



# GIORNALE DI GERONTOLOGIA

Invecchiamento di successo e dieta mediterranea

La valutazione medico-legale della demenza

Riabilitazione intensiva in pazienti ortopedici di età geriatrica

Piano Assistenziale Individuale (PAI)

La prescrizione off-label di antipsicotici atipici

Grave colestasi di origine paraneoplastica con linfoma B-cellulare anaplastico misconosciuto

Un caso di disfagia severa secondaria ad una Sindrome di Wallenberg

Esiti di un trattamento individuale di musicoterapia in una persona affetta da demenza fronto-temporale Agosto 2014

Volume LXII

Numero 4

Indexed in Embase, Excerpta Medica Database and Scopus Elsevier Database



### EDITORIAL

Section of Clinical Geriatrics (Sezione di Geriatria Clinica)

## Invecchiamento di successo e dieta mediterranea

### Successful aging and Mediterranean diet

L.J. DOMINGUEZ, M. BARBAGALLO

U.O.C. di Geriatria e Lungodegenza, Cattedra di Geriatria, Università degli Studi di Palermo

L'aspettativa della vita è fortemente influenzata dai fattori ambientali. Solo circa il 25% della longevità dipende da fattori genetici, mentre il 75% è da ricercare nei fattori ambientali e quindi soprattutto nello stile di vita e nelle abitudini alimentari. Una alimentazione corretta e sana è il primo passo per vivere a lungo e in salute. Un crescente numero di evidenze, accumulatesi negli ultimi decenni, conferma che la promozione di una dieta equilibrata abbinata a uno stile di vita sano è la ricetta più efficace che il medico è in grado di formulare per promuovere l'invecchiamento di successo. I benefici dell'alimentazione conforme alla tradizione millenaria dei paesi del bacino mediterraneo, ricca di verdura e frutta fresca, olio di oliva, legumi, cereali, noci e pesce, con un alto contenuto di alimenti ricchi di composti antiossidanti e vitamine, sono stati riconosciuti dalla comunità scientifica internazionale dalla fine degli anni '60 come modello di nutrizione ideale, sulla base di numerosi studi epidemiologici. Le evidenze scientifiche hanno stimolato l'interesse dei nutrizionisti di tutto il mondo.

Numerosi studi hanno dimostrato che questa dieta equilibrata, basata sull'antica alimentazione dei paesi mediterranei, è in grado di ridurre la mortalità totale, le malattie cardiovascolari e il cancro. Purtroppo, oggi le popolazioni dei paesi del Mediterraneo seguono molto meno questo modello alimentare, in quanto spesso considerato a torto una "dieta da poveri", e tendono sempre più ad assumere alimenti con alto contenuto di grassi animali con un apprezzabile incremento nell'apporto calorico.

### **COSA È LA "DIETA MEDITERRANEA"?**

La definizione della dieta mediterranea come entità unica non è semplice, perché questa definizione dovrebbe comprendere le abitudini di paesi e regioni con un'ampia diversità culturale, etnica, religiosa ed economica. Tuttavia, il modello generale è simile e l'uso di olio d'oliva come principale fonte di grassi nella dieta è universale nel bacino. anche se varia in base alle caratteristiche socioeconomiche e demografiche in alcuni paesi. L'uso di carboidrati complessi derivati dal grano (pane, pasta, couscous), insieme a una minima percentuale di zuccheri semplici, costituiscono il 60-65% del totale calorico nella dieta mediterranea. Il consumo di grassi (basato quasi esclusivamente nell'olio d'oliva) rappresenta il 25-30%, e l'assunzione di proteine (soprattutto legumi e limitate quantità di pesce e carne), il restante 10% dell'apporto calorico totale. Le ricette della tradizione mediterranea, in cui vengono utilizzati i prodotti locali "poveri", sono esempi di una sana alimentazione, che non fornisce un eccesso di calorie, è facile da digerire, e assicura una piacevole sensazione di sazietà. Inoltre, la grande varietà di erbe aromatiche utilizzate nei piatti tradizionali crea una alimentazione molto appetibile e riduce la necessità di utilizzo del grasso. Un altro elemento che fa parte del modello alimentare mediterraneo e che è stato tradizionalmente utilizzato per millenni è il vino rosso, consumato in quantità moderata e accompagnando i pasti. Ci sono evidenze sempre maggiori e robuste degli effetti benefici del consumo moderato di vino rosso per motivi di salute.

