

REGIONE DEL VENETO



ULSS7  
PEDEMONTANA

Via dei Lotti, n. 40  
36061 Bassano del Grappa (VI)  
Codice fiscale e partita IVA 00913430245

N. 294 DEL 22/02/2023

DELIBERAZIONE  
del

## ***DIRETTORE GENERALE***

Nominato con D.P.G.R. n. 26 del 26/02/2021

Coadiuvato dai sigg.:

DIRETTORE AMMINISTRATIVO

dott.ssa MICHELA CONTE

DIRETTORE SANITARIO

dr. ANTONIO DI CAPRIO

DIRETTORE DEI SERVIZI SOCIO – SANITARI

dott.ssa ALESSANDRA CORO'

OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLA CONDUZIONE DELLO STUDIO CLINICO NO-PROFIT DAL TITOLO " EFFETTO DELLA CONSULENZA NUTRIZIONALE E DELLA DIETA MEDITERRANEA SUL DICA NEI PAZIENTI CON MALATTIA DIVERTICOLARE - UNO STUDIO PROSPETTICO"

IL DIRETTORE GENERALE  
DELL'AZIENDA ULSS 7 PEDEMONTANA  
dott. Carlo Bramezza

*Documento informatico firmato digitalmente ai sensi del D. Lgs n. 82/2005, del T.U. n. 445/2000 e norme collegate, il quale sostituisce il documento cartaceo e la firma autografa; il documento informatico è conservato digitalmente negli archivi informatici dell'Azienda.*

Proponente: UOC AFFARI GENERALI  
Anno Proposta: 2023    Numero Proposta: 276/23

*Il Dirigente, Direttore dell'UOC Affari Generali, nonché Responsabile del procedimento, attesta che la presente proposta di deliberazione è stata regolarmente istruita nel rispetto della vigente normativa nazionale, regionale e regolamentare: f.to Cristiano Galizian*

---

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali relaziona quanto segue.

Premesso che:

- con deliberazione n. 316 del 31/03/2017 si è provveduto ad istituire, ai sensi della deliberazione della Giunta Regionale del Veneto n. 2174 del 23/12/2016, recante “*Disposizioni in materia sanitaria connesse alla riforma del sistema sanitario regionale approvata con L.R. 25 ottobre 2016 n. 19*”, il Nucleo per la Ricerca Clinica (N.R.C.) dell’Azienda ULSS7 Pedemontana;
- la citata DGRV n. 2174/2016, Allegato L, richiama l’applicazione della disciplina regionale in materia di sperimentazione clinica (DGR n. 1066/2013 e DGR n. 925/2016), che prevede l’istituzione di un N.R.C. per ciascuna Azienda ULSS della Regione;
- la DGR n. 1066/2013 (Allegato B) prevede che il N.R.C. sia istituito preferibilmente “*presso il Servizio di Farmacia Ospedaliera ovvero Servizio Farmaceutico territoriale ovvero Servizio di Farmacologia delle istituzioni sanitarie, fermo restando i criteri di indipendenza e di assenza di conflitti di interesse*” e sia composto “*da professionalità multidisciplinari appartenenti all’ambito sanitario, epidemiologico-statistico, etico-giuridico e organizzativo-gestionale*”;
- con deliberazione n. 1477 del 05/08/2022 è stato approvato, in aggiornamento della disciplina aziendale regolata con la deliberazione n. 453 del 28/05/2014, il Regolamento aziendale sulla gestione delle sperimentazioni cliniche profit e no-profit, comprensivo anche della regolamentazione dei fondi per la gestione della ricerca con determinazione delle quote dei fondi stessi e fissazione dei criteri per l’attribuzione dei compensi;
- con deliberazione n. 1684 del 09/09/2022 sono stati aggiornati i componenti del Nucleo per la Ricerca Clinica Aziendale (N.R.C.) ai sensi della DGRV n. 2174 del 23/12/2016.

