

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/288358532>

Diet therapy after gastric resection

Article in *Progress in Nutrition* · January 2004

CITATION

1

READS

68

3 authors:



Silvia Colatruglio

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano

9 PUBLICATIONS 67 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Hellas Cena

University of Pavia

105 PUBLICATIONS 799 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Michele Sculati

University of Pavia

11 PUBLICATIONS 25 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Food Social Sensor Network (Food NET) [View project](#)



Sustainable Food Systems for Sustainable Development (SASS) [View project](#)

COLATRUGLIO S., CENA H.,
SCULATI M.

Trattamento dietetico in seguito a gastroresezione

PROGRESS IN NUTRITION
VOL. 6, N. 1, 000-000, 2004

TITLE

Diet therapy after
gastric resection

KEY WORDS

Gastric resection, diet therapy,
dumping, malabsorption,
malnutrition

PAROLE CHIAVE

Resezione gastrica, dietoterapia,
dumping, malassorbimento,
malnutrizione

Scuola di Specialità in Scienza
dell'Alimentazione
Dipartimento di Scienze Sanitarie
Applicate, Sezione di Scienza
dell'Alimentazione, Università di
Pavia

Indirizzo per la corrispondenza:

Dr. Michele Sculati
Dipartimento di Scienze Sanitarie Applicate,
Sezione di Scienza dell'Alimentazione,
Università di Pavia,
Via Bassi, 21
27100 Pavia
Tel: 0382 507553
Fax: 0382 507570
E-mail: msculati@tin.it

Riassunto

Un intervento di gastroresezione viene generalmente effettuato, a scopo terapeutico o palliativo, in caso di carcinoma gastrico (1, 2). L'intervento può essere una gastrectomia totale o parziale, a cui generalmente segue la ricostruzione del canale digerente con una esofagodigiunostomia con procedura Roux-en-Y (2, 4). Questo tipo di intervento può avere profonde influenze sullo stato nutrizionale del paziente, il cui sintomo più evidente e frequente è la perdita di peso. I meccanismi che si ipotizza siano responsabili di questa condizione sono un'inadeguata assunzione alimentare dovuta all'inappetenza e/o ai sintomi relativi alla dumping syndrome e il malassorbimento di parte dei nutrienti ingeriti (2-4, 15, 21, 22).

Summary

Gastric resection is usually performed as a therapeutic or palliative treatment in case of gastric cancer (1, 2). The intervention may be a total or partial gastrectomy, followed by a reconstruction of the upper gastro-enteric tract with a Roux-en Y procedure (2,4). This kind of intervention might have a deep impact on the nutritional status of the patient, the most frequent symptom is weight loss. Different mechanisms are supposed to be involved in the etiology of malnutrition: inadequate food intake due to loss of appetite combined with the dumping syndrome symptoms, partial malabsorption of particular nutrients (2-4, 15, 21, 22).

Conseguenze fisiopatologiche e cliniche

Dumping syndrome

La dumping syndrome può insorgere in seguito ad una resezione gastrica parziale o totale. Essa è il risultato della perdita di una normale

regolazione dello svuotamento gastrico e delle risposte gastrointestinali e sistemiche al pasto. Questa sindrome rappresenta una risposta fisiologica alla presenza di una quantità superiore alla norma di sostanze alimentari e liquidi nella parte prossimale del piccolo intestino. L'incidenza della dumping

syndrome varia, approssimativamente, da un 5% in seguito a procedure chirurgiche minori a più del 40% dopo gastrectomia totale (3); generalmente i sintomi relativi si attenuano con il tempo e solo il 5% o meno dei pazienti lamenta un danno cronico legato a questa sindrome (5).

Il complesso mioelettrico migrante (CMM) consiste in una serie di contrazioni cicliche del tratto gastroenterico che si riscontrano nel periodo interprandiale. Può essere diviso in 3 fasi: la fase I di quiete, la fase II di contrazioni irregolari e infine la fase III di contrazioni regolari. In circa il 80% dei casi la fase III ha inizio a livello della grande curvatura dello stomaco (6), ma il punto d'origine può variare dall'esofago all'ileo prossimale (7). Tomita et al. in uno studio condotto su pazienti gastrectomizzati con ricostruzione Roux-en-Y ha rilevato una correlazione tra la presenza di dumping syndrome e l'assenza della fase 3 del complesso mioelettrico migrante (CMM-III). In questo studio circa il 40% dei pazienti risultava essere CMM-III negativo (8). In seguito a gastrectomia con ricostruzione Roux-en-Y il CMM-III si può sviluppare nell'ansa a Y dopo circa 9 mesi dall'intervento (9, 10). Secondo i risultati di Tomita et al. sembra che questo processo dipenda dall'azione coordinata di motilina e somatostatina, che pre-

sentano un picco durante il CMM-III (7).

Nella manifestazione della dumping syndrome si possono distinguere diverse fasi:

- Nella fase precoce i pazienti possono accusare ripienezza addominale e nausea entro 10-20 minuti dal pasto. Questi disturbi possono essere attribuiti alla distensione del piccolo intestino provocata dagli alimenti e dai liquidi ingeriti. Può essere imputato, inoltre, un modesto richiamo di fluidi dal circolo sistemico all'intestino a causa dell'ingestione di alimenti ipertonici di per sé o che lo diventano in seguito all'azione degli enzimi digestivi. In caso di dumping precoce i pazienti possono manifestare anche rossore, tachicardia, ipotensione posturale, sudorazione, astenia (3). Questi sintomi di natura vasomotoria possono essere dovuti al contenuto iperosmolare della prima parte del piccolo intestino; esso è causa di sequestro di fluidi plasmatici nel lume intestinale. La diminuzione del volume ematico circolante può essere anche conseguenza del rilascio di ormoni vasoattivi che diminuiscono le resistenze vascolari periferiche (5).

