Questi farmaci mimano l'azione del GLP-1, ovvero un ormone incretinico prodotto a livello intestinale in risposta all'assunzione di cibo, favorendo una secrezione insulinica glucosio-dipendente e inibendo il rilascio di glucagone, aumentando il senso di sazietà e rallentando lo svuotamento gastrico. La semaglutide è uno degli agonisti del GLP-1 più efficaci e grazie a specifiche modificazioni strutturali che ne aumentano l'emivita, può essere somministrata una volta alla settimana oppure una volta al giorno per via orale. La semaglutide riduce l'appetito e l'introito energetico determinando una perdita di peso significativa e permette una riduzione dell'HbA1c (Aroda et al., 2019).

I GLP-1 RA determinano riduzioni rilevanti dell'HbA1c comprese tra 1-2% e sono associati a una perdita significativa di peso con rischio minimo di ipoglicemia. La semaglutide sia nella

formulazione sottocutanea settimanale sia in quella orale giornaliera ha mostrato la maggiore efficacia nella riduzione del peso corporeo e nel miglioramento del controllo glicemico (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 9, <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>).

Lo studio SUSTAIN 6 ha evidenziato una significativa riduzione del rischio di eventi cardiovascolari maggiori in seguito alla somministrazione di semaglutide, l'effetto è risultato particolarmente evidente nella riduzione dell'ictus non fatale. Nello studio PIONEER 6 è stato dimostrato come anche la formulazione orale confermi un profilo di sicurezza cardiovascolare favorevole, suggerendo una riduzione della mortalità cardiovascolare e della mortalità per tutte le cause (Leiter et al., 2019; Nauck et al., 2021).

Più recentemente, il tirzepatide, agonista dei recettori GLP-1 e GIP, ha mostrato una riduzione del peso corporeo e dell'HbA1c ancora maggiore rispetto alla semaglutide, rappresentando un'evoluzione più recente delle terapie incretiniche. Gli effetti indesiderati dei GLP-1 RA sono principalmente gastrointestinali, sono generalmente transitori e riducibili tramite una graduale titolazione della dose. Nei soggetti anziani è opportuno monitorare la composizione corporea, poiché una perdita rapida di peso se non associata a un adeguato apporto proteico e attività fisica di resistenza può generare una perdita di massa muscolare (American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, 2026, Section 8, <https://doi.org/10.2337/dc26-S008>).

Nei pazienti privi di condizioni cliniche che richiedano uno specifico intervento terapeutico, la metformina rappresenta la terapia iniziale, da associare ad altri farmaci nel momento in cui non vengono raggiunti gli obiettivi glicemici. Le linee guida NICE suggeriscono l'impiego di metformina associato a un inibitore del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2i), evidenziando come essi portino benefici metabolici e cardiovascolari (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 9, <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>; NICE NG28, 2026, <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>).

Nei soggetti con malattia cardiovascolare aterosclerotica, le linee guida raccomandano l'utilizzo di agonisti del recettore del GLP-1 come la semaglutide e/o di inibitori SGLT2. Nei pazienti con malattia renale cronica sono raccomandati sia gli SGLT2i sia i GLP-1 RA per l'effetto di protezione renale, indipendentemente dai valori di HbA1c, nei pazienti con insufficienza cardiaca gli SGLT2i rappresentano la classe farmacologica di prima scelta (American Diabetes

Association Professional Practice Committee, 2026, Section 9, <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>).

Quando i livelli di HbA1c superano di 1,5 punti percentuali il target prefissato, viene preferita o una terapia combinata oppure l'utilizzo di farmaci caratterizzati da una maggiore efficacia ipoglicemizzante. L'insulina è riservata principalmente ai pazienti con marcata iperglicemia (HbA1c >10% o glicemia >300 mg/dL) o in caso di terapie farmacologiche insufficienti (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 9, <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>).

La terapia farmacologica e nutrizionale devono essere considerati interventi complementari. Una perdita di peso ottenuta tramite agonisti del recettore del GLP-1 e inibitori SGLT2 può potenziare gli effetti della dieta sul controllo glicemico e contribuire alla riduzione del fabbisogno farmacologico. Particolare attenzione è rivolta ai pazienti trattati con agonisti del recettore del GLP-1, nei quali una perdita rapida di peso può promuovere la riduzione della massa muscolare se non accompagnata da un apporto proteico sufficiente e da esercizio di resistenza. Al tempo stesso, un trattamento prolungato con metformina richiede un monitoraggio della vitamina B12, mentre ogni modifica della terapia farmacologica dovrebbe essere accompagnata da una rivalutazione del piano nutrizionale (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 8, <https://doi.org/10.2337/dc26-S008>; American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 9, <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>; Evert et al., 2019).

2. SCOPO DELLA TESI

L'obiettivo del presente studio è di valutare l'efficacia di un intervento nutrizionale personalizzato in due pazienti adulti con diabete mellito di tipo 2, analizzando le modificazioni dei parametri antropometrici, di composizione corporea e metabolici, mettendo a confronto la risposta individuale al trattamento.

In entrambi i pazienti l'intervento nutrizionale è stato affiancato alla terapia farmacologica già in corso. I due casi clinici differiscono per età, sesso, caratteristiche metaboliche e trattamento farmacologico. Tale eterogeneità consente di analizzare come la risposta all'intervento nutrizionale possa variare in funzione delle caratteristiche cliniche e terapeutiche individuali di ciascun paziente.

Inoltre, per ampliare il valore interpretativo della tesi, i due casi principali sono stati analizzati insieme ad altri quattro con caratteristiche simile, consentendo un'analisi statistica esplorativa dell'efficacia dell'intervento nutrizionale.

3. MATERIALI E METODI

Il presente lavoro ha incluso due casi clinici, il caso A e il caso B, sottoposti a intervento nutrizionale personalizzato e monitorati al basale (T0) e alla fine del percorso (T1). Al fine di un'analisi statistica, per ampliare il campione sono stati inseriti ulteriori quattro casi clinici, caratterizzati da condizioni cliniche e terapeutiche simili, raggiungendo un totale di sei pazienti affetti alterazioni dell'omeostasi glicemica.

3.1 VISITA NUTRIZIONALE

La visita nutrizionale rappresenta una fase fondamentale del processo di presa in carico del paziente e costituisce uno strumento essenziale per la definizione di un intervento dietetico personalizzato. Attraverso un'anamnesi accurata e un colloquio strutturato vengono raccolti dati riguardanti le abitudini alimentari, la storia fisiologica e patologica, lo stile di vita e gli eventuali fattori che possono influenzare lo stato nutrizionale e l'aderenza al trattamento.

La fase iniziale della visita nutrizionale è rappresentata dalla comunicazione con il paziente, essa costituisce il presupposto necessario per instaurare una relazione di fiducia e raccogliere le informazioni utili alla valutazione nutrizionale. Il colloquio dovrebbe iniziare con domande aperte, per esplorare le motivazioni, le aspettative e le difficoltà che hanno portato il paziente alla richiesta di consulenza, favorendo un ascolto attivo e privo di interruzioni. Solo nella fase successiva il professionista attraverso domande più mirate, approfondisce gli aspetti comportamentali correlati all'alimentazione.

Un elemento di particolare rilevanza durante la valutazione è indagare sulla percezione dei segnali fisiologici interni. La fame rappresenta un bisogno fisiologico regolato da meccanismi neuroendocrini, mentre l'appetito è influenzato da fattori emotivi, psicologici e ambientali. L'identificazione di eventuali episodi di alimentazione emotiva o di difficoltà nel riconoscimento dei segnali di fame e sazietà costituisce un aspetto fondamentale per la definizione di un intervento nutrizionale realmente personalizzato e sostenibile nel tempo.

Attraverso il colloquio vengono raccolte informazioni sulla distribuzione dei pasti, sugli orari, sul contesto di consumo e le eventuali modificazioni legate all'attività lavorativa e allo stile di vita. Vengono inoltre approfondite le preferenze e le avversioni alimentari, l'assunzione di acqua e altre bevande, la storia ponderale e l'eventuale presenza di precedenti interventi nutrizionali.

L'analisi di questi elementi consente di definire eventuali criticità alimentari e di elaborare un piano nutrizionale adeguato alle esigenze del paziente.

L'anamnesi fisiologica e patologica è essenziale per identificare le condizioni cliniche che possono influenzare lo stato nutrizionale, il metabolismo e l'efficacia dell'intervento dietetico. La raccolta anamnestica comprende le principali patologie metaboliche, cardiovascolari, endocrine, gastrointestinali, epatiche e renali, oltre a eventuali interventi chirurgici, allergie, intolleranze, patologie oncologiche e neurologiche.

L'indagine si estende anche ai fattori che sono in grado di modificare il comportamento alimentare e il metabolismo, quali lo stress e la qualità del sonno. L'ipercortisolemia cronica correlata allo stress è stata associata a un aumento dell'appetito e della preferenza per alimenti ad alta densità energetica (Lengton et al., 2024).

Analogamente, una ridotta durata o qualità del sonno altera la regolazione degli ormoni coinvolti nel controllo dell'appetito, favorendo un incremento dell'introito alimentare (Rogers et al., 2023).

Nelle donne vengono inoltre approfonditi gli aspetti della storia ginecologica e riproduttiva.

L'analisi sullo stile di vita completa l'inquadramento del paziente, in quanto fornisce informazioni indispensabili sulle abitudini quotidiane che possono influenzare il comportamento alimentare e lo stato nutrizionale. Durante il colloquio vengono raccolti dati relativi all'attività lavorativa, al livello di attività fisica, alla sua frequenza e tipologia e infine all'abitudine al fumo.

L'abitudine al fumo non viene considerata solo come un fattore di rischio cardiovascolare, ma è associata anche a modificazioni del metabolismo energetico, in quanto la nicotina esercita un'azione anoressizzante e aumenta il dispendio energetico attraverso la modulazione dei centri ipotalamici della fame e della sazietà (Schwartz and Bellissimo, 2021).

La visita si conclude con la raccolta dettagliata della terapia farmacologica in corso e con una domanda aperta che consente al paziente di condividere ulteriori informazioni non emerse durante il colloquio, ma ritenute rilevanti all'inquadramento complessivo di quest'ultimo.

L'anamnesi alimentare viene supportata dall'impiego dell'atlante alimentare, uno strumento di supporto costituito da fotografie degli alimenti principali associate alle rispettive porzioni standard espresse in grammi, sia cotte che crude. Attraverso un confronto visivo con le immagini, il paziente stima con maggiore precisione l'introito alimentare rispetto alla sola

descrizione verbale. L'atlante inoltre viene consegnato insieme al piano nutrizionale, con l'obiettivo di facilitare il mantenimento delle porzioni corrette nel tempo.

3.2 MISURE ANTROPOMETRICHE

La valutazione antropometrica e bioimpedenziometrica rappresenta uno degli elementi fondamentali della presa in carico nutrizionale. L'acquisizione di tali parametri durante la prima visita e i successivi controlli permette di definire lo stato nutrizionale del paziente e di monitorare nel tempo le variazioni della composizione corporea e valutare l'efficacia dell'intervento nutrizionale. La misurazione del peso corporeo viene effettuata mediante una bilancia impedenziometrica digitale calibrata, che consente di ottenere, oltre al peso espresso in chilogrammi, una stima dei principali parametri della composizione corporea. Tra questi figurano la massa magra, la massa grassa, il grasso viscerale, il metabolismo basale, la massa ossea e l'età metabolica. L'interpretazione di tali parametri con il paziente consente di spiegare gli obiettivi dell'intervento nutrizionale in modo semplice e di monitorare i progressi nel corso del trattamento.

Tra le misure antropometriche la circonferenza vita costituisce uno dei principali parametri utilizzati per la valutazione dell'adiposità addominale e del rischio cardio-metabolico. La misurazione viene eseguita attraverso un nastro metrico inestensibile posizionato nel punto medio tra l'ultima costa e la cresta iliaca, con il paziente in posizione eretta e al termine della normale espirazione.

In accordo con i criteri della International Diabetes Federation, valori superiori a 94 cm negli uomini e 80 cm nelle donne identificano un aumento del rischio cardio-metabolico, mentre valori superiori a 102 cm negli uomini e 88 cm nelle donne indicano un rischio elevato (Alberti et al., 2006, <https://idf.org/news-and-resources/resources/idf-consensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome/>).

Quando ritenuto necessario, la valutazione antropometrica viene integrata con la misurazione della circonferenza addominale e della circonferenza dei fianchi, con l'obiettivo di caratterizzare in maniera più accurata la distribuzione del tessuto adiposo.

L'indice di massa corporea (Body Mass Index, BMI) è uno tra gli indici antropometrici maggiormente utilizzati nella pratica clinica. Viene calcolato come rapporto tra il peso corporeo, espresso in chilogrammi e il quadrato dell'altezza, espresso in metri. Questo parametro consente una classificazione rapida, un BMI compreso tra 18,5 e 24,9 kg/m² indica normopeso, tra 25,0 e 29,9 kg/m² sovrappeso, tra 30,0 e 34,9 kg/m² obesità di primo grado, tra 35,0 e 39,9 kg/m²

obesità di secondo grado e valori pari o superiori a 40 kg/m² obesità di terzo grado (WHO, 2000, <https://iris.who.int/items/933e09aa-64f9-46e9-8dbb-78d8cddf1a3d>).

Nonostante il BMI sia uno strumento semplice e facilmente applicabile, presenta importanti limitazioni, poiché non consente di valutare la distribuzione del tessuto adiposo e non permette la distinzione tra la massa magra e la massa grassa.

Tra le metodiche utilizzate per valutare la composizione corporea, lo strumento più semplice, rapido e non invasivo, è la bioimpedenziometria (BIA). Il principio di funzionamento si basa sul passaggio di una corrente elettrica alternata a bassa intensità attraverso l'organismo e sulla differente conducibilità elettrica dei tessuti biologici. I compartimenti ricchi di acqua, come la massa magra, favoriscono il passaggio della corrente, mentre il tessuto adiposo e quello osseo, più poveri di acqua, oppongono una resistenza maggiore. L'analisi dell'impedenza bioelettrica, determinata dalla combinazione di resistenza e reattanza, permette di ottenere una stima dei principali compartimenti corporei e di monitorarne le variazioni nel tempo (Kyle et al., 2004a).

I parametri principali derivati dall'analisi bioimpedenziometrica sono l'acqua corporea totale (TBW), suddivisa nei compartimenti extracellulare (ECW) e intracellulare (ICW). In condizioni fisiologiche, la quota di ECW costituisce circa il 38-45% dell'acqua corporea totale, mentre la ICW rappresenta il restante 55-62%. Alterazioni della quota di ECW possono indicare ritenzione idrica, edema o processi infiammatori, mentre alterazioni della quota di ICW è generalmente associata a una migliore massa cellulare. La bioimpedenziometria consente inoltre di stimare la massa magra (FFM), costituita da tutti i tessuti privi di componente adiposa. All'interno della FFM si distinguono la massa cellulare (BCM) che rappresenta il compartimento metabolicamente attivo dell'organismo, e la massa extracellulare (ECM). Il rapporto ECM/BCM rappresenta un utile indicatore dello stato nutrizionale e della qualità della massa magra, poiché valori elevati sono associati a una riduzione della massa cellulare, a processi catabolici o di un aumento dei fluidi extracellulari (Catapano et al., 2023).

La bioimpedenziometria consente di stimare anche la massa grassa (FM), comprendente sia il compartimento sottocutaneo sia quello viscerale. Il grasso viscerale è un indicatore del rischio cardio-metabolico, essendo associato a diabete mellito di tipo 2, a insulino-resistenza e malattie cardiovascolari, per questo riveste una particolare rilevanza clinica. Per la classificazione della percentuale di massa grassa in base alla fascia d'età e al sesso, vengono utilizzati dei valori di riferimento riportati nelle seguenti tabelle (Figura 8, Figura 9).

UOMO					
ETA'					
	18-25	26-35	36-45	46-55	>55
Molto alta	>25	>28	>29	>30	>31
Alta	18-25	22-28	25-29	26-30	26-31
Media	12-18	17-22	20-25	22-26	23-26
Bassa	8-12	13-17	16-20	18-22	19-23
Molto bassa	<8	<13	<16	<18	<19

Figura 8. Valori percentuali di riferimento della massa grassa corporea per il sesso maschile in relazione alla fascia d'età. Immagine creata con Biorender.

DONNA					
ETA'					
	18-25	26-35	36-45	46-55	>55
Molto alta	>30	>34	>35	>37	>38
Alta	26-30	28-34	35-30	32-37	34-38
Media	22-26	23-28	25-30	27-32	29-34
Bassa	18-22	19-23	20-25	23-27	24-29
Molto bassa	<18	<19	<20	<23	<24

Figura 9. Valori percentuali di riferimento della massa grassa corporea per il sesso femminile in relazione alla fascia d'età. Immagine creata con Biorender.