Rilevato che:

- in data 10/01/2022, ns. prot. n. 1863 del 12/01/2022, il dr. Antonio Ferronato, dirigente medico, dell’U.O.S.D. di Endoscopia Digestiva del P.O. Santorso ha richiesto al Comitato Etico di Vicenza la pertinente autorizzazione alla conduzione dello studio clinico di seguito citato di cui il Promotore è l’Azienda ULSS 7 Pedemontana:

#### SCHEDA STUDIO CLINICO

Titolo	Autorizzazione alla conduzione dello studio clinico no-profit dal titolo “ <i>Effetto della consulenza nutrizionale e della dieta mediterranea sul DICA nei pazienti con malattia diverticolare – uno studio prospettico</i> ”
Protocollo	NUTRI-DICA
Strutture interessate	U.O.S.D. Endoscopia Digestiva
Sperimentatore Principale	dr. Antonio Ferronato – dirigente medico U.O.S.D. Endoscopia Digestiva P.O. Santorso
Co sperimentatori	dr. Rodriguez Kryssia, dr. Baldassarre Gianluca, dr. Lucio Cuoco, dr.ssa Marilisa Franceschi e dr. Lorenzo Brozzi  dr.ssa Francesca Busin - Libero Professionista (Laureanda in

	Scienze dell'Alimentazione - Università degli studi di Firenze)
Promotore	Azienda ULSS7 Pedemontana - via dei Lotti, 40 – 36061 – Bassano del Grappa – Coordinatore Scientifico dr. Antonio Ferronato

- in data 10/01/2022, ns. prot.n. 1863 del 12/01/2022, il dr. Antonio Ferronato, Dirigente medico dell'U.O.S.D. Endoscopia Digestiva del P.O. Santorso ha chiesto la valutazione e l'autorizzazione allo svolgimento dello studio suddetto.

Tenuto conto che:

- il Coordinatore del N.R.C. Aziendale in data 28/01/2022 ha attestato - considerata la regolarità della documentazione presentata dallo sperimentatore – la fattibilità locale della ricerca sopra citata;
- il Comitato Etico per le sperimentazioni Cliniche della Provincia di Vicenza (CESC) in occasione della seduta del 08/02/2022, nota ns. prot. 18987 del 02/03/2022, ha espresso il proprio parere favorevole alla conduzione dello studio clinico in oggetto presso l'U.O.S.D. Endoscopia Digestiva del P.O. Santorso;
- in data 05/12/2022 il dr. Antonio Ferronato, Principal Investigator dello studio clinico in questione, ha inviato al CESC di Vicenza richiesta di estensione della durata studio clinico fino al 31/07/2023;
- in data 10/01/2023, ns prot. 11710 del 09/02/2023, il CESC di Vicenza ha preso atto della richiesta del dr. Ferronato relativa alla estensione della durata dello studio clinico fino al 31/07/2023;
- trattasi di uno studio no-profit con Promotore l'Azienda ULSS 7 Pedemontana, il cui Coordinatore Scientifico è il dr. Antonio Ferronato, dirigente medico dell'U.O.S.D. Endoscopia Digestiva del P.O. Santorso;
- lo studio è monocentrico, interventistico e prospettico con utilizzo di altri interventi medico-chirurgici (counselling nutrizionale che prevede interviste ogni 2 settimane), con l'arruolamento di 120 pazienti e la durata fino al 31/07/2023.
- obiettivi dello studio sono:

*obiettivi primari:*

- valutare la correlazione tra tipo di nutrizione del paziente e grado endoscopico (DICA) della malattia diverticolare;
- valutare l'effetto del counselling nutrizionale sui sintomi legati alla malattia diverticolare;

*obiettivi secondari:*

- valutare l'andamento della calprotectina fecale in base all'intervento nutrizionale;
- valutare l'impatto della terapia nutrizionale sulla terapia medica (es necessità di modifica della terapia nel tempo);
- valutare il grado di aderenza alla dieta mediterranea con e senza consulenza nutrizionale;
- valutare l'influenza della dieta mediterranea rispetto al miglioramento degli indici metabolici, al calo ponderale (ove necessario) e allo stato di benessere generale (cambiamento stile di vita);
- valutazione dell'efficacia dell'esercizio fisico quotidiano e programmato sulla malattia diverticolare;
- lo studio viene svolto anche a scopo di tesi (tesi sperimentale di Laurea Magistrale in Scienze dell'Alimentazione);