- Nella fase intermedia, che si manifesta da 20 minuti a più di 1 ora dopo il pasto, i pazienti possono presentare dolori addominali crampiformi, flatulenza e diarrea. Questi sintomi sono facilmente legati al malassorbimento di zuccheri ed al-

tri nutrienti e alla conseguente fermentazione di questi substrati a livello intestinale (3).

- La fase tardiva, che si verifica da 1 a 3 ore dopo il pasto, è caratterizzata da sintomi quali sudorazione, ansia, debolezza, sensazione di fame, difficoltà di concentrazione. Questa condizione sembra essere correlata ad un'ipoglicemia reattiva ad iperinsulinemia (3). L'idrolisi ed il passaggio di carboidrati nelle anse intestinali risultano essere rapidi e massivi e determinano un eccessivo innalzamento del livello di insulina con conseguente calo della glicemia (11). Un altro meccanismo ipotizzato è che la presenza di materiale ipertonico nell'intestino induca la produzione di entero-ormoni quali GLP-1 e GIP in grado di stimolare la secrezione insulinica (3, 12). Andreasen et al. in uno studio condotto su pazienti gastroresecati è giunto tuttavia ad altre conclusioni. Nei soggetti sani la secrezione di GLP-1 e presumibilmente anche quella di GIP può essere coinvolta nel calo della glicemia mediato da un incremento della secrezione insulinica e da una riduzione di quella di glucagone. Tuttavia nei pazienti gastroresecati con dumping syndrome precoce e tardiva questo meccanismo non sembra funzionare; un fattore non ancora identificato sembra essere responsabile dell'inibizione della secrezione insulinica e dell'aumentata secrezione di glucagone (13).

Malassorbimento

A causa delle alterazioni nella regolazione dello svuotamento gastrico e del rilascio di enzimi ed ormoni gastrointestinali le capacità digestive dell'individuo possono risultare ridotte, con conseguente malassorbimento e steatorrea (2, 3, 14). Il malassorbimento, secondo uno studio condotto da Armbrecht et al. (2) su pazienti gastrectomizzati, non risulta essere dovuto a una riduzione della capacità di assorbimento del piccolo intestino, infatti i risultati dei test dell'assorbimento di xilosio e lattosio sono normali. Questo ha suggerito che i meccanismi che sostengono la steatorrea in questi pazienti siano altri, come un aumento del transito oro-ciecale, la contaminazione batterica del tenue e una ridotta funzionalità esocrina del pancreas.

Il transito oro-ciecale dei pazienti gastrectomizzati è risultato essere variabile, ma in media (110 min) è circa la metà rispetto a quello dei soggetti sani. Questo, soprattutto nei soggetti il cui transito oro-cecale è nettamente ridotto (60 min o meno), determina una riduzione del tempo di contatto tra nutrienti ed epitelio assorbente che assume un ruolo importante nello sviluppo di malassorbimento. Nei pazienti con un transito più lento sembra invece avere maggior importanza l'assenza della regolazione normalmente svolta dallo stomaco dell'en-

trata delle sostanze alimentari nell'intestino (2). In assenza di una secrezione gastrica acida, nel piccolo intestino possono proliferare batteri che normalmente popolano il colon. La presenza di una concentrazione elevata ($>10^5$) di batteri nel tenue, rilevata con l' H_2 breath test o attraverso una misurazione diretta nell'aspirato digiunale, può contribuire al malassorbimento (2, 15). Infatti l'overgrowth batterico determina deconiugazione dei sali biliari con conseguente riduzione della micellazione dei lipidi (14, 15); inoltre i batteri competono con l'organismo per l'utilizzo di substrati energetici, di vitamine e per il legame con il complesso fattore intrinseco - vitamina B_{12} (15).

In seguito a gastrodigiunostomia il malassorbimento seguente potrebbe essere il risultato di una ipostimolazione e/o un'insufficienza del pancreas esocrino (2, 14). Questa ipotesi è supportata dal fatto che una terapia enzimatica sostitutiva abbia un'azione favorevole sulla steatorrea conseguente a gastrectomia con esclusione del duodeno (16). In uno studio condotto da Friess et al. è stato rilevato che, tre mesi dopo l'intervento di gastrectomia totale, il volume di succo pancreatico, la secrezione di bicarbonato e di enzimi pancreatici erano significativamente ridotti rispetto ai livelli preoperatori. Questa insufficienza pancreatica esocrina primaria sembra essere conseguente alle varia-

zioni dei livelli degli ormoni gastrointestinali che regolano la funzionalità pancreatica (gastrina, PP e CCK) (17). Si deduce che esista una stretta interazione tra lo stomaco ed il pancreas e che l'assenza del primo causi importanti cambiamenti sulla funzionalità del secondo. Tuttavia la ridotta funzionalità pancreatica è dovuta in primo luogo alla denervazione estrinseca del pancreas (18, 19) conseguente alla procedura operatoria nel caso in cui si debba procedere alla dissezione dei linfonodi (17). Infatti la secrezione pancreatica è dipendente da un'innervazione colinergica intatta; questo suggerisce quindi che gli ormoni gastrointestinali (soprattutto CCK) giochino solo un ruolo di neuromodulatori (20).