Inoltre, la BIA permette di stimare il Body Cell Mass Index (BCMI), che esprime la quantità di tessuto metabolicamente attivo in rapporto all'altezza e il metabolismo basale (BMR) ovvero la quantità di energia che l'organismo utilizza a riposo per sostenere le principali funzioni fisiologiche.

Per garantire la riproducibilità e l'accuratezza delle misurazioni bioimpedenziometriche, l'analisi viene svolta secondo alcune condizioni standardizzate. In particolare, il paziente deve essere a digiuno, con vescica vuota, non deve aver praticato attività fisica nelle ore precedenti la rilevazione, così da ridurre l'influenza di fattori che possono alterare i risultati della misurazione (Kyle et al., 2004b).

3.3 STIMA DEL FABBISOGNO ENERGETICO

La stima del fabbisogno energetico costituisce un passaggio fondamentale nella pianificazione dell'intervento nutrizionale, poiché consente di definire un apporto calorico coerente alle esigenze metaboliche e cliniche del paziente. La determinazione dell'apporto energetico giornaliero si basa sull'integrazione dei dati antropometrici, del livello di attività fisica e degli obiettivi terapeutici del paziente. Il procedimento comprende il calcolo del peso di riferimento, la stima del metabolismo basale, la definizione del dispendio energetico totale e la successiva ripartizione dell'energia tra i macronutrienti.

Il primo passaggio per la stima del fabbisogno energetico consiste nella determinazione del peso corporeo di riferimento. Nel presente studio, a tal fine, viene utilizzata la formula di Lorentz, che permette di definire il peso ideale sulla base dell'altezza e del sesso del paziente. Per gli uomini: $PI: h \text{ (cm)} - 100 - ((h \text{ (cm)} - 150) / 4)$, per le donne: $PI: h \text{ (cm)} - 100 - ((h \text{ (cm)} - 150) / 2)$. Il peso ideale rappresenta un valore di riferimento utile nella pianificazione dell'intervento nutrizionale, soprattutto nei soggetti con eccesso ponderale, al fine di evitare una sovrastima del fabbisogno energetico. Al contrario, nei pazienti normopeso il fabbisogno energetico viene calcolato utilizzando il peso corporeo reale. È opportuno sottolineare che la formula di Lorentz così come gli altri metodi antropometrici, non tiene conto della composizione corporea e della distribuzione di massa magra e di massa grassa; pertanto, rappresenta una stima approssimativa del peso di riferimento.

Il passaggio successivo nella determinazione del fabbisogno energetico è rappresentato dalla stima del metabolismo basale (MB), ossia il dispendio energetico necessario al mantenimento delle funzioni vitali in condizioni di riposo. Nella pratica clinica adottata, il MB viene stimato tramite le equazioni di Schofield, adottate dalla Commissione Europea e recepite dai Livelli di Assunzione Raccomandati di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana (Schofield, 1985, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4044297/>).

Tali equazioni differiscono in funzione del sesso e della fascia d'età, consentendo una stima più accurata rispetto alle formule generiche (Figura 10).

FORMULE PER IL CALCOLO DEL METABOLISMO BASALE: MB		
METODO DELLA COMMISSIONE EUROPEA-LARN 1986		
ETA'	UOMINI	DONNE
<3	$(59,5 \times \text{Kg peso}) - 31$	$(58,3 \times \text{Kg peso}) - 31$
3/9	$(22,7 \times \text{Kg peso}) + 504$	$(20,3 \times \text{Kg peso}) + 485$
10/17	$(17,7 \times \text{Kg peso}) + 650$	$(13,4 \times \text{Kg peso}) + 693$
18/29	$(15,3 \times \text{Kg peso}) + 679$	$(14,7 \times \text{Kg peso}) + 496$
30/59	$(11,6 \times \text{Kg peso}) + 879$	$(8,7 \times \text{Kg peso}) + 829$
60/74	$(11,9 \times \text{Kg peso}) + 700$	$(9,2 \times \text{Kg peso}) + 688$
>75	$(8,4 \times \text{Kg peso}) + 819$	$(9,8 \times \text{Kg peso}) + 624$

Figura 10. Equazioni per il calcolo del metabolismo basale secondo il Metodo della Commissione Europea-LARN 1986. Immagine creata con Biorender.

Il fabbisogno energetico totale viene ottenuto moltiplicando il metabolismo basale per il livello di attività fisica (LAF), individuato sulla base delle abitudini motorie del paziente. Nell'approccio adottato vengono utilizzati coefficienti pari a 1,45 per i soggetti sedentari, 1,60 per quelli leggermente attivi, 1,75 per i soggetti attivi e 2,10 per i soggetti molto attivi. Il valore ottenuto rappresenta il dispendio energetico giornaliero stimato necessario al mantenimento del peso corporeo e costituisce la base di riferimento per la pianificazione dell'intervento nutrizionale. La stima del fabbisogno energetico può essere validata tramite il confronto con i valori di riferimento riportati nelle tabelle dei LARN. Queste tabelle (Figura 11, Figura 12) forniscono stime del dispendio energetico giornaliero per l'adulto, differenziati in base all'età, sesso, peso, altezza e al livello di attività fisica dell'individuo (SINU, 2012, https://www.regione.piemonte.it/web/sites/default/files/media/documenti/2019-03/livello_assunzione_nutrienti_xxx).

LARN 2012 - ENERGIA						
FABBISOGNI ESEMPLIFICATIVI PER L'ADULTO: MASCHI						
Altezza (m)	Peso (kg)	MB kcal/die	Fabbisogni energetici (kcal/die) per LAF			
			1,45	1,60	1,75	2,10
18-29 anni						
1,50	49,5	1440	2085	2300	2515	3020
1,60	56,3	1540	2235	2465	2695	3235
1,70	63,6	1650	2390	2640	2885	3465
1,80	71,3	1770	2560	2825	3090	3710
1,90	79,4	1890	2740	3020	3305	3965
30-59 anni						
1,50	49,5	1440	2090	2305	2520	3025
1,60	56,3	1520	2205	2430	2660	3190
1,70	63,6	1605	2325	2564	2805	3365
1,80	71,3	1690	2450	2705	2960	3550
1,90	79,4	1785	2585	2855	3120	3745
≥60 anni						
1,50	49,5	1165	1695	1870	2045	2450
1,60	56,3	1245	1810	1995	2185	2620
1,70	63,6	1330	1930	2130	2330	2800
1,80	71,3	1425	2065	2275	2490	2985
1,90	79,4	1520	2200	2430	2655	3185

Figura 11. Equazioni per la stima del fabbisogno energetico negli uomini secondo i LARN (SINU, 2012, https://www.regione.piemonte.it/web/sites/default/files/media/documenti/2019-03/livello_assunzione_nutrienti_xxx)

LARN 2012 - ENERGIA						
VALORI ESEMPLIFICATIVI PER I FABBISOGNI DELL'ADULTO: FEMMINE						
Altezza (m)	Peso (kg)	MB kcal/die	Fabbisogni energetici (kcal/die) per LAF			
			1,45	1,60	1,75	2,10
18-29 anni						
1,50	49,5	1220	1770	1950	2135	2560
1,60	56,3	1320	1915	2115	2310	2775
1,70	63,6	1430	2070	2285	2500	3000
1,80	71,3	1545	2235	2470	2700	3240
1,90	79,4	1665	2410	2660	2910	3495
30-59 anni						
1,50	49,5	1250	1810	2000	2185	2620
1,60	56,3	1305	1890	2085	2280	2735
1,70	63,6	1360	1975	2180	2385	2860
1,80	71,3	1425	2065	2280	2495	2990
1,90	79,4	1490	2160	2385	2610	3130
≥ 60 anni						
1,50	49,5	1110	1605	1770	1940	2325
1,60	56,3	1170	1695	1870	2050	2455
1,70	63,6	1235	1790	1980	2165	2595
1,80	71,3	1305	1895	2090	2285	2740
1,90	79,4	1380	2000	2210	2415	2900

Figura 12. Equazioni per la stima del fabbisogno energetico nelle donne secondo i LARN (SINU, 2012, https://www.regione.piemonte.it/web/sites/default/files/media/documenti/2019-03/livello_assunzione_nutrienti_xxx).

L'apporto energetico viene in seguito adattato agli obiettivi terapeutici individuali, applicando un deficit o un surplus calorico quando necessario, finalizzato rispettivamente alla riduzione o all'incremento del peso corporeo.

La distribuzione dei macronutrienti costituisce l'ultima fase della pianificazione del piano nutrizionale e viene definita sulla base delle caratteristiche cliniche, del livello di attività fisica, dello stato nutrizionale e delle preferenze alimentari del paziente. In accordo con le più recenti raccomandazioni, non esiste una distribuzione ideale dei macronutrienti universale (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 5, <https://doi.org/10.2337/dc26-S005>); per cui la loro ripartizione viene adattata agli obiettivi terapeutici e metabolici individuali.

Nel presente lavoro si inizia con la stima del fabbisogno proteico, calcolando la media tra il prodotto del peso ideale per 1,3 g/kg e quello del peso corporeo reale per 1,2 g/kg. In questo

modo è possibile definire un apporto proteico adeguato alle esigenze del paziente, ottenendo una stima più equilibrata del fabbisogno. Per la definizione della quota di carboidrati e lipidi, nel presente lavoro vengono considerati intervalli di riferimento orientativi, all'interno dei quali è possibile individuare diverse combinazioni dei macronutrienti: un apporto proteico compreso tra il 15-30% dell'energia totale, un apporto glucidico compreso tra il 40-55% e un apporto lipidico compreso tra il 30% e il 40%.

Una volta definito il fabbisogno proteico in grammi, questo valore viene convertito in kilocalorie utilizzando i coefficienti di Atwater, secondo i quali carboidrati e proteine forniscono 4 kcal/g, mentre i lipidi apportano 9 kcal/g. L'energia derivante dalle proteine viene quindi espressa come percentuale del fabbisogno energetico giornaliero. La restante quota energetica viene ripartita in seguito tra carboidrati e lipidi sulla base degli obiettivi nutrizionali stabiliti. La distribuzione dei due macronutrienti viene effettuata tenendo conto delle caratteristiche cliniche, dell'eventuale presenza di alterazioni metaboliche, delle preferenze alimentari e degli obiettivi terapeutici del paziente. Oltre all'aspetto quantitativo, viene posta attenzione alla qualità delle fonti alimentari, poiché quest'ultima può influenzare il controllo glicemico, il rischio cardio-metabolico e l'aderenza al piano nutrizionale nel lungo periodo.

Una volta definita la distribuzione dei macronutrienti, il fabbisogno energetico giornaliero viene ripartito tra i diversi pasti della giornata. Nel presente lavoro la giornata alimentare è strutturata in cinque momenti: colazione, spuntino mattutino, pranzo, merenda e cena. La distribuzione energetica viene personalizzata sulla base delle abitudini alimentari, dello stile di vita e dell'orario dei pasti del paziente, rilevati durante la valutazione nutrizionale. Una corretta distribuzione dell'apporto energetico nell'arco della giornata contribuisce al controllo glicemico, alla prevenzione di periodi lunghi di digiuno, a favorire il controllo metabolico e l'aderenza al trattamento nutrizionale.

3.4 PARAMETRI EMATOCHIMICI

La valutazione dei parametri ematochimici permette di completare la valutazione antropometrica e nutrizionale e consente di approfondire il quadro metabolico del paziente e di monitorare l'efficacia dell'intervento nutrizionale nel tempo. Gli esami di laboratorio non vengono richiesti a tutti i pazienti, ma sono presi in considerazione in presenza di patologie metaboliche, cardiovascolari, endocrine, di terapia farmacologica in atto e degli elementi emersi durante l'anamnesi. Tra i principali parametri valutati vi sono gli indicatori del metabolismo

glucidico, quali la glicemia plasmatica a digiuno e l'insulinemia basale e l'emoglobina glicata. A partire dai valori di glicemia e insulinemia viene calcolato l'indice HOMA-IR, un indicatore indiretto dell'insulino-resistenza. Quando viene clinicamente indicato viene valutato anche il profilo lipidico, tra cui colesterolo totale, colesterolo LDL e trigliceridi, la funzionalità epatica, la funzionalità renale e ulteriori parametri di laboratorio ritenuti utili in relazione al quadro clinico dell'individuo.

3.5 ANALISI STATISTICHE

È stato utilizzato il test dei ranghi con segno di Wilcoxon per dati appaiati per confrontare i valori rilevati a T0 e T1. Per il peso corporeo, BMI, massa grassa, circonferenza vita e glicemia, è stato usato il test a una coda in quanto era prevista una riduzione di questi parametri in seguito all'intervento nutrizionale. Al contrario, per la massa magra e il BMR non essendo prevista una direzione di variazione specifica, è stato utilizzato il test a due code. È stata considerata come soglia di significatività un valore di $p < 0,05$.

4. RISULTATI

4.1 Caso studio A

Anamnesi fisiologica e nutrizionale

Paziente di sesso maschile, di 63 anni, si reca in studio per una consulenza nutrizionale al fine di diminuire il proprio peso corporeo e tenere sotto controllo il diabete di tipo 2.

Anamnesi alimentare

Il paziente ha un'occupazione sedentaria, basata su turnazioni, con conseguente necessità di adattare l'alimentazione a orari variabili.

Nel turno mattutino 7-15, la principale problematica è il risveglio precoce, la colazione viene consumata intorno alle 5:30, spesso al bar con cappuccino e brioche per scelta pratica, durante la mattinata non tende ad assumere altri alimenti, limitandosi al caffè. Il pranzo avviene in mensa verso le 12, ma con possibilità di portare un pasto da casa e scaldarlo. Nel pomeriggio la merenda è molto irregolare, anche se potrebbe essere introdotto un semplice spuntino come frutta o biscotti. La cena al contrario è regolare, generalmente consiste in un piatto unico, intorno alle 19.

Nel turno pomeridiano 15-23, l'organizzazione è più regolare, il risveglio è più tardivo, la colazione viene effettuata intorno alle 10, solitamente con pane tostato e marmellata e il pranzo si svolge a casa. Durante il turno non viene effettuata una pausa pasto, proseguendo direttamente alla cena, consumata con cibo portato da casa.

Il turno notturno 23-7, presenta maggiori difficoltà gestionali, in quanto nel corso della notte vengono consumati alimenti in modo disordinato. Dal punto di vista delle preferenze alimentari, la dieta risulta varia, il paziente consuma carboidrati come riso e pane integrale, evita fette biscottate e include tutte le tipologie di carne affettati e pesce, consuma uova, formaggi e legumi, non consuma soia e predilige al latte lo yogurt sia bianco che con frutta. L'idratazione è variabile, non consuma birra ma occasionalmente vino rosso, mentre il consumo di caffè è piuttosto elevato, circa 2-6 al giorno, sempre con dolcificante. Non emergono quindi restrizioni alimentari, ma la maggior criticità riguarda la distribuzione e soprattutto la tempistica dei pasti.

Anamnesi patologica

Il paziente presenta un quadro metabolico caratterizzato da iperinsulinemia, alterazioni della glicemia e presenza di diabete di tipo 2, è inoltre presente una familiarità per diabete mellito di tipo 2, da parte materna. Dal punto di vista pressorio, presenta valori diastolici lievemente elevati, con la presenza di un tremore essenziale, viene segnalata una familiarità per ipertensione arteriosa, da parte materna. Per quanto riguarda il profilo lipidico, vi è un evidente dislipidemia, anche in questo caso è presente una familiarità, sempre da parte materna. Il paziente presenta cisti tiroidea e noduli freddi, al momento compensati, viene riferita familiarità per patologie tiroidee. È stato inoltre diagnosticato un lieve reflusso gastroesofageo, asintomatico. Il paziente segnala familiarità per patologie cardiovascolari, da parte paterna, mentre non sono presenti patologie renali. Per quanto riguarda la familiarità oncologica, viene riferito carcinoma prostatico da parte paterna. In anamnesi remota, viene indicato un pregresso tumore benigno tibiale e presenza di nodulo epatico, successivamente regredito. Il paziente riferisce assunzione di Ezetimibe per colesterolo, assunzione di Doxazosina, Ramipril e Propranololo cloridrato per pressione diastolica elevata e assunzione di Metformina cloridrato 1000 mg, inizialmente una somministrazione giornaliera, successivamente incrementata a due. Il paziente dichiara inoltre di non praticare attività fisica e di non essere fumatore.