- lo studio è composto da due fasi:
  - **fase 01 osservazionale:** comprende l'analisi del tipo di nutrizione usata dai pazienti affetti da diverticolosi o malattia diverticolare ad attività clinica lieve-moderata e la correlazione tra nutrizione e grado DICA. Verranno inoltre valutati i dati anamnestici abitualmente raccolti in tutti i pazienti che si sottoporranno a colonscopia;
  - **fase 02 interventistica:** riguarda la valutazione dell'impatto della nutrizione sulla sintomatologia della malattia diverticolare, sui valori di calprotectina e sullo stato di benessere generale del paziente (BMI, glicemia, colesterolo, pressione arteriosa), confrontando i pazienti che parteciperanno ad un regime dietetico consigliato rispetto ai pazienti che non vi partecipano (su base volontaria);
  - **risultati attesi:** lo studio punta a verificare se la dieta ricca di fibre è una terapia sufficiente nelle forme di malattia diverticolare più lievi (quelle con grado DICA 1) e se una corretta dieta possa ridurre la necessità di terapie mediche nei pazienti con malattia diverticolare sintomatica.

Per quanto sopra, il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali, propone di autorizzare lo svolgimento dello studio clinico no-profit dal titolo "*Effetto della consulenza nutrizionale e della dieta mediterranea sul DICA nei pazienti con malattia diverticolare – uno studio prospettico*" presso l'U.O.S.D. di Endoscopia Digestiva del P.O. Santorso, sotto la Responsabilità del dr. Antonio Ferronato, - Coordinatore Scientifico - di cui il Promotore è l'Azienda ULSS 7 Pedemontana

#### IL DIRETTORE GENERALE

Vista la relazione e la proposta del Responsabile del procedimento;

Dato atto che il responsabile del Servizio competente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale, regionale e regolamentare;

Visti:

- il decreto ministeriale 15/07/1997;
- la circolare del Ministero della Salute 02/09/2002 n. 6;
- il D.lgs 24/06/2003, n. 211;
- il decreto ministeriale 17/12/2004;
- la DGRV 28/12/2006, n. 4430;
- il decreto ministeriale 12/05/2006;
- il D.lgs 6/11/2007, n. 200;
- il decreto ministeriale 21/12/2007;
- la determinazione AIFA 20/03/2008;
- la DRGV 07/10/2008, n. 2855;
- la Legge 08/11/2012, n. 189 – Decreto Balduzzi;
- il decreto del Ministero della Salute 08/02/2013;
- la DRGV 28/06/2013 n. 1066;
- il D.M. 30/11/2021

Acquisito il parere favorevole del Direttore Amministrativo, Sanitario e dei Servizi Socio-Sanitari, per quanto di rispettiva competenza

## DELIBERA

1. di prendere atto che il Comitato Etico per le Sperimentazioni Cliniche della Provincia di Vicenza (CESC), in occasione della seduta del 08/02/2022, ha espresso parere favorevole in ordine alla conduzione dello studio clinico *“Effetto della consulenza nutrizionale e della dieta mediterranea sul DICA nei pazienti con malattia diverticolare – uno studio prospettico”*, come da documentazione agli atti del presente provvedimento; successivamente, in data 10/01/2023, il CESC ha preso atto della richiesta avanzata dal dr. Antonio Ferronato di estensione della durata dello studio clinico fino al 31/07/2023;
2. di autorizzare, per quanto in premessa illustrato, lo svolgimento dello studio no-profit sotto la diretta Responsabilità del dr. Antonio Ferronato, c/o l’U.O.S.D. di Endoscopia Digestiva del P.O. Santorso;
3. di dare atto che il dr. Antonio Ferronato e gli altri co-sperimentatori sono autorizzati a svolgere l’attività di ricerca durante l’attività istituzionale;
4. di stabilire che lo studio clinico no-profit dovrà essere eseguito secondo quanto previsto dal protocollo di studio, dalla normativa vigente in ambito di sperimentazioni e dalle norme di buona pratica clinica (GCP), che allegato alla presente deliberazione ne costituisce parte integrante e sostanziale;
5. di dare atto che ai sensi dell’art.8 del Regolamento aziendale sulla gestione delle sperimentazioni cliniche (deliberazione n. 1477/2022):
  - a) il Responsabile della Sperimentazione durante il corso dello studio è tenuto a comunicare al CESC, per il tramite del NRC, le informazioni necessarie a consentire il periodico aggiornamento sull’andamento della ricerca, ogni evento o reazione avversa, l’interruzione anticipata di uno studio, con l’indicazione dettagliata dei motivi e degli eventuali risultati parziali ottenuti;
  - b) lo Sperimentatore si impegna a fornire annualmente al CESC un rapporto scritto sullo stato di avanzamento dello studio ( monitoraggio periodico) e una relazione analitica alla conclusione dello studio e pubblicazione se previsto;
6. di dare atto che dall’esecuzione del predetto studio non deriverà nessun onere aggiuntivo di spesa in capo all’Azienda ULSS7 Pedemontana;
7. di dare atto che il presente provvedimento è soggetto a pubblicazione ai sensi dell’art. 23, lettera d) del D.L.vo 14 marzo 2013 n. 33;
8. di dare atto che la presente deliberazione viene pubblicata all’albo del sito istituzionale dell’Azienda per 10 gg. continuativi, inviata contestualmente al Collegio Sindacale e diventa esecutiva il giorno stesso della sua pubblicazione come da norma regolamentare approvata con deliberazione n. 1386 del 22/07/2022.

