



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI MEDICINA

CORSO DI LAUREA IN DIETISTICA
Presidente: Prof.ssa Valérie Tikhonoff

TESI DI LAUREA

**PREVENZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE
IN MENOPAUSA: ADEGUATEZZA DEL QUESTIONARIO DI
ADERENZA MEDITERRANEA E SOSTENIBILITA' MEDQ-SUS**

Relatore: Prof.ssa Valérie Tikhonoff

Correlatore: Prof.ssa Romina Valentini

Laureanda: Elena Calore

Anno accademico 2022-2023

INDICE

| | |
|---|-----------|
| ABSTRACT | 1 |
| INTRODUZIONE | 3 |
| Capitolo 1. LA SOSTENIBILITA' ALIMENTARE | 5 |
| 1.1 Definizione | 5 |
| 1.2 Sistemi alimentari attuali | 6 |
| 1.3 Malnutrizione globale per difetto e per eccesso | 7 |
| 1.4 Impatto ambientale dei sistemi produttivi | 8 |
| 1.5 Strategia "dal produttore al consumatore" | 9 |
| Capitolo 2. PATTERN DIETETICI E SOSTENIBILITA' | 11 |
| 2.1 Modelli alimentari sostenibili | 11 |
| 2.2 Composizione delle diete sane e sostenibili | 14 |
| 2.3 Alimenti processati e sostenibilità | 20 |
| 2.4 L'esempio della Dieta Mediterranea | 22 |
| Capitolo 3. QUESTIONARI DI ADERENZA E SOSTENIBILITA' | 25 |
| 3.1 Questionari di aderenza a pattern alimentari | 25 |
| 3.2 Questionari di aderenza alla Dieta Mediterranea | 34 |
| 3.3 Strumenti di valutazione della sostenibilità dietetica | 41 |
| 3.4 Il nuovo questionario MedQ-Sus | 45 |
| Capitolo 4. IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE E LA MENOPAUSA | 49 |
| 4.1 I fattori di rischio cardiovascolare | 50 |
| 4.2 L'impatto della menopausa sul rischio cardiovascolare | 52 |
| 4.3 Alimentazione in menopausa e modifica dei fattori di rischio cardiovascolare | 56 |
| 4.3.1 Alimentazione ed ipertensione arteriosa | 57 |
| 4.3.2 Alimentazione ed obesità | 59 |
| 4.3.3 Alimentazione e dislipidemie | 62 |
| 4.3.4 Alimentazione ed aterosclerosi | 64 |
| Capitolo 5. SCOPO DELLO STUDIO | 66 |
| Capitolo 6. MATERIALI E METODI | 67 |
| 6.1 Protocollo di studio dell'intervento | 67 |
| 6.2 Valutazione dei parametri antropometrici | 69 |

| | |
|---|------------|
| 6.3 Analisi della composizione corporea | 71 |
| 6.4 Valutazione performance fisica | 75 |
| 6.5 Misurazione della pressione arteriosa | 76 |
| 6.6 Valutazione delle abitudini alimentari | 77 |
| 6.7 Gli schemi dietetici | 80 |
| 6.8 Statistica | 82 |
| Capitolo 7. RISULTATI | 83 |
| 7.1 Caratteristiche generali alla prima visita | 83 |
| 7.2 Risultati al follow-up annuale | 90 |
| Capitolo 8. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI | 98 |
| APPENDICE | 104 |
| BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA | 110 |
| RINGRAZIAMENTI | 135 |

ABSTRACT

Introduzione: La Dieta Mediterranea (DM), espressione di un modello culturale sostenibile che media tra i fabbisogni nutritivi dell'uomo e gli ecosistemi naturali, contribuisce alla prevenzione delle malattie cardiovascolari il cui rischio aumenta nelle donne dopo la menopausa. Scopo del lavoro è indagare nelle donne in menopausa il ruolo del nuovo questionario di aderenza alla DM "MedQ-Sus" che esclude il consumo di alcolici ed introduce un punteggio di sostenibilità.

Materiali e metodi: 112 donne in menopausa (età media 55.7 ± 4.5) con Body Mass Index (BMI) tra 24 e 39 kg/mq (BMI medio 29.9 ± 3.5 Kg/mq) con almeno un altro fattore di rischio cardio-metabolico seguite ogni tre mesi per 12 mesi (ad oggi 65 partecipanti). Ogni visita consta di questionari su anamnesi, stile di vita, attività fisica e alimentazione compresi quelli di aderenza (Mediterranean Diet Adherence Screener - MEDAS e MedQ-Sus). Misurazioni antropometriche, bioimpedenziometriche, di pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD) ed informazioni sulle abitudini alimentari con il recall settimanale e diario alimentare sono state raccolte. All'arruolamento è stato fornito uno schema dietetico con consigli quantitativi o 4 pattern dietetici (Mediterraneo, DASH, Low Carb e Low Fat).

Risultati: All'arruolamento ($n=112$) l'aderenza alla DM secondo il questionario MEDAS è considerata bassa nel 18.8%, moderata nel 77.7% ed alta nel 3.5% mentre secondo il questionario MedQ-Sus è bassa nel 49.1%, moderata nel 35.7% ed alta nel 15.2%. Il punteggio del questionario MEDAS al basale è pari a 6.8 ± 1.5 . Ad un anno non vi è incremento nell'aderenza alla DM con il MEDAS, proprio per la riduzione nel consumo di vino e di soffritto. Con il MedQ-Sus, l'aderenza alla DM è di 9.4 ± 2.0 . Considerando terzili di score MedQ-Sus, nel 1° e 2° terzile si osserva ad un anno un aumento nell'aderenza alla DM (2.3 e 1.9 punti) per incremento nell'intake di cereali e derivati, e di frutta fresca e la riduzione nell'intake dei prodotti caseari. Inoltre secondo il recall settimanale, si ha una riduzione delle proteine di origine animale con aumento delle vegetali, una riduzione dell'introito di lipidi per riduzione dei grassi di origine animale ed in particolare grassi saturi e colesterolo ed un aumento dell'introito di fruttosio e di fibra. Si osserva una sostenibilità media per il 33% dei soggetti ed elevata per il 34.8% aumentata ad un anno (da 4 a 4.9 punti). Ad un anno su 65 partecipanti, si è osservata una

riduzione significativa ($p < 0.05$) del peso ($\Delta = -4.5$ Kg), del BMI ($\Delta = -1.7$ Kg/mq), della circonferenza vita ($\Delta = -4.3$ cm), delle pliche sottoscapolare ($\Delta = -5.8$ mm), sovrailiaca ($\Delta = -3.3$ mm) e tricipitale ($\Delta = -5.5$ mm) con riduzione dell'area adiposa del braccio ($\Delta = -7.3$ cm²) mantenendo l'area muscolare, della massa grassa alla plicometria sia in termini assoluti ($\Delta = -4.5$ kg) che percentuali ($\Delta = -3.9\%$) mentre la massa magra risultava invariata in termini assoluti e aumentata in termini percentuali ($\Delta = 4.2\%$), dati confermati alla BIVA in assenza di variazione nei MET totali settimanali. Inoltre si è ridotta la PAS ($\Delta = -8.8$ mmHg) e PAD ($\Delta = -4.4$ mmHg), il metabolismo basale ($\Delta = -50.6$ Kcal), l'introito di lipidi ($\Delta = -8.8$ g/die) in particolare di colesterolo ($\Delta = -21.5$ mg/die) ma anche un aumento dell'introito di fruttosio ($\Delta = 1.9$ g/die) e di fibre ($\Delta = 2.4$ g/die).

Conclusioni: il nuovo questionario MedQ-Sus risulta efficace nel valutare e monitorare l'aderenza e la sostenibilità della DM permettendo un miglior counseling nelle donne in menopausa.

INTRODUZIONE

La sostenibilità è un argomento di rilievo perché il problema della malnutrizione è globale, per eccesso e per difetto. Il sistema alimentare attuale ha un elevatissimo impatto ambientale. Una dieta sostenibile è composta da alimenti in diverse quantità e non esclude a priori categorie di alimenti, si presenta come una dieta onnivora equilibrata e si propone di soddisfare i fabbisogni nutrizionali della popolazione in modo da non compromettere le risorse per la produzione di alimenti nelle generazioni a venire. In linea generale la dieta sostenibile è caratterizzata da un consumo principale di prodotti di origine vegetale (cereali, legumi, oli vegetali, semi e frutta secca oleosa, frutta e verdura), di pesce e latticini e un ridotto consumo di carne. Questo modello si avvicina al pattern alimentare mediterraneo.

Per questi motivi si è cercato di realizzare degli strumenti rapidi ed efficaci per valutare l'aderenza alla Dieta Mediterranea (DM), quale esempio di pattern alimentare sostenibile. Sulla base di queste premesse è stato realizzato e validato un nuovo questionario di aderenza alla DM che assegna un punteggio anche per la sostenibilità denominato MedQ-Sus. Il questionario è stato validato utilizzando il questionario semiquantitativo di frequenza di Harvard ed è risultato uno strumento veloce ed efficace per la valutazione dell'aderenza mediterranea e sostenibilità. Tale questionario esclude il consumo di alcolici e la frutta secca e rileva il consumo di cereali. Per quanto riguarda l'aderenza mediterranea in genere vengono presi in considerazione diversi elementi: il consumo di frutta e verdura, legumi, pesce, carne, latticini, uova, olio d'oliva, semi e frutta secca oleosa. In diversi questionari viene attribuito un punteggio per un consumo moderato di alcolici/vino e per altri elementi quali la preferenza per la carne bianca rispetto alla carne rossa e l'utilizzo del soffritto. Non in tutti i questionari viene preso in considerazione il consumo di cereali, preferibilmente integrali, importante fonte di carboidrati complessi, proteine e fibra alimentare. Per quanto riguarda la sostenibilità in genere viene considerato il consumo di alimenti favorevoli, come gli alimenti vegetali frutta e verdura, cereali e legumi, oli vegetali, semi e frutta secca oleosa; viene considerato il consumo di pesce, latticini, uova e di carne. Gli alimenti ultraprocesati vengono considerati non sostenibili, sia perché richiedono una lavorazione maggiore con conseguente maggior dispendio energetico e inquinamento sia perché in genere queste

procedure si associano ad una perdita di nutrienti, per cui la qualità nutrizionale scade a fronte di un elevato apporto calorico, e le capacità di fornire nutrimento alla popolazione diminuisce, si può avere quindi un quadro di malnutrizione per eccesso e per difetto con deficit di macro e/o micronutrienti.

Nella presente tesi, il questionario MedQ-Sus è stato somministrato nell'ambito dello studio CAR-PREDIME (Cardiovascular Prevention with Diet in Menopause) rivolto a donne in menopausa con almeno un altro fattore di rischio cardiovascolare che si propone di ridurre il rischio cardiovascolare attraverso un intervento basato sulla dieta.

Capitolo 1. LA SOSTENIBILITA' ALIMENTARE

Il sistema alimentare è una rete interconnessa di attività umane che collega la produzione, la lavorazione, la distribuzione e il consumo alimentare con la salute umana e l'ambiente. Si sviluppa a livello comunitario, regionale, statale, nazionale e globale. Tutti gli aspetti dei sistemi alimentari sono modellati dai loro contesti culturali, socioeconomici, politici e ambientali (Figura 1.1) (1).

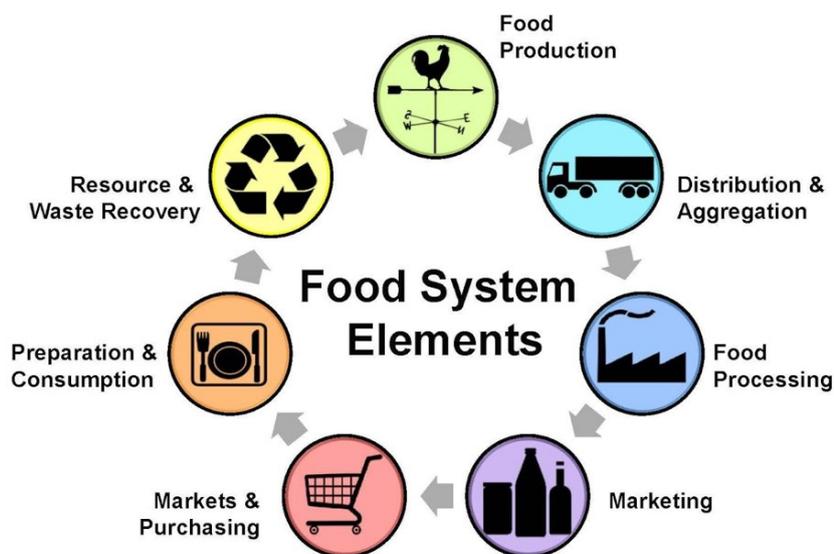


Figura 1.1 Elementi dei sistemi alimentari. Fonte: NC State University, Local Food System Supply Chain (2021).

1.1 Definizione

La "Food and Agriculture Organization of the United Nations" (FAO) (2), l'"American Public Health Association" (APHA) (3) e la "European Union's Scientific Advice Mechanism" (SAM) (4) offrono definizioni di sistema alimentare sostenibile leggermente diverse, che tuttavia potrebbero essere riassunte come un sistema che:

- ✓ soddisfi le attuali esigenze alimentari sociali e risulti socialmente equo ed inclusivo, mantenendo la sicurezza igienica alimentare e la qualità nutrizionale;
- ✓ risulti economicamente redditizio a livello locale ma anche dinamico;
- ✓ rispetti gli equilibri ecologici e asseconi la resilienza degli ecosistemi;
- ✓ non comprometta le basi economiche, sociali e ambientali delle generazioni future.

Tuttavia allo stato attuale molti dei sistemi alimentari più diffusi a livello mondiale non rispecchiano questo modello sostenibile (5).

1.2 Sistemi alimentari attuali

I sistemi alimentari sono sottoposti a pressioni sempre maggiori dovute ai cambiamenti climatici e all'aumento della popolazione mondiale, che si prevede raggiungerà i 9.7 miliardi entro il 2050 (6). Ad oggi questi rappresentano una delle principali cause del deterioramento ambientale e della deplezione delle risorse naturali a livello mondiale non rispettando molti dei limiti che il pianeta ci impone per tendere ad uno sviluppo sostenibile (7). Come riconosciuto dalla Seconda Conferenza Internazionale sulla Nutrizione promossa da FAO e OMS nel 2014 (8), i sistemi alimentari attuali non riescono a soddisfare per tutti le richieste di cibo adeguato, sano, vario e nutriente a causa della scarsità di risorse e della degradazione dell'ambiente, dei pattern di produzione e consumo insostenibili, della distribuzione sbilanciata di risorse e dello spreco alimentare che comprende sia "Food loss" (perdita del cibo durante la fase produttiva, dopo la raccolta, e nella lavorazione degli alimenti) che "Food waste" (scarto di prodotti commestibili nella vendita al dettaglio e da parte del consumatore finale) (9,10). Questi sistemi inoltre sono focalizzati eccessivamente sulla quantità e troppo poco sulla qualità alimentare, non aiutando i consumatori a fare scelte salutari, convenienti, volte a risultati nutrizionali ottimali. Negli ultimi decenni infatti la produttività agricola e il commercio alimentare sono aumentati di pari passo con la vendita di alimenti e bevande ultra-processati, il cui consumo mina la qualità della dieta (11,12).

Dal punto di vista alimentare, con il termine sindemia - crasi delle parole sinergia, epidemia, pandemia ed endemia per significare gli effetti negativi sulle persone e sull'intera società prodotta dall'interazione sinergica tra due o più malattie (13) - si intende la coesistenza di tre grandi problemi: la malnutrizione per eccesso (sovrappeso ed obesità), la malnutrizione per difetto ed i cambiamenti climatici (5). Per affrontare queste sfide è necessario un approccio multifattoriale e multidisciplinare che preveda un cambiamento a livello globale dei sistemi produttivi e dei pattern alimentari attuali verso modelli più salutari e sostenibili (14).

1.3 Malnutrizione globale per difetto e per eccesso

Il “Double burden of malnutrition” rappresenta un grave problema di salute pubblica globale ed è definito come la coesistenza di nutrizione per difetto e per eccesso nella stessa popolazione nel corso della vita (15,16). Secondo l’OMS e la FAO (17), a livello mondiale ad oggi quasi un terzo della popolazione soffre di almeno una forma di malnutrizione (18).

Le prevalenze di sovrappeso e obesità e di malattie croniche correlate come il diabete e l’ipertensione sono in aumento in tutti i paesi e più rapidamente nei paesi a reddito medio-basso, d’altra parte la malnutrizione per difetto dei bambini e delle madri determina una riduzione delle loro capacità fisiche e mentali e più di 2 miliardi di persone presentano una carenza di nutrienti essenziali che impatta sulla loro salute ed aspettativa di vita.

Il report mondiale SOFI (The State of Food Security and Nutrition in the World) 2019 ha evidenziato a livello mondiale un allarmante aumento della denutrizione e del numero di persone in sovrappeso e obese con costi elevati sulla salute, sul benessere, sulla produttività degli individui e sul loro livello socio-economico (19). Secondo il Global Panel on Agriculture and Food Systems for Nutrition (20) tra i primi 11 fattori di rischio di malattia a livello globale, 6 sono correlati alla dieta (Figura 1.2).

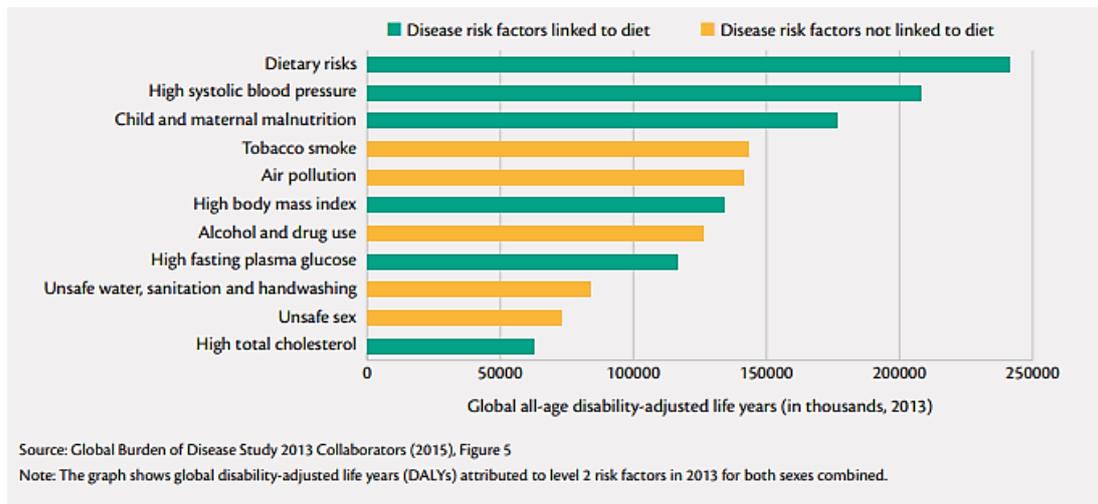


Figura 1.2 – Tra gli 11 maggiori fattori di rischio di malattia a livello globale 6 sono correlati alla dieta. Fonte: Food Systems and Diets: facing the challenges of the 21st century. Global Panel on Agriculture and Food Systems for Nutrition (2016).

1.4 Impatto ambientale dei sistemi produttivi

L’impatto sull’ambiente dei sistemi alimentari viene spesso misurato sulla base dell’emissione di gas ad effetto serra (GES) (“Carbon Footprint”), tuttavia esistono anche altri aspetti da considerare quali la quantità utilizzata di energia, di acqua (“Blue Water Footprint”) e di consumo di suolo (“Ecological Footprint”).