Alla presa in carico del paziente, i valori ematochimici mostrano i seguenti valori:

- Glicemia a digiuno: 130 mg/dl (70-99 mg/dl)
- Insulina: 29,3 μ U/ml (2-25 μ IU/ml)
- Colesterolo totale: 223 mg/dl (<200 mg/dl)
- Colesterolo LDL: 157 mg/dl (<100 mg/dl)
- Colesterolo HDL: 47 mg/dl (>40 mg/dl)
- Trigliceridi: 189 mg/dl (<150 mg/dl)
- ALT: 65 U/L (<50 U/L)
- Creatinina: al limite massimo del range (1,2 mg/dl)
- Homa-IR: 9,40 (0,23-2,5)

Misurazioni antropometriche di partenza

- Peso: 106,2 kg
- Altezza: 182 cm
- Grasso corporeo: 33% (fascia “Molto alta”, Figura 8)

- Massa muscolare: 67,7 kg
- Massa ossea: 3,5
- BMI: 32 kg/m² (Obesità di primo grado)
- Acqua corporea: 46,9%
- Circonferenza vita: 112 cm
- Metabolismo basale iniziale: 2118 Kcal
- Metabolismo basale finale: 2012 Kcal

Obiettivi

Analizzato il quadro clinico con evidente obesità di tipo 1, accumulo di grasso addominale, alterazioni lipidiche e condizione di diabete mellito di tipo 2, vengono definiti i seguenti obiettivi: riduzione del peso corporeo, con raggiungimento di un peso ideale calcolato, pari a 75 kg, miglioramento della glicemia e della sensibilità insulinica, miglioramento del profilo lipidico, riduzione del grasso addominale e regolarizzazione dei pasti.

Impostazione del piano nutrizionale

Il piano nutrizionale è stato impostato in primo luogo considerando la turnazione lavorativa del paziente. Il lavoro su turni, e in particolare quello notturno, è associato a un disallineamento del ritmo circadiano, condizione che può compromettere il controllo glicemico e ridurre la sensibilità insulinica (Poggiogalle et al., 2018).

Per tale motivo è stata rivolta particolare attenzione alla distribuzione temporale dell'apporto energetico, privilegiando il consumo della quota calorica principale durante le ore diurne e limitando l'introito alimentare durante il turno notturno a spuntini leggeri. È stato quindi elaborato un piano alimentare di 21 giorni, comprendente giornate tipo per ciascun turno lavorativo e per i giorni di riposo, tenendo conto dell'eventuale successione di turni notturni consecutivi e del quadro clinico caratterizzato dalla presenza di sindrome metabolica.

Per elaborare un piano alimentare adeguato, è stato determinato il metabolismo basale, con conseguente valore di 1454 kcal. Successivamente è stato stimato il fabbisogno giornaliero pari 2109 kcal, utilizzando un coefficiente LAF di 1,45 corrispondente allo stile di vita sedentario del paziente. Sulla base di questi valori, è stata impostata una dieta ipocalorica di 1700 kcal, per

favorire una perdita di peso graduale, con un apporto del 25% di proteine, 40% di carboidrati e 35% di grassi.

In seguito, è stata scelta la ripartizione più idonea in base alle abitudini raccolte in anamnesi, con distribuzione giornaliera di tre pasti principali e due spuntini.

All'interno del piano nutrizionale, si è posta particolare attenzione al controllo della risposta glicemica, selezionando alimenti caratterizzati da un basso indice glicemico. Sono stati quindi preferiti prodotti integrali, come pasta e pane integrale, preferibilmente tostato, per l'elevato contenuto di fibra all'interno che contribuisce a rallentare l'assorbimento dei carboidrati, limitando i picchi glicemici post-prandiali. Il riso basmati è stato scelto rispetto ad altre tipologie poiché presenta un elevato contenuto di amilosio, che favorisce una digestione più lenta e una risposta glicemica più stabile. È stato inserito nel piano alimentare anche il riso rosso, mentre le patate sono state escluse. Per limitare l'apporto totale di zuccheri semplici, è stata assegnata solo una porzione di frutta al giorno.

Inoltre, è stato consigliato di limitare il consumo di verdure a maggior impatto glicemico come carote cotte, zucca, rapa rossa, e considerata la diagnosi di lieve reflusso gastroesofageo, sono state indicate verdure con maggiore digeribilità come zucchine, finocchi, cetrioli, carote crude, insalata a foglia piccola. È stato consigliato di consumare le verdure all'inizio del pasto, al fine di rallentare l'assorbimento di zuccheri e grassi, contenendo i picchi glicemici post-prandiali.

Per garantire il mantenimento dei valori pressori adeguati, essendo il paziente iperteso, l'assunzione di affettati è stato notevolmente limitato, considerato il loro elevato contenuto di sodio. Inoltre, per promuovere il controllo della pressione arteriosa e dei trigliceridi, è stato indicato un consumo quotidiano di frutta secca.

Per le medesime motivazioni, è stato raccomandato l'utilizzo di legumi conservati in contenitori di vetro, in quanto presentano un contenuto di sodio più basso rispetto a quelli in lattina perché conservati in acqua salata. In merito al tonno, non essendoci differenze significative nel contenuto di sodio, si è optato per il prodotto in scatola, che presenta inoltre un contenuto maggiore di proteine e un minor apporto di grassi.

Nei 21 giorni di piano alimentare, essendo presente un'alterazione dell'indice di funzionalità epatica (ALT), è stato previsto un consumo moderato di alimenti ad alto contenuto di acidi grassi saturi, in particolare i formaggi sono stati limitati a tre volte e inoltre le uova sono state inserite con frequenza controllata, circa due volte.

In considerazione della presenza di cisti tiroidea e noduli freddi, è stato incentivato il consumo di pesce, incluso tonno, per assicurare un corretto apporto di iodio e il mantenimento della funzione tiroidea, limitando il salmone affumicato per l'elevato contenuto di sodio. La soia è stata esclusa dal piano nutrizionale in quanto potenzialmente interferente con la funzione tiroidea.

Descrizione del percorso e risultati

Il percorso nutrizionale ha avuto inizio a marzo e si è concluso a gennaio, per cui, ha avuto una durata complessiva di circa dieci mesi. I controlli sono stati effettuati con cadenza di circa un mese e mezzo, al fine di monitorare l'aderenza al piano nutrizionale, i parametri antropometrici e se disponibili i parametri ematochimici. Al piano alimentare sono state apportate modifiche nel mese di maggio, di settembre e di novembre, fino al raggiungimento della fase di mantenimento.

Nel mese di gennaio si è conclusa la fase di mantenimento, durante la quale è stata osservata una stabilizzazione dei parametri metabolici e antropometrici ottenuti nel corso dell'intervento nutrizionale.

Al termine dell'intervento nutrizionale, attraverso il confronto tra il tempo basale T0 e il tempo finale T1, è stato osservato un miglioramento sia dei parametri antropometrici, sia del profilo metabolico. Il peso corporeo si è ridotto da 106,2 kg a 94 kg, con una perdita complessiva di 12,2 kg, pari a circa l'11% del peso iniziale. Tale riduzione risulta clinicamente rilevante, poiché le linee guida indicano che una perdita di peso pari al 5-7% sia sufficiente a determinare dei miglioramenti dei parametri metabolici principali, mentre riduzioni superiori al 10% sono associate a effetti favorevoli sul controllo glicemico e sul rischio cardiovascolare (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 8, <https://doi.org/10.2337/dc26-S008>). La perdita ponderale è stata più marcata nella fase iniziale dell'intervento nutrizionale, seguita da una progressiva riduzione della velocità di dimagrimento nei mesi successivi.

Analogamente, il BMI si è ridotto da 32 a 28,3 kg/m², determinando una riclassificazione dello stato ponderale, da obesità di primo grado, a sovrappeso.

Paziente 1 — Andamento Peso e BMI

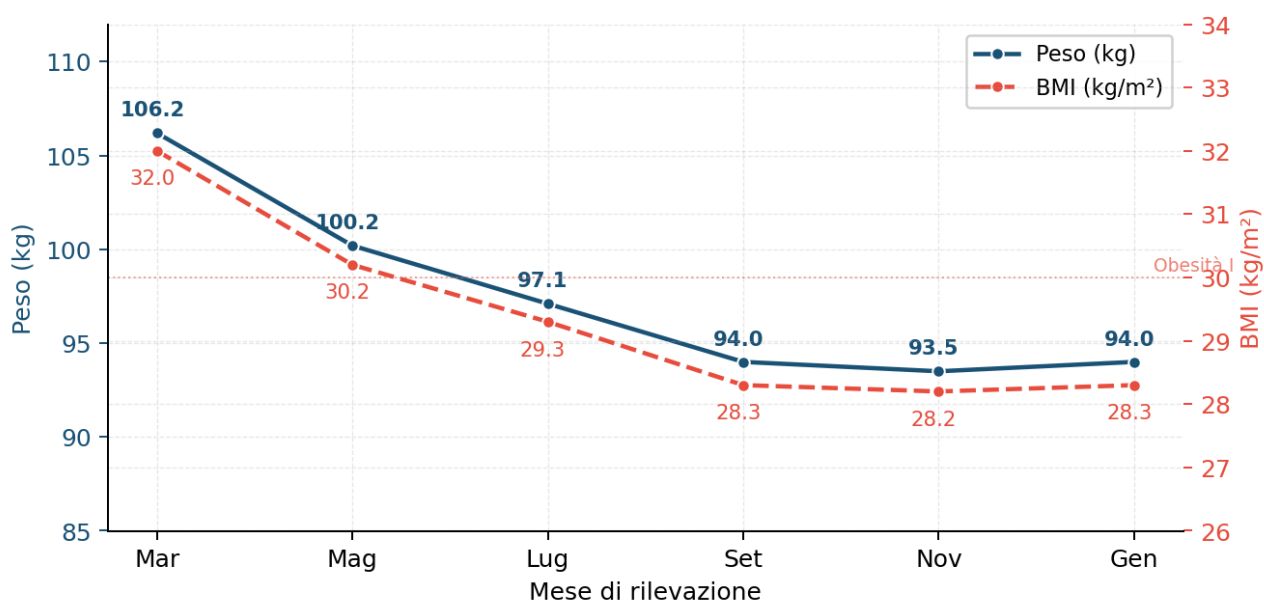


Figura 13. Andamento del peso corporeo e dell'indice di massa corporea (BMI) nel Paziente 1 durante il periodo di intervento nutrizionale.

Inoltre, la circonferenza vita è diminuita da 112 cm a 101 cm, evidenziando una marcata riduzione dell'adiposità centrale e portando la circonferenza vita al di sotto del valore soglia di 102 cm, indicativo di rischio cardio-metabolico elevato nel sesso maschile (Alberti et al., 2006, <https://idf.org/news-and-resources/resources/idf-consensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome/>).

Paziente 1 — Circonferenza Vita

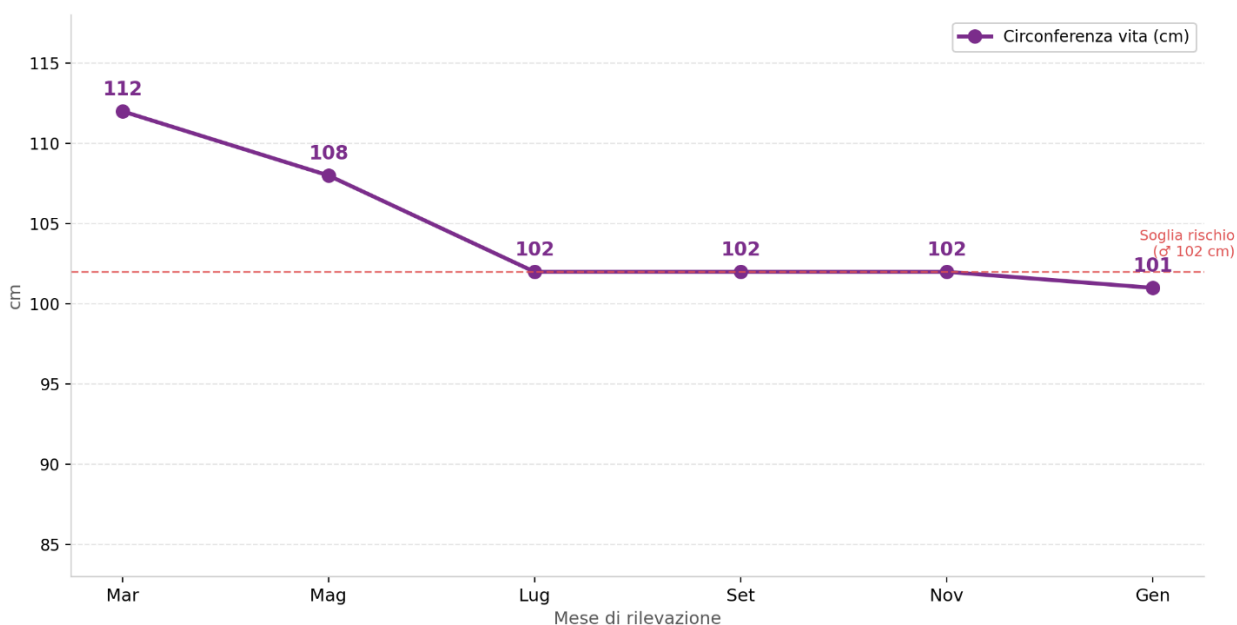


Figura 14. Andamento della circonferenza vita nel Paziente 1 durante il periodo di intervento nutrizionale.

La perdita di peso è stata associata a un netto miglioramento dell'adiposità corporea. In particolare, la percentuale di grasso corporeo è passata dal 33% al 26,7%, passando dalla fascia “Molto alta” alla fascia “Alta” secondo i valori di riferimento per la fascia d'età superiore ai 55 anni nel sesso maschile (Figura 8). Queste variazioni suggeriscono una riduzione del rischio cardiometabolico associato all'obesità addominale.

Particolarmente rilevante è il mantenimento della massa magra nonostante il deficit calorico e la perdita di peso. Tale parametro è passato da 67,7 kg a 65,5 kg, evidenziando una riduzione contenuta rispetto al calo ponderale complessivo. Tuttavia, nel controllo di novembre, era stata osservata una diminuzione più marcata della componente muscolare, correlata al prolungamento del regime ipocalorico oltre al periodo inizialmente programmato, su richiesta del paziente. Tale osservazione è in linea con quanto descritto in letteratura, secondo cui una restrizione calorica prolungata sia in grado di determinare una perdita di massa magra, con possibili ripercussioni sul metabolismo basale, sulla funzionalità muscolare e sul rischio di recupero ponderale (Memelink et al., 2024).

Per tale motivo è stata successivamente introdotta una fase di mantenimento, mediante un incremento dell'apporto calorico, soprattutto glucidico e una maggior varietà delle fonti alimentari. Un adeguato apporto di carboidrati favorisce la secrezione di insulina, la quale attraverso il suo effetto anabolico, contribuisce a ridurre la proteolisi muscolare e a preservare la massa magra (Campbell et al., 2020).

Il successivo recupero della componente muscolare, osservabile durante la valutazione finale, evidenzia l'importanza del monitoraggio continuo della composizione corporea e della revisione del piano nutrizionale.