**“Effetto della consulenza nutrizionale e della dieta mediterranea sul DICA nei pazienti con malattia diverticolare” Prot. NUTRI-DICA**

Versione 1 del 10/01/2022

<b>Codice dello studio</b>	<b>NUTRI-DICA</b>
<b>Titolo del protocollo</b>	<b>Effetto della consulenza nutrizionale e della dieta mediterranea sul DICA nei pazienti con malattia diverticolare</b>
<b>Fase di sviluppo</b>	<b>N.A.</b>
<b>Promotore dello studio</b>	Dr. Antonio Ferronato Affiliazione: UOSD Endoscopia PO Alto Vicentino Az. ULSS 7 Pedemontana Tel. +390445571160 Mail: antonio.ferronato@aulss7.veneto.it
<b>Disegno dello studio</b>	Studio prospettico
<b>Popolazione eleggibile</b>	Uomini e donne >18 anni affetti da malattia diverticolare
<b>Struttura dello studio</b>	120 partecipanti con malattia diverticolare classificati in base al DICA. A tutti i pazienti viene illustrata la dieta mediterranea ed a tutti proposto un intervento nutrizionale mediante il counselling nutrizionale.

<b>Obiettivi primari</b>	<p>Valutare:</p> <p>Valutare la correlazione tra tipo di nutrizione del paziente e grado endoscopico (DICA) della malattia diverticolare.</p> <p>Valutare l'effetto del counselling nutrizionale sui sintomi legati alla malattia diverticolare.</p> <p>Valutare la risposta in base al grado DICA di malattia diverticolare</p>
<b>Obiettivi secondari</b>	<p>Valutare nella medesima coorte:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Valutare l'andamento degli indici di flogosi (calprotectina fecale).</li> <li>• Valutare l'andamento di alcuni parametri metabolici.</li> <li>• Valutare l'impatto della dieta mediterranea sulla terapia medica</li> </ul>
<b>Numero di soggetti previsti</b>	<p>Circa 120 pazienti</p>
<b>Numero di centri previsti</b>	<p>1</p>
<b>Durata dello studio</b>	<p>7 mesi (12 settimane per paziente)</p>
<b>Data di fine studio</b>	<p>31/10/2022</p>
<b>Terapia farmacologica in studio (1)</b>	<p>Nessuna</p>

<b>Terapia farmacologica in studio (2)</b>	Tutti i co-trattamenti che si rendano necessari per la gestione del caso in accordo con le indicazioni del Curante
<b>Centro coordinatore</b>	Dr Antonio Ferronato UOD Endoscopia PO Alto Vicentino Az. ULSS 7 Pedemontana
<b>Comitato Etico Centro coordinatore</b>	COMITATO ETICO DI VICENZA

## Introduzione

I diverticoli del colon sono estroflessioni della parete intestinale e sono comuni alterazioni anatomiche riscontrabili nel colon umano. La diverticolosi (la presenza di diverticoli nel colon) è asintomatica nella maggior parte dei soggetti ma circa il 25% sviluppa sintomi, detta diverticolosi sintomatica o meglio malattia diverticolare.

La malattia diverticolare racchiude un ampio spettro di condizioni, che vanno dalla presenza di sintomi di tipo funzionale (dolore addominale, alterazioni dell'alvo) tanto da essere indistinguibile da una patologia funzionale gastrointestinale (secondo i criteri di Roma IV), alla malattia diverticolare sintomatica non complicata (SUDD) a malattia sintomatica con complicazioni come la diverticolite acuta o l'emorragia diverticolare.