Il termine "dieta mediterranea" è stato coniato da Ancel Keys - un ricercatore dell'Università del Minnesota arrivato in Italia con i suoi collaboratori dopo la fine della seconda guerra mondiale - che lo ha usato per la prima volta negli anni '60. Keys e i suoi collaboratori hanno studiato per circa 20 anni gli effetti della dieta sulla incidenza di diverse malattie in sette paesi ed esattamente in alcune regioni del sud dell'Italia e in Grecia in confronto alla incidenza delle stesse malattie negli Stati Uniti, Finlandia, Giappone, Paesi Bassi, ed ex-Jugoslavia. Lo studio che è passato alla storia come il "Seven Countries Study", ha raccolto dati in circa 12.000 partecipanti di età compresa tra 40 e 59 anni, ed ha dimostrato che più ci si allontanava dal modello alimentare dalla dieta mediterranea, maggiore era l'incidenza delle malattie della "abbondanza", vale a dire le malattie cardiovascolari e i tumori. Allora, le popolazioni mediterranee consumavano prodotti freschi della terra e del mare, in gran parte di origine vegetale, senza maggiore trasformazione industriale. I ritmi delle loro coltivazioni, della raccolta e della pesca erano quelli delle stagioni. Mangiavano di solito con le loro famiglie durante sei giorni lavorativi della settimana (lavoro che in genere comportava un'attività fisica cospicua) mentre il settimo giorno si riunivano le famiglie allargate, i vicini e, durante le feste religiose, con l'intero villag-

# EVIDENZE DEI BENEFICI DEL MODELLO ALIMENTARE MEDITERRANEO

Numerosi studi successivi hanno confermato questi risultati. Trichopoulos e collaboratori hanno dimostrato gli effetti positivi di una dieta a basso contenuto di grassi saturi e ricca di frutta, verdura, olio d'oliva e cereali sulla riduzione della mortalità in una popolazione greca. Lo studio ha incluso una popolazione di 22.043 adulti che hanno completato un questionario di frequenza alimentare al basale e sono stati seguiti per 44 mesi in media. L'aderenza alla dieta mediterranea è stata valutata con un punteggio basato sull'uso dei componenti principali di questo modello alimentare. Tanto più i partecipanti avevano una alimentazione con un grado di aderenza maggiore alla tradizionale dieta mediterranea tanto maggiore era la riduzione della mortalità totale: ogni incremento di due punti nel punteggio di aderenza corrispondeva a una

riduzione del 25% della mortalità totale. È stata anche riscontrata un associazione inversa tra il punteggio di aderenza e la mortalità per malattia coronarica (riduzione del 33% in quelli con la maggior aderenza), così come con la mortalità correlata al cancro (riduzione del 24%). L'entità della riduzione della mortalità associata a una maggiore aderenza alla dieta mediterranea era in larga misura in grado di spiegare la maggiore longevità delle popolazioni mediterranee rispetto alle popolazioni del nord Europa e del nord America.