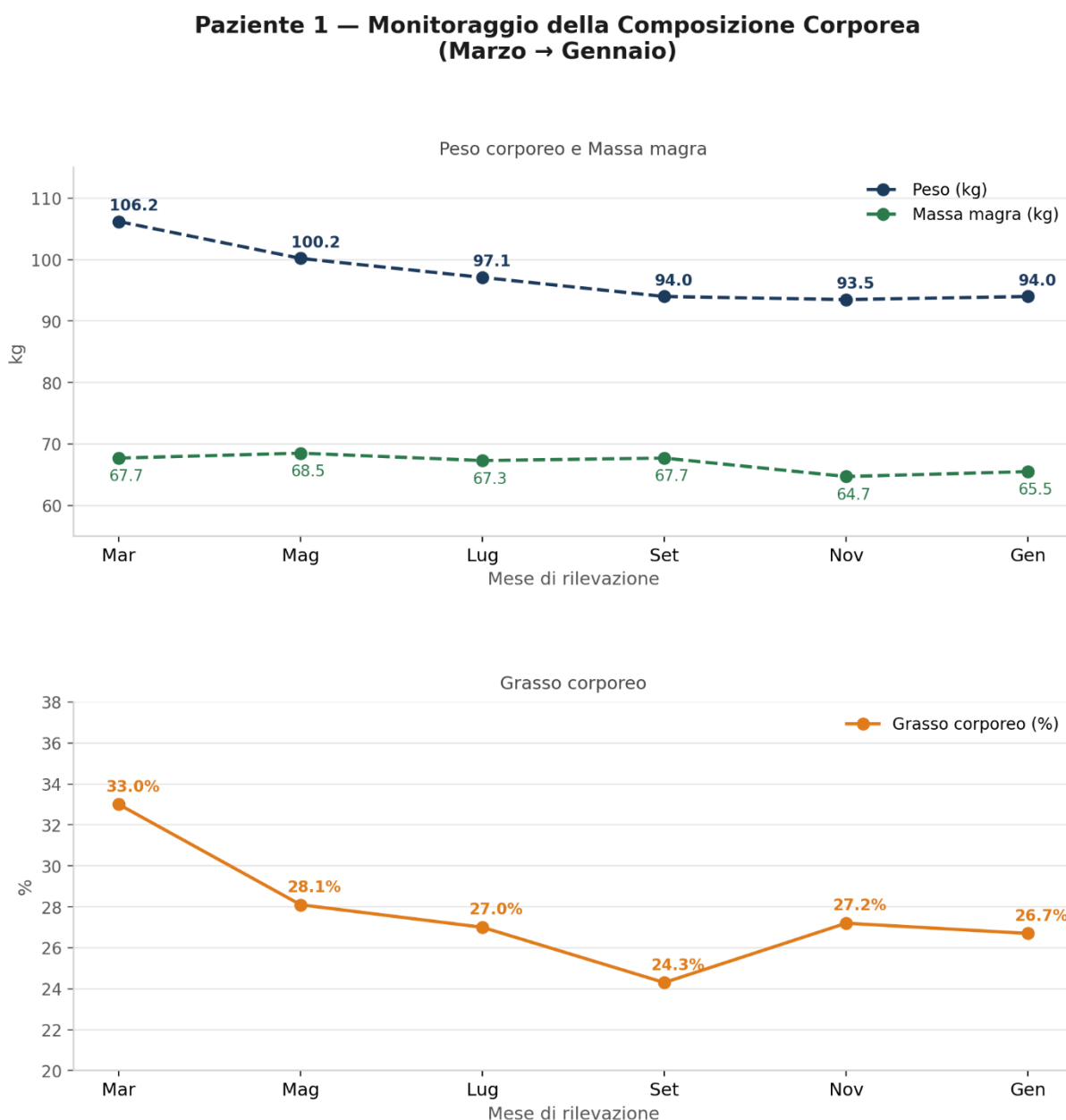


Figura 15. Monitoraggio della composizione corporea del Paziente 1. In alto: andamento del peso corporeo totale della massa magra. In basso: andamento della percentuale di grasso corporeo.

Dal punto di vista metabolico, il miglioramento è stato ancora più evidente. Già al primo controllo di luglio si evidenziava una normalizzazione della glicemia, pari a 88 mg/dL e dell'insulinemia pari a 8,4 uUI/ml, indicando una risposta positiva all'intervento nutrizionale fin dalle prime fasi del trattamento. Al termine del percorso nutrizionale, la glicemia a digiuno è ulteriormente diminuita a 83 mg/dL, rientrando nei valori di normalità, rispetto al valore iniziale di 130 mg/dL. Analogamente, l'insulinemia si è ridotta a 7 uUI/ml, rispetto ai valori iniziali di 29 uUI/ml, evidenziando una significativa riduzione dell'iperinsulinemia iniziale. Di

conseguenza, l'indice HOMA è passato da 9,40 a 1,43, con una riduzione di circa l'85%, indicando il passaggio da una situazione di marcata insulino-resistenza, a una condizione di normale sensibilità insulinica.

Anche il profilo lipidico ha mostrato un miglioramento significativo. Il colesterolo totale risulta diminuito da 223 mg/dL a 144 mg/dL, i trigliceridi da 189 mg/dL a 85 mg/dL e il colesterolo LDL da 157 mg/dL a 99 mg/dL, rientrando nei range raccomandati. Il colesterolo HDL è rimasto sostanzialmente stabile.

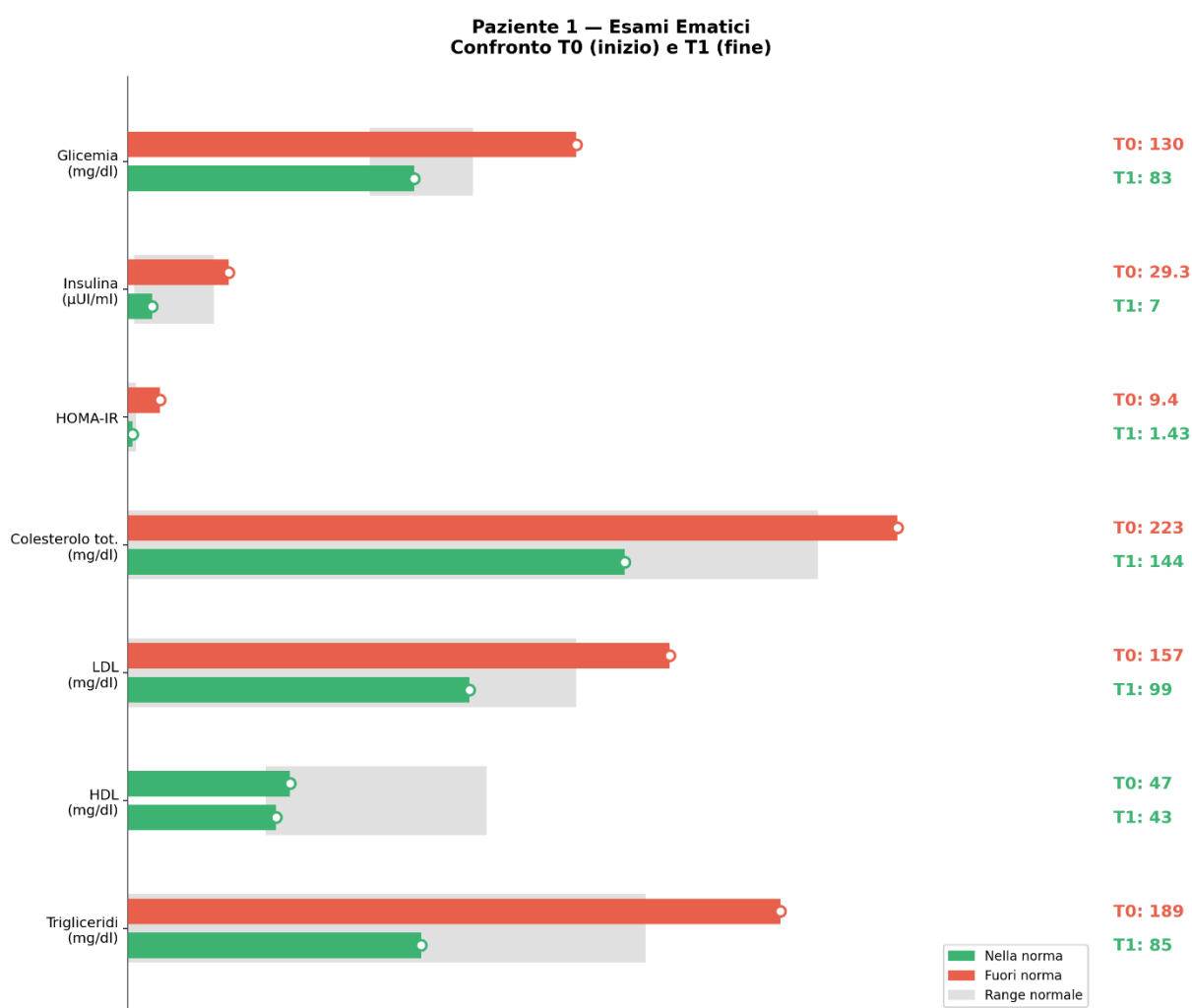


Figura 16. Confronto dei valori ematici del Paziente 1 tra il tempo basale (T0) e il termine dell'intervento nutrizionale (T1).

Complessivamente l'intervento nutrizionale ha permesso il raggiungimento degli obiettivi prefissati, determinando quindi una riduzione significativa del peso corporeo, dell'adiposità viscerale, un miglioramento della composizione corporea e la normalizzazione dei principali parametri glicemici e lipidici. I risultati ottenuti evidenziano come un intervento nutrizionale

personalizzato, adattato al quadro clinico individuale e alla turnazione lavorativa, possa determinare un miglioramento della composizione corporea e dei principali parametri metabolici anche in un contesto caratterizzato da complesse condizioni cliniche. Nel corso dell'intervento nutrizionale, il paziente ha continuato l'assunzione di metformina, tuttavia il miglioramento progressivo del quadro metabolico, ha permesso una riduzione della posologia fino a una singola somministrazione giornaliera da 850 mg, suggerendo un miglior controllo della patologia diabetica.

4.2 Caso studio B

Anamnesi fisiologica e nutrizionale

Paziente di sesso femminile, 82 anni. Non ha mai presentato problemi di peso, solo dopo la menopausa vi è stato un significativo aumento ponderale. Su indicazione del diabetologo ha deciso di intraprendere un percorso nutrizionale finalizzato alla perdita di peso e al miglioramento del controllo del diabete di tipo 2.

Anamnesi alimentare

Nella giornata tipo, la paziente riferisce una colazione composta da caffè con zucchero e latte, accompagnato da due fette biscottate, sia normali che integrali, in alternativa, biscotti tipo Lagaccio. A metà mattinata come spuntino prende un caffè con focaccia. Generalmente il pranzo è costituito da un primo piatto, accompagnato da una scarsa quantità di verdure, siccome la paziente non le gradisce, e da un frutto. Nel pomeriggio, la merenda consiste in una bevanda zuccherata. La cena invece è variabile, può includere minestrone oppure un secondo piatto a base di carne, solo occasionalmente consuma toast o una tazza di latte. La paziente presenta un'alimentazione varia, con un consumo abituale di carboidrati, prevalentemente pasta e pane integrale e riso basmati, fonti proteiche miste come pesce, formaggi, uova, legumi, carne, affettati, questi ultimi in quantità eccessiva, consuma latte quasi esclusivamente nel caffè e yogurt.

Anamnesi patologica

La paziente presenta diabete mellito di tipo 2, presente anche nella sorella e nel nonno. Riferisce ipertensione arteriosa, anch'essa presente in ambito familiare. Il profilo lipidico è alterato, con ipercolesterolemia e ipertrigliceridemia. Inoltre, è affetta da ipotiroidismo. Dal punto di vista gastrointestinale, segnala un lieve reflusso gastroesofageo diagnosticato ma asintomatico e riferisce una tendenza alla stipsi e non riferisce altri disturbi rilevanti, non presenta patologie cardiovascolari o disturbi nella circolazione e non sono riferiti problemi renali. Nessun pregresso oncologico, viene segnalato carcinoma prostatico paterno. È presente anemia microcitica sideropenica e allergia allo iodio. La paziente attualmente è in pensione, conduce uno stile di vita moderatamente attivo, non fuma e solo occasionalmente consuma alcolici. La paziente assume Semaglutide 1 mg, per il trattamento del diabete mellito di tipo 2. Inoltre, è in terapia con Metformina e Empagliflozina che agisce sul controllo della glicemia e sull'insulino-resistenza e con Insulina Degludec. Per ipotiroidismo assume Levotiroxina e Irbesartan 300 per il trattamento dell'ipertensione arteriosa. Infine, assume statina per ipercolesterolemia e acido acetilsalicilico per prevenzione di eventi trombotici.

Al momento della presa in carico, la paziente presentava un quadro di scarso compenso glicometabolico, costituito da glicemia a digiuno: 128 mg/dL (70-99 mg/dL), HbA1c pari a 8,6% (<5,7%), con un'evidente condizione di anemia sideropenica, con sideremia pari a 25 µg/dL (50-170 µg/dL) e ferritina 6 ng/ml (15-150 ng/ml). Inoltre, dall'esame obiettivo si evidenzia una PA di 145/80 e una glicemia capillare 222 mg. I precedenti dati ematochimici effettuati nel maggio 2024, confermavano la presenza di dismetabolismo cronico con glicemia a digiuno: 122 mg/dl, HbA1c pari a 8,2%, trigliceridi 195 mg/dl (<150 mg/dl) e colesterolo totale 170 mg/dl (<200 mg/dl).

Misurazioni antropometriche di partenza

- Peso: 74,7 kg
- Altezza: 156 cm
- Grasso corporeo: 43,8% (fascia "Molto alta", Figura 9)
- Massa muscolare: 39,9 kg
- Massa ossea: 2,1
- BMI: 30,74 kg/m² (Obesità di primo grado)
- Acqua corporea: 38,8%
- Circonferenza vita: 99 cm

- Circonferenza vita a livello ombelico: 116 cm
- Circonferenza fianchi: 113 cm
- Metabolismo basale iniziale: 1291 kcal
- Metabolismo basale finale: 1230 Kcal
- Rapporto vita/fianchi (WHR): 0,88 (obesità androide)

Obiettivi

Analizzato il quadro clinico della paziente, caratterizzato da obesità di grado 1, con prevalente adiposità addominale, diabete mellito di tipo 2 e dislipidemia, vengono definiti alcuni obiettivi nutrizionali: riduzione del peso corporeo con raggiungimento di un peso target pari a 65 kg, con conseguente diminuzione dell'indice di massa corporea al fine di superare la condizione di obesità di primo grado associata a un aumentato rischio cardiovascolare, un miglioramento del compenso glicemico e un'ottimizzazione del profilo lipidico.

Impostazione del piano nutrizionale

La pianificazione dell'intervento nutrizionale nella paziente anziana è stata adattata tenendo conto delle caratteristiche metaboliche e funzionali di questa fascia d'età. Per tale motivo gli obiettivi della terapia nutrizionale non si limitano al semplice controllo glicemico e alla riduzione ponderale, ma includono anche la preservazione della massa muscolare, dell'autonomia funzionale e dello stato nutrizionale (Tamura et al., 2020). Per questa ragione viene evitato un deficit energetico eccessivo privilegiando una restrizione calorica moderata, associata a un corretto apporto proteico (Shalit et al., 2024).

Il piano nutrizionale è stato elaborato in base al quadro clinico della paziente, prevedendo un'organizzazione giornaliera dei pasti. Per prima cosa è stato calcolato il metabolismo basale, pari a 1170 kcal, successivamente considerando un livello di attività pari a 1,45, è stato stimato il fabbisogno energetico totale, pari a 1695 kcal. Su questa base, è stata impostata una dieta ipocalorica da 1200 kcal, con una ripartizione dei macronutrienti pari al 25% di proteine, 40% di carboidrati e 35% di lipidi. L'apporto calorico è stato distribuito in tre pasti principali e due spuntini, includendo alternative alimentari equivalenti. Il piano alimentare è stato impostato con alimenti a basso indice glicemico per favorire il controllo della glicemia. In particolare, sono stati selezionati pasta integrale cotta al dente e come sua alternativa pane integrale e riso basmati,

soprattutto nel pasto del pranzo. Invece per la cena si è scelto di associare esclusivamente verdure a una fonte proteica, senza apportare carboidrati. È stata inoltre prevista una sola porzione di frutta al giorno, limitando così il quantitativo di zuccheri semplici, abbinata a una porzione di frutta secca, con il suggerimento di consumarle assieme e con un'eventuale aggiunta di cannella per contribuire a una risposta glicemica più stabile. Il consumo di frutta secca viene raccomandato quotidianamente per favorire il controllo dei livelli di trigliceridi. Si è consigliato di associare le fonti di carboidrati alle verdure, oppure di iniziare il pasto proprio con queste ultime, per modulare l'assorbimento di zuccheri e grassi.

Data l'ipertensione arteriosa, è stata raccomandata la riduzione dell'apporto di sodio e un aumento di quello del potassio. È stato quindi opportuno limitare il consumo di alimenti ricchi di sodio, come formaggi stagionati, insaccati, prodotti sott'olio o in salamoia. Gli affettati e le uova consumate con moderazione, indicativamente massimo una volta alla settimana. È inoltre utile diminuire il sale aggiunto, sia durante la cottura, sia a crudo, evitando anche di salare l'acqua di cottura delle verdure. Si consiglia l'utilizzo del sale iposodico e di sostituire il sale con spezie ed erbe aromatiche come prezzemolo, maggiorana e rosmarino, il prezzemolo inoltre presenta un buon contenuto di potassio. Occorre prestare attenzione anche a prodotti come crackers, fette biscottate o grissini spesso ricchi di sodio. Infine, è stato consigliato il consumo di alimenti ricchi di vitamina C, come kiwi, ananas, pomodori e numerose verdure, utili per la protezione dei capillari sanguigni. Per quanto riguarda l'apporto di potassio, ne sono ricchi la frutta secca e i legumi secchi, preferiti rispetto alle versioni in scatola, e anche alimenti integrali e aglio rappresentano una buona fonte di potassio. È infine raccomandata una corretta lettura dell'etichetta nutrizionale, poiché un prodotto con valori di sale superiori a 1,2 g su 100 g, è già da considerarsi ad elevato contenuto di sale.