La malattia diverticolare è una delle patologie intestinali più frequenti nel mondo Occidentale, con una prevalenza che tende ad aumentare con l'età, da valori < 10% a 40 anni, fino a > 70% dopo i 70 anni.

La patogenesi della malattia diverticolare è poco conosciuta ma si ritiene coinvolga fattori genetici predisponenti, alterazioni neuromuscolari, la presenza di infiammazione cronica, alterazioni della motilità viscerale e fattori luminali come la disbiosi ed il tipo di nutrizione. È ben noto da ampi studi su popolazione che il rischio di malattia diverticolare aumenta in caso di stato fisico di sovrappeso od obesità (BMI>25), abitudine al fumo, stile di vita sedentario, abitudini alimentari scorrette con alto consumo di grassi saturi e zuccheri semplici e basso consumo di frutta e verdura e di acqua, alla quale si preferiscono le bevande zuccherate.

La diagnosi di malattia diverticolare viene posta mediante una metodica di diagnostica per immagini, che può essere la colonscopia od una tomografia (TC o RMN), a cui si associano alcuni esami bioumorali usati soprattutto per valutare il rischio di complicanze (quali la perforazione o l'ascesso peridiverticolare) e per monitorare in modo non invasivo il decorso di malattia. Tra questi, negli ultimi anni sempre maggiore utilizzo ha la calprotectina fecale, test di flogosi sito-specifico per il colon già utilizzato nel monitoraggio delle patologie infiammatorie croniche intestinali (colite ulcerosa e malattia di Crohn).

Negli ultimi anni inoltre è stato ideato e validato per la prima volta il DICA (Diverticular Inflammation and Complication Assessment), un punteggio endoscopico che permette la classificazione della malattia in tre classi (DICA 1, 2 e 3) che hanno un valore predittivo sull'andamento della malattia e che pertanto possono permettere al medico di decidere la terapia medica (o chirurgica) più appropriata per il paziente.

Infatti la terapia della malattia diverticolare comprende sia un approccio di tipo chirurgico (la resezione del tratto colico interessato dai diverticoli o comunque dall'infiammazione diverticolare), di tipo medico (uso di antibiotici, pre- e pro-biotici, anti-infiammatori) ma anche di tipo comportamentale (ad esempio l'astensione dal fumo e dall'uso di FANS) e di tipo nutrizionale. In particolare, una dieta ricca di fibre e acqua è considerata la terapia di base per tutti i pazienti con diverticolosi.

La Dieta Mediterranea, riconosciuta patrimonio dell'Unesco nel 2010, si è dimostrata efficace nella riduzione del rischio per malattie cardiovascolari, ipertensione e mortalità in genere. Il beneficio è imputabile alla ricchezza di sostanze come acidi grassi insaturi e polinsaturi (omega-3 e omega-6), fibre e composti ad azione antiossidante caratteristici dei cibi di origine vegetale (frutta, verdura e legumi) ed al bilanciamento delle calorie introdotte tra i diversi principi alimentari.

All'interno di questo scenario si inserisce anche la malattia diverticolare.

Il consumo del giusto apporto di fibra proveniente da frutta, cereali non raffinati e verdura e legumi e il ridotto apporto di grassi saturi da carni rosse o trasformate e cibi ultra processati, abbinato ad un moderato esercizio fisico quotidiano e all'utilizzo di frutta e verdura di stagione, dovrebbero ragionevolmente portare ad un miglioramento dello stato di salute della persona e ad una riduzione dell'incidenza e gravità delle patologie in genere, come pure quelle interessate dal tratto intestinale, promuovendo l'integrità della mucosa intestinale ed i movimenti peristaltici, con un'azione anti-infiammatoria. L'aumentato consumo di fibra inoltre agisce da fattore prebiotico, favorendo la crescita di specie microbiche della flora intestinale che stimolano la risposta immunitaria e prevengono l'insorgere di infiammazioni croniche intestinali. Si auspica pertanto che l'adesione alla Dieta Mediterranea porti ad un

miglioramento anche nella malattia diverticolare, in particolare nell'incidenza dei sintomi e nei valori di calprotectina fecale.