Alterazioni dello stato nutrizionale

Nella maggior parte dei pazienti che sono andati in contro ad un intervento di gastresezione per cancro dello stomaco si riscontra un'importante riduzione del peso corporeo (1, 15, 21, 22). In proposito è da sottolineare che in questi pazienti è comune un calo ponderale già nel periodo preoperatorio (15, 23, 24); nel periodo postoperatorio si riscontra un ulteriore calo ponderale del 10-20% rispetto al periodo preoperatorio (4, 64, 71). La perdita di peso nel periodo preoperatorio è conseguente a di-

versi fattori connessi alla patologia oncologica: una riduzione dell'intake calorico relativa alla presenza di neoplasia, ostruzione del canale digerente, difficoltà di deglutizione, alterazione del metabolismo di carboidrati, proteine e grassi (25). Non sono state rilevate alterazioni riguardanti il metabolismo basale (MB) nonostante il fatto che esso risulti essere aumentato in pazienti affetti da altri tipi di neoplasie (26) [polmone (27) e pancreas (28)]. Al contrario di quanto accade in condizioni di digiuno, dove il calo ponderale deriva per circa \square dalla perdita di grasso corporeo e in minor parte da quella di massa magra, nei pazienti neoplastici la riduzione del peso corporeo riguarda in ugual misura massa magra e grassa (29). Quindi per una data quota di peso perso ci sarà un maggior deperimento della massa magra in un paziente oncologico rispetto ad un soggetto sano. Inoltre si riscontra che la perdita di muscolo scheletrico supera quella della massa viscerale (30), probabilmente a causa di un aumentato catabolismo del muscolo e di una riduzione della sintesi proteica da parte del tessuto muscolare (31). Questo può essere dovuto semplicemente alla riduzione dell'attività fisica conseguente agli effetti della malattia sulla qualità della vita del paziente. Per quanto riguarda la riduzione del peso corporeo che si determina in seguito all'intervento i fattori ritenuti prin-

cipalmente responsabili sono un ridotto intake energetico ed il malassorbimento (15, 21, 22, 32). Liedman et al. (21, 22) hanno inoltre rilevato che la perdita di peso nell'anno successivo all'intervento riguarda soprattutto (per circa il 90%) la massa grassa; diversamente la massa magra non subisce alterazioni tali da determinare le condizioni generalmente conseguenti alla malnutrizione come riduzione della risposta immunitaria, difficoltà di cicatrizzazione delle ferite o disturbi mentali (33). Tesi sostenuta anche da Bae et al. (57). D'altra parte in un altro studio condotto da Liedman si è riscontrato che la persistenza dei sintomi gastrointestinali a lungo termine (5 anni) si correla con un aumento della perdita di massa magra (4). La riduzione dell'assunzione calorica in seguito all'intervento si realizza generalmente quando il paziente viene dimesso e non è più seguito dal punto di vista nutrizionale. Infatti Bradley et al. (15) mostrano come i pazienti, se seguiti in ambito ospedaliero, possano raggiungere un corretto bilancio energetico e riacquistare peso. Questo suggerisce che la ridotta assunzione alimentare di questi pazienti non sia determinata principalmente da una ridotta capacità fisica o dai sintomi della dumping. Sembra piuttosto che abbiano più rilevanza fattori come inappetenza, alterata percezione della sensazione di fame, mancanza

di iniziativa personale o di disciplina, condizioni economiche o disturbi psicologici (15).

La presenza di inappetenza ed alterazioni del senso di fame può anche essere dovuta alle variazioni nei livelli di ghrelina conseguenti alla resezione gastrica. La ghrelina è un ormone peptidico che viene prodotto principalmente da cellule endocrine posizionate nella mucosa gastrica; in seguito a gastrectomia i suoi livelli plasmatici si riducono del 65% rispetto a quelli di soggetti sani (34, 35). La sua funzione consiste nell'indurre il rilascio dell'ormone della crescita (GH) e nell'induzione dell'appetito mediante la stimolazione dei neuroni ipotalamici secernenti i peptidi oressizzanti NPY (neuropeptide Y) e AgRP (agouti-related protein) (36, 37). In base a questo è possibile ipotizzare che la riduzione dell'assunzione alimentare nei pazienti gastrectomizzati sia conseguente anche alla riduzione dei livelli ematici di ghrelina. Nei pazienti gastroresecati con dumping syndrome si sono inoltre riscontrati livelli elevati di GLP-1 (12, 13) e PYY 3-36 (38) (ormoni peptidici gastrointestinali) in risposta all'assunzione orale di glucosio. Sia il GLP-1 (39, 40) che il PYY 3-36 (41) siano responsabili di una riduzione dell'appetito e di una diminuzione dell'intake alimentare al pasto successivo. Recenti studi hanno evidenziato un'importante diminuzione nell'intake

alimentare in soggetti obesi in seguito alla somministrazione di PYY 3-36 (42). Quindi anche questi ormoni potrebbero essere responsabili dell'inappetenza di questi pazienti.