Descrizione del percorso e risultati

L'intervento nutrizionale si è svolto da aprile a dicembre, per una durata totale di sei mesi. Le visite di controllo sono state effettuate dopo circa 45 giorni, con l'obiettivo di monitorare i parametri antropometrici ed ematochimici. Non sono state apportate modifiche al piano nutrizionale, se non quelle relative alla fase di mantenimento.

Alla valutazione iniziale (T0), la paziente presentava un quadro clinico complesso, caratterizzato da obesità di primo grado, rilevante adiposità addominale, diabete mellito di tipo due scarsamente compensato, dislipidemia e ipertensione arteriosa. I dati ematochimici

confermavano un insufficiente controllo glicometabolico, mentre la valutazione antropometrica evidenziava una marcata adiposità viscerale e un elevato rischio cardiometabolico. Al termine del percorso nutrizionale (T1), è emerso un miglioramento significativo dell'intero quadro clinico-metabolico.

Nel corso del percorso nutrizionale è stata osservata una perdita di peso complessiva di 8,7 kg, corrispondente a una diminuzione dell'11,6% del peso iniziale, con un passaggio da 74,7 a 66 kg. Tale percentuale di perdita ponderale rappresenta un risultato clinicamente significativo, considerando l'età della paziente e la presenza del diabete mellito di tipo 2 associato a obesità. Questa riduzione supera sia la soglia del 5-7% associata al miglioramento dei parametri metabolici, sia quella del 10% associata a un miglior controllo glicemico e a una riduzione del rischio cardiovascolare a lungo termine (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 8, <https://doi.org/10.2337/dc26-S008>).

Il calo ponderale è risultato più evidente nella fase iniziale del trattamento, dove al primo controllo la paziente aveva raggiunto un peso di 70,9 kg, con una diminuzione di 3,8 kg rispetto al basale, suggerendo un'elevata aderenza al piano nutrizionale. Nei mesi successivi il calo ponderale è proseguito in maniera graduale fino al raggiungimento di 65,3 kg ad ottobre, corrispondente all'obiettivo stabilito. Nel periodo seguente è stata introdotta la fase di mantenimento, dove il peso è rimasto pressoché invariato, registrando solo un lieve incremento fino a 66 kg a dicembre, confermando la capacità della paziente di mantenere i risultati raggiunti.

Parallelamente alla riduzione del peso corporeo, il BMI è diminuito da 30,74 a 27,1 kg/m², determinando il passaggio da obesità di primo grado a una condizione di sovrappeso già al primo controllo. Questo risultato riveste un'importanza clinica significativa, considerando il ruolo dell'obesità come fattore di rischio per patologie cardiovascolari e metaboliche.

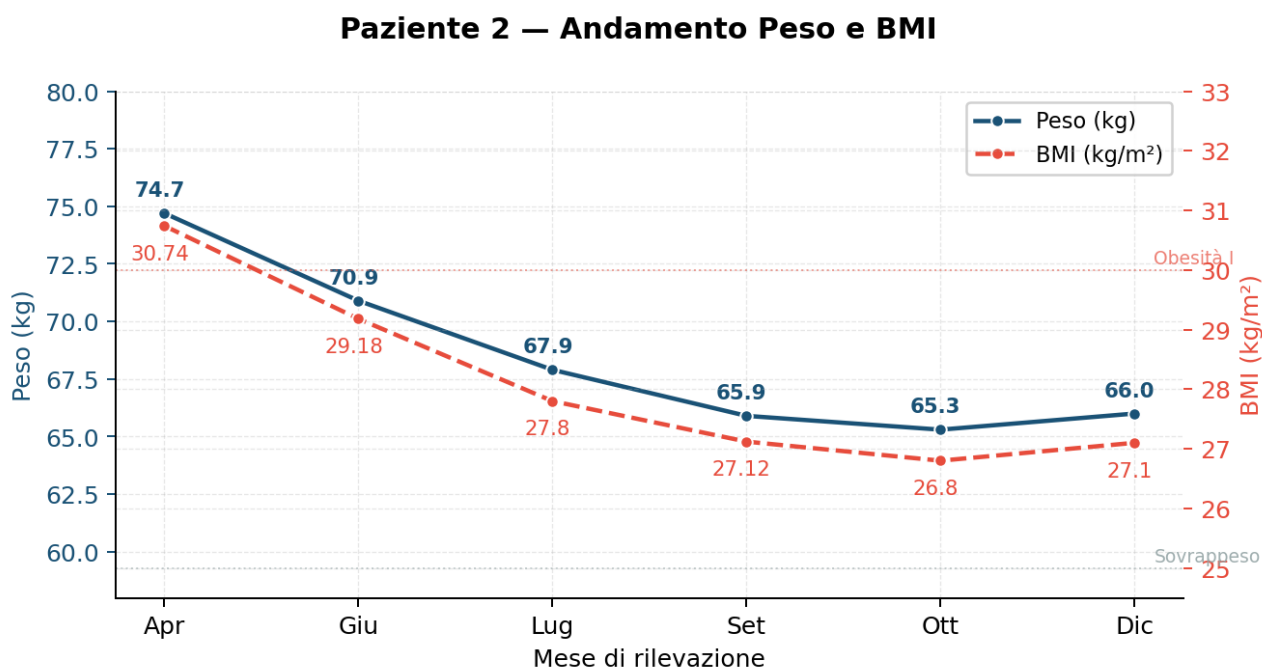


Figura 17. Andamento del peso corporeo e dell'indice di massa corporea (BMI) nel Paziente 2 durante il periodo di intervento nutrizionale.

L'analisi della composizione corporea ha evidenziato una diminuzione della percentuale di massa grassa, dal 43,8% al 38%, passando dalla fascia “Molto alta” alla fascia “Alta” secondo i valori di riferimento per la fascia d'età superiore ai 55 anni nel sesso femminile (Figura 9). la riduzione è risultata più consistente nei primi mesi di trattamento, con il raggiungimento del valore minimo del 36,4% nel mese di ottobre. Nel periodo del mantenimento è stato registrato un lieve incremento fino al 38%, valore comunque nettamente inferiore rispetto al basale. La massa magra è stata preservata durante l'intervento nutrizionale, passando da 39,9 a 38,6 kg; al primo controllo è stato rilevato un lieve aumento fino a 40,7 kg, suggerendo che la perdita ponderale iniziale abbia interessato la componente adiposa, con un buon mantenimento della composizione muscolare. La preservazione della massa magra nel paziente anziano con diabete mellito di tipo 2, riveste un ruolo fondamentale, poiché la perdita di massa muscolare favorisce lo sviluppo di fragilità e sarcopenia, con conseguente incremento di disabilità, cadute e mortalità (Tamura et al., 2020). Di conseguenza, durante un percorso di dimagrimento uno degli obiettivi principali è limitare la perdita di massa muscolare, preservando la funzionalità fisica e l'autonomia del paziente (Shalit et al., 2024).

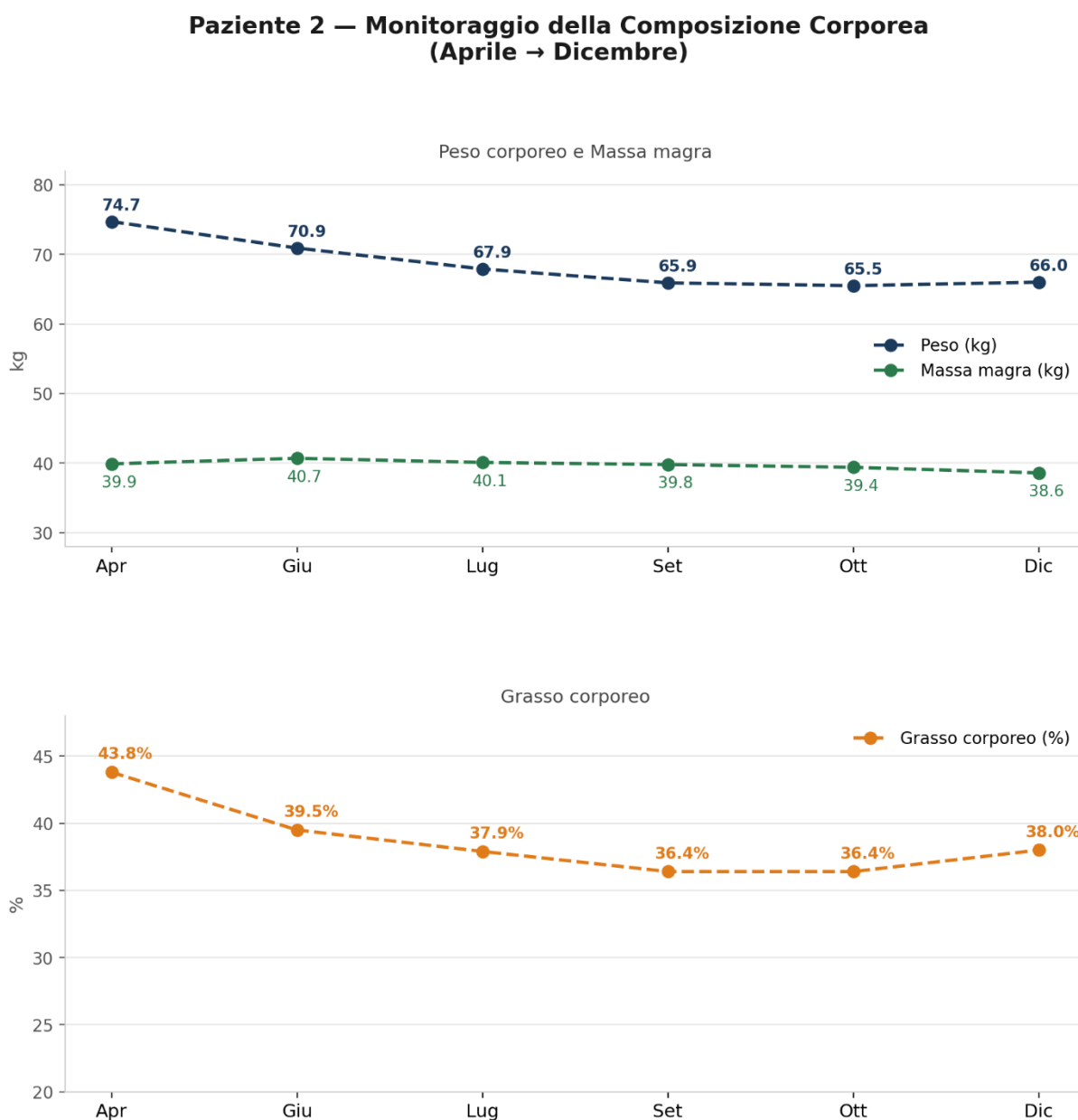


Figura 18. Monitoraggio della composizione corporea del Paziente 2. In alto: andamento del peso corporeo totale e della massa magra. In basso: andamento della percentuale di grasso corporeo.

Particolarmente rilevante è stato il miglioramento degli indici di adiposità addominale. La circonferenza vita si è ridotta da 99 a 90 cm e la circonferenza addominale da 116 a 105 cm. La riduzione è risultata progressiva durante l'intero percorso e rappresenta uno degli esiti più significativi dell'intervento, considerando l'associazione tra tessuto adiposo viscerale, insulino-resistenza e rischio cardiovascolare. Nonostante la circonferenza finale rimanga lievemente superiore alla soglia di rischio metabolico per il sesso femminile di 88 cm (Alberti et al., 2006, <https://idf.org/news-and-resources/resources/idf-consensus-worldwide-definition-of-the->

[metabolic-syndrome/](#)), la riduzione risulta clinicamente significativa, indicando una diminuzione sostanziale del rischio cardiometabolico.

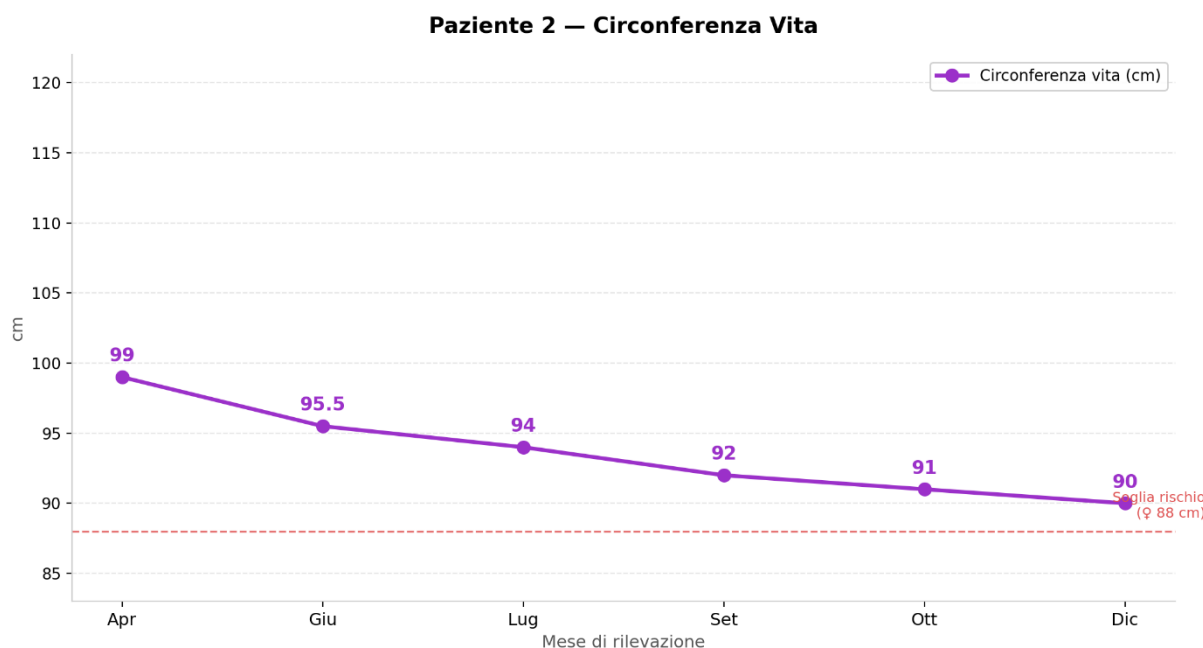


Figura 19. Andamento della circonferenza vita nel Paziente 2.

Anche il compenso glicometabolico ha mostrato un netto miglioramento, con il passaggio della glicemia a digiuno da 128 mg/dL a 98 mg/dL, rientrando nei valori di normalità. L'emoglobina glicata si è ridotta da 8,6% a 6,9%, indicando un migliore controllo glicemico a lungo termine. Analogamente, la glicemia capillare è passata da 222 mg/dL a 165 mg/dL. Questi dati sono stati confermati dalla valutazione diabetologica nel mese di novembre, che documenta un miglior compenso del diabete mellito di tipo due, attribuibile alla combinazione tra terapia farmacologica, intervento nutrizionale e perdita di peso. Il miglioramento del controllo glicemico e la riduzione dell'insulino-resistenza hanno inoltre consentito una riduzione del dosaggio insulinico, in particolare Insulina Degludec, da 30 unità a 20 unità, rappresentando un ulteriore indicatore di miglioramento del quadro metabolico.

Per quanto riguarda il profilo lipidico, è stato evidenziato un miglioramento, con una riduzione dei trigliceridi, da 195 mg/dL a 140 mg/dL, valori rientrati nel range di riferimento. Anche il colesterolo totale ha mostrato un miglioramento, passando da 170 mg/dL a 162 mg/dL.