Da notare che dal 2000 al 2017 sono state prodotte ben 23 metanalisi sugli effetti della dieta mediterranea in ben 48 patologie o fattori di rischio, e nessuna è stata realizzata sulla malattia diverticolare, seppur così diffusa nel mondo Occidentale. Questo pertanto rappresenterebbe il primo studio di indagine sulla relazione tra Dieta Mediterranea e malattia diverticolare.

## **Obiettivi**

### Obiettivo primario

- Valutare la correlazione tra tipo di nutrizione del paziente e grado endoscopico (DICA) della malattia diverticolare.
- Valutare l'effetto del counselling nutrizionale sui sintomi legati alla malattia diverticolare.

### Obiettivi secondari

- Valutare l'andamento della calprotectina fecale in base all'intervento nutrizionale.
- Valutare l'impatto della terapia nutrizionale sulla terapia medica (es. necessità di modifica della terapia nel tempo).
- Valutare il grado di aderenza alla Dieta Mediterranea con e senza consulenza nutrizionale.
- Valutare l'influenza della Dieta Mediterranea rispetto al miglioramento degli indici metabolici, al calo ponderale (ove necessario) e allo stato di benessere generale (cambiamento stile di vita).
- Valutare l'efficacia dell'esercizio fisico quotidiano e programmato sulla malattia diverticolare.

## **Tipo di studio clinico**

Studio interventistico e monocentrico, con utilizzo di altri interventi medico-chirurgici (counselling nutrizionale).

Lo studio viene svolto anche a scopo di tesi (Tesi sperimentale di Laurea Magistrale in Scienze dell'Alimentazione LM-60).

Lo studio è composto da 2 fasi.

### Fase 01: osservazionale.

Analisi del tipo di nutrizione usata dai pazienti in cui si riscontrerà la presenza di malattia diverticolare e correlazione tra nutrizione e grado DICA. Verranno valutati i dati anamnestici abitualmente raccolti in tutti i pazienti che si sottoporranno a colonscopia dal 01/03/2022 al 30/07/2022.

### Fase 02: interventistica.

Valutazione dell'impatto della nutrizione sulla sintomatologia della malattia diverticolare, sui valori di calprotectina e sullo stato di benessere generale del paziente (BMI, glicemia, colesterolo, pressione arteriosa), confrontando i pazienti che parteciperanno ad un regime dietetico consigliato rispetto ai pazienti che non vi partecipano (su base volontaria).

Si valuteranno gli effetti a breve termine, a 3 mesi da inizio counseling nutrizionale, da 01/03/2022 a 31/10/2022.

## **Popolazione**

### Fase 01: osservazionale.

Tutti i pazienti che eseguono una colonscopia dal 01/03/2022 al 30/07/2022 presso l'Endoscopia Digestiva dell'Ospedale Alto Vicentino dell'AULSS 7 Pedemontana.

### Fase 02: interventistica.

Tutti i pazienti che accetteranno di partecipare allo studio tra quelli della fase 01 che avranno eseguito l'esame e che risulteranno positivi al DICA. L'adesione al progetto

è volontaria, con scelta libera se partecipare al gruppo con counseling nutrizionale (S = studio) od al gruppo di controllo (C=Controllo).

## **Materiali e metodi**

L'arruolamento è affidato ai medici del Polo Endoscopico di Santorso.

### Fase 01: osservazionale.

Come da protocollo aziendale, tutti i pazienti che si sottopongono ad un esame endoscopico presso l'Endoscopia Digestiva dell'AULSS 7 Pedemontana compilano prima dell'esame un questionario anamnestico che include un consenso informato all'utilizzo dei dati riportati anche a fini di ricerca scientifica.

Prima dell'esame, quindi, il paziente compilerà i seguenti questionari:

- Modulo di anamnesi (comprensivo della valutazione dello stato di malnutrizione secondo il modello NSR2002).
- Questionario di Adesione alla Dieta Mediterranea e di stile di vita (Medi-Lite 2017).
- Questionario di valutazione dello stile di vita e dell'attività fisica.

Per lo studio in oggetto verranno pertanto raccolti ed analizzati i dati dei pazienti che eseguiranno una colonscopia dal 01/03/2022 al 30/07/2022.

### Fase 02: interventistica.

A tutti i pazienti che risulteranno portatori di diverticolosi verrà proposto lo studio e fatto firmare il relativo Consenso.