Dopo un intervento di gastrectomia si possono verificare dei disordini del metabolismo osseo che si manifestano con osteomalacia e/o osteoporosi di entità maggiore rispetto a quanto si verifica durante il normale processo di invecchiamento (43, 44). È infatti ben documentato che alla rimozione totale o della parte secernente acido dello stomaco consegue osteopenia (44-47). I fattori comunemente proposti come causa di queste alterazioni sono un'insufficiente assunzione o un ridotto assorbimento di calcio e vitamina D ed alterazioni nei livelli ematici dei principali ormoni calcio-regolatori (calcitonina, paratormone e vit. D attiva) (48, 49). Zittel et al. ha infatti riscontrato in pazienti gastrectomizzati e gastrectomizzati una riduzione del calcio sierico e un conseguente incremento della liberazione di paratormone e vitamina D attiva come meccanismo controregolatore per riportare i livelli sierici di calcio nella norma. Tuttavia la vit. D attiva, stimolando l'assorbimento intestinale di calcio, ne aumenta anche il rilascio dal tessuto osseo e l'eliminazione per via renale; risulta così che questo meccanismo di compenso in realtà promuove una perdita netta

di calcio con riduzione della massa ossea (48). Il riassorbimento osseo indotto da paratormone e vit. D attiva è inoltre intensificato da un minor rilascio di calcitonina, conseguente ai bassi livelli di gastrina (50). È stato ipotizzato inoltre che nell'insorgenza di osteopenia in seguito a resezione gastrica possa essere coinvolta anche la perdita di un fattore gastrico che pare favorire l'assorbimento di calcio da parte dell'osso. Gli studi condotti in proposito sono stati effettuati su modello animale e riportano che questo fattore, denominato "gastrocalcina" (traduzione dall'inglese "gastrocalcin"), è un ormone peptidico prodotto nella mucosa ossintica dello stomaco e che la sua liberazione è stimolata dalla gastrina (51, 52). Sempre su modello animale Larsson et al. ha poi dimostrato che la gastrocalcina favorisce il processo di calcificazione ossea inducendo un aumento dell'attività osteoblastica (53, 54).

D'altra parte in uno studio condotto da Liedman et al. (55) la densità ossea ed i livelli sierici di vitamina D e calcio non sono risultati essere inferiori a quelli della popolazione di controllo. Lo stesso Liedman propone tre possibili spiegazioni di queste divergenze: (1) tutti i pazienti di questo studio sono stati educati e seguiti nel periodo postoperatorio da dietiste; (2) l'assunzione di prodotti lattiero-caseari è abitualmente elevata in Svezia; (3) i

prodotti in questione sono fortificati con vitamina D (55).

In seguito a gastroresezione si riscontrano anche deficit di ferro e vitamina B₁₂ che a lungo termine possono determinare anemia (56, 57, 64). L'assorbimento di vitamina B₁₂ risulta ridotto principalmente a causa della diminuita o assente secrezione di fattore intrinseco, ma può contribuire anche la presenza di contaminazione batterica del tenue (3, 56). Per quanto riguarda il ferro, in questi pazienti il suo assorbimento risulta essere compromesso dalla riduzione-assenza della secrezione acida gastrica e dall'eventuale assenza di transito attraverso il duodeno (secondo la comune procedura Roux-en-Y) (56). La secrezione acida gastrica risulta essere essenziale per l'assorbimento del ferro noneme (58, 59), in quanto i valori bassi di pH permettono la riduzione dello ione ferrico allo ione ferroso ed il suo successivo assorbimento (60). Il bypass del duodeno assume un ruolo importante in quanto questo tratto di intestino importante per l'assorbimento del ferro (61, 62). L'assorbimento del ferro potrebbe essere pregiudicato anche dalla ridotta produzione di mucina in seguito all'intervento; infatti secondo uno studio condotto su modello animale da Conrad et al. le mucine gastriche legano il ferro e, mantenendolo in un ambiente a pH neutro, lo presentano agli enterociti in forma adatta all'assorbimento (63).

Trattamento dietetico

Il principale obiettivo del trattamento nutrizionale nei pazienti gastrectomizzati è quello di ristabilire un soddisfacente stato nutrizionale e ridurre la sintomatologia relativa alla dumping syndrome (3, 5). Le modificazioni dietetiche da attuare devono quindi mirare alla normalizzazione o almeno al rallentamento dello svuotamento gastrico, in modo da regolarizzare il volume e l'osmolarità del contenuto intestinale (5).

È consigliabile innanzitutto suddividere la quota calorica giornaliera in piccoli pasti, almeno 6 al giorno, in modo da ridurre la distensione intestinale, il richiamo di liquidi dal circolo sistemico (5) e migliorare l'assorbimento dei nutrienti (3).

L'assunzione di liquidi durante il pasto accelera il transito gastrointestinale, dovrebbe quindi essere evitata nei pazienti che presentano sintomi intensi di dumping syndrome. Il raggiungimento del bilancio idrico può essere ugualmente garantito dall'assunzione di liquidi nel corso di tutta la giornata e in piccole quantità per volta (3).

Le proteine ed i grassi sono meglio tollerati rispetto ai carboidrati in quanto vengono scissi in sostanze osmoticamente attive più lentamente. In particolare si consiglia di limitare l'assunzione di mono e disaccaridi poiché vengono idrolizzati rapidamente e di preferire quella di

zuccheri complessi, soprattutto nel primo periodo postoperatorio (3, 5). Gli alimenti e le bevande ricchi di zuccheri semplici (torte, biscotti, dessert, bibite, succhi di frutta ed altre bevande zuccherate) devono quindi essere assunti con moderazione; i prodotti dolcificati con dolcificanti ipocalorici possono essere meglio tollerati (3). La proporzione tra nutrienti nell'assunzione calorica giornaliera sarà così a favore di proteine e lipidi, per i quali in letteratura vengono riportate rispettivamente indicazioni del 20% e del 30-40% della quota calorica giornaliera (3). In questo modo l'apporto di carboidrati risulta essere ridotto rispetto alle indicazioni del 55-60% fornite per la popolazione sana; si ritiene quindi che la frazione calorica apportata dai carboidrati possa essere valutata in base alla tolleranza individuale.