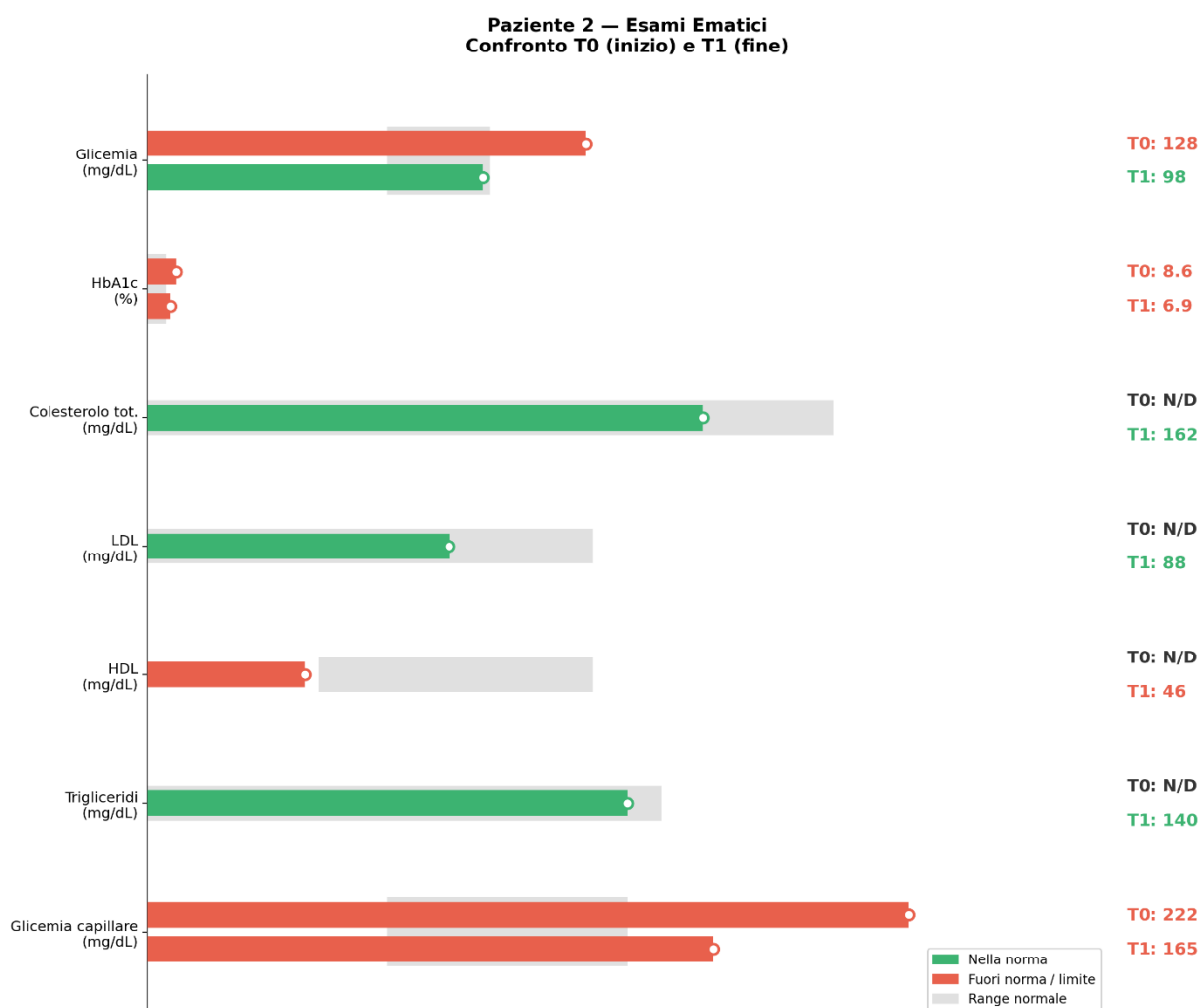


Figura 20. Confronto dei valori ematici del Paziente 2 tra il tempo basale (T0) e il termine dell'intervento nutrizionale (T1).

L'intervento nutrizionale ha consentito il raggiungimento degli obiettivi prefissati a inizio percorso. Oltre al miglioramento del peso corporeo e della condizione di obesità, si è osservato un miglioramento globale della composizione corporea, un miglior compenso glicemico e un miglioramento del profilo lipidico. I risultati ottenuti suggeriscono come un intervento nutrizionale personalizzato, adattato alle caratteristiche cliniche del paziente anziano con diabete mellito di tipo 2 e integrato con la terapia farmacologica, possa contribuire in maniera significativa al miglioramento del controllo metabolico e della composizione corporea.

4.3 Confronto dei risultati tra i due casi clinici

I due percorsi nutrizionali analizzati hanno evidenziato differenze sia in termini di durata sia nella gestione clinica dell'intervento, sebbene entrambi i pazienti fossero affetti da obesità di grado uno e diabete mellito di tipo due. Nel caso clinico A, la durata complessiva dell'intervento è stata di dieci mesi, con diversi adattamenti del piano alimentare durante il percorso. Nel caso B, invece, il percorso nutrizionale ha avuto una durata di sei mesi, durante la quale il piano nutrizionale è rimasto invariato, fatta eccezione per l'introduzione della fase di mantenimento dopo il raggiungimento del peso prefissato.

Dal punto di vista antropometrico, il confronto tra i due pazienti in termini di peso evidenzia risultati sovrapponibili, entrambi hanno registrato un calo ponderale pari circa all'11% del peso iniziale, determinando il passaggio dalla condizione di obesità di primo grado a quella di sovrappeso. La percentuale di massa grassa si è ridotta dal 33% al 26,7% nel caso A e dal 43,8% al 38% nel caso B, passando in entrambi i casi dalla fascia "Molto alta" alla fascia "Alta" (Figura 8, Figura 9). La riduzione della circonferenza vita è risultata significativa in entrambi i casi, suggerendo una diminuzione del grasso addominale. Per quanto riguarda la massa magra, il caso B ha mostrato un andamento stabile durante tutto il percorso, mentre il caso A ha mostrato una temporanea riduzione successivamente recuperata.

Parametro	Caso A T0	Caso A T1	Variazione	Caso B T0	Caso B T1	Variazione
Peso (Kg)	106,2	94,0	-12,2 (-11%)	74,7	66,0	-8,7 (11,6%)
BMI (kg/m²)	32,0	28,3	-3,7	30,74	27,1	-3,64
Massa grassa (%)	33,0	26,7	-6,3	43,8	38,0	-5,8
Massa magra (Kg)	67,7	65,5	-2,2	39,9	38,6	-1,3
Crf. vita (cm)	112	101	-11	99	90	-9

Figura 21. Confronto dei parametri antropometrici tra il valore basale (T0) e il termine dell'intervento nutrizionale (T1) nel Caso A e nel Caso B. Immagine creata con Biorender.

Dal punto di vista metabolico, entrambi i pazienti hanno mostrato un miglioramento sostanziale del controllo glicemico. Nel caso A si è assistito alla completa normalizzazione della glicemia a digiuno e dell'indice HOMA-IR. Nel caso B il miglioramento è stato significativo ma non completo, con una riduzione della glicemia a digiuno e dell'emoglobina glicata.

Riguardo al profilo lipidico, si evidenzia una risposta più marcata nel caso A rispetto al caso B. Nel primo paziente, si è osservata una normalizzazione di tutti i parametri, mentre nel caso B il

miglioramento ha interessato il colesterolo totale e i trigliceridi, unici parametri a disposizione per entrambi i tempi di rilevazione.

Parametro	Caso A T0	Caso A T1	Variazione	Caso B T0	Caso B T1	Variazione
Glicemia (mg/dL)	130	83	-47	128	98	-30
HbA1c (%)	n.d	n.d	-	8,6	6,9	-1,7
Insulina (μUI/ml)	29,3	7	-22,3	n.d	n.d	-
HOMA-IR	9,40	1,43	-7,97	n.d	n.d	-
Colesterolo tot (mg/dL)	223	144	-79	170	162	-8
Colesterolo LDL (mg/dL)	157	99	-58	n.d	88	-
Colesterolo HDL (mg/dL)	47	43	-4	n.d	46	-
Trigliceridi (mg/dL)	189	85	-104	195	140	-55

Figura 22. Confronto dei parametri biochimici tra il valore basale (T0) e il termine dell'intervento nutrizionale (T1) nel Caso A e nel Caso B. n.d= dato non disponibile. Immagine creata con Biorender.

Nel complesso, entrambi i percorsi nutrizionali hanno consentito un raggiungimento degli obiettivi prefissati, con benefici clinicamente rilevanti, evidenziando l'efficacia di un intervento nutrizionale personalizzato nonostante le differenze cliniche tra i due pazienti.

Per ampliare la casistica e il valore interpretativo dello studio, rafforzando l'idea dell'efficacia della terapia nutrizionale per il controllo glicemico, ho infine confrontato i due casi descritti con altri 4 casi di persone in stato di alterata omeostasi glicemica, di varia età e con diverse comorbidità, seguite per un periodo di tempo comparabile ai casi A e B sempre nello studio nutrizionale da me frequentato. In particolare, i casi clinici analizzati comprendono una donna di 74 anni con prediabete, un uomo di 70 anni con prediabete, una donna di 18 anni con sindrome dell'ovaio policistico e insulino-resistenza e un uomo di 53 anni con diabete mellito di tipo2. Nel complesso ho quindi confrontato 6 persone in tutto, di cui riporto i miglioramenti antropometrici, metabolici e riferiti alla composizione corporea, alla fine del percorso nutrizionale personalizzato.

	Caso A	Caso B	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
% Calo ponderale	-11	-11,6	-6,6	-11,9	-14,1	-9,5
BMI	-3,7	-3,64	-1,69	-3,18	-3,78	-3,0
% Massa grassa	-6,3	-5,8	-4,2	-4,7	-5,0	-11,1
Massa magra (Kg)	-2,2	-1,3	0	-2,7	-3,6	+3,7
Circ. vita (cm)	-11	-9	-8	-10	-12,5	-11,5
Glicemia (mg/dL)	-47	-30	-31	-46	-22	-250
BMR (Kcal)	-106	-61	-19	-125	-156	+61

Figura 23. Variazioni dei parametri antropometrici, metabolici e di composizione corporea tra il valore basale (T0) e il termine dell'intervento nutrizionale (T1) nei sei casi clinici analizzati. Immagine creata con Biorender

Parametro	Media	Mediana
% Calo ponderale	-10,8	-11,3
BMI	-3,2	-3,4
% Massa grassa	-6,2	-5,4
Massa magra (Kg)	-1,0	-1,8
Circ. vita (cm)	-10,3	-10,5
Glicemia (mg/dL)	-71,0	-38,5
BMR (Kcal)	-67,7	-83,5

Figura 24. Media e mediana delle variazioni dei parametri antropometrici, metabolici e di composizione corporea nei sei casi clinici analizzati. Immagine creata con Biorender.

Analizzando i sei casi clinici nel loro insieme, i risultati sono coerenti e viene messo in evidenza come un intervento nutrizionale personalizzato sia efficace nei pazienti con alterazioni dell'omeostasi glicemica. La mediana della perdita di peso, pari a -11,3% supera la soglia del 10% considerata clinicamente significativa per ottenere benefici sul controllo metabolico e sul rischio cardiovascolare (American Diabetes Association Professional Practice Committee,

2026, Section 8, <https://doi.org/10.2337/dc26-S008>). Il fatto che media pari a -10,8% e mediana pari a -11,3% siano ravvicinate indica una risposta omogenea tra i casi.

Ulteriori parametri antropometrici confermano il miglioramento osservato durante l'intervento nutrizionale: il BMI si è ridotto in media di 3,2 kg/m² e la circonferenza vita di 10,3 cm. La riduzione media del BMI osservata appare rilevante se messa a confronto con le evidenze riportate in letteratura. A questo proposito, il progetto CUORE, uno studio italiano condotto su più di 20000 soggetti, seguiti per un più di 10 anni, ha permesso di valutare la relazione tra la diminuzione del BMI e il rischio cardiovascolare, tramite il miglioramento di fattori come il profilo lipidico, la pressione arteriosa sistolica e la prevalenza del diabete. I risultati di questo studio indicano come una diminuzione del BMI di circa 3 unità, simile a quella osservata nei casi analizzati, sia associata a una riduzione del rischio cardiovascolare globale a 10 anni dell'8,1% nelle donne e del 10,9% negli uomini, con un maggior beneficio nei confronti del rischio coronarico rispetto a quello cerebrovascolare (Panico et al. 2010).

La perdita di massa magra risulta contenuta in tutti i casi, dimostrando che un intervento nutrizionale impostato in maniera corretta permetta di preservare la componente muscolare durante la perdita ponderale. Fa eccezione il caso 4, dove l'associazione con un'attività fisica intensa ha determinato un incremento della massa magra e del metabolismo basale, un risultato particolarmente positivo.

Per quanto riguarda la glicemia a digiuno, vi è una differenza marcata tra media pari a -71 mg/dL e mediana pari a -38 mg/dL. Questo dipende dalla presenza del caso 4, caratterizzato da una glicemia iniziale di 375 mg/dL, molto più alta rispetto agli altri pazienti. Per questo motivo, la mediana dà un'indicazione più rappresentativa della risposta glicemica nei pazienti analizzati.

La variazione del metabolismo basale (BMR) è stata moderata, coerentemente con la preservazione della massa muscolare. Essendo che il muscolo determina un dispendio energetico a riposo maggiore rispetto al grasso, preservarlo ha permesso di limitare la diminuzione del metabolismo basale durante la perdita di peso.

Infine, in tutti i pazienti che erano in terapia farmacologica è stato possibile ridurre il dosaggio, confermando che l'intervento nutrizionale ha portato a un miglioramento concreto del controllo metabolico.

Per i sei casi inclusi nell'analisi è stata valutata la significatività delle variazioni tra il T0 e il T1 attraverso l'utilizzo del test dei ranghi con segno di Wilcoxon. I risultati sono riportati nelle seguenti figure.

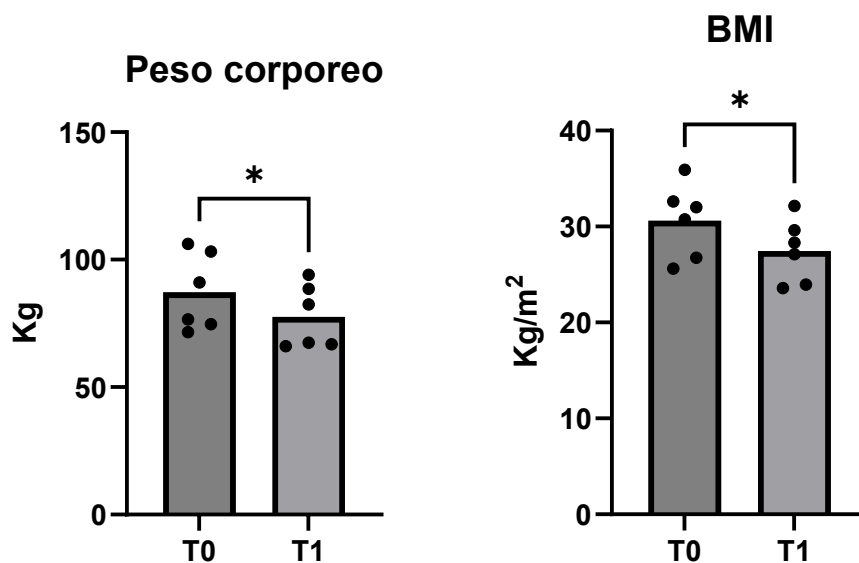


Figura 25. Peso corporeo medio e BMI medio (n=6) a T0 e T1. Il confronto tra T0 e T1 è stato effettuato mediante test di Wilcoxon per dati appaiati (* p=0,0156).