Diversi gruppi di alimenti utilizzano diverse quantità di energia e risorse (Figura 1.3). Per esempio gli alimenti di origine vegetale producono minori emissioni di GES per kcal rispetto ai prodotti di origine animale, ma frutta e verdura utilizzano più acqua ed energia per kcal rispetto ad alimenti meno salutari come gli zuccheri aggiunti (20).

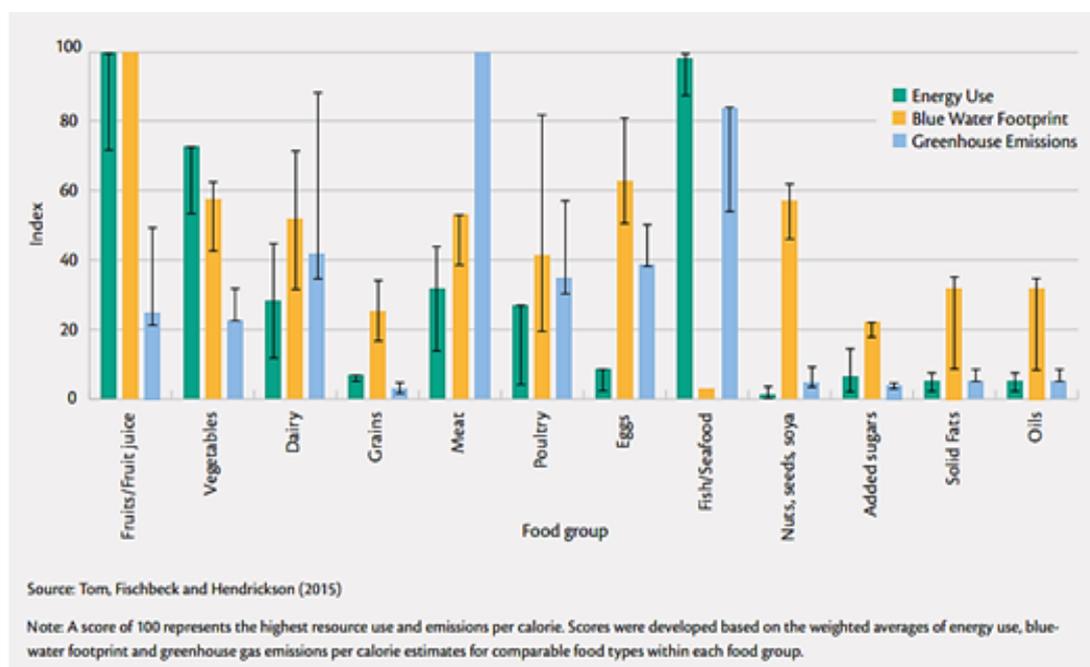


Figura 1.3 – Indici del consumo medio di energia, di acqua e delle emissioni di gas ad effetto serra per caloria di alimento nei diversi gruppi alimentari, dati USA. Fonte: Food Systems and Diets: facing the challenges of the 21st century. Global Panel on Agriculture and Food Systems for Nutrition (2016).

1.5 Strategia “dal produttore al consumatore”

Per fronteggiare le problematiche sopra descritte, nel 2020 la Commissione europea ha presentato la “From Farm to Fork Strategy” (Figura 1.4) (21) con l’obiettivo di costruire un sistema alimentare che protegga l’ambiente, garantisca un’alimentazione sana per tutti sostenendo i produttori, che sia solido e resiliente di fronte alle crisi future e ai disastri naturali come allagamenti e siccità. Questa strategia, “dal produttore al consumatore”, prevede l’integrazione delle leggi esistenti con nuove norme in diversi campi tra cui il benessere animale, l’utilizzo dei pesticidi, i piani contro gli sprechi alimentari e le frodi legate all’etichettatura. Questa strategia fa quindi parte del Green Deal Europeo e va di pari passo con la nuova strategia sulla biodiversità per il 2030 e la riforma della Politica Agricola Comune, puntando al raggiungimento nell’UE della neutralità climatica entro il 2050 (22).

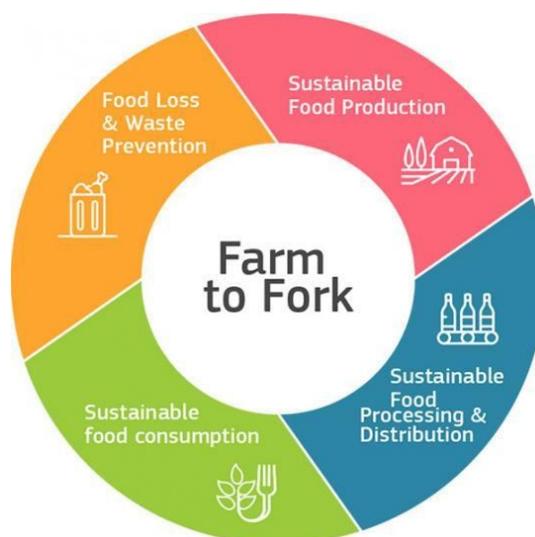


Figura 1.4 – Strategia “dal produttore al consumatore” per un Sistema alimentare sano e sostenibile. Fonte: European Commission. Food Safety (2020).

Il settore agricolo dell’UE ha ridotto le sue emissioni di GES del 20% rispetto al 1990, tuttavia rimane responsabile del 10% di tutte le emissioni di GES di cui circa di cui il 70% sono dovute all’allevamento del bestiame. Per ridurre l’impatto ambientale e contrastare il cambiamento climatico secondo la Commissione europea, occorre cambiare il modo di produrre, acquistare e consumare il cibo. Inoltre è necessario tutelare gli aspetti economici della filiera alimentare, generando compensi più equi e aprendo nuove opportunità commerciali, assicurando alimenti sicuri e nutrienti a prezzi accessibili per i consumatori in risposta alla richiesta crescente di prodotti sani. Nel 2021 circa un terzo degli europei acquista e consuma cibo biologico (32%) e meno carne (31%), mentre il 16% prende in considerazione l’impronta climatica dei propri acquisti alimentari e talvolta adatta la propria spesa di conseguenza (23).

Inoltre nel 2017 ci sono state oltre 950 mila morti legate alla scorretta alimentazione in UE dove la metà degli adulti è in sovrappeso. Dunque al fine di facilitare l’acquisto di alimenti sani ed aiutare i consumatori a scegliere in modo più consapevole, la Commissione Europea ha proposto un’etichettatura nutrizionale sulla parte anteriore dell’imballaggio obbligatoria e armonizzata (24).

Capitolo 2. PATTERN DIETETICI E SOSTENIBILITA'

2.1 Modelli alimentari sostenibili

Il Comitato delle Nazioni Unite sui Diritti Economici, Sociali e Culturali (25) ha riconosciuto che il diritto all'accesso al cibo, riconosciuto dal 1948 nell'articolo 25 della Dichiarazione universale dei diritti dell'uomo, implica la disponibilità di cibo in quantità e di qualità sufficiente a soddisfare i fabbisogni dietetici degli individui, senza sostanze avverse ed accettabile a livello culturale, attraverso modi sostenibili che non interferiscono con il soddisfacimento di altri diritti umani. Anche il Comitato sui Diritti del Bambino ha riconosciuto l'obbligo da parte degli Stati di assicurare l'accesso ad alimenti nutrizionalmente adeguati, culturalmente appropriati e sicuri per combattere la malnutrizione in tutte le sue forme. Secondo l'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'alimentazione e l'agricoltura (FAO) si definiscono come sostenibili quei modelli alimentari con un basso impatto ambientale, che contribuiscono alla sicurezza alimentare e che assicurano una vita sana per le generazioni presenti e future. I pattern alimentari sostenibili proteggono e rispettano la biodiversità e gli ecosistemi, sono culturalmente accettabili, accessibili, economicamente eque e convenienti; sono adeguate dal punto di vista nutrizionale, sicure e sane, inoltre ottimizzano le risorse naturali e umane (26). Questo tipo di modello alimentare è in grado di tutelare la salute umana e quella ambientale e può contribuire alla realizzazione di molti degli obiettivi dell'Agenda 2030 dell'ONU come l'eradicazione della fame riducendo l'insicurezza alimentare e la malnutrizione prevalente in molti paesi, l'equo accesso a risorse ed opportunità, la lotta al cambiamento climatico, la protezione della biodiversità e la gestione delle problematiche legate all'inquinamento dell'aria e delle acque (27). I Principi Guida delle Diete Salutari e Sostenibili FAO e OMS del 2019 (28) indicano tra le più grandi sfide dei nostri tempi la malnutrizione e la degradazione delle risorse naturali ed ambientali. Come già detto un individuo su tre è affetto da almeno una forma di malnutrizione (fame, arresto della crescita, deperimento, deficit di micronutrienti, sovrappeso, obesità) e dalle conseguenti patologie non trasmissibili correlate all'alimentazione con enormi costi economici e sociali.

Le diete non salutari e la malnutrizione sono tra i 10 maggiori fattori di rischio che contribuiscono al Global Burden of Disease ossia l'insieme delle patologie che impattano

sulla salute della popolazione a livello mondiale. Le Diete Salutari e Sostenibili invece promuovono la salute e il benessere degli individui a tutti i livelli, hanno ridotto pressione ed impatto sull'ambiente, sono accessibili, convenienti, sicure, eque e culturalmente accettabili (28). Il loro obiettivo principale è il raggiungimento di una crescita ed uno sviluppo ottimali per tutti gli individui e il supporto del funzionamento e del benessere fisico, mentale e sociale in tutte le fasi della vita per le generazioni presenti e future. Inoltre contribuiscono alla prevenzione di tutte le forme di malnutrizione, riducono il rischio di malattie non trasmissibili correlate alla dieta e supportano la conservazione della biodiversità e della salute del pianeta. (Figura 2.1) (29).

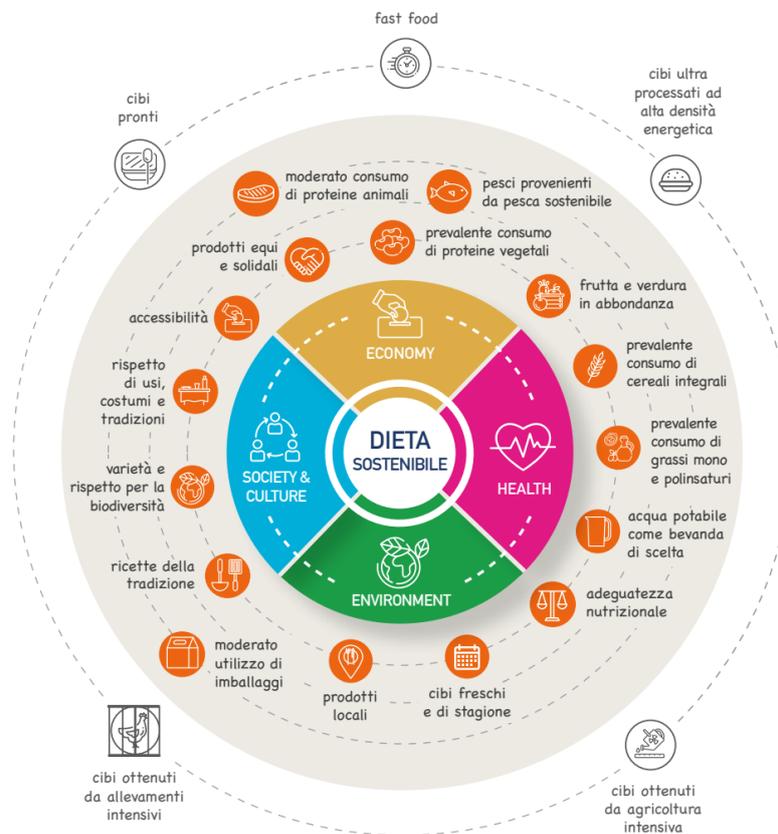


Figura 2.1 - Modello di dieta sostenibile: i quattro benefici. Fonte: Modelli di diete sane e sostenibili a partire dalle diete tradizionali. Progetto CCM - Azione centrale 2019 del Ministero della Salute, Piattaforma per il contrasto alla malnutrizione in tutte le sue forme ("triplo burden": malnutrizione per eccesso, per difetto e per carenza di micronutrienti) (2019).

I principi per una Dieta Sana e Sostenibile comprendono:

1. l'allattamento al seno esclusivo fino ai 6 mesi di vita, se possibile continuato fino ai 2 anni e oltre in combinazione con un'adeguata alimentazione complementare;
2. un'alimentazione basata su una grande varietà di cibi non o minimamente processati, bilanciati tra gruppi alimentari, con restrizione di quelli ultra-processati;
3. un abbondante consumo di cereali integrali, legumi e frutta secca, frutta e verdura;
4. un consumo moderato di uova, prodotti caseari, carne bianca, pesce e ridotto di carne rossa;
5. la preferenza per l'acqua, sicura e pulita, come bevanda;
6. l'adeguatezza nel soddisfare i fabbisogni energetici e di nutrienti per la crescita e lo sviluppo e per coprire le necessità di una vita attiva e in salute;
7. la coerenza con le Linee Guida OMS per la riduzione del rischio di malattie non trasmissibili correlate alla dieta, per assicurare salute e benessere alla popolazione generale;
8. un contenuto minimo o assente di patogeni, tossine e altri agenti che possono causare malattie legate agli alimenti;
9. il mantenimento dei target fissati delle emissioni di gas serra, dell'utilizzo di acqua e terra, dell'uso di azoto e fosforo e dell'inquinamento chimico;
10. la conservazione della biodiversità, inclusa quella dei raccolti, del bestiame, degli alimenti di origine forestale e delle risorse genetiche acquatiche, evitando la pesca e la caccia eccessive;
11. un utilizzo minimo di antibiotici e ormoni nella produzione alimentare;
12. un utilizzo minimo di plastica e derivati nel packaging alimentare;
13. la riduzione della perdita e dello spreco di cibo;
14. un'alimentazione rispettosa e costruita su cultura locale, pratiche culinarie, conoscenze, pattern di consumo e valori nella modalità di approvvigionamento, produzione e consumo del cibo;
15. una dieta accessibile e desiderabile;
16. l'eliminazione di un impatto negativo legato al genere, soprattutto per la distribuzione del tempo (es. per l'acquisto e la preparazione di cibo, acqua).

2.2 Composizione delle diete salutari e sostenibili

La definizione di ciò che costituisce una dieta sana riflette l'evoluzione della comprensione dei ruoli dei diversi alimenti, nutrienti essenziali e altri componenti alimentari nella salute e nella malattia. Un ampio e crescente numero di prove sostiene che l'assunzione di determinati tipi di nutrienti, gruppi alimentari specifici o modelli dietetici generali influenza positivamente la salute e promuove la prevenzione delle comuni malattie non trasmissibili. La *EAT-Lancet Commission* ha riunito 37 rinomati scienziati provenienti da 16 paesi diversi, esperti in varie discipline tra cui la salute dell'uomo, l'agricoltura, le scienze politiche e la sostenibilità ambientale al fine di definire obiettivi scientifici globali per diete sane e una produzione alimentare sostenibile (7). Questo rappresenta il primo tentativo di fissare obiettivi scientifici universali per il sistema alimentare che possano essere validi sia per la popolazione che per il pianeta. La Commissione ha deciso di concentrarsi sui due "poli" del sistema alimentare globale: il consumo finale (le diete sane) e la produzione (Figura 2.2) (30). La Commissione riconosce l'impatto ambientale dei sistemi alimentari su tutta la filiera agroalimentare, dalla produzione fino alla trasformazione e alla vendita al dettaglio, e sostiene che questo si spinga ben oltre la salute umana e ambientale, colpendo anche la società, la cultura, l'economia, la salute e il benessere degli animali.



Figura 2.2 – Il cibo è la principale leva in grado di migliorare la salute dell'uomo e la sostenibilità ambientale sulla terra. Fonte: *Healthy Diets for Sustainable Food System - Food, Planet, Health. Summary Report of the EAT-Lancet Commission* (2019).

Mediante la valutazione delle prove scientifiche esistenti, la Commissione ha elaborato degli obiettivi scientifici globali per la creazione di diete sane e di una produzione alimentare sostenibile. Ha quindi descritto una dieta di riferimento sana universale, alternativa a quelle attuali ricche di alimenti non salutari, basata su criteri scientifici e potenzialmente in grado di ridurre il numero dei morti che si registra ogni anno a causa di malattie legate alle correnti abitudini alimentari. La dieta proposta prevede l'assunzione di 2.500 Kcal al giorno dando ampio spazio ai cereali integrali (230 grammi), alla frutta e alla verdura (200-600 grammi), al latte e ai derivati (200-250 grammi), ai legumi (75 grammi) oltre a frutta a guscio e olii insaturi (extravergine di oliva o di colza), e meno agli zuccheri (31 grammi), alla carne di pollo (29 grammi), al pesce (28 grammi), alle carni rosse e alle uova (14 grammi). La sua composizione è descritta dalla tabella sottostante (Tabella 2.1) (30).

| | Apporto giornaliero di macronutrienti in grammi (possibile intervallo) | Apporto calorico Kcal al giorno |
|---|--|--|
|  Cereali integrali Riso, frumento, mais e altro | 232 | 811 |
|  Tuberi o verdure amidacee Patate e manioca | 50 (0-100) | 39 |
|  Verdure Tutti i tipi di verdure | 300 (200-600) | 78 |
|  Frutta Tutti i tipi di frutta | 200 (100-300) | 126 |
|  Latte e derivati Latte intero o prodotti simili | 250 (0-500) | 153 |
| Fonti di proteine | | |
|  Manzo, agnello e maiale | 14 (0-28) | 30 |
|  Pollo e altre carni bianche | 29 (0-58) | 62 |
|  Uova | 13 (0-25) | 19 |
|  Pesce | 28 (0-100) | 40 |
|  Legumi | 75 (0-100) | 284 |
|  Frutta a guscio | 50 (0-75) | 291 |
| Grassi aggiunti | | |
|  Acidi grassi insaturi | 40 (20-80) | 354 |
|  Acidi grassi saturi | 11,8 (0-11,8) | 96 |
| Zuccheri aggiunti | | |
|  Tutti i tipi di zuccheri | 31 (0-31) | 120 |

Tabella 2.1 – Obiettivi scientifici per una dieta salutare planetaria con apporto giornaliero di 2.500 kcal. Fonte: Healthy Diets for Sustainable Food System - Food, Planet, Health. Summary Report of the EAT-Lancet Commission (2019).

Come evidenziato nell'immagine sottostante (Figura 2.3), a livello globale l'introito medio di alimenti salutari risulta allo stato attuale sostanzialmente inferiore rispetto a quello definito della dieta di riferimento per i legumi, i cereali integrali, la frutta a guscio, la frutta fresca, le verdure, il pollame (eccetto Nord e Sud America, Medio-oriente e Nord Africa, Europa e Asia Centrale), i prodotti della pesca (eccetto Asia Orientale del Pacifico) ed prodotti lattiero-caseari (eccetto Nord America, Europa e Asia Centrale), mentre si osserva un aumento eccessivo nel consumo di alimenti meno salutari quali ortaggi amidacei in tutti i paesi, carne rossa e uova (eccetto Africa Sub-Sahariana e Asia del Sud). Inoltre, poiché le diete risultano inestricabilmente collegate alla sostenibilità ambientale, la Commissione ha integrato nella dieta sana i target scientifici mondiali quantitativi per i sistemi alimentari sostenibili, in un contesto universale per tutte le culture alimentari (30).