Il lattosio, in particolare quello contenuto in latte, bevande a base di latte e gelato, può essere poco tollerato a causa della rapidità di transito di questi alimenti. I derivati del latte come formaggi e yogurt non zuccherati (3) sembrano dare meno problemi.

In questi pazienti possono svolgere un ruolo importante le fibre solubili, che rallentano il transito gastrointestinale e modulano l'assorbimento dei carboidrati riducendo il picco glicemico e la risposta insulinica (3, 64, 65). Inoltre in base ai risultati di studi condotti su model-

lo animale in seguito ad interventi di gastroresezione sembra che la fibra solubile migliori l'assorbimento di ferro (66) e calcio (67, 68). Più attenzione deve invece essere posta nell'assunzione di fibra insolubile, che può favorire il senso di tensione addominale e velocizzare il transito gastrointestinale.

Con lo scopo di ridurre gli effetti negativi della contaminazione batterica del tenue, comune nei pazienti gastrectomizzati, può essere utile l'assunzione di probiotici (*Lactobacillus* e *Bifidobacterium*) in quanto inibiscono la proliferazione di microrganismi non benefici per l'organismo (69). I meccanismi probabilmente coinvolti includono la produzione di acidi organici con riduzione del pH intestinale, la produzione di sostanze antimicrobiche, la competizione per le sostanze nutritive e per i recettori di adesione e la stimolazione del sistema immunitario (70).

Se il paziente presenta steatorrea può essere utile sostituire parte della quota lipidica giornaliera con trigliceridi a catene media (MCT) (3).

Secondo uno studio condotto da Ichikawa et al. su pazienti gastrectomizzati l'insorgenza dei disordini del metabolismo osseo potrebbe essere evitata mediante la supplementazione di calcio e vitamina D attiva dall'immediato postoperatorio. I risultati ad 1 anno dall'inizio dello studio hanno mostrato l'efficacia di

Tabella 1 - Principali variazioni dell'apporto di nutrienti rispetto ai livelli di assunzione raccomandati per la popolazione sana

Nutrienti	Livelli di assunzione raccomandati per la popolazione sana ^I	Indicazioni per il trattamento dietetico in seguito a gastrectomia
Proteine	1 g/kg/die	1,4-1,6 g/kg/die (20%) ^{III}
Lipidi	25	30-40% ^{III}
Carboidrati disponibili	>55%	45-50% ^{IV}
Zuccheri semplici	<10% ("Zuccheri liberi") ^{II}	10-12 % ^V
Fibra	30 g/die	Riduzione dell'apporto (<20 g/die) con aumento del rapporto fibra solubile/fibra insolubile ^{VI}
Ferro	10-18 mg/die	200 mg/die ^{VII}
Calcio	1000 mg/die	3000 mg/die ^{VIII}
Vitamina D	0-10 µg/die	1 µg/die ^{VIII}
Vitamina B ₁₂	2 µg/die	500-1500 µg/die ^{IX}

^I S.I.N.U. Livelli di Assunzione Raccomandati di Energia e Nutrienti per la Popolazione Italiana (LARN) Ed: EDRA srl. Revisione 1996.

^{II} Per "zuccheri liberi", traduzione dall'inglese "free sugars", si intendono tutti i monosaccaridi e disaccaridi aggiunti ai cibi durante la produzione, la cottura o il consumo, oltre agli zuccheri naturali presenti in miele, sciroppi e succhi di frutta (74).

^{III} Indicazioni riportate in letteratura in merito al fatto che proteine e lipidi sono meglio tollerati rispetto ai carboidrati in quanto vengono scissi in sostanze osmoticamente attive più lentamente (3).

^{IV} Quota calorica rimanente dopo la sottrazione di quella lipidica e proteica dall'apporto calorico giornaliero.

^V Dal momento che i sintomi della dumping syndrome sono indotti principalmente dall'iperosmolarità del contenuto intestinale, in questi pazienti deve essere valutata l'introduzione di tutti i mono- e disaccaridi, anche quelli naturalmente contenuti in alcuni alimenti come latte e frutta. Si fa riferimento quindi all'indicazione dei LARN del 1996 relativa a tutti gli zuccheri semplici (10-12% della quota calorica giornaliera).

^{VI} Si ritiene utile ridurre la quantità di fibra insolubile per evitare un'eccessiva distensione addominale ed un aumento della velocità di transito. La fibra solubile risulta invece essere utile in quanto rallenta il transito gastrointestinale, modula l'assorbimento dei carboidrati e sembra favorire l'assorbimento di ferro e calcio (3, 65-68).

^{VII} Supplementazione che in soggetti adulti con deficit di ferro determina una buona risposta. La supplementazione di ferro viene generalmente somministrata per via orale in forma di solfato ferroso; la dose di 200 mg di ferro può essere raggiunta attraverso l'assunzione di 200 mg di solfato ferroso 3 volte/die (73).

^{VIII} La supplementazione contemporanea di calcio e vitamina D in queste quantità a partire dall'immediato postoperatorio ha mostrato efficacia nella prevenzione dei disordini del metabolismo osseo (71).