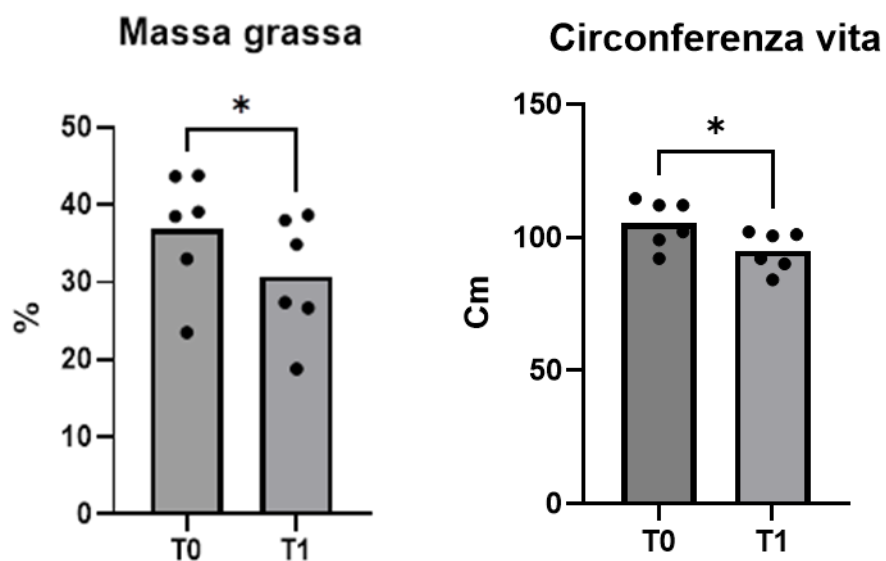


Figura 26. Massa grassa media e circonferenza della vita media (n=6) a T0 e T1. Il confronto tra T0 e T1 è stato effettuato mediante test di Wilcoxon per dati appaiati (* p=0,0156)

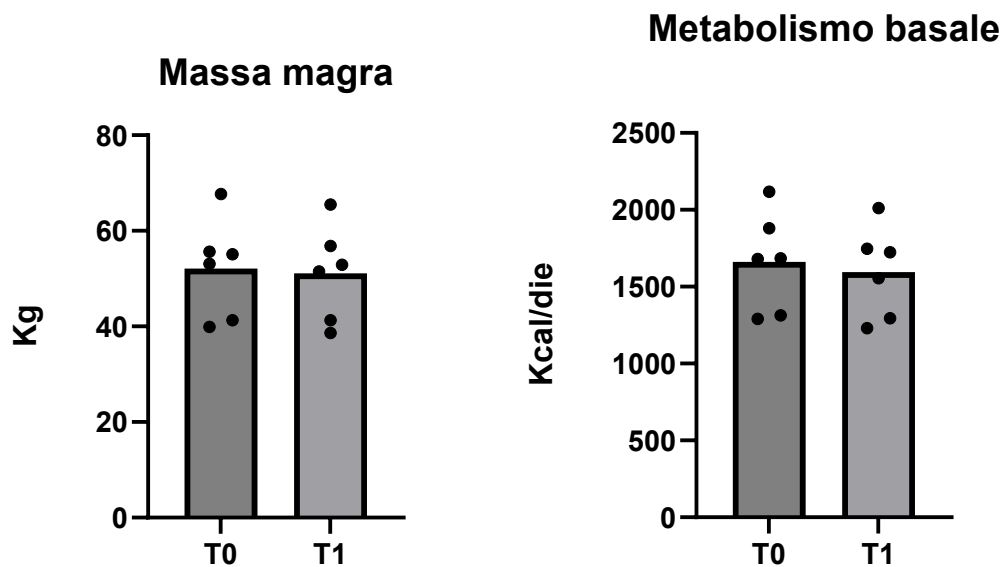


Figura 27. Massa magra media e metabolismo basale medio (n=6) a T0 e T1. Il confronto tra T0 e T1 è stato effettuato mediante test di Wilcoxon per dati appaiati (non significativi).

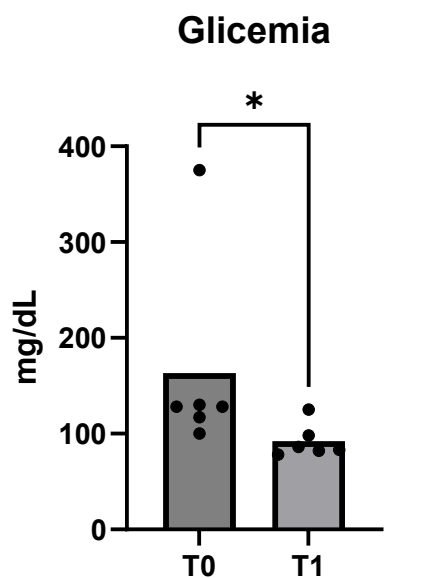


Figura 28. Glicemia media a T0 e T1. Il confronto tra T0 e T1 è stato effettuato mediante test di Wilcoxon per dati appaiati (* p=0,0156).

5. DISCUSSIONE

La presente tesi ha valutato l'efficacia di un intervento nutrizionale personalizzato in due pazienti con diabete mellito di tipo 2 e obesità di primo grado, con caratteristiche cliniche differenti tra loro. In entrambi i casi sono stati osservati miglioramenti dei principali parametri antropometrici e metabolici, a conferma di come la terapia nutrizionale possa contribuire in maniera significativa alla gestione della patologia, migliorando il controllo glicemico, riducendo il peso corporeo e ottimizzando il profilo lipidico (Evert et al., 2019). La diversità dei due casi per età, sesso e complessità clinica ha messo in evidenza come la personalizzazione dell'intervento sia un elemento determinante per il raggiungimento di risultati clinici soddisfacenti.

In entrambi i pazienti è stata osservata una perdita ponderale superiore al 10% del peso iniziale, soglia oltre la quale le linee guida associano maggiori benefici sul controllo metabolico e sul rischio cardiovascolare a lungo termine (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 8, <https://doi.org/10.2337/dc26-S008>). Nonostante i due pazienti presentassero caratteristiche cliniche, età e apporti calorici molto diversi, gli esiti sono risultati sovrapponibili. Inoltre, va considerato che i due interventi nutrizionali hanno avuto durata e complessità gestionale differente. Nel caso A la complessità dei turni lavorativi e le difficoltà di aderenza che ne derivavano hanno reso necessari numerosi adattamenti del piano alimentare nel corso dei dieci mesi. Al contrario, nel caso B, durante i sei mesi di follow-up il piano alimentare è rimasto sostanzialmente invariato, suggerendo una maggiore facilità nella gestione dell'intervento in seguito a uno stile di vita più regolare.

Dal punto di vista della composizione corporea, entrambi i pazienti, al termine dell'intervento, hanno ridotto la percentuale di massa grassa, passando dalla fascia "Molto alta" alla fascia "Alta", senza raggiungere la fascia "Media" secondo i valori di riferimento per sesso ed età. Questo risultato è coerente con gli obiettivi prefissati, orientati principalmente al miglioramento del controllo glicemico, alla riduzione di peso clinicamente significativa e alla riduzione del rischio cardiovascolare, piuttosto che al raggiungimento di una composizione corporea ottimale. Una prosecuzione del percorso nutrizionale potrebbe consentire riduzioni maggiori della massa grassa ma in tal caso sarebbe importante una valutazione del rapporto tra benefici e potenziali rischi. In particolare, nella paziente anziana, un prolungamento eccessivo di una restrizione energetica potrebbe portare alla perdita di massa muscolare, aumentando il rischio di sarcopenia, per questo è risultata essenziale una transizione alla fase di mantenimento.

L'andamento della massa magra è risultato differente nei due casi clinici. Nel caso A, il prolungamento della fase ipocalorica ha determinato una riduzione temporanea della componente muscolare, poi recuperata attraverso la fase di mantenimento, caratterizzata da un incremento della quota glucidica e quindi dell'apporto energetico. Questo andamento è coerente con la letteratura: la perdita di peso tramite una dieta ipocalorica si accompagna fisiologicamente a una riduzione della massa magra (Memelink et al., 2024), mentre un apporto adeguato di carboidrati permette una minore degradazione proteica muscolare attraverso l'azione dell'insulina (Campbell et al., 2020).

Al contrario, nel caso B la massa magra è stata preservata durante l'intero percorso nutrizionale. Questo risultato è fondamentale nella paziente anziana affetta da diabete di tipo 2, siccome il mantenimento della componente muscolare contribuisce a ridurre il rischio di fragilità e di sarcopenia (Tamura et al., 2020; Shalit et al., 2024). La differenza tra i due casi è probabilmente associata a una minore durata dell'intervento ipocalorico nel caso B, con l'introduzione della fase di mantenimento al raggiungimento del peso target, evitando il prolungamento della restrizione calorica che invece ha caratterizzato il caso A. Un elemento da considerare riguarda la terapia con semaglutide assunta dalla paziente B. Le linee guida indicano di prestare attenzione alla preservazione della massa magra nei pazienti trattati con agonisti del recettore GLP-1 durante il percorso di perdita ponderale, garantendo un adeguato apporto proteico al fine di preservare la componente muscolare, principalmente nei soggetti anziani (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 8, <https://doi.org/10.2337/dc26-S008>).

Per quanto riguarda la circonferenza vita si è ridotta in entrambi i casi. Nel caso A il valore è sceso da 112 a 101 cm, al di sotto della soglia di rischio elevato nel sesso maschile pari a 102 cm. Nel caso B, invece, nonostante una riduzione di 9 cm è stata significativa, la misura finale è rimasta lievemente superiore alla soglia di rischio metabolico di 88 cm prevista per le donne (Alberti et al., 2006, <https://idf.org/news-and-resources/resources/idf-consensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome/>). Questa differenza può essere spiegata attraverso la differente distribuzione del grasso associato all'età avanzata e al sesso femminile. Le donne anziane sono caratterizzate da un maggior accumulo di grasso viscerale in seguito alla riduzione degli estrogeni dopo la menopausa, rendendo più complicato il rientro nelle soglie raccomandate.

Entrambi i pazienti hanno mostrato un miglioramento del controllo glicemico, suggerendo quanto già evidenziato dalla letteratura sull'importanza della dieta nel diminuire l'emoglobina glicata fino al 2% nei primi 3-6 mesi di intervento. (Evert et al., 2019).

Tuttavia, le modalità di risposta sono risultate differenti. Nel caso A è stata ottenuta una normalizzazione della glicemia a digiuno, una riduzione dell'indice HOMA-IR e dell'insulinemia basale (da 29,3 a 7 μ UI/ml), mostrando un miglioramento sia della sensibilità insulinica sia dell'iperinsulinemia compensatoria.

Tale risultato appare coerente con uno stadio meno avanzato della malattia, suggerito dalla terapia con sola metformina, e da una funzione pancreatica relativamente conservata. Nel caso B, pur essendo significativo, il miglioramento del controllo glicemico non ha raggiunto una normalizzazione completa dei valori. Tale risultato può essere associato al quadro clinico della paziente, caratterizzato da una maggiore durata della malattia, dall'età avanzata, dalla necessità di terapia insulinica, suggerendo una più avanzata compromissione delle cellule beta pancreatiche, che limita la possibilità di normalizzazione glicemica. Come definito in precedenza, al momento della diagnosi del diabete mellito di tipo 2, si stima che il 40-50% della funzione delle cellule beta sia già persa, a cui si associa un declino annuale del 4-5% (Wysham and Shubrook, 2020).

Nonostante tali differenze, in entrambi i pazienti è stata possibile una riduzione della terapia farmacologica, nel caso A la posologia della metformina è stata ridotta a una singola somministrazione giornaliera, nel caso B il dosaggio insulinico è stato diminuito da 30 a 20 unità/die. In questo caso una minore esposizione all'insulina esogena consente una riduzione del rischio di ipoglicemia limitando l'effetto favorente l'aumento di peso, contribuendo a una migliore gestione terapeutica del paziente (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026, Section 9, <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>).

Per quanto riguarda il profilo lipidico, nel caso A si è osservata una normalizzazione del colesterolo totale, del colesterolo LDL e dei trigliceridi. Nel caso B la valutazione risulta limitata per l'assenza dei valori di colesterolo LDL e HDL; i parametri disponibili hanno mostrato comunque un miglioramento, più contenuto rispetto al paziente A. La diversa entità della risposta può essere associata a valori lipidici iniziali più elevati nel caso A e dalla terapia con statina nella paziente B, che potrebbe aver limitato il beneficio attribuibile all'intervento nutrizionale. Questi risultati sono coerenti con la letteratura, nella quale viene associata la

perdita di peso e il miglioramento della qualità della dieta a un miglioramento del profilo lipidico nel diabete mellito di tipo 2 (Evert et al., 2019).

Un elemento distintivo del caso A è la presenza di un'attività lavorativa su turni, comprendente il lavoro notturno, fattore che ha condizionato la pianificazione dell'intervento nutrizionale. Il lavoro notturno è associato a un aumento del rischio di sviluppare il diabete mellito di tipo due; una recente metanalisi ha evidenziato un aumento del rischio del 30% rispetto ai lavoratori diurni (Xie et al., 2024).

Questa associazione è determinata da una relazione bidirezionale tra lavoro notturno e diabete mellito di tipo 2. Il lavoro notturno determina un disallineamento circadiano che aumenta il rischio di sviluppare il diabete mellito di tipo 2 e il peggioramento del controllo glicemico nei pazienti già affetti dalla patologia (Zhu and Mi, 2025).

Ciò evidenzia l'importanza di adattare la distribuzione dei pasti e dell'apporto energetico in funzione dei turni lavorativi e alle esigenze dei pazienti turnisti.

Il meccanismo fisiopatologico principale alla base degli effetti del lavoro notturno è il disallineamento circadiano tra l'orologio biologico centrale e gli orologi periferici coinvolti nella regolazione del metabolismo glucidico. Questo comporta una diminuzione della sensibilità insulinica e una compromissione della secrezione insulinica delle cellule beta pancreatiche (Speksnijder et al., 2024).

I principali fattori responsabili di questa alterazione sono l'esposizione alla luce durante la notte, l'assunzione dei pasti in orari non fisiologici e la frammentazione del sonno.

Un elemento di fondamentale importanza emerso dalla letteratura riguarda il ruolo del timing dei pasti nella regolazione del metabolismo glucidico del lavoratore notturno. È stato dimostrato che limitare l'assunzione di cibo alle ore diurne sembra preservare la tolleranza al glucosio, al contrario il consumo di pasti durante la notte favorisce un peggioramento del controllo glicemico (Chellappa et al., 2021).

Analogamente è stato confermato come la limitazione dell'introito alimentare nelle ore notturne sia una buona strategia per ridurre gli effetti metabolici del disallineamento circadiano (Centofanti et al., 2024).

Tali evidenze supportano la strategia nutrizionale adottata nel caso A, orientata a limitare il consumo di alimenti durante il turno notturno.

La crononutrizione attribuisce un ruolo fondamentale anche alla distribuzione temporale dei pasti nell'arco della giornata. Anticipare il principale apporto energetico nelle ore diurne migliora la tolleranza al glucosio e favorisce la perdita ponderale rispetto a una distribuzione dei pasti più tardiva (Lopez-Minguez et al., 2019).

Nel caso A il pattern alimentare era proprio caratterizzato da pasti irregolari e da assunzione di cibo durante il turno notturno.

Diversi studi mettono in evidenza che i lavoratori notturni presentano in maniera frequente abitudini alimentari meno sane rispetto ai lavoratori diurni: consumano più bevande zuccherate e contenenti caffeina, assumono una quantità di frutta inferiore e seguono le raccomandazioni nutrizionali con una minore aderenza (Klink et al., 2026).

Tale tendenza è osservata anche nella popolazione italiana, dove i lavoratori con turnazioni mostrano una ridotta aderenza alla dieta mediterranea rispetto ai lavoratori diurni (Lotti et al., 2025).

Sulla base dei principi di cronobiologia nutrizionale, Potter e Wood (2020) hanno elaborato alcune indicazioni per la gestione alimentare per chi lavora su turni. Innanzitutto, suggeriscono di concentrare i pasti nel periodo diurno, in particolare in una finestra temporale di 6-12 ore, terminando l'ultimo pasto circa tre ore prima del sonno principale. Raccomandano di distribuire la maggior parte di energia nella prima metà della giornata, privilegiando una colazione abbondante e una cena leggera. Nei soggetti con alterazioni della glicemia, suggeriscono di consumare prima le proteine e le fibre e solo dopo i carboidrati per far sì che la risposta glicemica postprandiale sia contenuta. Potter e Wood sottolineano l'importanza di un'assunzione uniforme delle proteine tra tutti i pasti per preservare la massa muscolare e permettere la sintesi delle proteine muscolari. In caso di necessità di alimentarsi durante il turno notturno, consigliano uno spuntino leggero, pari al 10-20% delle calorie giornaliere, costituito da alimenti facilmente digeribili e proteici (Potter and Wood; 2020).

Nel caso A, attraverso queste indicazioni è stato strutturato il piano alimentare. L'apporto energetico giornaliero di 1700 kcal è stato distribuito in cinque pasti, concentrando la maggior parte delle calorie nelle ore diurne. Per ogni turnazione sono state costruite giornate tipo diverse, adattate agli orari di lavoro del paziente. L'apporto proteico è stato distribuito in maniera uniforme tra i pasti principali e i carboidrati sono stati consumati preferibilmente dopo la componente vegetale e proteica. Infine, per gli spuntini notturni sono stati inseriti alimenti

digeribili e a basso indice glicemico, ad esempio yogurt greco, frutta secca o crackers integrali, sostituendo snack confezionati precedentemente consumati dal paziente.

Nel complesso, i risultati di entrambi i casi suggeriscono come un piano nutrizionale costruito in base alle esigenze cliniche e sullo stile di vita del paziente, possa favorire un miglioramento del controllo metabolico e nella gestione del diabete mellito di tipo 2.

6. CONCLUSIONI

L'analisi dei due casi clinici descritti in questo lavoro evidenzia come la terapia nutrizionale personalizzata rappresenti una componente essenziale nella gestione del diabete mellito di tipo 2. Nonostante le profonde differenze tra i due casi clinici analizzati in termini di età, quadro clinico, terapia farmacologica e stile di vita, entrambi i pazienti hanno riportato un miglioramento del controllo metabolico, dei principali parametri antropometrici, della composizione corporea e una riduzione della terapia farmacologica.