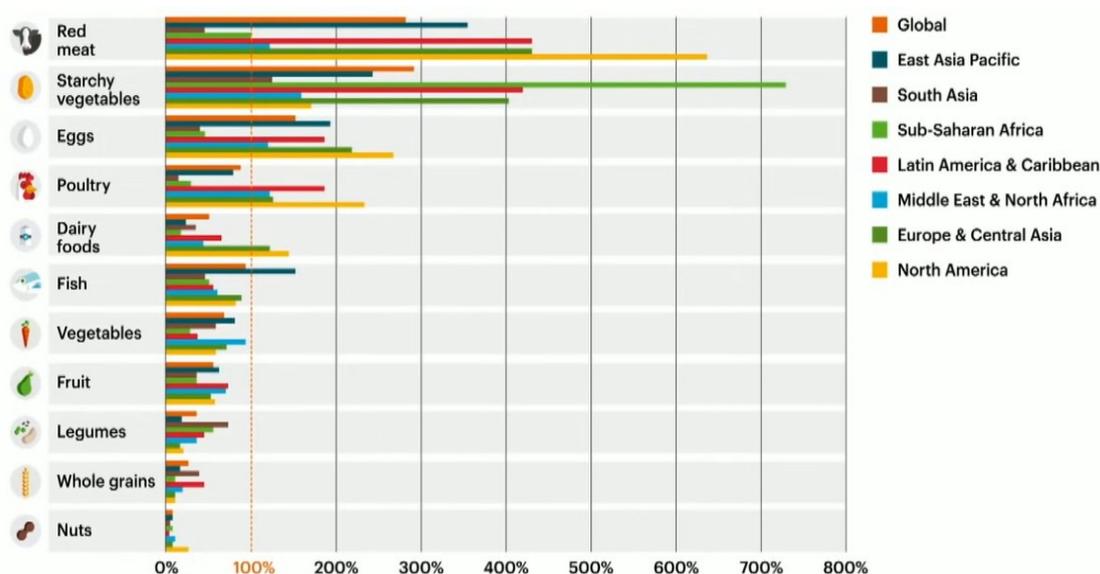


Figura 2.3 – Introiti alimentari attuali a confronto con la dieta della salute planetaria.

Fonte: Healthy Diets for Sustainable Food System - Food, Planet, Health. Summary Report of the EAT-Lancet Commission (2019).

Sebbene la dieta della salute planetaria, che prende vita da considerazioni legate alla salute, sia in linea con vari regimi alimentari tradizionali, non prevede che la popolazione mondiale debba consumare necessariamente lo stesso cibo, né tantomeno

prescrive una dieta specifica. Al contrario, la dieta della salute planetaria indica delle categorie alimentari empiriche e gli intervalli di assunzione che insieme, all'interno di una dieta, migliorerebbero la salute umana. Si rendono necessari un'interpretazione e un adattamento a livello locale dell'universale dieta della salute planetaria, in quanto questa dovrebbe riflettere la cultura, la geografia e la demografia della popolazione e dei singoli individui. Realizzare un sistema alimentare sostenibile in grado di fornire diete sane per una popolazione in crescita comporta enormi sfide. Individuare delle soluzioni a queste sfide presuppone avere la consapevolezza dell'impatto ambientale che ne può conseguire. Le azioni prontamente implementabili studiate dalla Commissione sono state: 1) una transizione a livello globale verso diete sane; 2) il miglioramento delle pratiche di produzione alimentare; 3) la riduzione delle eccedenze e degli sprechi alimentari (Tabella 2.2). La Commissione si è proposta di individuare una serie di azioni in grado di soddisfare gli obiettivi scientifici per diete sane e una produzione alimentare sostenibile, i quali permetteranno una transizione del sistema alimentare globale all'interno dello spazio operativo sicuro (30).

| Azioni | Descrizione |
|--|---|
| Cambiamento delle diete Dieta della salute planetaria | Dieta della salute planetaria - come riportato nella Tabella 1. |
| Dimezzare gli sprechi Riduzione delle eccedenze e degli sprechi alimentari | Eccedenze e sprechi alimentari dimezzati, come previsto dal target 12.3 degli SDGs. |
| PROD Migliori pratiche di produzione Livello di ambizione standard | Riduzione del 75% delle differenze di rendimento; riequilibrio dell'applicazione di fertilizzanti a base di azoto e fosforo tra le regioni con eccessiva applicazione e quelle con scarsa applicazione; miglioramento della gestione delle risorse idriche; applicazione di misure di mitigazione agricola che siano convenienti al costo sociale del carbonio previsto per il 2050. Per quanto riguarda la biodiversità, si è pensato che la terra si espanda prima in habitat secondari o in altri ecosistemi controllati e poi verso foreste incontaminate. |
| PROD+ Migliori pratiche di produzione Livello di ambizione alto | Un alto livello di ambizione nelle pratiche superiore allo scenario PROD, tra cui la riduzione del 90% delle differenze di rendimento; un incremento del 30% nell'efficienza di utilizzo dell'azoto, tassi di recupero del fosforo al 50%; la graduale eliminazione dei biocombustibili di prima generazione, l'attuazione di tutti i possibili approcci bottom-up per ridurre le emissioni di gas a effetto serra (GES) legate al settore alimentare. Per quanto riguarda la biodiversità, si è pensato a una ottimizzazione dell'uso del suolo nelle regioni in modo da ridurre al minimo l'impatto sulla biodiversità. |

Tabella 2.2 – Azioni previste per ridurre l'impatto ambientale della produzione alimentare. Fonte: Healthy Diets for Sustainable Food System - Food, Planet, Health. Summary Report of the EAT-Lancet Commission (2019).

Gli obiettivi scientifici fissati dalla *EAT-Lancet Commission* forniscono indicazioni per i cambiamenti necessari, suggerendo un maggior consumo di alimenti di origine

vegetale (frutta, verdura, frutta a guscio, semi e cereali integrali) e notevole riduzione degli alimenti di origine animale (Figura 2.4). Questo obiettivo comune può essere raggiunto garantendo per gli alimenti sani una maggiore disponibilità, accessibilità e prezzi più contenuti rispetto alle alternative non salutari, migliorando l'informazione e il marketing alimentare, investendo nell'informazione sulla salute pubblica e nell'educazione alla sostenibilità, introducendo linee guida alimentari, e servendosi dei servizi sanitari per fornire consulenze.



Figura 2.4 – Alimenti principali e facoltativi e consumi limitati nella dieta della salute planetaria. Fonte: Healthy Diets for Sustainable Food System - Food, Planet, Health. Summary Report of the EAT-Lancet Commission (2019).

Una dieta sana è quella in cui i macronutrienti vengono consumati in proporzioni adeguate da supportare i bisogni energetici e fisiologici senza un apporto eccessivo, fornendo allo stesso tempo micronutrienti e idratazione sufficienti per soddisfare i bisogni fisiologici del corpo (31). I macronutrienti (cioè carboidrati, proteine e grassi) forniscono l'energia necessaria per i processi cellulari necessari per il funzionamento quotidiano (32). I micronutrienti (cioè vitamine e minerali) sono necessari in quantità relativamente piccole per la normale crescita, sviluppo, metabolismo e funzionamento fisiologico (33).

I carboidrati sono la fonte primaria di energia nella dieta e si trovano in maggiore abbondanza in cereali, frutta, legumi e verdure. In termini di benefici per la salute, i cereali integrali sono preferiti rispetto a quelli trasformati, questi ultimi sono stati privati del germe e della crusca durante il processo di macinazione, con conseguente minore

quantità di fibre e micronutrienti. Meta-analisi di studi prospettici di coorte hanno associato l'aumento del consumo di cereali integrali a un ridotto rischio di malattia coronarica, ictus, malattie cardiovascolari e cancro, nonché a un ridotto rischio di mortalità per qualsiasi causa, malattie cardiovascolari, cancro, malattie respiratorie, diabete e malattie infettive (34,35).

Frutta e verdura fresca forniscono energia e fibre alimentari, che favoriscono il senso di sazietà e hanno effetti positivi sulla funzione gastrointestinale, sui livelli di colesterolo e sul controllo glicemico (36). Inoltre, frutta e verdura fresca sono fonti chiave di sostanze fitochimiche come polifenoli, fitosteroli e/o carotenoidi che sono composti bioattivi che si ritiene conferiscano molti dei benefici per la salute associati al consumo di frutta e verdura (37). È stato dimostrato che l'assunzione di frutta e verdura è inversamente correlata al rischio di ipertensione (38), malattie cardiovascolari (39) e sindrome metabolica.

I grassi (o lipidi) sono i componenti strutturali primari delle membrane cellulari e sono anche fonti di energia cellulare. I grassi alimentari rientrano in 4 categorie: grassi monoinsaturi, grassi polinsaturi, grassi saturi e grassi trans. I grassi insaturi si trovano in una varietà di alimenti, tra cui pesce, molti oli di origine vegetale, noci e semi, mentre i prodotti di origine animale (e alcuni oli di origine vegetale) contribuiscono con una percentuale maggiore di grassi saturi. I grassi trans presenti negli alimenti sono prevalentemente il risultato della lavorazione di oli vegetali, ma sono presenti anche in piccole quantità nei prodotti di origine animale (ad esempio, grassi trans dei ruminanti, di mucche, pecore e capre). Tra i tipi di grassi alimentari, i grassi insaturi sono associati a ridotti rischi cardiovascolari e di mortalità, mentre i grassi trans e, in misura minore, i grassi saturi sono associati ad impatti negativi sulla salute, compreso un aumento del rischio di mortalità (40). Due famiglie di acidi grassi polinsaturi, omega-3 e omega-6, sono acidi grassi essenziali necessari per la normale crescita e riproduzione e devono essere ottenuti da fonti alimentari. Gli acidi grassi omega-3, in particolare l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA), sono stati ampiamente studiati per i loro potenziali benefici per la salute in termini di cardioprotezione (41). I frutti di mare, in particolare il pesce azzurro, forniscono EPA e DHA. La frutta secca, alcuni semi e oli vegetali forniscono acido alfa-linolenico, il principale acido grasso omega-3 vegetale.

Le proteine alimentari derivano sia da fonti animali (carne, latticini, pesce e uova) che vegetali (legumi, prodotti a base di soia, cereali, noci e semi), con la prima considerata una fonte più ricca a causa della gamma di aminoacidi, alta digeribilità e maggiore biodisponibilità. Tuttavia, le fonti proteiche di origine animale contengono acidi grassi saturi, che sono stati collegati a malattie cardiovascolari, dislipidemia e alcuni tumori. Sebbene i meccanismi non siano chiari, la carne rossa, e in particolare la carne lavorata, è stata associata ad un aumento del rischio di cancro del colon-retto (42).

Sebbene richiesti in tracce rispetto ai macronutrienti, i micronutrienti sono necessari per la normale crescita, il metabolismo, il funzionamento fisiologico e l'integrità cellulare. Il passaggio dai cibi integrali agli alimenti trasformati e raffinati ha ridotto la qualità dei micronutrienti della moderna dieta occidentale (43).

2.3 Alimenti processati e sostenibilità

Il largo consumo di alimenti processati che caratterizza molte delle diete attualmente più diffuse a livello globale ha dei risvolti sia per quanto riguarda l'impatto ambientale sia per la salute globale. La sostenibilità degli alimenti processati dipende non solo dagli ingredienti di partenza con cui sono stati prodotti, ma anche dal grado di lavorazione.

Secondo il sistema di classificazione NOVA (44), gli alimenti possono essere suddivisi in quattro gruppi in base all'entità e allo scopo delle lavorazioni a cui sono sottoposti:

1. alimenti naturali/non processati o minimamente processati: i primi sono ottenuti direttamente da piante e animali e non vengono sottoposti ad alcuna alterazione successiva; i secondi sono alimenti naturali che sono stati sottoposti a pulizia, rimozione di parti non edibili o indesiderate, frazionamento, macinazione, essiccazione, fermentazione, pastorizzazione, raffreddamento, congelamento o altri processi che possono sottrarre parte dell'alimento ma senza aggiungere oli, grassi, zucchero, sale o altre sostanze all'alimento originale;
2. ingredienti culinari processati (oli, grassi, sale e zucchero): sono prodotti estratti dagli alimenti naturali dalla natura tramite processi come la pressatura, la macinazione, la frantumazione, la polverizzazione e la raffinazione; vengono utilizzati in case e ristoranti per condire e cuocere il cibo creando diversi piatti, parte di una dieta gustosa, varia e nutrizionalmente bilanciata;

3. alimenti processati: sono prodotti industriali creati con aggiunta di sale, zucchero, olio o altre sostanze del gruppo 2 agli alimenti naturali o minimamente processati per conservarli o renderli più palatabili; la maggior parte di essi (per esempio legumi, verdure, pesce in scatola, concentrato di pomodoro, frutta secca e semi salati o zuccherati, formaggi freschi, pane, bevande alcoliche fermentate come vino, birra e sidro) ha 2-3 ingredienti;
4. alimenti ultra-processati: sono formulazioni industriali composte interamente o per la maggior parte da sostanze estratte dagli alimenti (oli, grassi, zucchero, amido e proteine), derivate da costituenti degli alimenti (grassi idrogenati ed amido modificato), o sintetizzate in laboratorio da substrati alimentari o altre fonti organiche (esaltatori di sapidità, coloranti e diversi additivi alimentari utilizzati per rendere il prodotto iper-palatabile), le tecniche di produzione includono l'estrusione, il modellamento e la prelavorazione tramite frittura, gli alimenti del primo gruppo ne costituiscono solo una piccola parte o sono assenti; alcuni esempi sono gli snack confezionati, gelati e dessert, bevande gassate e zuccherate industriali, cioccolatini e caramelle, zuppe istantanee, yogurt dolcificati e aromatizzati inclusi quelli alla frutta, margarina, piatti pronti, bevande alcoliche distillate.

Gli alimenti che subiscono un limitato numero di processi, volti ad aumentarne la fruibilità, l'accessibilità e la conservabilità, possono risultare favorevoli in quanto migliorano la sicurezza alimentare e rientrano in un modello alimentare sostenibile (20). Quelli invece ultra-processati, caratterizzati da un elevato grado di lavorazione tale da determinare una significativa perdita di nutrienti e un'alterazione delle caratteristiche degli alimenti di origine, non possono essere considerati sostenibili, anche per il loro impatto sulla salute (45). Spesso infatti si tratta di prodotti industriali con un elevato apporto calorico a fronte di un ridotto valore nutritivo dovuto all'alto contenuto di zuccheri semplici e di grassi di scarsa qualità (46, 47). Inoltre generalmente contengono additivi ed un elevato quantitativo di sale (44). Un'alimentazione basata sul consumo di quest'ultimi risulta peggiore dal punto di vista nutrizionale e può contribuire all'instaurarsi e al mantenimento di uno stato di malnutrizione. Infatti diversi studi condotti su popolazioni che, a seguito dello sviluppo economico, hanno sostituito la loro dieta tradizionale basata su cibi semplici con alimenti a maggior grado di lavorazione

(cereali e derivati raffinati rispetto a quelli integrali, alimenti industriali come snack dolci e salati, bibite zuccherate e fast food), hanno evidenziato un peggioramento dello stato nutrizionale (48). L'elevata densità energetica e lo scarso potere saziante di questi alimenti può facilmente portare ad iperalimentarsi con un conseguente incremento ponderale fino all'instaurarsi di una condizione di obesità e delle complicanze correlate (49). Un eccessivo apporto di zuccheri determina un aumento dei picchi glicemici ed insulinemici e nel tempo può portare ad insulino-resistenza e predisporre all'insorgenza di intolleranza al glucosio fino al diabete mellito di tipo 2 (50,51). Un eccesso di grassi di cattiva qualità, come gli oli tropicali (palma, palmisti, cocco), i grassi idrogenati e gli acidi grassi trans, spesso presenti in questo tipo di alimenti industriali, può determinare un'alterazione del profilo lipidico ematico (ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia) in senso pro-aterosclerotico (52). Un apporto elevato di sale può contribuire all'aumento della pressione arteriosa fino all'ipertensione, importante fattore di rischio cardiovascolare. Gli alimenti ultraprocesati sono associati ad una mortalità cardiovascolare ed oncologica tra cui il cancro dello stomaco, al seno e al colon-retto (53,54).

Un'alimentazione a base questa tipologia di cibi altamente processati, povera di fibra e di micronutrienti, può comportare inoltre ad un'alterazione del microbiota intestinale (55) che secondo recenti studi può influenzare negativamente anche il comportamento e i processi mentali (56,57). In aggiunta, gli effetti di un'elevata assunzione di additivi alimentari, spesso contenuti nei prodotti industriali, non sono ancora stati definiti chiaramente per cui, in via precauzionale, si consiglia di consumarli con moderazione.

2.4 L'esempio della Dieta Mediterranea

Riconoscendo l'importanza della dieta come determinante del rischio di malattia, il Piano d'azione globale per la prevenzione e il controllo delle malattie non trasmissibili dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) include, tra le sue iniziative per ridurre i fattori di rischio, delle strategie per modificare i modelli dietetici non salutari oltre a quelle contro l'inattività fisica, il consumo di tabacco e il consumo di alcol (58). I cambiamenti dietetici raccomandati dall'OMS includono il bilanciamento dell'apporto energetico, la limitazione dei grassi saturi e trans promuovendo il consumo di grassi

insaturi, l'aumento del consumo di frutta e verdura e la limitazione dell'assunzione di zucchero e sale. Molti di questi obiettivi dietetici si trovano naturalmente nelle diete regionali come la dieta mediterranea (DM) (59).

Il pattern alimentare mediterraneo, riconosciuto come Patrimonio Intangibile dell'Umanità nel 2010 dall'UNESCO (60), può essere considerato un esempio di dieta sana e sostenibile (61). Infatti la DM è espressione del Modello Culturale Mediterraneo che contribuisce alla prevenzione delle malattie cronico degenerative tra cui le patologie tumorali (62). Essa media tra i fabbisogni nutritivi dell'uomo e gli ecosistemi naturali, ha un basso impatto ambientale per l'elevato consumo di alimenti vegetali e la sua caratteristica frugalità, contribuisce alla sicurezza alimentare e nutrizionale nonché ad una vita sana per le generazioni presenti e future, ottimizza le risorse naturali e umane ed è accettabile culturalmente ed economicamente risultando equa, accessibile, adeguata, sicura e sana sotto il profilo nutrizionale (29). La DM si basa sui modelli alimentari tradizionali dei paesi euro-mediterranei che comprendono determinati tipi di alimenti consumati ma anche un approccio all'alimentazione consapevole circa la provenienza degli alimenti cucinati e mangiati, nonché considerazioni sullo stile di vita come impegnarsi in un'attività fisica regolare e partecipare alla condivisione durante la preparazione e la condivisione dei pasti (59). Si stima che, in media, per ottenere 100 calorie, tale tipo di dieta provoca un impatto ambientale di circa il 60% inferiore rispetto ad un'alimentazione di tipo nord-europeo o nord-americano, basata in misura maggiore su carni e grassi di origine animale, piuttosto che su vegetali e cereali (63).

All'interno del quadro fondamentale della DM, le variazioni basate sulla geografia e sulla cultura si riflettono nell'enfasi sull'inclusione di prodotti alimentari tradizionali e locali. La base principale dei pasti giornalieri nella DM sono i cereali come pane integrale, pasta, couscous e altri cereali non raffinati ricchi di fibre e una varietà di frutta e verdura di diversi colori e consistenze ad alto contenuto di micronutrienti e fibre. I latticini, preferibilmente yogurt magro, formaggio o altri latticini fermentati, sono raccomandati quotidianamente con moderazione come fonte di calcio. L'olio extravergine di oliva funge da fonte primaria di lipidi alimentari ed è integrato con noci e semi. L'acqua è consigliata come principale fonte di idratazione, mentre il vino e altre bevande alcoliche fermentate sono generalmente consentiti con moderazione, da consumare durante i pasti. Pesce, carne bianca e uova sono le fonti primarie di proteine; la carne rossa e le carni lavorate

vengono consumate meno frequentemente e in porzioni più piccole. I legumi sono anche una fonte preferita di proteine vegetali.