I soggetti che accetteranno la partecipazione allo studio, con firma di apposito consenso informato, vedranno rispettato il diritto alla tutela dei loro dati sensibili, che saranno raccolti e trattati in maniera anonimizzata per permettere le analisi cliniche indipendentemente dall'identità dei soggetti stessi.

Verrà proposta una visita medica entro 2 settimane dall'esecuzione dell'esame (T0) in cui si spiegherà la dieta raccomandata per la malattia diverticolare e si proporrà al paziente di aderire ad un regime alimentare specifico (in base a schede preparate). I pazienti che accetteranno faranno parte del gruppo S (studio) mentre i pazienti che non accetteranno faranno parte del gruppo C (Controllo).

Durata dello studio: 12 settimane per paziente (3 mesi).

Nelle 12 settimane i soggetti:

- Assumono la terapia farmacologica per la malattia diverticolare in base al giudizio dello specialista ed alle Linee Guida.
- Per il gruppo S di studio, assunzione libera in quantità degli alimenti previsti dalla Dieta Mediterranea, rispettando la rotazione e la frequenza
- Per il gruppo C di controllo, nessuna altra richiesta
- In qualsiasi momento le terapie potranno essere modificate in base all'andamento clinico del paziente ed al giudizio del medico, in base alle Linee Guida.

Lo studio prevede 7 valutazioni:

- T0 arruolamento
- T2 (dopo 2 settimane) solo per gruppo S: questionario telefonico
- T4 (dopo 4 settimane) solo per gruppo S: questionario telefonico
- T6 (dopo 6 settimane)
- T8 (dopo 8 settimane) solo per gruppo S: questionario telefonico
- T10 (dopo 10 settimane) solo per gruppo S: questionario telefonico
- T12 (dopo 12 settimane)

Alle visite T0, T6 e T12 verranno eseguiti:

- valutazione clinica gastroenterologica sull'attività di malattia diverticolare
- valutazioni antropometriche
  - Peso, altezza, calcolo del BMI
  - BIA (Bioimpedenziometria di Massa)
  - pressione arteriosa
- questionari:

- Questionario sui sintomi della malattia diverticolare (scala VAS)
- Questionario di aderenza alla Dieta Mediterranea T0 (Modello Medi-Lite 2017, Università di Firenze, con integrazioni sul consumo di bevande zuccherate, cibo fast food, % cibi pronti, % cibi cucinati al momento)
- Questionario frequenza e tipologia di attività fisica (con registrazione contapassi ove possibile)
- Questionario valutazione Benessere generale e lo stato di salute SF-12
- Questionario sulla percezione dell'importanza della dieta e della terapia (solo T0 e T12)
- esami biumorali per T0:
  - Emocromo, ferro, ferritina, transferrina, TSH
  - Indici Sindrome Metabolica: glicemia, emoglobina glicata, colesterolo, trigliceridi, LDL, HDL, insulina (per indice HOMA).
  - Indici malnutrizione: vitamina D, vitamina B12, ac. folico, sodio, potassio, calcio, azotemia, creatinina, proteine totali, albumina.
  - Indici di flogosi: calprotectina fecale, VES, PCR.
- Valutazione dello stato di malnutrizione secondo il modello NSR2002.
- esami biumorali per T12:
  - Emocromo, glicemia, colesterolo, trigliceridi, LDL, HDL, PCR, calprotectina fecale.
  - Verranno inoltre ripetuti i restanti esami biumorali eseguiti alla visita T0 solo se alterati alla prima determinazione.

Alle visite T2, T4, T8, T10 verranno eseguiti mediante contatto telefonico, esclusivamente ai pazienti del gruppo S:

- Questionario di Adesione alla Dieta Mediterranea e di stile di vita (Medi-Lite 2017)
- Questionario di valutazione dello stile di vita e dell'attività fisica.

## **Calcolo della numerosità campionaria**

### Fase 01: osservazionale.

Tutti i pazienti che eseguiranno esame endoscopico presso l'Endoscopia Digestiva dell'AULSS 7 Pedemontana in 4 mesi dal 01/03/2022 al 30/07/2022 (circa 100 pazienti al mese).

### Fase 02: interventistica.

Dagli studi clinici presenti in letteratura l'effetto del counseling nutrizionale indica un'efficacia ben superiore alla sola informazione nutrizionale. Solo il 16% della popolazione cambia comportamento al solo mutare delle conoscenze sulla salute (informazioni e consigli). Il restante 84% necessita di altri tipi di intervento (Green e Kreuter, 1999).