Le differenti modalità di risposta osservate sottolineano come il successo dell'intervento nutrizionale non dipenda dall'applicazione di un modello dietetico standardizzato, ma dalla capacità di adattare la strategia nutrizionale alle caratteristiche e alle esigenze del singolo paziente. Nel paziente turnista, la gestione della distribuzione dei pasti in funzione dei turni lavorativi e del disallineamento circadiano ha rappresentato un elemento fondamentale dell'intervento, mentre nella paziente anziana, l'attenzione è stata rivolta al coniugare la perdita di peso con la preservazione della massa muscolare e dell'autonomia funzionale.

Queste osservazioni confermano la necessità di un approccio nutrizionale dinamico, attraverso un monitoraggio periodico e una costante rivalutazione del piano alimentare, al fine di adattare l'intervento all'evoluzione del quadro clinico e agli obiettivi terapeutici.

L'efficacia dell'intervento nutrizionale ha acquisito significatività statistica in un'analisi esplorativa condotta su sei casi totali, evidenziando il ruolo centrale del nutrizionista all'interno di un percorso di cura multidisciplinare e del valore della personalizzazione della terapia nutrizionale.

7. BIBLIOGRAFIA

Abbafati C, Nieddu L, and Monasta L. Measures of Type 2 Diabetes Burden in Italy Assessed Using the AMD Dataset over a Twelve Year Span across the Great Recession. *Scientific Reports*. (2024) 14:4901. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54989-8>.

An J, Nichols GA, Qian L, Munis MA, Harrison TN, Li Z, Wei R, Weiss T, Rajpathak S, and Reynolds K. Prevalence and incidence of microvascular and macrovascular complications over 15 years among patients with incident type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Reserch and Care*. (2021). <https://doi.org/10.1136/bmjdcrc-2020-001847>.

Aroda VR, Ahmann A, Cariou^B, Chow F, Davies MJ, Jódar E, Mehta R, Woo V and Lingvay I. Comparative Efficacy, Safety, and Cardiovascular Outcomes with Once-Weekly Subcutaneous Semaglutide in the Treatment of Type 2 Diabetes. *Diabetes and Metabolism*. (2019) 45(5):409-418. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2018.12.001>.

Beretta MV, Oliveira Flores CA, Fontes Colameo G, Weissheimer Echabe L and Michielin Busnello F. "Low-Carbohydrate Dietary Interventions for Metabolic Control in Individuals With Type 2 Diabetes Mellitus: An Overview of Systematic Reviews." *Nutrition Reviews*. (2025) 83(7): 1677-92. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae123>

Bolt J, Carvalho V, Lin K, Lee SJ and Inglis C. Systematic review of guideline recommendations for older and frail adults with type 2 diabetes mellitus. *Age and Ageing* (2024) 53(11): afae259. <https://doi.org/10.1093/ageing/afae259>.

Campbell BI, Aguilar D, Colenso-Semple LM, et al. Intermittent Energy Restriction Attenuates the Loss of Fat Free Mass in Resistance Trained Individuals. A Randomized Controlled Trial. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology* (2020) 5(1):19. <https://doi.org/10.3390/jfmk5010019>.

Catapano, A, Trinchese, G, Cimmino F et al., (2023). Impedence analysis to evaluete nutritional status in phisiological and pathological conditions. *Nutrients*. (2023) 15(10):2264. <https://doi.org/10.3390/nu15102264>.

Centofanti S, Heilbronn LK, Wittert G, et al. Fasting as an Intervention to Alter the Impact of Simulated Night-Shift Work on Glucose Metabolism in Healthy Adults: A Cluster Randomised Controlled Trial. *Diabetologia*. (2025) 68(1):203–16. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06279-1>.

Chellappa SL, Qian J, Vujovic N, et al. Daytime eating prevents internal circadian misalignment and glucose intolerance in night work. *Science Advances*. (2021) 7(49):eabg9910. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abg9910>.

Christensen M and Gannon M. The Beta Cell in Type 2 Diabetes. *Current Diabetes Reports* (2019) <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1196-4>.

Dagogo-Jack S. Pathobiology of Prediabetes: Understanding and Interrupting Progressive Dysglycemia and Associated Complications. *Diabetes* (2025) 74(12):2155–67. <https://doi.org/10.2337/dbi25-0006>.

Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, Mitri J, Pereira RF, Rawlings K, Robinson S, Saslow L, Uelmen S, Urbanski PB and Yancy WS. Nutrition Therapy

- for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. (2019) 42(5):731–754. <https://doi.org/10.2337/dci19-0014>.
- Galicía-García U, Unai, Benito-Vicente A, Jebari S, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. (2020) 21(17):6275. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>.
- Hantzidiamantis PJ, Awosika AO and Lappin SL. Physiology, Glucose. In StatPearls. StatPearls Publishing. (2026). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545201/>.
- Huang Q, Li Y, Yu M, et al. Global Burden and Risk Factors of Type 2 Diabetes Mellitus from 1990 to 2021, with Forecasts to 2050. *Frontiers in Endocrinology*. (2025). 16. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1538143>.
- Kamel-ElSayed SA and Mukherjee A. Physiology, Pancreas. In StatPearls. StatPearls Publishing, (2026). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459261/>
- Kautzky-Willer A, Leutner M and Harreiter J. Sex differences in type 2 diabetes. *Diabetologia*. (2023) 66(6):986–1002. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05891-x>.
- Khamis AM. Pathophysiology, Diagnostic Criteria, and Approaches to Type 2 Diabetes Remission. *Cureus*. (2023) 15 (1). <https://doi.org/10.7759/cureus.33908>.
- Klink U, Feskens EJM, Lucassen DA, et al. Night shift work and dietary behaviors: a comparative analysis of European night shift and day workers from the SHIFT2HEALTH online survey. *Nutrition Journal*. (2026) 25:43. <https://doi.org/10.1186/s12937-026-01320-y>.
- Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical Impedance Analysis-Part I: Review of Principles and Methods. *Clinical Nutrition* (2004) 23(5):1226–43. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.004>.
- Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis-Part II: Utilization in Clinical Practice. *Clinical Nutrition* (2004) 23(6):1430–53. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.09.012>.
- Leiter LA, Bain SC, Hramiak I, Jódar E, Madsbad S, Gondolf T, Hansen T, Holst I and Lingvay I. Cardiovascular risk reduction with once-weekly semaglutide in subjects with type 2 diabetes: a post hoc analysis of gender, age, and baseline CV risk profile in the SUSTAIN 6 trial. *Cardiovascular Diabetology*. (2019) 18:73. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0871-8>.
- Lengton R, Schoenmakers M, Penninx BWJH, Boon MR, van Rossum EFC. Glucocorticoids and HPA axis regulation in the stress–obesity connection: A comprehensive overview of biological, physiological and behavioural dimensions. *Clinical Obesity* (2025) 15 (2):e12725. <https://doi.org/10.1111/cob.12725>.
- Lopez-Minguez J, Gómez-Abellán P, Garaulet M. Timing of Breakfast, Lunch, and Dinner. Effects on Obesity and Metabolic Risk. *Nutrients* (2019) 11 (11):2624. <https://doi.org/10.3390/nu11112624>.
- Lotti S, Moretton M, Bulgari M, et al. Association between Shift Work and Eating Behaviours, Sleep Quality, and Mental Health among Italian Workers. *European Journal of Nutrition*. (2025) 64:97. <https://doi.org/10.1007/s00394-025-03600-5>.

- Memelink RG, Hijlkema A, Valentin B, et al. Long-Term Preservation of Lean Mass and Sustained Loss of Fat Mass after Completion of an Intensive Lifestyle Intervention in Older Adults with Obesity and Type 2 Diabetes. *Lifestyle Medicine* (2024) 5(3):e2103. <https://doi.org/10.1002/lim2.103>.
- Nakrani MN, Wineland RH, and Anjum F. Physiology, Glucose Metabolism. In StatPearls. StatPearls Publishing. (2026). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560599/>.
- Nauck MA and Quast DR. Cardiovascular Safety and Benefits of Semaglutide in Patients With Type 2 diabetes: Findings from SUSTAIN 6 and PIONEER 6. *Frontiers in Endocrinology*. (2021) 12:645566. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.645566>
- Panico S, Palmieri L, Donfrancesco C, et al. Il potenziale preventivo della riduzione dell'indice di massa corporea per ridurre il rischio cardiovascolare: il Progetto CUORE. *Giornale Italiano di Cardiologia*. (2010) 11(5Suppl.3):43S–47S. <https://doi.org/10.1714/576.6814>.
- Poggiogalle E, MDa, Jamshed H and Peterson CM. Circadian Regulation of Glucose, Lipid, and Energy Metabolism in Humans. *Metabolism*. (2018) 84:11–27. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.11.017>.
- Potter GDM and Wood TR. The Future of Shift Work: Circadian Biology Meets Personalised Medicine and Behavioural Science. *Frontiers in Nutrition*. (2020) 7:116 <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00116>.
- Röder PV, Wu B, Liu Y and Han W. Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Experimental and Molecular Medicine*. (2016) 48(3):e219. <https://doi.org/10.1038/emm.2016.6>
- Rogers EM, Banks NF, Jenkins NDM. The Effects of Sleep Disruption on Metabolism, Hunger, and Satiety, and the Influence of Psychosocial Stress and Exercise: A Narrative Review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* (2024) 40 (2):e3667. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3667>.
- Schofield W.N. (1985). Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Human Nutrition: Clinical Nutrition*, 39(Suppl.1), 5-41. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4044297/>.
- Schwartz, A., & Bellissimo, N. (2021). Nicotine and energy balance: A review examining the effect of nicotine on hormonal appetite regulation and energy expenditure. *Appetite*, 164, 105260. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2021.105260>
- Shalit A, Gerontiti E, Boutzios G, et al. Nutrition of Aging People with Diabetes Mellitus: Focus on Sarcopenia. *Maturitas* (2024) 185:107975. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2024.107975>.
- Speksnijder EM., Bisschop PH, Siegelaar SE, Stenvers DJ, Kalsbeek A. Circadian Desynchrony and Glucose Metabolism. *Journal of Pineal Research*. (2024) 76(4):e12956. <https://doi.org/10.1111/jpi.12956>.
- Strain WD, Down S, Brown P, Puttanna A, and Sinclair A. Diabetes and Frailty: An Expert Consensus Statement on the Management of Older Adults with Type 2 Diabetes. *Diabetes Therapy* (2021) 12 (5):1227–47. <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01035-9>
- Tamura Y, Omura T, Toyoshima K, and Araki A. Nutrition Management in Older Adults with Diabetes: A Review on the Importance of Shifting Prevention Strategies from Metabolic Syndrome to Frailty. *Nutrients*. (2020) 12(11): 3367. <https://doi.org/10.3390/nu12113367>.

- Vorotnikov AV, Podkuychenko NV, Shestakova MV. Pathophysiology, Biochemistry, and Molecular Landscape of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes. *Biochemistry (Moscow)*. (2026) 91(Suppl 1):S373-S393. <https://doi.org/10.1134/S0006297925604198>
- Wang L, Li L, Liu J, et al. Associated Factors and Principal Pathophysiological Mechanisms of Type 2 Diabetes Mellitus. *Frontiers in Endocrinology*. (2025) 16:1499565. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1499565>.
- Wu MJ, Hung CH, Yong SB, Ching GS, and Hsu HJ. Impact of the Mediterranean Diet on Glycemic Control, Body Mass Index, Lipid Profile, and Blood Pressure in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. (2025) 17(24):3908. <https://doi.org/10.3390/nu17243908>
- Wysham C and Shubrook J. Beta-cell failure in type 2 diabetes: mechanisms, markers, and clinical implications. *Postgraduate Medicine*. (2020). <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1771047>.
- Xie, Fei, Kanshuo Hu, Rongrong FU, Yueming Zhang, Kaiqi Xiao and Jieni Tu. Association between night shift work and the risk of type 2 Diabetes mellitus: a cohort-based meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders* 24 8dicembre 2024):268. <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01808-w>.
- Zhu, Yuyee and Jing Mi. Unraveling the Complex Relationship between Night Shift Work and Diabetes: Exploring Mechanisms and Potential Interventions. *Frontiers in Public Health* 13 (luglio 2025). <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1539679>.

8.SITOGRAFIA

Alberti K.G.M.M., Zimmet P., Shaw J. (2006). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation. <https://idf.org/news-and-resources/resources/idf-consensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome/> (Data di consultazione: 27/06/2026)

AMD, Annali AMD 2024: migliora la qualità dell'assistenza al diabete. (2024) <https://www.diabete.com/annali-amd-2024-migliora-qualita-assistenza-diabete/>. (Data di consultazione: 22/06/2026)

American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. (2025) 49(suppl.1):S27-49. <https://doi.org/10.2337/dc26-S002>. (Data di consultazione: 19/06/2026)

American Diabetes Association Professional Practice Committee. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care (2025) 49 (suppl.1): S89–131. <https://doi.org/10.2337/dc26-S005> (Data di consultazione: 24/06/26).

American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals, Hypoglycemia, and Hyperglycemic Crises: Standard of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. (2025) 49(Suppl.1). <https://doi.org/10.2337/dc26-S006> (Data di consultazione: 18/06/2026)

American Diabetes Association Professional Practice Committee. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. (2025) 49(Suppl. 1):S166–S182. <https://doi.org/10.2337/dc26-S008> (Data di consultazione: 21/06/2026)

American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care. (2024) 48(Suppl. 1):S181–S206. <https://doi.org/10.2337/dc25-S009> (Data di consultazione: 25/06/2026)

American Diabetes Association Professional Practice Committee. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care (2025) 49, fasc. Supplement_1 (2025): S277–96. <https://doi.org/10.2337/dc26-S013>. (Data di consultazione: 23/06/2026)

Global Report on Diabetes. World Health Organization <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>. (Data di consultazione: 20/06/2026)

IDF Diabetes Atlas 2025. International Diabetes Federation. <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>. (Data di consultazione: 20/06/2026)

Ministero della Salute. Stato delle conoscenze e delle nuove acquisizioni in tema di diabete mellito. Ministero della salute. (2024). <https://www.salute.gov.it/new/sites/default/files/2025-10/Relazione%20diabete%202024.pdf>. (Data di consultazione: 20/06/2026)

National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management (NG28). NICE. (2015, updated 2026) <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>. (Data di consultazione: 25/06/2026)

Società Italiana di Nutrizione Umana-SINU (2012). LARN 2012-Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed Energia per la popolazione italiana. Bologna: SINU.

https://www.regione.piemonte.it/web/sites/default/files/media/documenti/2019-03/livello_assunzione_nutrienti_xxx. (Data di consultazione: 30/06/2026)

World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO. (1999). <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/d0f8e864-4a8e-4682-989f-0028b3d0cd03/content> (Data di consultazione: 17/06/2026)

World Health Organization. (2000). Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation (WHO Technical Report Series No. 894). <https://iris.who.int/items/933e09aa-64f9-46e9-8dbb-78d8cddf1a3d> (Data di consultazione: 17/06/2026)

9. RINGRAZIAMENTI

Desidero ringraziare di cuore tutte le persone che con il loro affetto, sostegno e fiducia, hanno reso possibile il raggiungimento di questo traguardo.

Un immenso grazie va alla mia famiglia. Ai miei genitori, che mi hanno dato la possibilità di intraprendere questo percorso, e che grazie al loro amore e supporto sempre riposto in me, mi hanno insegnato ad affrontare ogni sfida con la massima costanza e determinazione.

Grazie a Riccardo, mio fratello, il mio punto di riferimento nella vita, grazie per essere ogni giorno un esempio per me.

Ringrazio di cuore le Dott.sse Mariaisabella Ghignotti e Silvia Cremonetti, per la disponibilità, per il sostegno, per avermi fatto appassionare ancora di più a questa professione, grazie per la competenza e la professionalità che mi avete trasmesso.

Un sentito ringraziamento va alla mia relatrice, la Prof.ssa Ilaria Demori, per avermi dato la possibilità di affiancare le due professioniste, per avermi dedicato tempo, attenzione e la massima disponibilità durante la realizzazione della tesi. Inoltre, ringrazio la mia correlatrice, la Prof.ssa Monica Averna, per la sua gentilezza e disponibilità.

Grazie a Luca, il mio ragazzo, il mio primo sostenitore, per essermi stato accanto in ogni momento e per aver condiviso con me ogni piccolo e grande traguardo con lo stesso entusiasmo.

Grazie a Francesca, la mia migliore amica, per essere al mio fianco dal primo giorno di questo percorso, grazie per aver reso ogni difficoltà sempre più leggera.

Grazie a tutti i miei amici, che con la loro presenza e il loro affetto, hanno reso questi anni universitari ancora più belli.