I benefici per la salute della dieta mediterranea furono descritti per la prima volta nel 1975 da Ancel Keys, che osservò una riduzione del rischio di malattie cardiovascolari tra le popolazioni il cui modello nutrizionale era coerente con le pratiche dei popoli del bacino del Mediterraneo (64). Da allora, la ricerca ha rivelato effetti benefici della DM su una serie di malattie non trasmissibili tra cui malattie cardiovascolari e cerebrovascolari (65). Infatti uno studio di intervento in prevenzione primaria denominato PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) dimostra come rispetto ad una dieta di controllo a basso contenuto di grassi, la DM integrata con olio extravergine d'oliva o noci è associata a una riduzione del 30% del rischio di eventi cardiovascolari maggiori (66) e a riduzioni della pressione arteriosa sistolica e diastolica rispettivamente di 5,8–7,3 mmHg e 3,3–3,4 mmHg (67). Altri studi hanno attribuito una particolare importanza a quella che viene definita la “quota fluida” della Dieta Mediterranea per la prevenzione delle malattie cardiovascolari ossia all’olio di oliva e al vino rosso (68). Mentre la centralità dell’olio di oliva accomuna tutte le terre che si affacciano sul bacino del Mar Mediterraneo, il vino rosso è legato esclusivamente alla tradizione cristiana poiché le terre del bacino Mediterraneo in cui è diffusa la religione islamica ne vietano il consumo. Sebbene il vino rappresenti uno dei temi più dibattuti in ambito di prevenzione cardiovascolare, è opportuno ricordare che il Codice Europeo Contro il Cancro consiglia di ridurre, qualora introdotto, il consumo di alcool per prevenire lo sviluppo di alcuni tipi di tumori, in particolare del fegato, dello stomaco, dell’esofago, del cavo orale, del colon-retto e della mammella (69,70).

Tuttavia dati recenti dimostrano come gran parte della popolazione dell’area mediterranea attualmente non segue un modello alimentare mediterraneo (71,72) né ha la percezione di adottare un pattern dietetico sostenibile (73,74) per cui risulta evidente l’appropriatezza di interventi volti ad aumentare l’aderenza mediterranea e ad una dieta sana e sostenibile.

Capitolo 3: QUESTIONARI DI ADERENZA E SOSTENIBILITÀ

3.1 Questionari di aderenza a pattern alimentari

Si è osservato un crescente interesse nel valutare la relazione esistente fra dieta intesa come esposizione multidimensionale e malattie non trasmissibili. Secondo numerosi studi epidemiologici i pattern dietetici si sono dimostrati più efficaci nella prevenzione delle malattie cardiovascolari rispetto ai singoli alimenti e nutrienti (75). Infatti indagare l'associazione tra uno specifico nutriente o alimento ed un suo eventuale effetto protettivo o peggiorativo sulla salute risulta complesso perché non è possibile eliminare le interazioni fra gli alimenti e nutrienti assunti dal soggetto (76). Inoltre gli interventi dietetici che promuovono un aumento o una diminuzione di determinati alimenti o sostanze nutritive comportano cambiamenti compensatori in altri componenti della dieta. Sia gli alimenti che i nutrienti consumati sono correlati fra loro così come esiste una interdipendenza e correlazione fra nutrienti e metabolismo (77). Questi fattori evidenziano la difficoltà di interpretare i risultati di studi che esaminano singoli fattori dietetici come nutrienti o alimenti, data la natura altamente correlata delle variabili dietetiche. Risulta quindi più attrattivo valutare la dieta nella sua complessità piuttosto che i singoli nutrienti, alimenti o gruppi di alimenti, anche perché le persone mangiano combinazioni di cibi contenenti un mix di nutrienti e non nutrienti. Inoltre le combinazioni alimentari consumate o pattern dietetici riflettono le preferenze alimentari individuali modulate da un mix di determinanti genetici, culturali, sociali, sanitari, ambientali, di stile di vita ed economici (78).

Come detto, il ruolo della qualità della dieta nel ridurre la progressione delle malattie croniche sta diventando sempre più importante e l'identificazione di strumenti atti a cogliere le modifiche qualitative dietetiche risulta di particolare utilità. I questionari o score dietetici sono costruiti compositi basati su determinanti dietetici che combinano alimenti e nutrienti al fine di ottenere delle variabili valide ed utili per analizzare l'associazione tra qualità della dieta ed il suo impatto sulla salute (79). Esistono tre categorie principali di score: a) quelli basati sui nutrienti; b) quelli basati su alimenti/gruppi alimentari; c) quelli di combinazione. Questi ultimi sono la maggioranza ed includono una misura della varietà della dieta sia all'interno che tra gruppi alimentari, una misura dell'adeguatezza della dieta sia in termini di nutrienti rispetto ai fabbisogni

che di gruppi alimentari come quantità o porzioni, una misura dei nutrienti e/o alimenti da consumare con moderazione ed una misura dell'equilibrio complessivo in macronutrienti (80). Le evidenze scientifiche dimostrano che gli score o questionari dietetici sono strumenti utili per valutare il grado di aderenza ad un determinato pattern dietetico ed i benefici che questi diversi pattern apportano in termine di salute. Infatti nel 2007, Waijers et al. hanno esaminato 20 diversi score sulla qualità complessiva della dieta e hanno concluso che gli score esistenti non predicono la malattia o la mortalità in modo significativamente migliore rispetto ai singoli fattori dietetici ma possono invece essere utili per misurare il livello di aderenza ai pattern dietetici (81). La valutazione dell'aderenza ai pattern dietetici non è tuttavia una pratica clinica comune ed è limitata dalla mancanza di solide conoscenze dietetiche da parte della maggior parte degli operatori sanitari, dai vincoli di tempo e dall'incertezza su come effettuare la valutazione (82). Una stima approfondita delle abitudini alimentari richiede molto tempo ed una volta ottenuta non è molto chiaro come questa mole di dati possa essere trasformata in una stima significativa dell'aderenza ai pattern dietetici. Negli ultimi 25 anni sono stati sviluppati un numero impressionante di questionari di aderenza e proprio questo eccesso di informazioni ha alimentato l'incertezza sullo strumento aderenza e in qualche modo ne ha scoraggiato l'uso clinico. Inoltre, alcuni dei questionari proposti sono troppo complessi per essere utilizzati in un contesto clinico, in particolare quelli che richiedono un'analisi strutturata della frequenza alimentare (questionari sulla frequenza alimentare, FFQ), quelli basati sulla definizione dei quartili di consumo di ciascun alimento nell'intera popolazione e quelli basati sui grammi invece che sulle porzioni. Infatti, grandi studi epidemiologici si sono basati principalmente sull'approccio FFQ per stimare l'assunzione alimentare abituale individuale. Tuttavia, sono stati sollevati molti dubbi sulla capacità dei partecipanti di fornire validi report sulle abitudini alimentari utilizzando questo strumento (83). Ci sono poche ragioni per credere quindi che il FFQ possa catturare con precisione la diversità e la variabilità degli alimenti effettivamente consumati o misurare l'assunzione abituale di nutrienti da parte di un individuo da questi alimenti. Dal punto di vista della validità, sembra molto più probabile che gli approcci di valutazione dietetica basati sugli alimenti effettivamente consumati (per esempio i diari alimentari) possano misurare in modo più accurato il reale apporto di nutrienti. Molti epidemiologi concordano comunque sul fatto che, in contesti specifici e per scopi specifici, gli FFQ

possono svolgere un lavoro ragionevole nel caratterizzare gli individui secondo modelli dietetici molto ampi (84). Fra i primi quattro questionari o score dietetici di combinazione, ossia basati sia sui nutrienti che su alimenti/gruppi alimentari, sono stati convalidati ampiamente lo Healthy Eating Index (HEI), il Diet Quality Index (DQI), lo Healthy Diet Indicator (HDI) ed il Mediterranean Diet Score (MDS) (Figura 3.1) (80).

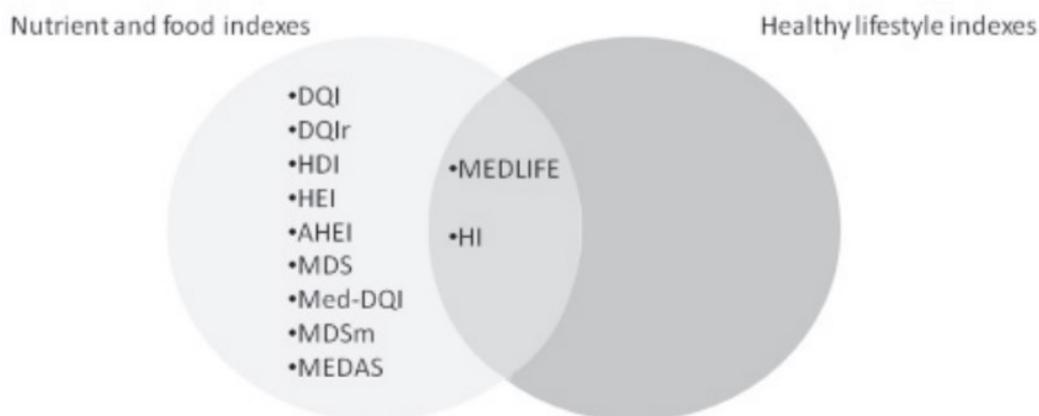


Figura 3.1 - Score dietetici. DQI: Dietary Quality Index; DQIr: Dietary Quality Index Revised; HDI: Healthy Diet Indicator; HEI: Healthy Eating Index; AHEI: Alternative Healthy Eating Index; MDS: Mediterranean Diet Score; Med-DQI: Mediterranean Dietary Quality Index; MDS: Mediterranean Diet Score modificato; MEDAS: Mediterranean Diet Adherence Screener; MEDLIFE: Mediterranean Lifestyle Index; HI: Healthy Lifestyle Index. Fonte: Gil Á et al. Indicators for the evaluation of diet quality. *Nutrición Hospitalaria* (2015).

Le fonti primarie di dati usati per elaborare gli score o questionari sono gli strumenti di raccolta di dati dietetici individuali, vale a dire recall delle 24 ore, diari alimentari e questionari sulla frequenza degli alimenti. I nutrienti presenti in molti score sono il grasso totale, gli acidi grassi saturi o il rapporto tra acidi grassi monoinsaturi e saturi o tra saturi e polinsaturi. In vari score si trovano anche colesterolo, contenuto e qualità delle proteine, carboidrati complessi, mono- e disaccaridi, fibre alimentari e sodio. Tutti gli score includono frutta e verdura, legumi, frutta con guscio e semi. In molti punteggi sono inclusi

anche carne e prodotti a base di carne, ovvero carne rossa e lavorata, pollame, latte e latticini. Altri alimenti contenuti in alcuni score come il MDS sono olio d'oliva e pesce.

Il questionario Healthy Eating Index (HEI) (85) è stato formulato nel 1995 sulla base dei dati del Continuing Survey of Food Intake of Individuals 1989-1990 (CSFII), condotto negli Stati Uniti dal Servizio di Ricerca Agricola dell'USDA, seguendo le Dietary Guidelines for Americans (DGA) del 1990. Questo score valuta la qualità dietetica sulla base di 10 elementi rappresentativi di una dieta salutare (5 gruppi alimentari, 4 nutrienti e una misura della varietà degli introiti) a ciascuno dei quali è attribuito un punteggio da 0 a 10 punti sulla base delle Food Guide Pyramid USDA del 1992 con uno score quindi totale da 0 a 100 punti e può essere utilizzato per monitorare i cambiamenti nel tempo degli introiti alimentari e per attività di promozione nutrizionale nella popolazione (Tabella 3.1). È stato dimostrato che questo score correla positivamente ed in modo significativo con la maggior parte dei nutrienti nella dieta, con l'indice di massa corporea dei soggetti dello studio e con l'“autopercezione” individuale della propria dieta.

| Component | Range of score | Criteria for perfect score of 10 ^a | Criteria for minimum score of 0 |
|---------------------------|----------------|--|---|
| Food group | | | |
| 1. Grains | 0 to 10 | 6-11 servings ^b | 0 servings |
| 2. Vegetables | 0 to 10 | 3-5 servings ^b | 0 servings |
| 3. Fruits | 0 to 10 | 2-4 servings ^b | 0 servings |
| 4. Milk | 0 to 10 | 2 to 3 servings ^{b, c} | 0 servings |
| 5. Meat | 0 to 10 | 2 to 3 servings ^b | 0 servings |
| Dietary guidelines | | | |
| 6. Total fat | 0 to 10 | 30% or less energy from fat | 45% or greater energy from fat |
| 7. Saturated fat | 0 to 10 | Less than 10% energy from saturated fat | 15% or greater energy from saturated fat |
| 8. Cholesterol | 0 to 10 | Less than 300 mg | Greater than or equal to 450 mg |
| 9. Sodium | 0 to 10 | Less than 2,400 mg | Greater than or equal to 4,800 mg |
| 10. Variety | 0 to 10 | 16 different kinds of food items over 3-day period | 6 or fewer food items over a 3-day period |

Tabella 3.1 Componenti dell'Healthy Eating Index.

^a Ai soggetti con score compreso tra i valori minimo e massimo, il punteggio è stato assegnato in modo proporzionale. Per esempio, se un soggetto che necessitava di 8 porzioni di cereali ne ha consumate soltanto 4, avrà ottenuto 5 punti nella categoria dei cereali. ^b Il numero di porzioni dipende dall'introito energetico raccomandato. ^cIl numero di porzioni di latte richieste è pari a 3 per le donne in gravidanza e durante l'allattamento, per gli adolescenti e i giovani adulti fino ai 24 anni.

Fonte: Kennedy ET et al. The Healthy Eating Index: design and applications. Journal of the American Dietetic Association (1995).

Il questionario HEI è stato successivamente aggiornato nel 2005, nel 2010 e nel 2015 (86, 87, 88). L'indice HEI-2015 si basa sulle DGA 2015-2020 e comprende 13 items con punteggio totale da 0 a 100 (Tabella 3.2).

| Component | Maximum points | Standard for maximum score | Standard for minimum score of zero |
|----------------------------|----------------|--|--|
| Adequacy | | | |
| Total Fruits | 5 | ≥0.8 c equivalents/1,000 kcal | No fruit |
| Whole Fruits | 5 | ≥0.4 c equivalents/1,000 kcal | No whole fruit |
| Total Vegetables | 5 | ≥1.1 c equivalents/1,000 kcal | No vegetables |
| Greens and Beans | 5 | ≥0.2 c equivalents/1,000 kcal | No dark green vegetables or beans and peas |
| Whole Grains | 10 | ≥1.5 oz equivalents/1,000 kcal | No whole grains |
| Dairy | 10 | ≥1.3 c equivalents/1,000 kcal | No dairy |
| Total Protein Foods | 5 | ≥2.5 oz equivalents/1,000 kcal | No protein foods |
| Seafood and Plant Proteins | 5 | ≥0.8 c equivalents/1,000 kcal | No seafood or plant proteins |
| Fatty Acids | 10 | (PUFAs ^a +MUFAs ^b)/SFAs ^c ≥2.5 | (PUFAs+MUFAs)/SFAs ≤1.2 |
| Moderation | | | |
| Refined Grains | 10 | ≤1.8 oz equivalents/1,000 kcal | ≥4.3 oz equivalents/1,000 kcal |
| Sodium | 10 | ≤1.1 g/1,000 kcal | ≥2.0 g/1,000 kcal |
| Added Sugars | 10 | ≤6.5% of energy | ≥26% of energy |
| Saturated Fats | 10 | ≤8% of energy | ≥16% of energy |

^aPUFAs=polyunsaturated fatty acids.

^bMUFAs=monounsaturated fatty acids.

^cSFAs=saturated fatty acids.

Tabella 3.2 - Healthy Eating Index – 2015. Componenti, punteggi e standard per lo score minimo e massimo. Fonte: Krebs-Smith SM et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2015. Journal of the American Dietetic Association (2018).

L'Alternate Healthy Eating Index (AHEI) è stato creato nel 2002 dai ricercatori della Harvard T.H.Chan School of Public Health come alternativa all'HEI, rispetto al quale risulta più focalizzato sulla riduzione del rischio di patologie croniche, attribuendo un giudizio ad alimenti e nutrienti predittivi di queste malattie; è composto da 11 items a cui viene attribuito un punteggio da 0 a 10, con score totale da 0 a 110 (Tabella 3.3) (89).

| Components | Criteria for minimum score (0) | Criteria for maximum score (10) |
|---|--------------------------------|-----------------------------------|
| Vegetables, servings/day | 0 | ≥5 |
| Fruit, servings/day | 0 | ≥4 |
| Whole grains, g/day | 0 | |
| Women | | 75 (approximately 5 servings/day) |
| Men | | 90 (approximately 6 servings/day) |
| Sugar-sweetened beverages and fruit juice, servings/day | ≥1 | 0 |
| Nuts and legumes, servings/day | 0 | ≥1 |
| Red/processed meat, servings/day | ≥1.5 | 0 |
| Trans fat, % energy | ≥4 | ≤0.5 |
| Long chain (n-3) fats (EPA + DHA), mg/day | 0 | 250 |
| PUFA, % energy | ≤2 | ≥10 |
| Sodium, mg/day | Highest decile | Lowest decile |
| Alcohol, drinks/day ^a | | |
| Women | ≥2.5 | 0.5–1.5 |
| Men | ≥3.5 | 0.5–2.0 |
| Total | 0 | 110 |

Tabella 3.3 - Alternative Healthy Eating Index (AHEI) - 2010. ^aE' stato assegnato il punteggio massimo per un consumo di alcol moderato e il minimo per un consumo elevato. I soggetti astemi hanno ottenuto uno score di 2,5. Un drink corrisponde a 4 once (1 oncia equivale a 28,35 g) di vino, 12 di birra e 1,5 di liquore.

Fonte: Lafrenière J et al. Development and validation of a Brief Diet Quality Assessment Tool in the French-speaking adults from Quebec. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* (2019).

Il Diet Quality Index (DQI) successivamente rivisto nel 1999 e nel 2003 come DQI-International, si basa su linee guida simili a quelle di HEI e AHEI del Consiglio Nazionale delle Ricerche degli USA, ma include anche ferro e calcio (90,91). Il DQI-I si concentra su quattro aspetti di una dieta di alta qualità (varietà, adeguatezza, moderazione ed equilibrio generale). I componenti specifici della dieta vengono valutati in ciascuna categoria. Queste categorie aiutano gli utenti a identificare gli aspetti della loro dieta da migliorare. Il punteggio per ciascuna categoria è la somma dei punteggi per ciascun componente di quella categoria. Il punteggio totale DQI-I (intervallo 0-100 punti) è la somma dei punteggi delle quattro categorie (Tabella 3.4)

| Component | Score ranges (points) | Mean | sd |
|--|-----------------------|-------|------|
| DQI-I, total | 0–100 | 56.31 | 9.48 |
| Variety | 0–20 | 18.18 | 2.86 |
| Overall food group variety | 0–15 | 13.72 | 2.36 |
| Within-group variety for protein sources | 0–5 | 4.46 | 0.95 |
| Adequacy | 0–40 | 26.36 | 4.40 |
| Vegetable group | 0–5 | 3.76 | 1.49 |
| Fruit group | 0–5 | 3.52 | 1.64 |
| Grain group | 0–5 | 2.09 | 1.17 |
| Fibre | 0–5 | 1.91 | 1.03 |
| Protein | 0–5 | 4.87 | 0.48 |
| Iron | 0–5 | 3.36 | 1.29 |
| Calcium | 0–5 | 3.15 | 1.38 |
| Vitamin C | 0–5 | 3.62 | 1.62 |
| Moderation | 0–30 | 10.07 | 6.12 |
| Total fat | 0–6 | 0.83 | 1.82 |
| Saturated fat | 0–6 | 0.71 | 1.54 |
| Cholesterol | 0–6 | 3.38 | 2.77 |
| Sodium | 0–6 | 4.43 | 2.15 |
| 'Empty calorie foods' | 0–6 | 0.82 | 1.66 |
| Overall balance | 0–10 | 1.53 | 2.03 |
| Macronutrient ratio | 0–6 | 0.44 | 1.31 |
| Fatty acid ratio | 0–4 | 1.08 | 1.58 |

Tabella 3.4 - Componenti e punteggi del DQI-I (International Diet Quality Index).