^{IX} Questa dose, somministrata per via orale in pazienti già in stato di carenza, ha portato i livelli sierici di vitamina B₁₂ entro il range di normalità (72)

un trattamento con calcio lattato (3 g/die) e vitamina D (1 µg/die), anche rispetto ad una somministrazione di solo calcio (71). Tuttavia non si conoscono gli effetti di un trattamento a lungo termine. Diversamente nello studio condotto in Svezia da Liedman et al. una supplementazione di calcio e vitamina D (calcio 1 g/die; vit. D 10 µg/die) non ha mostrato efficacia (55).

Con lo scopo di prevenire un'anemia può essere ragionevole valutare la somministrazione profilattica di vitamina B₁₂ (57, 72). Comunemente l'assorbimento intestinale di questa vitamina è ritenuto insufficiente e solitamente viene effettuata una somministrazione intra-muscolo nel post operatorio (56, 57) che può coprire i fabbisogni del paziente per un periodo di circa 3 anni. Tuttavia in uno studio condotto recentemente da Adachi et al. (72) è stata evidenziata l'efficacia di somministrazioni di vitamina B₁₂ per via orale. Il trattamento è stato avviato alla comparsa del deficit di questa vitamina e le dosi somministrate variano da un minimo di 500 ad un massimo di 1500 µg/die. Dopo 3 mesi di supplementazione le concentrazioni sieriche di vitamina B₁₂ hanno superato il limite inferiore del range di normalità (200 µg/ml) in modo proporzionale alla dose somministrata e i sintomi indotti dal deficit di B₁₂ si sono risolti. Un eventuale deficit di acido

folico può essere trattato con buoni risultati con 100 µg/die di acido folico; anche se normalmente vengono somministrate compresse da 5 mg (73). Per quanto riguarda invece la carenza di ferro questa può essere risolta con la somministrazione di 200 mg di solfato ferroso 3 volte/die (73).

Bibliografia

1. Calomino N, Malerba M, Palasciano G, et al. Total gastrectomy and malnutrition. *Minerva Chir* 1998; 53 (11): 883-7.
2. Armbrecht U, Lundell L, Lindstedt G, Stockbrugger RW. Causes of malabsorption after total gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction. *Acta Chir Scand* 1988; 154 (1): 37-41.
3. Beyer PL. Medical nutrition therapy for upper gastrointestinal tract disorders. In Mahan LK, Escott-Stump S (eds.): *Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy*. 10th ed. W B Saunders Company, 2000: 660-4.
4. Liedman B, Svedlund J, Sullivan M, Larsson L, Lundell L. Symptom control may improve food intake, body composition, and aspects of quality of life after gastrectomy in cancer patients. *Dig Dis Sci* 2001; 46 (12): 2673-80.
5. See J. Dumping syndrome postgastrectomy. Cap. 9: Malattie e disordini del tratto gastrointestinale. In Nelson JK, Moxness KE, Jesen MD, Gastineau CF: *Dietologia. Il manuale della Mayo Clinic. Alimentazione normale e terapia dietetica per gli adulti*. 7^a ed. Centro scientifico editore, 1998: 236-7.
6. Tomita R, Kurosu Y, Munacata K, et al. Migrating motor complex and gastrointestinal hormones in humans. *Nihon Univ J Med* 1993; 35: 287-93.
7. Luiking YC, van der Reijden AC, van Berge Henegouwen GP, Akkermans LM. Migrating motor complex cycle duration is determined by gastric or duodenal origin of phase III. *Am J Physiol* 1998; 275 (6 Pt 1): G1246-51.
8. Tomita R, Fujisaki S, Tanjoh K, Fukuzawa M. Studies on gastrointestinal hormone and jejunal interdigestive migrating motor complex in patients with or without early dumping syndrome after total gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction for early gastric cancer. *Am J Surg* 2003; 185 (4): 354-9.
9. Le Blanc-Louvry I, Ducrotte P, Peillon C, Michel P, Chiron A, Denis P. Roux-en-Y limb motility after total or distal gastrectomy in symptomatic and asymptomatic patients. *J Am Coll Surg* 2000; 190 (4): 408-17.
10. Thomas H, Heimbucher J, Fuchs KH, et al. The mode of Roux-en-Y reconstruction affects motility in the efferent limb. *Arch Surg* 1996; 131 (1): 63-6.
11. Vannozzi G, Gabbriellini M, Lichino E, Bonanomi AG, Bagnoli S, Pacini D. La dietoterapia nella patologia dell'apparato digerente. In Vannozzi G, Leandro G (eds): *Lineamenti di dietoterapia e nutrizione clinica*. Il pensiero scientifico editore, 1998: 359-61.
12. Miholic J, Orskov C, Holst JJ, Kotzerke J, Meyer HJ. Emptying of the gastric substitute, glucagon-like peptide-1 (GLP-1), and reactive hypoglycemia after total gastrectomy. *Dig Dis Sci* 1991; 36 (10): 1361-70.
13. Andreasen JJ, Orskov C, Holst JJ. Secretion of glucagon-like peptide-1 and reactive hypoglycemia after partial gastrectomy. *Digestion* 1994; 55 (4): 221-8.
14. Leth RD, Abrahamsson H, Kilander A, Lundell LR. Malabsorption of fat after partial gastric resection. A study of pathophysiologic mechanisms. *Eur J Surg* 1991; 157 (3): 205-8.
15. Bradley EL 3rd, Isaacs J, Hersh T, Da-