Un altro studio classico che ha confermato i benefici della dieta mediterranea sul rischio cardiovascolare è il cosiddetto Lyon Diet Heart Study. Si è trattato di uno studio osservazionale finalizzato a verificare l'efficacia della dieta mediterranea nella riduzione degli eventi coronarici dopo un primo episodio di infarto miocardico. I soggetti nel gruppo di intervento hanno partecipato a una sessione di educazione sulla dieta, mentre i controlli non hanno ricevuto alcuna informazione specifica. L'uso di olio d'oliva è stato raccomandato per insalate e preparazione dei cibi. I partecipanti del gruppo di controllo assumevano una dieta paragonabile a quella consumata negli Stati Uniti. Dopo 46 mesi di follow-up, lo studio è stato interrotto precocemente perché i ricercatori hanno osservato una significativa riduzione della mortalità totale nel gruppo di intervento. Anche se i profili di rischio cardiovascolare per i partecipanti in entrambi i gruppi erano simili all'inizio dello studio, i soggetti che hanno seguito la dieta di stile mediterraneo presentavano un rischio inferiore del 50-70% di eventi cardiaci ricorrenti inclusi morte cardiaca, attacchi di cuore non fatali, ictus, insufficienza cardiaca, trombosi o embolia venosa polmonare. Nonostante alcune limitazioni metodologiche i risultati ottenuti con la dieta mediterranea sono stati impressionanti e confermavano la importanza della dieta in stile mediterraneo come una opportunità per ridurre drasticamente l'impatto del rischio cardiovascolare. Questi risultati sono stati recentemente confermati in paziente ad alto rischio cardiovascolare dallo studio spagnolo PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterranea) che e stato pubblicato nel prestigioso New England Journal of Medicine nel 2013.

Anche studi effettuati in paesi non mediterranei hanno dimostrato che gli effetti positivi della dieta mediterranea non sono legati alla regione dove questo modello è nativo, ma possono essere riprodotti in altre popolazioni. In una popolazione di anziani danesi, Osler e collaboratori hanno dimostrato che la maggiore aderenza alla dieta mediterranea era significativamente associata a una riduzione della mortalità totale. Analogamente, Kouris-Blazos e collaboratori hanno riportato una riduzione del 17% della mortalità complessiva per ogni unità di aumento del punteggio di aderenza alla dieta mediterranea in australiani di entrambi i sessi di oltre 70 anni di età. Studi più recenti hanno fornito una forte evidenza degli effetti benefici della dieta mediterranea sulla mortalità per tutte le cause, tra morti a causa di malattie cardiovascolari e di cancro, nella popolazione degli Stati Uniti. Questo modello alimentare ha anche dimostrato di essere protettivo per lo sviluppo di altre malattie legate all'età, come il diabete di tipo 2, la depressione, la malattia di Alzheimer, e il morbo di Parkinson.

Un interessante risultato è stato segnalato dallo studio HALE (*Healthy Aging a Longitudinal Study in Europe*). Questa indagine ha valutato un totale di 3496 persone provenienti da 10 paesi Europei, nate tra il 1900 e il 1920, esaminate tra il 1988 e il 1991 e poi riesaminate dopo 5 e 10 anni. L'analisi dei dati ha dimostrato che gli individui di età compresa tra 70 e 90 anni che avevano seguito una dieta con le caratteristiche della dieta mediterranea hanno avuto una riduzione della mortalità per tutte le cause e di mortalità cardiovascolare e correlata al cancro del 50%.

Inoltre le analisi di follow-up hanno evidenziato una tendenza chiara a una riduzione della disabilità nelle popolazioni Europee, con la maggior riduzione osservata nelle popolazioni dell'Europa meridionale vs. i paesi nordeuropei a conferma della importanza degli stili di vita nel raggiungimento di un invecchiamento di successo.

### RADICALI LIBERI, LO STRESS OSSIDATIVO, INFIAMMAZIONE E INVECCHIAMENTO

L'invecchiamento è un processo multifattoriale e progressivo, universale e irreversibile, che si svolge a diversi livelli e che interessa praticamente tutti gli organismi viventi. I fattori modificabili, come la dieta, l'attività fisica e l'attività mentale, possono contribuire al processo d'invecchiamento di per sé, e alla longevità. Esistono oltre 300 ipotesi che cercano di spiegare il

fenomeno di invecchiamento, tuttavia è accettato il ruolo chiave dei radicali liberi che vengono prodotti durante i processi metabolici. Un accumulo di radicali liberi può provocare danni a livello dei componenti fondamentali delle cellule, tra cui i lipidi, le proteine e il DNA e contribuire ad accelerare il processo d'invecchiamento.