Fonte Kim S et al. The Diet Quality Index-International (DQI-I) provides an effective tool for cross-national comparison of diet quality as illustrated by China and the United States. *The Journal of Nutrition* (2003).

L'HDI (Healthy Diet Indicator) è stato calcolato utilizzando le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la prevenzione delle malattie croniche. È stata generata una variabile dicotomica per ciascun gruppo alimentare o nutriente incluso nelle linee guida. Se l'intake di una persona rientra nell'intervallo raccomandato, questa variabile è codificata come 1; altrimenti è codificata come 0. L'HDI è la somma di tutte queste variabili dicotomiche, inclusi acidi grassi saturi, acidi grassi polinsaturi, colesterolo, proteine, carboidrati complessi, monosaccaridi e disaccaridi, fibre alimentari, frutta e verdure, legumi, noci e semi (Tabella 3.5).

| <i>Index</i> | <i>Components</i> | <i>Criteria/Scoring</i> |
|---|-----------------------------|-------------------------|
| Healthy Diet Indicator (HDI) | Saturated fatty acids | 0-10 energy % 1 |
| | Polyunsaturated fatty acids | 3-7 energy % 1 |
| | Protein | 10-15 energy % 1 |
| | Complex carbohydrates | 50-70 energy % 1 |
| | Dietary fibre (g) | 27-40 energy % 1 |
| | Fruits and vegetables (g) | > 400 g/d 1 |
| | Pulses, nuts, seeds (g) | > 30 g/d 1 |
| | Mono- and disaccharides | 0-10 energy % 1 |
| | Cholesterol (mg) | 0-300 mg/d 1 |
| If % or quantities are not in the ranges, score = 0 | | |

Tabella 3.5 - Healthy Diet Indicator (HDI). Fonte: Gil Á et al. Indicators for the evaluation of diet quality. *Nutrición Hospitalaria* (2015).

Tutti questi score dietetici hanno in comune un'enfasi sull'aumento di frutta, verdura, legumi, noci e pesce, con alcune differenze nella concentrazione sui diversi tipi di grassi e sul consumo di latticini o carne rossa. Tuttavia, dati recenti provenienti da studi di coorte hanno messo in discussione le raccomandazioni convenzionali su quali componenti della dieta siano protettivi o dannosi (92). Le esposizioni alimentari (come i latticini interi) che in precedenza si pensava aumentassero le malattie cardiovascolari, hanno recentemente dimostrato di essere neutre o protettive in ampi studi di coorte (93). Tuttavia, queste nuove informazioni non sono ancora state incorporate nelle nuove linee guida nutrizionali. Invece il questionario di aderenza alla dieta sana PURE sviluppato usando i dati dello studio PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) prende in considerazione questi elementi di novità (94). Tale score è stato usato e replicato in 5 studi indipendenti su un totale di 245.000 persone da 80 paesi e si basa su 6 gruppi di alimenti (frutta, verdura, frutta secca oleosa, legumi, pesce e latticini nella versione “whole-fat”) ciascuno dei quali è stato associato ad un basso rischio di mortalità (Figura 3.2). Il valore 0 o 1 è stato assegnato a ciascuna delle sei componenti dello score utilizzando la mediana nella coorte di studio come cut-off. Un punteggio pari a 1 (sano) è stato assegnato quando l'assunzione del componente alimentare da parte di un individuo era superiore alla media nella coorte. Un punteggio pari a 0 (non salutare) è stato assegnato quando l'assunzione era pari o inferiore alla mediana. Il punteggio totale della

dieta sana PURE è la somma non ponderata dei punteggi dei sei componenti. I punteggi relativi alla dieta sana vanno da 0 a 6 punti, con punteggi più alti che indicano una dieta più sana. Un'elevata aderenza allo score (e quindi una dieta composta da quantità maggiori di frutta, verdura, noci, legumi, pesce e latticini interi) è associata a minori malattie cardiovascolari e mortalità in tutte le regioni del mondo, soprattutto nei paesi a basso reddito dove il consumo di questi alimenti è basso (95).

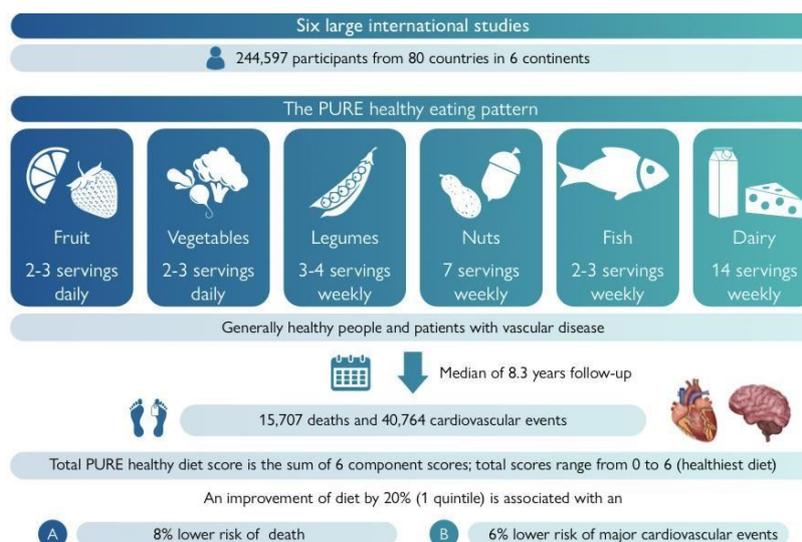


Figura 3.2 – Lo score PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology). Fonte: Mente A et al. Diet, cardiovascular disease, and mortality in 80 countries. European Heart Journal (2023)

I questionari di aderenza rappresentano quindi uno strumento rapido ed efficace composto da un insieme di items specifici e mirati (a cui viene attribuito un punteggio) e risultano utili nel monitorare l'efficacia di interventi che promuovono l'adozione di modelli alimentari sani e sostenibili come la DM.

3.2 Questionari di aderenza alla Dieta Mediterranea

La Dieta Mediterranea (DM) è considerata la dieta sana per eccellenza sulla base di un vasto numero di pubblicazioni, che mostrano costantemente una solida relazione tra la scarsa aderenza al modello dietetico DM e l'aumento della prevalenza e/o incidenza di un numero di malattie croniche non trasmissibili (diabete di tipo 2, ipertensione arteriosa,

malattie cardiovascolari e neurodegenerative e alcuni tumori solidi). Secondo un'analisi di diversi studi di coorte disponibili in letteratura, un aumento di 2 punti nello score di aderenza alla DM determina una riduzione dell'8% della mortalità complessiva (96). Diversi studi hanno confermato l'associazione tra l'aderenza ad un pattern mediterraneo e la riduzione dell'incidenza di eventi cardiovascolari fatali e non (97), infatti sono stati riscontrati un abbassamento della pressione arteriosa, del colesterolo plasmatico, dei trigliceridi e delle citochine infiammatorie, potenti fattori aterogeni. Inoltre è stato osservato un minor rischio di insorgenza di diabete mellito di tipo 2, obesità e sindrome metabolica legati al miglior profilo lipidico e controllo glicemico e alla riduzione dell'indice di massa corporea e della circonferenza vita (98-100). Le linee guida 2021 della Società Europea di Cardiologia (ESC) sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari, le linee guida 2022 della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione Italiana Diabetologi (AMD) e il consenso degli esperti sul trattamento delle malattie cardiovascolari indicano la DM come l'intervento dietetico più efficace (82). Inoltre, recenti evidenze hanno dimostrato l'efficacia della DM anche nella prevenzione secondaria degli eventi cardiovascolari maggiori (101). Vari studi longitudinali hanno messo in evidenza i vantaggi di DM rispetto ad altri tipi di dieta (79). Questi studi hanno dimostrato che le persone che seguono bene la DM hanno una migliore qualità di vita e una maggiore aspettativa di vita con una diminuzione della prevalenza delle malattie croniche. Nello specifico, il ruolo protettivo della DM è stato attribuito all'elevato apporto di alimenti a base vegetale, di acidi grassi monoinsaturi al posto di acidi grassi saturi e trans e ad un consumo moderato di pesce e latticini. Quindi è importante accertare il grado di aderenza alla DM usando accurati strumenti di misurazione come i questionari di aderenza basati sulla frequenza di consumo di alimenti considerati "pattern-consistent" o "pattern-inconsistent" e sul rispetto dei livelli di assunzione raccomandati (102). Vengono utilizzati diversi questionari per misurare il grado di aderenza alla DM. Il primo e più utilizzato è stato creato da Trichopoulou et al nel 1995 che valuta la concordanza con il modello alimentare, assegnando un punto quando l'assunzione di alimenti protettivi è superiore alla media nella popolazione dello studio/campione, o quando il consumo di alimenti non protettivi è inferiore alla media e nullo nelle situazioni opposte (103). Sono stati creati altri questionari basati sulla DM da utilizzare su popolazioni di diverse aree geografiche, su popolazioni con diversi stati

fisiologici sottostanti (donne gravide, anziani, pazienti cardiovascolari) ed altri in modo che alimenti alternativi possano essere incorporati e/o contabilizzati all'interno del modello canonico (104-106). L'eterogeneità dei punteggi di aderenza alla DM aumenta il rischio di disparità nelle analisi, nonché di confusione su quale punteggio specifico scegliere. Pertanto, per poter selezionare un buon strumento, bisogna prima conoscere i criteri di qualità che offre. La conoscenza di tali criteri è fondamentale per l'uso accurato dello strumento. Secondo lo Scientific Advisory Committee (SAC) del Medical Outcomes Trust, devono essere stabiliti otto criteri di qualità, corrispondenti a tre gruppi di informazioni: idoneità concettuale (modello concettuale e di misurazione, adattamento culturale e linguistico); applicabilità (domande ben formulate e rapide da comprendere, forme alternative, interpretabilità); e proprietà psicometriche (affidabilità, validità e reattività) (79). Recenti studi sulla popolazione hanno mostrato un progressivo allontanamento dalla DM negli ultimi decenni, in particolare nelle regioni meridionali, e in molti altri paesi del Mediterraneo come l'Italia (107). Aoun et al, hanno confrontato cinque questionari di aderenza, Mediterranean Diet Scale (MDScale), Mediterranean Food Pattern (MFP) noto anche come MEDAS (Mediterranean Diet Adherence Screener), Mediterranean Diet Score (MDS), Short Mediterranean Diet Questionnaire (SMDQ), e MedDiet score. È stata osservata una concordanza minima tra il punteggio MDScale e MedDiet e massima tra il punteggio MDS e MedDiet. Analisi univariate e multivariate hanno mostrato che i punteggi MDS e MedDiet avevano correlazioni significative con l'assunzione di fibre e olio d'oliva, componenti principali della DM. MDScale ha mostrato una correlazione significativa con il rapporto vita-fianchi e con l'apporto energetico totale, ma nessuno dei cinque indici era correlato all'indice di massa corporea (BMI) (108).

| Mediterranean diet components | MDScale | | MFP o MEDAS | | MedDiet score | | MDS | | SMDQ | | | |
|--|---|---|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|---|---|---|--|---|
| | Included in the index | Portion / cut-off | Included in the index | Portion / cut-off | Portion / cut-off | | Included in the index | Portion / cut-off | | Included in the index | Portion / cut-off | |
| | | | | | Criteria for minimum score 0 point | Criteria for maximum score 5 points | | Criteria for minimum score 0 point | Criteria for maximum score 1 point | | | |
| Vegetables | Yes | 1 if consumption at or above the sex-specific median | Yes | ≥ 2 serv/d | Yes | Never | > 18 serv/m | Yes | < 1 ser/d | ≥ 3 serv/d | Yes | ≥ 1 serv/d |
| Fruits | Yes (fruits and nuts together) | 1 if consumption at or above the sex-specific median | Yes | ≥ 3 serv/d | Yes | Never | > 18 serv/m | Yes | < 1 serv/d | > 2 serv/d | Yes | ≥ 1 serv/d |
| Nuts | Yes (fruits and nuts together) | 1 if consumption at or above the sex-specific median | Yes | ≥ 3 serv/week | No | | | Yes (nuts and legumes together) | < 1 serv/week | ≥ 2 serv/week | No | |
| Legumes | Yes | 1 if consumption at or above the sex-specific median | Yes | ≥ 3 serv/week | Yes | Never | > 18 serv/m | Yes (nuts and legumes together) | < 1 serv/week | ≥ 2 serv/week | Yes | ≥ 2 serv/d |
| Cereals | Yes, but without any specification about the type of cereal | 1 if consumption at or above the sex-specific median | No | | Yes (Only non-refined cereals) | Never | > 18 serv/m | Yes (whole-grain cereals only) | < 1 serv/day | ≥ 2 serv/day: 1 point | Yes (white bread with rice or whole-grain bread) | White bread (≤ 1 serv/d) AND Rice (≤ 1serv/week) or whole-grain bread (≥ 5 serv/week) |
| Fish | Yes | 1 if consumption at or above the sex-specific median | Yes | ≥ 3 serv/week | Yes | Never | > 18 serv/m | Yes | < 1 serv/week | > 2 serv/week | Yes | ≥ 3 serv/d |
| Meat | Yes (red meat and poultry together) | 1 if consumption below the median | Yes (red meat and processed meat) | ≤ 7 serv/week 1 serv = 100-150 g | Yes (red meat and products) | > 18 serv/m | Never | Yes (separating fatty meat and lean meat) | Fatty and processed meat: > 2 serv/week Lean meat: < 2 serv/week | Fatty and processed meat: < 1 serv/week Lean meat: > 4 serv/week | Yes | ≤ 1 serv/d |
| Chicken | Yes (red meat and poultry together) | 1 if consumption below the median | No | | Yes | > 18 serv/m | Never | No | | | No | |
| Potatoes | No | | No | | Yes | Never | > 18 serv/m | No | | | No | |
| Dairy Products | Yes (without specifying the fat content) | 1 if consumption below the median | No | | Yes (only full-fat dairy products) | > 18 serv/m | Never | Yes (separating full-fat/not fermented and low-fat/fermented) | Full-fat or not fermented: < 1 serv/d low-fat or fermented: < 1 serv/d | Full-fat or not fermented: < 1 serv/d low-fat or fermented: ≥ 2 serv/d | No | |
| Sweets | No | | Yes | < 3 times/week | No | | | Yes (sugar) | > 8 tsp/d | < 4 tsp/d | No | |
| Olive oil | No | | Yes | ≥ 4 tbsp/d | Yes | Never | Daily | Yes (with canola oil) | < 0.5 tsp/d | > 3 tsp/d | No | |
| Vegetable oils | No | | No | | No | | | Yes | > 8 or < 2 tsp/d | 4-8 tsp/d | No | |
| Monounsaturated/saturated fatty acid ratio | Yes | 1 if consumption at or above sex-specific median | No | | No | | | No | | | No | |
| Herbs and spices | No | | Yes | ≥ 2 times/week | No | | | No | | | No | |
| Avocado | No | | No | | No | | | Yes | < 0.5 unit/week | > 3 units/week | No | |
| Alcohol | Yes (without mentioning the type of alcoholic drink) | Men: 1 if between 10 and 50 g/d Women: 1 if between 5 and 25 g/d | Yes (limited to wine only) | ≥ 7 glasses of wine per week | Yes (any type of alcoholic beverage) | < 300 mL/d: 5 points | > 700 or 0 mL/d: 0 point | Yes (limited to wine only) | > 1 glass/d for women > 2 glasses/d for men | ≤ 1 glass/d for women ≤ 2 glasses/d for men Moderate and usually with meals | Yes (only wine) | ≥ 1 glass/d |

Tabella 3.6 - Descrizione di cinque questionari di aderenza utilizzati per valutare l'aderenza alla dieta mediterranea. Fonte: Aoun C et al. Comparison of five international indices of adherence to the Mediterranean diet among healthy adults: similarities and differences. Nutr Res Pract. (2019)

Mediterranean diet scale (MDScale)

Questo questionario è stato creato da Trichopoulou et al. nel 1995 (109) e revisionato nel 2003. E' uno score campione-specifico ed utilizza come punti di cut-off i valori medi, specifici per sesso, per ciascun componente alimentare. In primo luogo è stato applicato alla popolazione anziana in villaggi rurali greci per valutare la relazione tra il pattern dietetico e la mortalità complessiva; successivamente è stato utilizzato in numerosi studi prospettici e studi osservazionali caso-controllo (103). La MDScale è composta da 9 elementi: verdure, legumi, frutta fresca e frutta secca oleosa, prodotti caseari, cereali, carne rossa e bianca, pesce, rapporto tra acidi grassi monoinsaturi e saturi, ed alcol. Il

punteggio totale della MDScale va da 0 (minima aderenza mediterranea) a 9 (massima aderenza). Per le componenti benefiche come le verdure, i legumi, la frutta fresca e la frutta secca oleosa, i cereali e il pesce viene assegnato un punto quando il consumo supera la quantità media specifica per sesso. Per quelle componenti senza provati effetti positivi sulla salute come i prodotti caseari e la carne viene assegnato un punto quando il consumo è inferiore alla quantità media specifica per sesso. Per il consumo d'alcol viene assegnato un punto agli uomini se compreso fra 10-50 g al giorno e alle donne fra 5-25 g al giorno. Dalla sua creazione, la MDScale è stata utilizzata in centinaia di studi nei paesi mediterranei e non, inclusi studi con lunghi follow-up (110).

Mediterranean diet score (MDS)

Il Mediterranean Diet Score (MDS) descritto da Leighton et al (111) include 14 componenti benefici (verdure, legumi e frutta secca oleosa, frutta fresca, cereali integrali, carne magra, pesce e frutti di mare, prodotti caseari a ridotto contenuto di grassi e fermentati, olii vegetali, olio di oliva e di canola, avocado e un consumo moderato di vino preferibilmente ai pasti) o dannosi (carne grassa e processata, prodotti caseari grassi non fermentati, zucchero e consumo eccessivo o assente di vino). La particolarità di questo strumento è che fa una distinzione tra avocado, olio di oliva, di canola e olii vegetali. A ciascun item viene assegnato un punteggio di 0, 0.5 o 1 in base alla frequenza di consumo e alla qualità nutrizionale. Lo score totale va da 0 (minima aderenza alla DM) a 14 (massima aderenza).

Short mediterranean diet questionnaire (SMDQ)

Il Short Mediterranean Diet Questionnaire (SMDQ), sviluppato in Italia e riportato da Zito et al (112), è uno strumento basato su 9 domande che possono essere utilizzate per valutare la frequenza di consumo di 9 categorie alimentari tipiche. Viene attribuito 1 punto a ciascuna categoria quando il consumo alimentare soddisfa il criterio e il punteggio totale va da 0 a 9. Il questionario SMDQ è stato creato in Italia nel 2016 per studiare la correlazione tra l'aderenza alla DM e la comparsa di disturbi gastrointestinali funzionali.