- vidson ED, Millikan W. Nutritional consequences of total gastrectomy. *Ann Surg* 1975; 182 (4): 415-29.
16. Armbrecht U, Lundell L, Stockbrugger RW. The benefit of pancreatic enzyme substitution after total gastrectomy. *Aliment Pharmacol Ther* 1988; 2 (6): 493-500.
 17. Friess H, Bohm J, Muller MW, et al. Maldigestion after total gastrectomy is associated with pancreatic insufficiency. *Am J Gastroenterol* 1996; 91 (2): 341-7.
 18. Malagelada JR, Go VL, Summerskill WH. Altered pancreatic and biliary function after vagotomy and pyloroplasty. *Gastroenterology* 1974; 66 (1): 22-7.
 19. Wormsley KG. The effect of vagotomy on the human pancreatic response to direct and indirect stimulation. *Scand J Gastroenterol* 1972; 7 (1): 85-91.
 20. Adler G, Beglinger C, Braun U, et al. Interaction of the cholinergic system and cholecystokinin in the regulation of endogenous and exogenous stimulation of pancreatic secretion in humans. *Gastroenterology* 1991; 100 (2): 537-43.
 21. Liedman B. Symptoms after total gastrectomy on food intake, body composition, bone metabolism, and quality of life in gastric cancer patients – is reconstruction with a reservoir worthwhile? *Nutrition* 1999; 15(9): 677-82.
 22. Liedman B, Andersson H, Bosaeus I, Hugosson I, Lundell L. Changes in body composition after gastrectomy: results of a controlled, prospective clinical trial. *World J Surg* 1997; 21 (4): 416-20; discussion 420-1.
 23. Yu W, Seo BY, Chung HY. Postoperative body-weight loss and survival after curative resection for gastric cancer. *Br J Surg* 2002; 89 (4): 467-70.
 24. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69: 491-7.
 25. Arnold SM, Patchell R, Lowy AM, Foon KA. Paraneoplastic syndromes. In DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds.): *Cancer Principles and Practice of Oncology*. 6th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott, 2001: 2511-36.
 26. Tisdale MJ. Cancer cachexia: metabolic alterations and clinical manifestations. *Nutrition* 1997; 13: 1-7.
 27. Fredix EW, Soeters PB, Wouters EF, et al. Energy balance in relation to cancer cachexia. *Clin Nutr* 1990; 9: 319.
 28. Falconer JS, Fearon KC, Plester CE, Ross JA, Carter DC. Cytokines, the acute-phase response, and resting energy expenditure in cachectic patients with pancreatic cancer. *Ann Surg* 1994; 219 (4): 325-31.
 29. Cohn SH, Gartenhaus W, Sawitsky A, et al. Compartmental body composition of cancer patients by measurement of total body nitrogen, potassium, and water. *Metabolism* 1981; 30 (3): 222-9.
 30. Heymsfield SB, McManus CB. Tissue components of weight loss in cancer patients. A new method of study and preliminary observations. *Cancer* 1985; 55 (1 Suppl): 238-49.
 31. Lundholm K, Bylund AC, Holm J, Schersten T. Skeletal muscle metabolism in patients with malignant tumor. *Eur J Cancer* 1976; 12 (6): 465-73.
 32. Braga M, Foppa L, Zuliani W, Cristallo M, Di Carlo V. Malnutrition after total gastrectomy. *Minerva Chir* 1990; 45 (9): 625-9.
 33. Chandra RK. Nutrition, immunity, and infection: present knowledge and future directions. *Lancet* 1983; 1 (8326 Pt 1): 688-91.
 34. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature* 1999; 402 (6762): 656-60.
 35. Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, et al. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86 (10): 4753-8.
 36. Nakazato M, Muratami N, Date Y, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeling. *Nature* 2001; 409 (6817): 194-8.
 37. Wren AM, Seal LJ, Cohen MA, et al. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86 (12): 5992.
 38. Adrian TE, Long RG, Fuessl HS, Bloom SR. Plasma peptide YY (PYY) in dumping syndrome. *Dig Dis Sci* 1985; 30 (12): 1145-8.
 39. Flint A, Raben A, Astrup A, Holst JJ. Glucagon-like peptide 1 promotes satiety and suppresses energy intake in humans. *J Clin Invest* 1998; 101 (3): 515-20.
 40. Blundell JE, Naslund E. Glucagon-like peptide-1, satiety and appetite control. *Br J Nutr* 1999; 81 (4): 259-60.
 41. Batterham RL, Bloom SR. The gut hormone peptide YY regulates appetite. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 994: 162-8.
 42. Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, et al. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. *N Engl J Med* 2003; 349 (10): 941-8.
 43. Tovey FI, Hall ML, Ell PJ, Hobsley M. A review of postgastrectomy bone disease. *J Gastroenterol Hepatol* 1992; 7 (6): 639-45.
 44. Tovey FI, Hall ML, Ell PJ, Hobsley M. Postgastrectomy osteoporosis. *Br J Surg* 1991; 78 (11): 1335-7.
 45. Persson P, Gagnemo-Persson R, Chen D, et al. Gastrectomy causes bone loss in the rat: is lack of gastric acid responsible? *Scand J Gastroenterol* 1993; 28 (4): 301-6.
 46. Davies M, Heys SE, Selby PL, Berry JL, Mawer EB. Increased catabolism of 25-hydroxyvitamin D in patients with partial gastrectomy and elevated 1,25-dihydroxyvitamin D levels. Implications for metabolic bone disease. *J*

