



Ministero della Salute

Linee guida per una corretta prescrizione di prodotti dietetici erogabili ai pazienti affetti da Fibrosi Cistica

(rev. Giugno 2026)

**DIPARTIMENTO DELLA SALUTE UMANA, DELLA SALUTE ANIMALE E
DELL'ECOSISTEMA (ONE HEALTH) E DEI RAPPORTI INTERNAZIONALI**

DIREZIONE GENERALE DELL'IGIENE E DELLA SICUREZZA ALIMENTARE

Ufficio 4 -Alimenti particolari e integratori

Premessa

I soggetti affetti da Fibrosi Cistica (FC) devono poter raggiungere parametri di crescita normali attraverso una dieta che garantisca adeguati apporti calorico-proteici e vitaminici. La valutazione dei fabbisogni energetici in questi soggetti è difficilmente standardizzabile, in quanto dipendente dal costante monitoraggio dei parametri di crescita individuali, in base ai quali successivamente fornire indicazioni dietetiche “su misura”.

Supplementazione di vitamine

L'alterato assorbimento intestinale nella FC determina un significativo deficit di vitamine liposolubili A,D,E,K.

La gravità del deficit vitaminico può essere variabile da paziente a paziente ed è una conseguenza della funzionalità pancreatica esocrina più o meno compromessa. Il deficit vitaminico richiede una integrazione sia nei bambini che negli adulti.

Il monitoraggio plasmatico delle vitamine liposolubili dovrebbe, di conseguenza, essere effettuato **almeno una volta all'anno** in tutti i pazienti per stabilire l'eventuale presenza di un deficit e, **ogni tre/sei mesi**, nei pazienti che hanno ricevuto la prescrizione di una terapia di supplementazione.

Sono attualmente disponibili formulazioni ad alta concentrazione di vitamine liposolubili espressamente studiate per le esigenze del trattamento integrativo nei pazienti con fibrosi cistica. Tra queste formulazioni quelle preparate in soft gel sono da preferirsi per una migliore biodisponibilità delle stesse.

Vitamina D

La vitamina D è particolarmente importante nel prevenire molte delle complicanze della FC.

Negli ultimi anni sono emerse in letteratura moltissime evidenze sul ruolo della vitamina D in fibrosi cistica, non solo per l'omeostasi del metabolismo osseo ma anche per l'azione protettiva, antiossidante e immunomodulatrice, nel prevenire alcune frequenti complicanze della malattia respiratoria. Bassi livelli di vitamina D correlano, infatti, con un peggioramento della funzionalità polmonare, testimoniato dalla riduzione di FEV₁ e FVC. Ottimali livelli sierici di vitamina D, invece, contribuiscono a rallentare il declino della funzionalità polmonare e sembrano avere un ruolo nel garantire adeguati livelli di citochine pro-infiammatorie, nell'inibire lo stress ossidativo. La vitamina D è, inoltre, una possibile arma di prevenzione del diabete correlato alla fibrosi cistica (CFRD), poiché migliora l'insulino-resistenza e la funzione delle cellule beta pancreatiche aumentandone la sensibilità. Il diabete in fibrosi Cistica è una complicanza di frequente riscontro che è presente già dall'età pediatrica ma aumenta la sua percentuale di incidenza nell'età adulta.

Lo stato carenziale di vitamina D in FC, inoltre, sembra essere legato, oltre che a problemi di assorbimento, anche a problematiche legate alla patologia epatica e renale, molto frequenti in questi pazienti, che determinano una ridotta conversione di vitamina D nella forma attiva.

Per questa ragione sono da preferirsi integrazioni dietetiche **con assunzione quotidiana** in quanto è dimostrata l'inefficacia della somministrazione di alte dosi in bolo settimanale o mensile nel ripristinare adeguati livelli ematici.

È molto dibattuto il livello ematico ottimale di vitamina D anche se, attualmente, si considera valore ideale da raggiungere la concentrazione di 30 ng/mL con livelli ottimali compresi tra 40 e 60 ng/mL.

Indicazione alla supplementazione delle vitamine liposolubili (le linee guida ESPEN-ESPGHAN-ECFS del 2024)

	Linee guida Ministero della Salute	Linee guida ESPEN-ESPGHAN-ECFS
Vitamina A (retinolo)	400-10.000 UI/die	
Beta Carotene		1mg/kg/die, max. 50mg/die per 12 sett, poi max 10mg/die
Vitamina D3	400-800 IU/die	Nei lattanti: 400 IU/die Per gli altri: 800 IU/die Max. 2000 IU per i bambini da 1-10 anni Max. 4000 IU per > 10 anni
Vitamina E	100-400IU/die	100-400 IU/die Per i lattanti: 50 IU/die
Vitamina K	5mg/settimana	Per i lattanti 0,3mg-1mg/die Per gli altri 1-10 mg/die

Più specificatamente, le linee guida ESPEN-ESPGHAN-ECFS del 2024 consigliano in funzione dei valori sierici (che variano con l'apporto dietetico e l'esposizione al sole), una dose iniziale di D3 (coleciferolo) pari a: lattanti 400 UI/die (fino al limite superiore di 1000 UI/die), tutti gli altri 800 UI/die (avanzare fino al limite superiore di 2000 UI/d per i bambini da 1 a 10 anni, e 4000 UI/die per i più grandi).