Mediterranean diet score (MedDiet score)

Questo strumento creato da Panagiotakos et al. in Grecia (113), include i seguenti gruppi alimentari: cereali non raffinati (pane integrale, pasta, riso, altri cereali, biscotti etc.), frutta fresca, verdura, legumi, patate, pesce, carne rossa e derivati, carne bianca, prodotti caseari non magri (come formaggio, yogurt e latte), olio d'oliva ed alcol. Viene assegnato un punteggio tra 0 e 5 a ciascun degli 11 gruppi alimentari in base alla loro frequenza di consumo mensile (mai, 1-4, 5-8, 9-12, 13-18 e >18 porzioni al mese con punteggio rispettivamente di 0, 1, 2, 3, 4 e 5). Lo score totale per tutti gli elementi nell'indice MedDietScore va da 0 a 55, con i valori più elevati che indicano una maggiore aderenza mediterranea. Questo score è stato utilizzato in vari contesti, per esempio nel 2015 è stato utilizzato in uno studio sull'associazione tra i pattern di utilizzo di internet e l'aderenza alla DM tra impiegati dell'Inghilterra sud-occidentale (114).

Mediterranean food pattern (MFP) o Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS)

Questo questionario di aderenza è stato utilizzato nell'ambito dello studio dietetico Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) per valutare rapidamente la compliance alla DM tradizionale nella prevenzione primaria delle patologie cardiovascolari (115). IL MEDAS è uno strumento, validato rispetto a 136 item del questionario sulla frequenza alimentare (FFQ), che consta di 14 domande riguardante i principali gruppi di alimenti consumati come parte della DM con risposta "sì" o "no" e punteggio finale va da 0 (non aderenza) a 14 (alta aderenza). Viene assegnato 1 punto se il criterio è soddisfatto. Dei 14 elementi, 12 sono domande relative alla frequenza di consumo di alimenti di cui 3 cruciali per l'aderenza alla DM tradizionale ("quante volte a settimana consuma frutta secca oleosa?", "quante bevande gassate e/o zuccherate consuma al giorno?" e "quante volte a settimana consuma verdure bollite, pasta, riso o altri piatti con salsa di pomodoro, aglio, cipolla o porro soffritto con olio d'oliva?") e 2 sono sulle abitudini alimentari ("utilizza l'olio d'oliva come principale fonte di grasso per cucinare?" e "preferisce mangiare pollo, tacchino o coniglio rispetto a manzo, maiale, hamburger o salsiccia?"). Viene inoltre valutato il consumo giornaliero di frutta e verdura, carne rossa, hamburger o insaccati, burro, margarina o panna, il consumo settimanale di vino, legumi, pesce/frutti di mare, prodotti industriali dolci; il punteggio totale va da 0 (non aderenza) a 14 (alta aderenza). Lo score ottenuto con il questionario MEDAS nello

studio PREDIMED per alcuni aspetti è differente rispetto a quello utilizzato in altri studi; prende in considerazione nello specifico i punti di cut-off, normativi o assoluti, per il consumo di item alimentari tipici della DM come la frutta secca oleosa, i legumi e l'olio d'oliva, inoltre indaga il consumo di cibi che non rientrano nel pattern alimentare mediterraneo tradizionale come le bevande zuccherate e gassate ("soft drink") e i dolci. Un'elevata aderenza alla DM stimata con il questionario MEDAS, è stata associata a BMI, circonferenza vita e marker di rischio cardio-metabolico minori. I partecipanti con glicemia, trigliceridemia, e rapporto tra trigliceridi/HDL più bassi hanno ottenuto i punteggi più alti nello studio PREDIMED. Il contrario è stato osservato per il colesterolo HDL. Questi dati sono in linea con i dati precedenti, in base ai quali il rischio di obesità e la prevalenza di diabete sono risultati inferiori tra i partecipanti dello studio PREDIMED con elevata aderenza mediterranea stimata con lo score MEDAS (116). Molti studi hanno usato questo strumento per valutare l'aderenza mediterranea della loro popolazione, per esempio quelli di Vidal-Peracho et al. in Spagna (117) e Savanelli et al. in Italia (118). Considerati i dati recenti sull'abbandono della DM nelle popolazioni generali, Garcia-Conesa et al hanno misurato la validazione transnazionale dello strumento MEDAS in diversi paesi del Mediterraneo ed hanno mostrato un ragionevole accordo nel classificare l'aderenza alla DM in queste popolazioni (119).

Mediterranean diet based on the literature (MEDI-LITE score)

Il MEDI-LITE è uno score sviluppato da Sofi et al. (96) utilizzando i dati provenienti dagli studi di coorte presenti in letteratura sull'associazione tra la DM e lo stato di salute. Il questionario include 9 gruppi alimentari (frutta fresca, verdura, legumi, cereali, pesce, carne e derivati, prodotti caseari, alcol e olio di oliva) che compongono la DM. A ciascun item viene assegnato un punteggio di 0, 1 o 2 sulla base dei valori di cut-off di consumo per ciascun gruppo alimentare. Lo score totale va da 0 (minima aderenza mediterranea) a 18 (massima aderenza). Si è osservato come un aumento di 2 punti nello score di aderenza alla DM valutato con MEDI-LITE, si associa ad una riduzione della mortalità complessiva (-9%), del rischio di malattia cardiovascolare (-10%) e delle neoplasie (-4%).

Nonostante gli sforzi intrapresi per creare un metodo per la valutazione della DM, permangono limitazioni al loro utilizzo tra popolazioni diverse da quella in cui lo

strumento è stato inizialmente validato. Innanzitutto c'è una disomogeneità nelle componenti di questa dieta: ad esempio, alcuni studi prendono in considerazione solo il consumo di vino, mentre altri considerano come componente l'alcol in generale. Un altro esempio è che le patate vengono riportate insieme ad altre verdure in alcuni studi ma considerate come un gruppo alimentare indipendente in altri studi. Inoltre, in alcuni indici la frutta secca è considerata come appartenente alla frutta, mentre altri la considerano un gruppo alimentare separato. Anche all'interno dello stesso gruppo alimentare, il numero di porzioni può differire notevolmente tra gli indici; ad esempio, l'MDS utilizza 2 porzioni di pesce alla settimana mentre l'SMDQ utilizza 3 porzioni al giorno.

Per aumentare la coerenza tra i questionari, è necessario sviluppare un consenso sull'uso di alcuni componenti, come la combinazione o la separazione delle carni grasse e magre, dei latticini grassi e magri e dei cereali non raffinati. Un'altra limitazione importante è che molti prodotti alimentari tradizionali, come le verdure a foglia verde, il bulgur, il tahini e le spezie, ampiamente consumati in molti paesi del Mediterraneo, non sono inclusi negli indici disponibili e queste esclusioni possono influenzare il punteggio di aderenza ottenuto. Infine, il rapporto acidi grassi monoinsaturi/saturi è compreso solo in un indice, la MDSscale. Negli altri indici, gli acidi grassi vengono valutati esaminando il consumo di olio d'oliva, fonte di acidi grassi monoinsaturi ma non viene effettuata alcuna valutazione del consumo di acidi grassi saturi.

3.3 Strumenti di valutazione della sostenibilità dietetica

Secondo la definizione concordata da FAO e Biodiversity International (120), “le diete sostenibili sono quelle diete a basso impatto ambientale che contribuiscono alla sicurezza alimentare e nutrizionale e alla vita sana per le generazioni presenti e future. Le diete sostenibili sono protettive e rispettose della biodiversità e degli ecosistemi, culturalmente accettabili, accessibili, economicamente giuste e convenienti; nutrizionalmente adeguate, sicure e sane ottimizzando le risorse naturali e umane”. A partire da questa definizione, Lairon et al hanno sviluppato un modello a 6 fattori per delineare ulteriormente le componenti chiave di una dieta sostenibile: 1. Sicurezza alimentare e accessibilità 2. Cibo sano 3. Rispetto dell'ambiente e della biodiversità 4. Commercio equo e solidale 5. Località/Stagionalità 6. Tutela della cultura, del patrimonio e delle competenze (121,122). Nei questionari di aderenza ai pattern dietetici attualmente

disponibili spesso non vengono presi in considerazione i principi legati all'ambiente e agli aspetti socioculturali delle diete e frequentemente non viene valutato il grado di lavorazione degli alimenti ("food processing") (123). Al momento inoltre non sono stati identificati dei parametri di qualità dietetica per valutare la malnutrizione per difetto e per eccesso, un altro aspetto fondamentale nella creazione e nel mantenimento di un sistema alimentare sostenibile. (124). Considerata quindi l'importanza di integrare la sostenibilità nella valutazione dei pattern alimentari attuali, risulta evidente l'utilità di formulare questionari che permettano di quantificarla, in modo da impostare interventi dietetici mirati e monitorare adeguatamente l'aderenza a modelli alimentari sani e sostenibili.

La DM è considerata da molti autori come un esempio di dieta sostenibile, in quanto il suo modello alimentare si basa su un largo consumo di verdure con un basso impatto ambientale (125) ed i cui pilastri sono simili a quelli che qualificano la "dieta sana proveniente da sistemi alimentari sostenibili" globale descritta dalla EAT-Lancet Commission (7). Entrambi gli approcci dietetici includono in gran parte cereali integrali, frutta e verdura, noci e acidi grassi insaturi (ad esempio olio d'oliva) ed entrambi limitano il consumo di carne rossa, carne lavorata, verdure amidacee, zuccheri aggiunti e cereali raffinati. Tuttavia, una limitazione più rigorosa è rivolta al consumo di pesce e carne bianca nella dieta di riferimento descritta da EAT-Lancet Commission. Stagionalità, biodiversità e interazione sociale sono gli elementi fondanti della DM consentendo di garantire la tutela del territorio, del patrimonio culturale e delle attività tradizionali come sottolinea il modello di una dieta sostenibile (71,122,126). Quindi se la sicurezza alimentare, l'accessibilità economica, l'accessibilità e l'accettabilità culturale sono garantiti, la DM emerge come un esempio di modello alimentare sostenibile in grado di affrontare le preoccupazioni sanitarie ed ecologiche. Come riscontrato in studi precedenti, lo spostamento della dieta verso una dieta di tipo mediterraneo può portare a risultati positivi sia per la salute che per cambiamento climatico (127). Un'elevata aderenza alla DM risulta quindi favorevole non solo per i suoi effetti benefici sulla salute ma anche per la sostenibilità ambientale (128). Secondo uno studio condotto su 395 soggetti in Turchia all'aumentare dell'aderenza al pattern alimentare mediterraneo, valutata per mezzo della 14-item Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS), cresce anche la

consapevolezza della propria impronta ecologica, misurata attraverso l'Ecological Footprint Awareness Scale (129).

Il percorso verso una dieta più sostenibile dovrebbe essere monitorato quantitativamente. Pertanto, è necessario uno strumento per misurare e monitorare le preferenze individuali. Sebbene il concetto di valutazione delle diete sane sia ben consolidato, raramente è stato combinato con gli aspetti di sostenibilità (130). La maggior parte degli studi si è concentrata sul consumo alimentare sano o rispettoso dell'ambiente. Inoltre, gli indici ambientali solitamente si concentrano solo su pochi parametri, come l'acquisto di alimenti locali, il consumo di prodotti biologici e la riduzione del consumo di carne, ignorando altri fattori importanti. Ad esempio, indicatori come lo spreco alimentare e l'uso di acqua in bottiglia vengono raramente presi in considerazione. Inoltre, altre dimensioni della sostenibilità, come quella socioculturale ed economica, spesso non sono incluse. Pochi studi hanno tentato di integrare tutte le dimensioni (131). Seconda et al. hanno suggerito un indice di consumo individuale, che integra tutte le dimensioni in un indicatore composito (132). Tuttavia, il metodo di valutazione utilizzato richiede varie fonti di informazione che non sono sempre accessibili ai consumatori o ai professionisti della nutrizione. Stabilire uno strumento di valutazione conciso e pratico in grado di misurare e valutare modelli alimentari sostenibili e sani è fondamentale per spostare le preferenze dei consumatori verso diete sostenibili. Poiché gli alimenti e le abitudini alimentari locali sono componenti primari di tali diete, lo strumento deve tenere conto dei modelli alimentari locali e dovrebbe essere flessibile e possibilmente modulare, e quindi adattabile alle varie regioni e società. Il Sustainable Healthy Diet (SHED) Index (133) è un questionario di 30 items per la valutazione della sostenibilità dietetica, validato sulla base della dieta di riferimento EAT-Lancet Commission (7) e tramite il Mediterranean Diet Score costituito da 9 elementi (verdura, legumi, cereali, frutta fresca e secca, pesce, prodotti caseari, carne rossa e bianca, alcol, rapporto tra grassi insaturi e saturi) (109). Nella versione finale del questionario, le risposte agli item riguardanti un'alimentazione sana e sostenibile sono registrate su una scala Likert da 1 a 4. Gli elementi sono classificati da "Quasi mai vero" a "Quasi sempre vero" o da "Mai" a "La maggior parte delle volte". I dati sui consumi di bevande e piatti pronti sono rilevati su una scala di sei frequenze, da "Mai" a "Ogni giorno"; e il rispetto del riciclaggio dei rifiuti

e degli imballaggi su una scala analogica visiva del 100%. Infine, ai partecipanti viene chiesto di valutare la percentuale di alimenti di origine vegetale nella loro intera dieta su una scala da 0 a 100%. Il questionario include informazioni su dati demografici, stile di vita, luogo di acquisto del cibo e frequenza di preparazione del cibo. Il questionario comprende 10 domande su dieta sana, 7 domande su sostenibilità alimentare, 5 domande socio-culturali, 9 domande ambientali, 2 domanda su bevande zuccherate e dietetiche e 1 domanda di autovalutazione su dieta di origine vegetale (133).

Altri pattern caratterizzati da un elevato consumo di alimenti vegetali, come la dieta vegetariana e la dieta DASH, sono risultati associati ad una riduzione degli effetti ambientali rispetto all'intake medio attuale (134), come dimostrato anche da studi di modellizzazione sulle diete "plant-based" (135). Infatti diversi studi hanno esaminato le variazioni nelle diete vegetariane o in una gamma di diete che vanno dai modelli dietetici vegani a quelli onnivori e i risultati associati sulla salute e sull'ambiente. Questi studi hanno esaminato modelli dietetici che vanno dalle diete latte-ovo-vegetariane a basso contenuto di grassi alle diete onnivore ad alto contenuto di grassi animali e ricche di carne. I risultati di questi studi hanno dimostrato che si prevedeva che la riduzione del consumo di carne avrebbe migliorato i risultati sulla salute e diminuito le emissioni di gas serra e l'utilizzo di terra, energia e acqua. In Italia la carne bovina è l'alimento con il maggiore impatto previsto sulle risorse e sull'ecosistema. La dieta media in Italia ha avuto il più alto impatto ambientale e il punteggio più basso sulla salute, mentre la dieta vegana ha dimostrato il più basso impatto ambientale e il punteggio più alto sulla salute (136). Negli Stati Uniti, la dieta media a base di carne è stata confrontata con una dieta latte-ovo-vegetariana. Questa analisi ha mostrato che l'utilizzo di energia, terra e acqua era maggiore per la dieta a base di carne rispetto alla dieta latte-ovo vegetariana (137); il combustibile fossile necessario per produrre 1 kcal di proteine era più alto per la carne di manzo e di agnello. Rispetto alla dieta non vegetariana, si è osservato che le diete semivegetariana e vegetariana diminuiscano le emissioni di gas serra e i tassi di mortalità (138). Infine, Il modello dietetico DASH enfatizza l'assunzione di verdura, frutta e cereali integrali; comprende latticini a basso contenuto di grassi, pollame, pesce, legumi, oli vegetali non tropicali e noci; e limita l'assunzione di dolci, bevande zuccherate e carni rosse. I benefici per la salute della dieta DASH sono ben consolidati: è stato dimostrato

che previene o controlla l'ipertensione e altre malattie croniche. Uno studio trasversale ha valutato l'aderenza alla dieta DASH nella coorte EPIC-Norfolk e la sua associazione con le emissioni di gas serra e i costi della dieta (139). Una maggiore aderenza a un modello alimentare DASH è stata associata a minori emissioni di gas serra in un confronto tra quintili. Le emissioni di gas serra erano fortemente e positivamente associate al consumo di carne e negativamente associate al consumo di cereali integrali. Tuttavia uno degli svantaggi della dieta DASH è il suo costo relativo ed una maggiore aderenza alla dieta DASH è stata associata a costi più elevati, con il costo medio delle diete nel quintile più alto dei punteggi DASH superiore del 18% rispetto a quello delle diete nel quintile più basso.

3.4 Il questionario MedQ-Sus

Recentemente, Ruggeri et al hanno proposto un nuovo questionario breve che valuta l'aderenza alla Dieta Mediterranea e la sostenibilità denominato MedQ-Sus (128). Questo questionario comprende otto gruppi di alimenti (cereali e derivati non zuccherati, legumi, verdure e frutta fresche, prodotti caseari, carne e derivati, pesce e derivati e olio d'oliva), per ciascuno dei quali è indicata una porzione di riferimento. Ad ogni item viene attribuito un punteggio di 0, 1 o 2 per l'aderenza mediterranea e un punteggio di 0 o 1 per la sostenibilità. Il punteggio totale MD va da 0 (non aderenza) a 16 (alta aderenza) ed è suddiviso in tre classi sulla base dei terzili della distribuzione del punteggio (bassa aderenza 0-9, media 9.1-11, alta 11.1-16), così come quello per una dieta sostenibile, da 0 (non aderenza) a 16 (alta aderenza), diviso bassa aderenza (0-3), media (3.1-4), alta (4.1-8).

Il questionario MedQ-Sus è stato realizzato prendendo come riferimento il questionario di aderenza mediterranea MEDI-LITE creato nel 2013 da Sofi et al. (96) sulla base dei numerosi studi di coorte che hanno valutato l'associazione tra DM e stato di salute. MEDI-LITE comprende 9 elementi: frutta fresca, verdura, legumi, cereali, pesce, carne e derivati, prodotti caseari, alcol ed olio di oliva. A ciascun item viene assegnato un punteggio di 0, 1 o 2 sulla base dei valori di cut-off di consumo per ciascun gruppo alimentare. Lo score totale va da 0 (minima aderenza mediterranea) a 18 (massima aderenza). Un aumento di 2 punti nello score di aderenza mediterranea MEDI-LITE è

inoltre risultato associato ad una riduzione della mortalità complessiva (-9%), del rischio di malattia cardiovascolare (-10%) e delle neoplasia (-4%) (Tabella 3.7).

| | | | |
|--|----------------------|--------------------------|-------------------------|
| FRUIT <i>1 portion: 150 g</i> | <1 portion/d 0 | 1–1.5 portions/d 1 | >2 portions/d 2 |
| VEGETABLES <i>1 portion: 100 g</i> | <1 portion/d 0 | 1–2.5 portions/d 1 | >2.5 portions/d 2 |
| LEGUMES <i>1 portion: 70 g</i> | <1 portion/week 0 | 1–2 portions/week 1 | >2 portions/week 2 |
| CEREALS <i>1 portion: 130 g</i> | <1 portion/d 0 | 1–1.5 portions/d 1 | >1.5 portions/d 2 |
| FISH <i>1 portion: 100 g</i> | <1 portion/week 0 | 1–2.5 portions/week 1 | >2.5 portions/week 2 |
| MEAT AND MEAT PRODUCTS <i>1 portion: 80 g</i> | <1 portion/d 2 | 1–1.5 portions/d 1 | >1.5 portions/d 0 |
| DAIRY PRODUCTS <i>1 portion: 180 g</i> | <1 portion/d 2 | 1–1.5 portions/d 1 | >1.5 portions/d 0 |
| ALCOHOL <i>1 Alcohol Unit (AU) = 12 g</i> | <1 AU/d 1 | 1–2 AU/d 2 | >2 AU/d 0 |
| OLIVE OIL | Occasional use 0 | Frequent use 1 | Regular use 2 |

Tabella 3.7 – Score di aderenza alla dieta mediterranea MEDI-LITE (range: 0–18 punti).
Fonte: Sofi F et al. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutrition* (2014).