- Clin Endocrinol Metab 1997; 82 (1): 209-12.
47. Lehto-Axtelius D, Stenstrom M, Johnell O. Osteopenia after gastrectomy, fundectomy or antrectomy: an experimental study in the rat. *Regul Pept* 1998; 78 (1-3): 41-50.
48. Zittel TT, Zeeb B, Maier GW, et al. High prevalence of bone disorders after gastrectomy. *Am J Surg* 1997; 174 (4): 431-8.
49. Kobayashi S, Takahashi C, Kuroda T, Sugeno A, Iida F, Katoh K. Calcium regulating hormones and bone mineral content in patients after subtotal gastrectomy. *Surg Today* 1994; 24 (4): 295-8.
50. Filippini P, Gregorio F, Cristallini S, et al. Partial gastrectomy and mineral metabolism: effects on gastrin-calcitonin release. *Bone Miner* 1990; 11 (2): 199-208.
51. Persson P, Hakanson R, Axelsson J, Sundler F. Gastrin releases a blood calcium-lowering peptide from the acid-producing part of the rat stomach. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86 (8): 2834-8.
52. Hakanson R, Persson P, Axelsson J, Johnell O, Sundler F. Evidence that gastrin enhances ^{45}Ca uptake into bone through release of a gastric hormone. *Regul Pept* 1990; 28 (1): 107-18.
53. Larsson B, Norlen P, Lindstrom E, Zhao D, Hakanson R, Linde A. Effects of ECL cell extracts and granule/vesicle-enriched fractions from rat oxyntic mucosa on cAMP and IP(3) in rat osteoblast-like cells. *Regul Pept* 2002; 106 (1-3): 13-8.
54. Larsson B, Gritli-Linde A, Norlen P, Lindstrom E, Hakanson R, Linde A. Extracts of ECL-cell granules/vesicles and of isolated ECL cells from rat oxyntic mucosa evoke a Ca^{2+} second messenger response in osteoblastic cells. *Regul Pept* 2001; 97 (2-3): 153-61.
55. Liedman B, Henningson A, Mellstrom D, Lundell L. Changes in bone metabolism and body composition after total gastrectomy: results of a longitudinal study. *Dig Dis Sci* 2000; 45 (4): 819-24.
56. Toskes PP. Hematologic abnormalities following gastric resection. *Major Probl Clin Surg* 1976; 20: 119-28.
57. Bae JM, Park JW, Yang HK, Kim JP. Nutritional status of gastric cancer patients after total gastrectomy. *World J Surg* 1998; 22 (3): 254-60; discussion 260-1.
58. Skikne BS, Lynch SR, Cook JD. Role of gastric acid in food iron absorption. *Gastroenterology* 1981; 81 (6): 1068-71.
59. Annibale B, Capurso G, Delle Fave G. The stomach and iron deficiency anaemia: a forgotten link. *Dig Liver Dis* 2003; 35 (4): 288-95.
60. Cook JD, Brown GM, Valberg LS. The effect of achylia gastrica on iron absorption. *J Clin Invest* 1964; 43: 1185-91.
61. Wheby MS, Jones LG, Crosby. Studies on iron absorption. Intestinal regulatory mechanisms. *J Clin Invest* 1964; 43: 1433-42.
62. Benito P, Miller D. Iron absorption and bioavailability: an updated review. *Nutrition Research* 1998; 18 (3): 581-603.
63. Conrad ME, Umbreit JN, Moore EG. A role for mucin in the absorption of inorganic iron and other metal cations. A study in rats. *Gastroenterology* 1991; 100 (1): 129-36.
64. Harju E. Metabolic problems after gastric surgery. *Int Surg* 1990; 75 (1): 27-35.
65. Labayle D, Chaput JC, Buffet C, Rousseau C, Francois P, Etienne JP. The effects of wheat bran and pectin on the oral glucose tolerance test in patients after gastric surgery. *Nouv Presse Med* 1980; 9 (4): 223-5.
66. Shiga K, Hara H, Okano G, Aoyama Y. Ingestion of water-soluble soybean fiber prevents gastrectomy-induced iron malabsorption, anemia and impairment of voluntary running exercise performance in rats. *J Nutr* 2003; 133 (4): 1120-6.
67. Shiga K, Hara H, Takahashi T, Aoyama Y, Furuta H, Maeda H. Ingestion of water-soluble soybean fiber improves gastrectomy-induced calcium malabsorption and osteopenia in rats. *Nutrition* 2002; 18 (7-8): 636-42.
68. Hara H, Suzuki T, Kasai T, Aoyama Y, Ohta A. Ingestion of guar gum hydrolysate, a soluble fiber, increases calcium absorption in totally gastrectomized rats. *J Nutr* 1999; 129 (1): 39-45.
69. Mathai K. Nutrition in the adult years. In Mahan LK, Escott-Stump S (eds): *Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy*. 10th ed. W B Saunders Company, 2000: 278.
70. Marteau PR, Vrese M, Cellier CJ, Schrezenmeir J. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (suppl): 430S-6S.
71. Ichikawa C, Takiguchi N, Koda K, Oda K, Suzuki H, Miyazaki M. Early phase metabolic bone disorders after gastrectomy: influence of active vitamin D treatment. *Dig Dis Sci* 2002; 47 (8): 1886-90.
72. Adachi S, Kawamoto T, Otsuka M, Todoroki T, Fukao K. Enteral vitamin B12 supplements reverse postgastrectomy B12 deficiency. *Ann Surg* 2000; 232 (2): 199-201.
73. Pawson R, Mehta A. Review article: the diagnosis and treatment of haematinic deficiency in gastrointestinal disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12 (8): 687-98.
74. WHO Technical report Series 916. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation; World Health Organization, Geneva, 2003.