Sebbene molti pazienti possano raggiungere questi livelli con una assunzione quotidiana di 4000 UI, soprattutto in età pediatrica, nei pazienti adulti, invece, esiste una ampia fetta di soggetti nei quali questo dosaggio risulta insufficiente. In questi casi, quindi, è necessario aumentare il dosaggio, come raccomandato anche dalle linee guida della Cystic Fibrosis Foundation (CFF) 2024 che suggeriscono un incremento di assunzione graduale che può raggiungere un massimo di 10.000 UI al giorno.

Minerali

Sodio (Na)

Il difettoso funzionamento della proteina CFTR determina un'alta concentrazione di sodio nel sudore dei soggetti affetti da FC.

Il test del sudore è a tutt'oggi considerato il *gold standard* diagnostico e, dall'avvento dei farmaci modulatori della proteina CFTR, uno strumento di monitoraggio funzionale del ripristino della funzione proteica.

La supplementazione di sale è di fondamentale importanza non solo nella stagione primaverile ed estiva, durante la quale si verifica un'elevata perdita di sali con il sudore, ma anche nei pazienti che praticano attività fisica, nel corso di episodi febbrili o nei frequenti disturbi gastrointestinali e, più in generale, in tutti quei soggetti che, a causa di un'elevata frequenza respiratoria, hanno una quotidiana perdita di sale attraverso il respiro.

Il rischio di gravi episodi di disidratazione e scompenso elettrolitico con potenziale shock è, quindi, molto alto nei pazienti con FC. Si segnala inoltre che nei lattanti la carenza di sodio si associa a crescita stentata e a quadri simil-Bartter.

Fino a pochi anni fa, la somministrazione di integratori idro-salini prevedeva l'assunzione di soluzioni non sempre gradite, per problemi legati alla "palatabilità" del prodotto, dalla maggior parte dei pazienti.

Le linee guida ESPEN-ESPGHAN-ECFS 2024 raccomandano supplementazione di sale in funzione di età, clima, attività e stato clinico:

- Lattanti: supplementazione di routine pari a 1–2 mmol/kg/die, fino a 4 mmol/kg/die in condizioni a rischio;
- Bambini e adulti: salatura degli alimenti e, se insufficiente, utilizzo di capsule o compresse di NaCl;
- la valutazione dei fabbisogni può essere guidata da FENa, frazione di escrezione urinaria del sodio, (0,5–1,5%) o dal rapporto sodio/creatinina urinario. Studi recenti, infatti, hanno mostrato che la FENa è un parametro clinico utile per guidare la titolazione della supplementazione salina

Grazie all'attuale disponibilità di formulazioni di NaCl in compresse, la problematica del retrogusto salino sembra essere superata ed è aumentata la compliance dei pazienti.

Circa ¼ di cucchiaino di sale contiene circa 25 mmol o 575 mg di sodio.

Magnesio (Mg)

La supplementazione di Mg è da raccomandarsi in corso di terapia cronica con antibiotici aminoglicosidi o in pazienti con deficit di assorbimento severo. La sua carenza può comportare perdita di forza muscolare che può coinvolgere anche i muscoli respiratori.

Calcio (Ca) e Zinco (Zn)

I deficit di zinco sono frequenti in fibrosi cistica e sono principalmente imputabili a ridotto assorbimento intestinale. Questi deficit sono associati a numerosi sintomi clinici, come ad esempio il ritardo di crescita e della maturazione sessuale, un' aumentata suscettibilità alle infezioni, disturbi della visione, anoressia e perdita del gusto. Recenti studi evidenziano come un' elevata quota di pazienti con FC (circa il 41%) sarebbe ad alto rischio di carenza di zinco e che tali deficit vanno corretti con adeguata supplementazione dietetica, particolarmente nei bambini e nei ragazzi che evidenziano ritardi nella crescita staturò-ponderale e nei soggetti che risultano carenti di Vitamina A o con steatorrea non corretta. Il monitoraggio ematico dello zinco dovrebbe quindi essere effettuato almeno una volta l'anno, per osservare suoi eventuali deficit e correggerli tempestivamente nel modo più adeguato.

Anche l'apporto di calcio nella dieta andrebbe regolarmente valutato ed eventualmente supplementato, se subottimale, ponendo particolare attenzione e correlandolo con i livelli di vitamina D.