Il questionario MedQ-Sus è stato validato in 500 soggetti, provenienti da 11 regioni parte del Sistema Sanitario Nazionale (Piemonte, Lombardia, Toscana, Lazio, Umbria, Abruzzo, Basilicata, Campania, Puglia, Sardegna e Sicilia), dai 20 ai 74 anni di età. La validazione è stata effettuata sulla base del questionario semi-quantitativo di frequenza di Harvard, utilizzato precedentemente in un ampio studio prospettico su una popolazione femminile (141), che rileva le abitudini di consumo di 61 items alimentari. Gli alimenti considerati vengono meglio specificato (“frutta fresca” invece di “frutta”, “verdura fresca” invece di “verdura”) al fine di evitare l’inclusione di alimenti trasformati non salutari (probabilmente ricchi di zucchero e sale), contrariamente ad altri questionari per la valutazione dell’aderenza alla DM. Per quanto riguarda la voce “cereali”, sono stati inseriti i cereali integrali per le loro proprietà benefiche sulla salute umana, come suggerito nell’ultima piramide della DM (71). Inoltre viene assegnata una quantità per il consumo di olio e alcune variazioni di porzione così da permettere la valutazione della sostenibilità nutrizionale della dieta considerando lo studio EAT–Lancet Commission (7).

Tuttavia, relativamente ai gruppi alimentari considerati dal questionario rispetto ad altri questionari di aderenza mediterranea, è assente la frutta secca oleosa fonte di grassi insaturi e acidi grassi essenziali della serie $\omega 3$ e $\omega 6$, proteine, fibra, vitamine e minerali (140). Inoltre non viene rilevato il consumo di cibi e bibite zuccherate (116), alimenti industriali ultra-processati quali alimenti da limitare nell'ambito della Dieta Mediterranea, sana e sostenibile (142).

Infine il questionario MedQ-Sus, rispetto alla maggior parte dei questionari di aderenza al modello alimentare mediterraneo attualmente disponibili, presenta un elemento di novità ovvero non prende in considerazione il consumo di alcol. Il pattern mediterraneo infatti include un consumo moderato di bevande alcoliche (143), in particolare di vino rosso considerato per il suo contenuto di polifenoli tra cui il resveratrolo risultato protettivo in ambito cardiovascolare (144,145). L'assunzione giornaliera di 1-2 bicchieri di vino (da 125 ml a 12°), corrispondenti ad un introito di alcol pari a 1-2 unità alcoliche, viene quindi valutata positivamente dalla maggior parte dei questionari di aderenza mediterranea. L'effetto dell'assunzione di vino rosso sulla salute tuttavia è oggetto di discussione, in quanto se da un lato un consumo moderato di alcol è stato associato a degli effetti positivi sul rischio cardiovascolare, dall'altro essendo una sostanza tossica non esiste una dose di assunzione sicura, priva di rischi per la salute, in particolare per quanto riguarda le patologie oncologiche (146). Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità un consumo di alcol a basso rischio equivale al massimo a 2 unità alcoliche per gli uomini e ad 1 unità alcolica per le donne adulte e le persone sopra i 65 anni. Alcuni gruppi di popolazione, come i giovani adulti, le donne in gravidanza e gli individui affetti da alcuni tipi di patologie non possono assumere alcol sia in quanto sostanza nociva che può peggiorare condizioni cliniche già compromesse, sia perchè il suo metabolismo interferisce con quello di diversi farmaci, andando così a modificare l'efficacia di alcune terapie mediche (147). L'assunzione di alcolici deve essere evitata dalle donne in gravidanza in quanto pone gravi rischi per la salute del nascituro (148). L'alcol infatti ha un effetto teratogeno in quanto è in grado di oltrepassare la placenta e arrivare al feto (149). Il bambino non possiede alcol deidrogenasi (ADH), che catalizzano la reazione di metabolizzazione dell'alcol, questo dunque danneggia le cellule in particolare a livello cerebrale e dei tessuti in formazione, interferendo sui normali processi di sviluppo fisico e intellettuale provocando malformazioni e ritardo mentale più o meno

gravi in funzione dei livelli di consumo (150), dall'aborto spontaneo alla natimortalità, la sindrome della morta improvvisa in culla, il parto pretermine, il basso peso alla nascita, il ritardo di sviluppo intrauterino e altri disturbi rientranti nei Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD) (151). Con l'età inoltre aumenta la sensibilità agli effetti dell'alcol in conseguenza al mutamento fisiologico e metabolico dell'organismo. A partire dai 50 anni la percentuale d'acqua corporea diminuisce per cui l'alcol viene diluito in una minore quantità di liquido, inoltre vi è un ridotto funzionamento di alcuni organi, come il fegato e i reni, che hanno la funzione di inattivare l'azione tossica dell'alcol e permettono la sua eliminazione dall'organismo (150). Inoltre ogni unità alcolica apporta circa 85 kcal (1 g di alcol apporta 7 kcal), senza fornire alcun nutrimento per l'organismo, per cui un consumo abituale di alcolici può contribuire all'instaurarsi e al mantenimento di una condizione di malnutrizione, per eccesso ponderale e/o per deficit di nutrienti (147,152).

Il questionario MedQ-Sus risulta un ottimo strumento per la valutazione dell'aderenza alla DM in tutti i gruppi di adulti, e consente un facile confronto dei dati tra studi epidemiologici e clinici, date le poche domande e la facilità/velocità di somministrazione.

Capitolo 4. IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE E LA MENOPAUSA

Le malattie cardiovascolari (coronaropatia, malattie cerebrovascolari, arteriopatie periferiche) rappresentano la prima causa di morbilità, invalidità e mortalità a livello globale (153) sono tra i principali problemi di salute pubblica insieme ai tumori, alle malattie respiratorie croniche e al diabete e il loro impatto sui pazienti comporta danni umani, sociali ed economici elevati (154).

Secondo l'OMS si sono verificati 18.6 milioni di decessi per patologia cardiovascolare nel mondo nel 2019, la cardiopatia ischemica è al primo posto tra le 10 cause di mortalità più frequenti (16% delle morti con trend in crescita) mentre l'ictus è al secondo (11%) (155). Sulla base del rapporto 2019 di Meridiano Sanità gli uomini muoiono principalmente per cardiopatie ischemiche mentre le donne per le patologie cerebrovascolari. Per quanto riguarda la distribuzione per età più del 90% dei decessi è stata rilevato in soggetti sopra i 65 anni. Inoltre è stato analizzato l'andamento degli ultimi anni della prevalenza della pressione arteriosa e dell'ipercolesterolemia, registrando una leggera diminuzione della fascia d'età 50-69 anni (156).

Dall'analisi dei tassi di mortalità standardizzati per patologie ischemiche del cuore e per patologie cerebrovascolari è evidente in entrambi i sessi un trend in aumento al crescere della classe di età: negli uomini la mortalità è trascurabile fino a 45 anni, emerge dai 50 anni e cresce in modo esponenziale dopo i 75 anni mentre nelle donne si manifesta a partire dai 60 anni (153, 157).

Anche in Italia secondo i dati ISTAT 2019 le malattie cardiovascolari sono la principale causa di morte con 220.456 decessi, 62.434 per malattie ischemiche del cuore, 55.434 alle malattie cerebrovascolari e 53.901 per altre malattie cardiache (153). Rappresentano inoltre la prima causa di ricovero pari a circa il 14,3% di ricoveri in Regime Ordinario con un impatto importante a livello economico; secondo alcune stime i costi sanitari legati a queste patologie sarebbero pari a 14-16 milioni di euro all'anno di cui l'80% per le ospedalizzazioni e meno del 10% per le prestazioni diagnostiche e specialistiche (158).

4.1 I fattori di rischio cardiovascolare

I fattori di rischio cardiovascolare rappresentano un importante punto di partenza per la valutazione del rischio e possono essere classificati in modificabili e non; sui primi è possibile agire, infatti rappresentano l'obiettivo di interventi comportamentali ed azioni terapeutiche mirate.

I fattori non modificabili comprendono:

- sesso: le donne risultano più protette dagli eventi CV nella prima parte della loro vita rispetto agli uomini e solitamente soffrono di complicazioni in età più avanzata; ciò è stato attribuito agli effetti degli estrogeni i quali si riducono con menopausa, associata anche a disturbi legati all'insulino-resistenza e a diverse alterazioni metaboliche patologiche (159). Infatti le differenze non riguardano solamente l'anatomia e la fisiologia del cuore e dei vasi sanguigni ma anche diversi meccanismi di regolazione ormonale (160). Altre condizioni legate al ciclo riproduttivo che possono avere un impatto sulla salute cardiovascolare femminile sono la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) e la gravidanza (diabete gestazionale, ipertensione gestazionale e preeclampsia) (161);
- età: l'invecchiamento implica numerosi cambiamenti funzionali e morfologici a livello cardiaco e vascolare, con perdita di funzione e rimodellamento, legati allo stress ossidativo (162);
- storia familiare di malattia cardiovascolare: il suo impatto nella stratificazione del rischio è dato principalmente dalla componente genetica (163).

Tra quelli modificabili sono inclusi:

- ipertensione arteriosa (IPA): definita da valori superiori a 140/90 mmHg. E' uno dei fattori di rischio più importanti e diffusi nella popolazione, accelera il processo di formazione delle placche aterosclerotiche a livello dei vasi ed è ampiamente coinvolta nella formazione di lesioni croniche all'endotelio (153). La maggiore conseguenza di questo processo fisiopatologico è l'irrigidimento delle grandi arterie, il cui Gold Standard di misurazione è la Pulse Wave Velocity (PWV) (163);
- abitudini alimentari scorrette: una dieta basata su alimenti di origine animale, con un apporto di grassi saturi >10% dell'apporto energetico totale, un elevato introito di acidi grassi trans, alimenti processati, sale (> 5 g/die), carne rossa e processata

(>350-500 g a settimana) e zuccheri semplici e un basso apporto di fibre (<30-45 g/die), frutta e verdura (<5 porzioni/die) influenza negativamente la salute cardiovascolare (163);

- alterazioni del profilo lipidico: la colesterolemia indica la concentrazione ematica delle lipoproteine plasmatiche circolanti che trasportano i lipidi e si distingue in totale, LDL, non-HDL e HDL, livelli elevati dei primi tre parametri aumentano il rischio cardiovascolare poichè alimentano il processo aterosclerotico. Le LDL infatti veicolano il colesterolo ai tessuti periferici favorendo l'accumulo a livello dell'endotelio dei vasi, mentre le HDL portano il colesterolo dai tessuti periferici al fegato con azione atero-protettiva (164). Secondo l'OMS valori di colesterolo totale ≥ 200 mg/dl e trigliceridemia ≥ 150 mg/dl aumentano sensibilmente il rischio cardiovascolare (163);
- obesità: il tessuto adiposo risulta strettamente correlato alla patogenesi delle malattie cardiovascolari in quanto è metabolicamente attivo e coinvolto nei processi omeostatici quali il controllo dello stimolo della fame, il dispendio energetico, il metabolismo lipidico e del glucosio, il controllo della pressione sanguigna e la modulazione degli stati pro-coagulativi; in particolare una tipologia di grasso, quello localizzato a livello viscerale, secreta molte citochine che promuovono l'insulino-resistenza (TNF- α , interleuchina-6, leptina, resistina e visfatina) e favoriscono l'aterosclerosi (165). Secondo il rapporto The Heavy Burden of Obesity, OECD 2019 il 25% della popolazione è affetto da obesità (presenta un indice di massa corporea superiore a 30 kg/m²);
- diabete mellito: iperglicemia, insulino-resistenza e iperinsulinemia sono responsabili di danno endoteliale, per cui aumentano il rischio cardiovascolare. Secondo le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità la diagnosi viene confermata dalla rilevazione random di glicemia ≥ 200 mg/dl in presenza di sintomi (poliuria, polidipsia, calo di peso involontario) oppure di glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl o ≥ 200 mg/dl dopo 2 ore dall'assunzione del carico orale di glucosio confermate in due prelievi senza sintomatologia di diabete (166);
- tabagismo: impatta su tutte le fasi dell'aterosclerosi, dalla disfunzione endoteliale agli eventi clinici acuti (in particolare trombotici), con una maggiore sensibilità da parte delle donne, contribuendo significativamente alla morbilità e mortalità

cardiovascolare (167). Anche l'esposizione ambientale passiva al fumo aumenta il rischio di eventi cardiovascolari (168).

4.2 L'impatto della menopausa sul rischio cardiovascolare

Le malattie cardiovascolari sono la principale causa di morte nelle donne a livello mondiale, in particolare la malattia coronarica (responsabile di un terzo dei decessi); nella popolazione sta aumentando la consapevolezza dell'entità di queste patologie tuttavia è stata riscontrata una minor inclusione dei soggetti femminili negli studi clinici in letteratura, con conseguente minor prevenzione, sotto diagnosi e sotto trattamento della malattia cardiovascolare nella donna (169).

Nel corso della loro vita le donne subiscono importanti modificazioni dell'assetto degli ormoni sessuali che impattano sul rischio cardiovascolare. Tra queste si ritrova la menopausa che è stata associata da numerosi studi longitudinali ad un aumento del rischio e dell'incidenza di eventi cardiovascolari (170,171); La media mondiale dell'età di esordio della menopausa è intorno ai 50 anni con variazioni individuali, quando si verifica prima dei 40 anni si definisce menopausa precoce e quando si verifica dopo i 56 anni si definisce menopausa tardiva. Tenendo conto del trend di incremento dell'aspettativa di vita, è stato stimato che un numero significativo di donne spende circa il 40% della propria vita in fase post-menopausale (170), per cui è evidente la necessità di azioni preventive e di un'adeguata e tempestiva presa in carico di queste pazienti.

L'OMS definisce la menopausa come la cessazione permanente dei cicli mestruali conseguente alla perdita della funzione follicolare ovarica e si diagnostica retrospettivamente dopo 12 mesi consecutivi di amenorrea non ascrivibile ad altra causa fisiologica o patologica. L'interruzione dei cicli mestruali conseguente alla rimozione chirurgica di entrambe le ovaie o alla soppressione iatrogena della funzione ovarica è detta menopausa indotta. Il dosaggio dei parametri ormonali (FSH e LH) supporta il quadro clinico nella diagnosi, così come l'eventuale presenza di sintomatologia (manifestazioni vasomotorie, disturbi del sonno ecc.).

Uno strumento per la definizione e la nomenclatura delle fasi di passaggio dall'età fertile alla menopausa è lo STRAW (Stages of Reproductive Aging Workshop) + 10 che divide in tre macrofasi l'età riproduttiva della donna (Figura 4.1).

| Stage | -5 | -4 | -3b | -3a | -2 | -1 | +1 a | +1b | +1c | +2 |
|------------------------------------|---------------------|---------|---------|-------------------------------|---|-------------------------------------|--|------------|-----------|---|
| Terminology | REPRODUCTIVE | | | | MENOPAUSAL TRANSITION | | POSTMENOPAUSE | | | |
| | Early | Peak | Late | | Early | Late | Early | | Late | |
| Duration | variable | | | | variable | 1-3 years | 2 years (1+1) | | 3-6 years | Remaining lifespan |
| PRINCIPAL CRITERIA | | | | | | | | | | |
| Menstrual Cycle | Variable to regular | Regular | Regular | Subtle changes in Flow/Length | Variable Length Persistent ≥7- day difference in length of consecutive cycles | Interval of amenorrhea of ≥60 days | | | | |
| SUPPORTIVE CRITERIA | | | | | | | | | | |
| Endocrine | | | Low | Variable* | ↑ Variable* | ↑ >25 IU/L** | ↑ Variable | Stabilizes | | |
| FSH | | | Low | Low | Low | Low | Low | Very Low | | |
| AMH | | | | Low | | | | Very Low | | |
| Inhibin B | | | | | | | | Very Low | | |
| Antral Follicle Count | | | Low | Low | Low | Low | Very Low | Very Low | | |
| DESCRIPTIVE CHARACTERISTICS | | | | | | | | | | |
| Symptoms | | | | | | Vasomotor symptoms <i>Likely</i> | Vasomotor symptoms <i>Most Likely</i> | | | Increasing symptoms of urogenital atrophy |

* Blood draw on cycle days 2-5 ↑ = elevated

**Approximate expected level based on assays using current international pituitary standard⁶⁷⁻⁶⁹

Figura 4.1 – Workshop sulle fasi dell'invecchiamento riproduttivo e sistemi di stadiazione per l'invecchiamento riproduttivo nelle donne. Fonte: SD. Harlow et al., Executive Summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: Addressing the Unfinished Agenda of Staging Reproductive Aging, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 97, Issue 4, (2012), P. 1159–1168.

La prima fase, detta “Reproductive Stage”, inizia con il menarca e prosegue fino alla “Menopausal Transition”, ovvero il periodo che va dalle prime irregolarità dei cicli mestruali e modificazioni biologiche, endocrine e cliniche al FMP (“Final Mestrual Period”); l’ultima fase è definita “Post Menopause”. Viene identificata anche una fase chiamata “Perimenopause” che comprende tutta la Menopausal Transition e i primi due anni della Post Menopause, nella quale si raccolgono i maggiori cambiamenti in termini di variabilità dei cicli mestruali e assetto ormonale; secondo nuovi dati infatti i livelli di FSH continuano ad aumentare e quelli di estradiolo a diminuire fino a circa due anni dall’ultimo ciclo mestruale per poi stabilizzarsi (172).

La causa dell'aumento del rischio cardiovascolare legato alla menopausa è stata individuata nel calo di produzione degli estrogeni, responsabile della sintomatologia tipica del passaggio in menopausa (sintomi vasomotori, vampate di calore, perdita di massa ossea, disfunzioni sessuali, disturbi del sonno e dell'umore), ma anche di una serie di modificazioni del quadro metabolico sfavorevoli (Figura 4.2) (170,171,173).

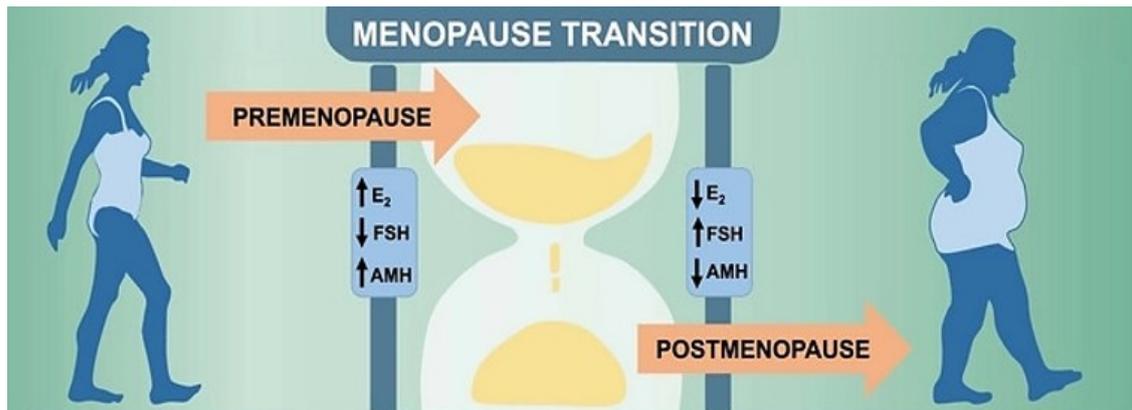


Figura 4.2 - Modificazioni ormonali con la transizione menopausale Fonte: Marlatt KL et al. Body composition and cardiometabolic health across the menopause transition. Obesity (Silver Spring), 2022.