Ponendo una precisione del 10% con un intervallo di confidenza del 95%, la dimensione campionaria necessaria è di 100 soggetti. Tenendo conto di un tasso di drop-out che secondo la letteratura arriva al 20% nei pazienti che intraprendono un regime nutrizionale schedulato, il numero minimo di soggetti da arruolare è di 120.

Si procederà quindi ad un'analisi intermedia dei dati per verificare la consistenza del campione e l'eventuale necessità di ampliare il campione.

Il periodo di reclutamento di 4 mesi tiene conto del numero di pazienti visti abitualmente presso l'Endoscopia Digestiva dell'AULSS 7 Pedemontana (circa 100 pazienti al mese con diverticolosi diagnosticata, con incidenza del 30% degli esami di screening sul totale degli esami endoscopici).

## **Randomizzazione**

Non è prevista una randomizzazione: il paziente al momento di accettare di partecipare allo studio, su base volontaria deciderà se partecipare al programma di counselling nutrizionale (che prevede interviste ogni 2 settimane).

## **Analisi statistica**

Per i dati continui verranno calcolate le medie con deviazioni standard oppure le mediane con i relativi intervalli inter-quartile, nel caso di dati distribuiti in modo normale o non, rispettivamente.

Per i dati assoluti si calcoleranno le percentuali.

Per comparare le diverse categorie di dati si userà il test di Chi Quadro.

Per studiare le differenze tra gruppi indipendenti si userà il test  $t$  di Student od il test U di Mann-Whitney, in base alla distribuzione dei dati, mentre si userà il test di Wilcoxon per lo studio delle differenze tra gruppo dipendenti.

Verrà considerato significativo un valore di  $p$  minore di 0,05.

Si userà il software SPSS per l'analisi statistica.

## **Criteri di inclusione**

- Età >18 anni.
- Pazienti affetti da diverticolosi o malattia diverticolare ad attività clinica lieve-moderata.
- Pazienti che abbiano dato un consenso informato firmato.

## **Criteri di esclusione**

- Pazienti con malattia diverticolare in fase acuta od ospedalizzati.
- Pazienti che presentino controindicazioni mediche o psicologiche al partecipare allo studio.
- Pazienti precedentemente operati di resezione colica o precedentemente operati per malattia diverticolare.
- Presenza di sindrome dell'intestino corto o fistole.
- Donne in gravidanza o che allattano al seno.
- Pazienti con malassorbimento intestinale (es. celiachia attiva).

- Pazienti in condizioni cliniche scarsamente controllate dalle abituali terapie mediche.
- Presenza di significative alterazioni nei parametri bioumorali di inclusione.
- Pazienti con neoplasie o tumori.
- Pazienti con altre patologie croniche endocrine o gastrointestinali, malattie cardiovascolari, malattie immuno-mediate non in terapia stabile negli ultimi 6 mesi.
- Pazienti già in regime dietetico specifico (es. per diabete).
- Pazienti con recente diagnosi di intolleranza al lattosio in dieta non ancora stabilizzata.
- Pazienti con note allergie ad alimenti raccomandati nella Dieta Mediterranea (es. frutta a guscio, pesce)

## **Risultati attesi**

Questo studio dovrebbe confermare l'efficacia già ipotizzata della dieta ricca di fibre nella malattia diverticolare. In realtà sono al momento a disposizione solo studi epidemiologici, e questo studio rappresenta uno dei primi studi prospettici sull'argomento. Inoltre lo studio punta a verificare se la dieta è una terapia sufficiente nelle forme di malattia diverticolare più lievi (quelle con grado DICA 1), come ipotizzato in vari studi, e se una corretta dieta possa ridurre la necessità di terapie mediche nei pazienti con malattia diverticolare sintomatica.

Inoltre, lo studio combinato sia di parametri infiammatori che di parametri funzionali punta a fare chiarezza sulla rilevanza dei disturbi funzionali nei pazienti con malattia diverticolare, infatti non sono al momento disponibili studi sul valore della calprotectina fecale in base al DICA (sono presenti solo studi sulla diverticolite acuta).

Infine, questo rappresenta il primo studio sulla Dieta Mediterranea nella malattia diverticolare.

## **Dati promotore e caratteristiche sintetiche della sperimentazione**

Ente: Azienda ULSS 7 Pedemontana