Selenio (Se)

Le linee guida ESPEN–ESPGHAN–ECFS 2024 indicano che non vi sono prove sufficienti a supporto dell'uso routinario del selenio in FC per migliorare esiti nutrizionali o respiratori. La letteratura disponibile riguarda prevalentemente miscele antiossidanti che includono selenio, con qualità delle evidenze da bassa a moderata.

L'impiego di selenio può essere considerato solo in casi selezionati, con razionale clinico dedicato e monitoraggio biochimico, evitando claim generalisti o posizionamenti standard.

Inoltre, i LARN 2024 riportano quanto segue “tra le forme inorganiche del Se, il selenato ha un buon livello di assorbimento, mentre l'assorbimento del selenito è più variabile, generalmente intorno al 50%, e legato ad interazioni nel lume intestinale durante il processo digestivo”.

Acidi grassi essenziali e acidi grassi polinsaturi a lunga catena

Due acidi grassi sono noti per essere essenziali per l'uomo: l'acido alfa-linolenico (ALA, un acido grasso omega-3) e l'acido linoleico (LA, un acido grasso omega-6). Alcuni altri acidi grassi sono classificati come condizionatamente essenziali, ovvero diventano essenziali in determinate condizioni di sviluppo o in presenza di patologie, come ad esempio l'acido docosaesaenoico (un acido grasso omega-3 a lunga catena) e l'acido arachidonico (un acido grasso omega-6 a lunga catena).

L'acido docosaesaenoico (DHA) e l'acido eicosapentaenoico (EPA) sono i precursori di una serie di molecole antinfiammatorie, tra cui le resolvine, i docosatrieni e le protectine. Pertanto, la supplementazione con acidi grassi polinsaturi n-3 potrebbe determinare una *down regulation* della produzione di mediatori pro-infiammatori derivati dall'acido arachidonico (AA), con effetti benefici sull'infiammazione polmonare e sull'esito della malattia. Questa capacità del DHA può quindi avere un ruolo importante per i pazienti FC in quanto, competendo con gli acidi grassi omega 6 per gli enzimi coinvolti nella produzione delle prostaglandine infiammatorie della serie 2 e dei leucotrieni, ne riduce la produzione a favore invece dei mediatori che svolgono l'azione opposta vale a dire quella antinfiammatoria. Le resolvine, che derivano dagli acidi grassi omega-3, ed in particolare le Resolvine D che derivano dal DHA, hanno dimostrato un potenziale significativo nel ridurre l'infiammazione e modulare la risposta immunitaria, e potrebbero contribuire a migliorare l'andamento delle infezioni nei pazienti con fibrosi cistica. Sebbene i dati specifici sulla loro efficacia contro le infezioni nella FC siano ancora limitati, i meccanismi alla base dell'azione delle resolvine sono consolidati.

Le resolvine, infatti, esercitano importanti azioni quali, ad esempio, la promozione della risoluzione dell'infiammazione cronica senza compromettere la risposta immunitaria contro i patogeni. Nella fibrosi cistica, dove l'infiammazione cronica contribuisce a danneggiare i tessuti polmonari, è importante non inibire la risposta immunitaria poiché questa azione è di notevole rilevanza. Nei pazienti con fibrosi cistica, i livelli plasmatici di questi acidi grassi sono condizionati dall'apporto dietetico e la loro carenza, quindi, può essere corretta mediante supplementazione orale.

Nei neonati e nei bambini affetti da fibrosi cistica sono stati segnalati profili di acidi grassi alterati, non necessariamente accompagnati da segni clinici. I meccanismi alla base di questi profili anomali di acidi grassi non sono ancora del tutto chiari. Tuttavia, è stato riportato che bassi livelli di LA sono correlati a una scarsa funzionalità polmonare e a una crescita compromessa in età pediatrica, mentre bassi livelli di DHA con alti livelli di acido arachidonico (ovvero, un elevato rapporto tra acido arachidonico e acido docosaesaenoico) sono stati associati a una ridotta densità minerale ossea sia nei bambini che nei giovani adulti affetti da FC. Alcuni raccomandano gli acidi grassi omega-3 come parte del trattamento di routine per la FC.

Le linee guida ESPEN–ESPGHAN–ECFS 2024 concludono che, poiché le prove non sono ancora sufficienti, non è possibile formulare raccomandazioni pratiche specifiche riguardo all'integrazione alimentare di acidi grassi per migliorare la funzione polmonare o ottenere effetti antinfiammatori nei bambini o negli adulti con fibrosi cistica. Sono quindi necessari studi prospettici ben progettati per confermare ed estendere questi risultati preliminari.

Pertanto, anche se ancora mancano consolidate evidenze di efficacia clinica, la supplementazione con DHA può essere presa in considerazione dal clinico sulla base dell'età del paziente, del quadro clinico e del trattamento in atto, con un dosaggio che va da 250mg/die a 500mg/die nel bambino e adolescente, fino a 1 gr/die (nell'adulto)