Un eccesso di stress ossidativo (legato o a un aumento della produzione di radicali liberi o a una riduzione dei meccanismi di difesa antiossidanti) è stato implicato nella patogenesi di numerose malattie croniche legate all'invecchiamento, tra le quali ipertensione e malattie vascolari, diabete mellito di tipo 2, aterosclerosi, malattie di Alzheimer, e il cancro, Un'elevata concentrazione di radicali liberi favorisce la ossidazione delle lipoproteine di bassa densità, e la conseguente formazione di placche aterosclerotiche; i radicali liberi sono anche associati ad un aumento dell'espressione di mediatori pro-infiammatori chiamate citochine (i.e. fattore di necrosi tumorale-a, l'inibitore dell'attivatore plasmatico-1 e l'interleuchina-6). La presenza di uno stato infiammatorio cronico di basso grado è stata associata nell'anziano a un ampio spettro di patologie degenerative dell'invecchiamento, compresa la malattia di Alzheimer, il morbo di Parkinson, la sclerosi laterale amiotrofica e la degenerazione maculare legata albetà, ed è stato proposto come una delle principali cause di fragilità nelle persone anziane.

La dieta mediterranea comprende una quantità significativamente elevata di alimenti ricchi di composti antiossidanti, che possono aiutare a spiegare i suoi molteplici benefici. L'olio extravergine di oliva, le verdure e la frutta fresche, le noci, il vino e il pesce, contengono molecole con proprietà anti-ossidanti e anti-infiammatorie, come gli acidi grassi monoinsaturi, acidi grassi omega 3, i polifenoli, flavonoidi, fitosteroli, vitamine antiossidanti, minerali e micronutrienti. Gli effetti combinati di questi composti possono contribuire a spiegare l'evidenza indiscutibile dei molteplici vantaggi di questo modello alimentare sulla longevità e contro lo sviluppo di malattie croniche associate all'età.

### CONCLUSIONI

Vi sono attualmente evidenze che confermano gli effetti benefici dello stile di vita mediterraneo. L'aumentata e progressiva incidenza delle malattie cronico-degenerative e gli studi che dimostrano che queste patologie aumentano notevolmente nelle popolazioni migranti nelle nazioni con uno stile di vita occidentalizzato, suggeriscono che essi non possono essere attribuibili solo a differenze genetiche, ma a diversi stili di vita. L'aumento delle malattie croniche, dovute in parte all'invecchiamento delle popolazioni mondiali, comporta costi molto elevati per i sistemi sanitari. Di conseguenza, oggi più che mai, le malattie croniche che possono as-

sociarsi all'invecchiamento devono essere prevenute. La dieta mediterranea associata a uno stile di vita sano rappresenta oggi la migliore opzione disponibile in grado di consentire la prevenzione di diverse malattie e di contribuire a ottenere una longevità di successo, cioè, invecchiare in salute con una buona qualità della vita.

### **B**IBLIOGRAFIA

- Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. for the PRE-DIMED investigators. *Primary prevention of cardiovas*cular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med 2013;368:1279-90.
- <sup>2</sup> Keys A. Mediterranean diet and public bealth: personal reflections. Am J Clin Nutr 1995;61:1321-4.
- <sup>3</sup> Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. N Engl J Med 2003;348:2599-608.
- <sup>4</sup> de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiotascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation 1999:99:779-85.
- <sup>5</sup> Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. JAMA 2004;292:1433-9.
- <sup>6</sup> Osler M, Schroll M. Diet and mortality in a cobort of elderly people in a north European community. Int J Epidemiol 1997;26:155-9.
- <sup>7</sup> Kouris-Blazos A, Gnardellis C, Wahlqvist ML, et al. Are the advantages of the Mediterranean diet transferable to other populations? A cobort study in Melbourne, Australia. Br J Nutr 1999;82:57-61.
- Ferrucci L, Guralnik JM. Inflammation, bormones, and body composition at a crossroad. Am J Med 2003;115:501-2.