La prevalenza dell'obesità è maggiore nelle donne in postmenopausa come conseguenza di un processo multifattoriale in cui intervengono la riduzione del dispendio energetico, del metabolismo basale e della massa muscolare per inattività fisica e le alterazioni della regolazione degli stimoli di fame e sazietà (174). Il calo dei livelli degli estrogeni è fortemente associato ad alterazioni della composizione corporea con un aumento della massa grassa che si accumula prevalentemente a livello centrale, determinando un passaggio dal pattern ginoide a quello androide (Figura 4.3).

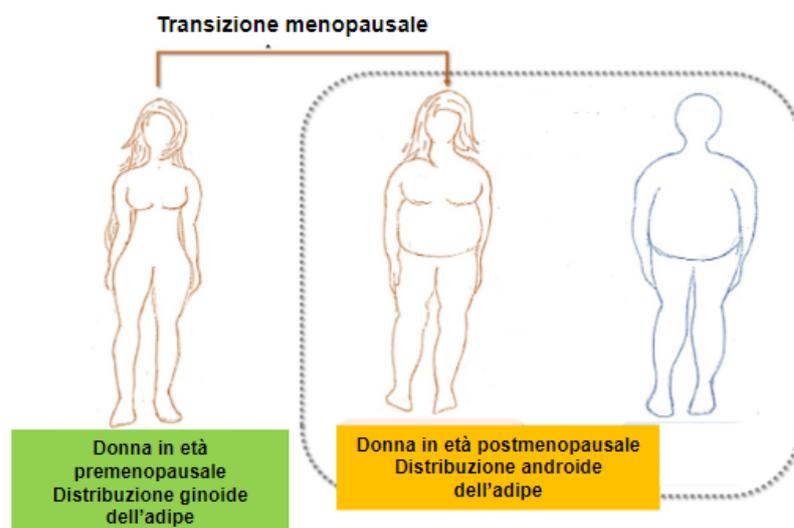


Figura 4.3 - Modificazione della composizione corporea in menopausa.

Fonte: Bonaccorsi Get al. International Journal of Molecular Sciences.

Il tessuto adiposo viscerale secerne una serie di mediatori biochimici, tra cui l'IL-6 e la RBP-4, ad azione pro-infiammatoria, che aumentano lo stress ossidativo. Bassi livelli di estrogeni inoltre sono associati ad un aumento della lipolisi che porta ad un maggior flusso di acidi grassi liberi (FFA) al fegato. La presenza di questi due fattori porta ad insulino-resistenza e predispone quindi allo sviluppo del diabete mellito di tipo 2, un importante fattore di rischio cardiovascolare (175).

Nella transizione verso la menopausa si osserva un cambiamento del profilo lipidico con maggiore tendenza a sviluppare dislipidemie per il rapido aumento dei livelli di colesterolo totale, LDL-C e apolipoproteina B, creando un profilo pro-aterogenico. Questo insieme di componenti metaboliche sfavorevoli, a cui si aggiunge l'ipertensione, si riassume in un quadro di sindrome metabolica, fortemente associata agli eventi cardiovascolari; la sua prevalenza nelle donne, infatti, aumenta notevolmente dopo la menopausa (176).

L'ipertensione è il fattore modificabile con l'impatto maggiore sulla salute cardiovascolare (170) e si associa alle modificazioni metaboliche sopra descritte, inoltre sembra che il calo degli estrogeni stesso abbia degli effetti diretti sulla pressione sanguigna, sono infatti potenti ormoni vasoattivi che promuovono la vascolarizzazione, il rimodellamento, l'elasticità dei vasi ed hanno un'azione protettiva verso l'endotelio. Inoltre la loro riduzione inoltre porta all'attivazione del sistema renina-angiotensina con

sovrapproduzione dell'endotelina, un potente vasocostrittore, e compromissione della vasodilatazione mediata dall'ossido nitrico (174). Tutti questi fattori vanno ad aumentare lo stress ossidativo, che a sua volta si associa ad una maggior rigidità ed un maggior spessore dei vasi, a calcificazioni a livello dei vasi coronarici e al progredire del processo aterosclerotico (171,173,177). Il declino della funzione endoteliale sembra cominciare già in fase perimenopausale prima della comparsa di segni di aterosclerosi subclinica (171).

4.3 Alimentazione in menopausa e modifica dei fattori di rischio cardiovascolari

Nell'eziopatogenesi delle Malattie Croniche Non Trasmissibili (Non Communicable Disease, NCD) oltre ai fattori genetici hanno un ruolo importante anche quelli ambientali, comportamentali e dietetici (178). Le scelte alimentari impattano sulla salute e sui fattori di rischio per lo sviluppo delle patologie cardiovascolari, tra i quali l'ipertensione, le dislipidemie, il diabete, l'obesità e l'aterosclerosi (179). Per questo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel Global Action Plan for the Prevention and Control of NCD, creato per prevenire e ridurre i fattori di rischio comportamentali per la salute della popolazione, ha delineato le caratteristiche di un'alimentazione sana (58), caratterizzata da un intake energetico bilanciato, un basso apporto di acidi grassi saturi e trans, un maggior apporto di acidi grassi insaturi, un limitato apporto di sale e zuccheri e un abbondante consumo di alimenti di origine vegetale (frutta e verdura, cereali integrali, legumi, frutta secca, olio d'oliva o di semi oleaginosi) e un moderato consumo di alimenti di origine animale, in particolare un limitato apporto di carne rossa e processata (179). Il ruolo della dieta sulla salute cardiovascolare risulta quindi fondamentale nelle donne in menopausa che in questa fase della loro vita presentano un rischio significativamente aumentato. Tuttavia dall'analisi del consumo di alimenti abituale in un gruppo di donne in fase post-menopausale, valutato tramite l'Healthy Eating Index (HEI), è emerso un eccessivo introito di grassi e sodio rispetto alle raccomandazioni ed una scarsa assunzione di frutta e verdura, oltre ad uno stile di vita sedentario. (180). L'assistenza sanitaria integrale delle donne in menopausa dovrebbe quindi enfatizzare la valutazione dello stile di vita ed un counseling dietetico per

controbilanciare gli effetti negativi della carenza di estrogeni sul benessere generale e ridurre al minimo il rischio di sindrome metabolica ed eventi vascolari (173).

4.3.1 Alimentazione ed ipertensione arteriosa

Uno dei fattori che incide maggiormente sull'insorgenza delle patologie cardiovascolari è l'ipertensione arteriosa, definita da valori di pressione arteriosa sistolica (PAS) superiori o pari a 140 mmHg e/o diastolica (PAD) superiori o pari a 90 mmHg; valori di rispettivamente tra 130-139 mmHg e tra 85-89 mmHg indicano una pressione normale-elevata e vanno monitorati poichè possono rappresentare un fattore di rischio cardiovascolare in presenza di almeno altri tre fattori (fumo, ipercolesterolemia, sovrappeso o obesità, diabete mellito, età) (181). Le modificazioni dietetiche che si sono dimostrate efficaci nel controllo della pressione arteriosa (PA) sono la riduzione dell'introito di sodio, l'abbondante consumo di frutta e verdura, l'abolizione del consumo di alcool, ed in generale un calo ponderale con riduzione del BMI, cambiamenti che vanno mantenuti nel tempo al fine di raggiungere valori pressori ottimali (181).

Il consumo eccessivo di sale influisce la PA per il ruolo del sodio nel mantenere l'equilibrio dei fluidi corporei. Il sodio è l'elettrolita più rappresentato nel corpo umano e si trova principalmente nel sangue e nel liquido extracellulare. L'aumento dell'apporto di sodio causa ritenzione ed accumulo di liquidi a livello extracellulare, che se prolungato nel tempo porta gradualmente all'aumento della pressione arteriosa (182). La maggior parte della popolazione italiana consuma sale in eccesso, la quantità media introdotta è di 9,5 g (circa 4000 mg di sodio) negli uomini e 7,2 g (circa 2880 mg di sodio) nelle donne. Anche se è stata osservata una riduzione significativa del consumo di sale di circa il 12% negli ultimi 10 anni che corrisponde a più di un terzo dell'obiettivo indicato nel Piano d'azione globale per la prevenzione ed il controllo delle malattie croniche non trasmissibili 2013-2020 dell'OMS (183), si tratta comunque di una quantità ancora elevata rispetto a quella raccomandata dall'OMS, cioè meno di 5 g di sale (circa 2000 mg di sodio) (184). Secondo le linee guida LARN IV Revisione Livelli di assunzione di riferimento di nutrienti ed energia per la popolazione italiana, emessi dalla Società di Nutrizione Umana, l'assunzione adeguata di sodio per i soggetti adulti è pari a 1500 mg/die (circa 3,75 g di sale), mentre la riduzione dell'apporto a 2000 mg/die è l'obiettivo nutrizionale per la prevenzione (185). A livello mondiale il consumo giornaliero di sale

nella popolazione adulta è in media di 10,8 g, più del doppio del valore raccomandato dall'OMS. Nonostante ciò, solo il 5% degli Stati membri dell'OMS ha adottato politiche obbligatorie di riduzione del sodio (Brasile, Cile, Repubblica Ceca, Lituania, Malesia, Messico, Arabia Saudita, Spagna e Uruguay) e il 73% dei Paesi non dispone di una gamma completa di strategie per l'implementazione di tali misure (186). A partire dal 2023, il Dipartimento delle Malattie Cardiovascolari, Endocrino-metaboliche e Invecchiamento dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha avviato l'indagine sulla popolazione generale adulta 'Italian Health Examination Survey (HES) - Progetto CUORE', che include l'esame diretto di indicatori di salute con l'obiettivo di supportare e valutare le azioni incluse nel Piano Nazionale e nei Piani Regionali della Prevenzione e di studiare l'andamento nel tempo dei fattori di rischio e delle malattie non trasmissibili confrontandoli a livello nazionale e internazionale. (187). Per ridurre l'apporto di sodio è necessario non solo limitare l'utilizzo sale da cucina preferendo erbe e spezie per insaporire i piatti ma anche quello di alimenti ad alto contenuto di sale. Tra le numerose "fonti nascoste" di sodio ci sono i prodotti confezionati e industriali, le carni processate, i formaggi, i dadi da brodo e le salse. (152). Anche il potassio, principale elettrolita a livello cellulare, agisce sul controllo della pressione arteriosa attraverso diversi meccanismi: promuove la vasodilatazione, l'aumento dell'escrezione di sodio, e la riduzione della sensibilità alla vasocostrizione correlata alle catecolamine, inoltre protegge le cellule dai danni dello stress ossidativo e dell'infiammazione. Numerosi studi epidemiologici hanno confermato l'associazione tra un aumentato del suo intake e la riduzione della pressione sanguigna (188) ma ancora non è stata quantificata una supplementazione che determini questo effetto (189). L'assunzione adeguata (AI) secondo i LARN 2014 è di 3.9 g/die, mentre il consumo medio nella popolazione italiana risulta di soli 2.5 g/die negli uomini e 2.2 g/die nelle donne (190). Un'alimentazione che garantisca un adeguato apporto di potassio prevede un elevato consumo di alimenti di origine vegetale (frutta, verdura e cereali) (188). Il consumo di frutta e verdura risulta inversamente correlato allo sviluppo dell'ipertensione arteriosa anche grazie al loro contenuto di micronutrienti (potassio e magnesio) e sostanze antiossidanti (polifenoli, carotenoidi, flavonoidi). Ad oggi il pattern alimentare associato alla riduzione più significativa dei valori pressori è la dieta DASH, studiata principalmente come intervento dietetico per il trattamento dell'ipertensione; prevede un abbondante consumo di alimenti

vegetali quali frutta e verdura, cereali integrali, legumi e frutta secca oleosa, latte e derivati low-fat, carne bianca, prodotti della pesca ed un consumo limitato di alimenti contenenti grassi saturi (191). Anche il pattern Mediterraneo ha dimostrato risultati significativi in termini di riduzione della pressione arteriosa (181) in quanto prevede assunzione abbondante di frutta e verdura, limitata di alimenti processati e industriali e moderata di alcol, da associare ad attività fisica regolare e al mantenimento di un peso ideale.

Dopo la menopausa, si osserva un aumento dei valori pressori sia per effetto diretto sul sistema vascolare dovuto ai cambiamenti ormonali che per effetto indiretto conseguenti all'età. Inoltre la sensibilità al sodio aumenta durante la transizione menopausale contribuendo al rischio cardiovascolare (173).

Il consumo regolare di bevande alcoliche è stato associato all'ipertensione arteriosa e al rischio di sviluppare patologie cardiovascolari (181). I meccanismi che collegano il consumo di alcol allo sviluppo di ipertensione non sono ancora del tutto chiari ma è consolidato che l'alcol aumenta la produzione di radicali liberi nell'organismo, i quali creano stress ossidativo alterando la funzionalità endoteliale delle pareti vascolari (192). Una metanalisi pubblicata dalla rivista *The Lancet* ha riportato che la riduzione della pressione arteriosa correlata alla diminuzione del consumo di alcol è dose dipendente, tuttavia non è possibile stabilire una dose raccomandata di alcol dati i suoi effetti dannosi dose-indipendenti (193). Secondo le Linee Guida per una sana alimentazione 2018 la quantità giornaliera massima di alcol corrispondente ad un consumo moderato non deve superare l'unità alcolica (12 g di etanolo) al giorno per le donne e le 2 unità per gli uomini (152).

4.3.2 Alimentazione ed obesità

L'Organizzazione mondiale della sanità descrive l'obesità quale malattia cronica con complicanze conseguenti all'eccessivo accumulo di tessuto adiposo e definita da un BMI ≥ 30 kg/m². Questa condizione si associa ad una minore aspettativa di vita, infatti diversi studi epidemiologici mostrano la relazione tra BMI e mortalità con una curva ad U per cui la mortalità minima corrisponde a valori intorno a 22 e aumenta progressivamente con valori inferiori a 18 e superiori a 28. L'eziologia è multifattoriale in quanto sono coinvolti oltre agli stili di vita scorretti, i cambiamenti ormonali, alcune

condizioni mediche concomitanti, i fattori ambientali, la predisposizione genetica e i meccanismi epigenetici (194). Tra le abitudini che portano allo sviluppo di obesità ci sono la tipologia di alimentazione e il ridotto dispendio energetico conseguente all'inattività fisica. Non ci sono infatti categorie alimentari obesogene, ma è necessaria una visione d'insieme tenendo conto di porzioni, frequenze, metodi di cottura e combinazioni degli alimenti (195). La Western Diet è un pattern alimentare errato fortemente associata all'aumento della circonferenza vita ed allo sviluppo di obesità (196). Tale pattern si è sviluppato in seguito alle rivoluzioni industriali che ha portato ad un elevato consumo di alimenti processati, carne rossa, cereali raffinati ad alto indice glicemico, sale e alimenti che lo contengono in quantità elevata, dolci e alimenti ricchi di zuccheri semplici, consumo abituale di bevande zuccherate e gassate, utilizzo frequente di alimenti pronti abbondantemente conditi ed elaborati e basso consumo di frutta, verdura ed altri alimenti di origine vegetale (197). Un'alimentazione con queste caratteristiche si associa a modificazioni sfavorevoli di numerosi parametri metabolici tra cui il colesterolo totale, l'antigene polipeptidico tissutale, l'omocisteina, la glicemia, la leptina, la proteina C-reattiva e bassi livelli di folati (196).

Nella donna in menopausa si osserva un aumento della prevalenza di obesità dovuto ai cambiamenti ormonali che hanno un importante effetto sull'aumento della massa grassa e soprattutto sulla sua ridistribuzione del grasso a livello addominale. Il declino degli estrogeni si associa alla riduzione del metabolismo basale, della massa muscolare (anche per inattività fisica) e ad alterazioni nella regolazione degli stimoli di fame e sazietà (174). Nelle donne intorno ai 50 anni, si osserva una riduzione del dispendio energetico che può contribuire alla comparsa di obesità (198). Con l'invecchiamento si osserva in tutti un aumento del grasso addominale sottocutaneo ma solo con l'entrata in menopausa nelle donne si osserva un aumento significativo del grasso addominale viscerale. Infatti con la menopausa, la flessibilità metabolica, quella capacità di passare dall'utilizzo dei grassi durante il digiuno all'utilizzo dei carboidrati durante l'iperinsulinemia (199), diminuisce e il grasso si accumula nei depositi centrali (200). Gli ormoni gonodali infatti regolano la flessibilità metabolica a livello dei mitocondri determinando come i nutrienti siano convertiti in energia (201). Tutti i meccanismi appena illustrati portano ad un rischio cinque volte maggiore di obesità centrale (aumento

del BMI e della circonferenza vita) nelle donne in postmenopausa rispetto alle donne in premenopausa (202) (Figura 4.4).

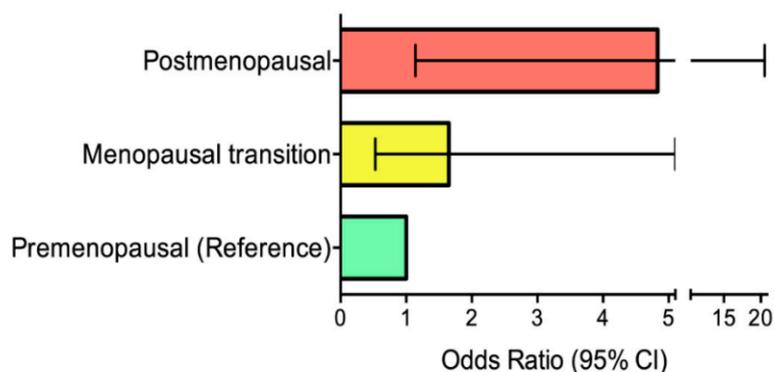


Figura 4.4 – Odds ratio aggiustati per l’adiposità centrale - definita come una circonferenza vita ≥ 88 cm - con intervalli di confidenza (CI) al 95%, nelle donne durante la transizione menopausale e in post menopausa. Adattati da Donato G.B et al. Association between menopause status and central adiposity measured at different cutoffs of waist circumference and waist-to-hip ratio. *Menopause*, (2006), 13, 280–285.

La dieta migliore per perdere peso è ancora oggetto di discussione: se a basso contenuto di grassi, a basso contenuto di carboidrati o ricca di proteine, senza evidente superiorità dell'uno rispetto agli altri nell'intento di perdere peso (203). Le linee guida per la gestione dell'obesità secondo l’American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society raccomandano un deficit calorico giornaliero compreso tra 500 e 750 kcal, che per la maggior parte delle donne significa un intake fra 1200 a 1500 kcal/giorno con una perdita di peso in media da 0,5 a 0,75 kg/settimana (204). Sebbene le differenze sul rischio cardiometabolico siano piccole, la composizione dei macronutrienti nelle diete per perdere peso può influenzare alcuni risultati intermedi. Le diete a basso contenuto di grassi tendono a ridurre i livelli di colesterolo LDL, mentre le diete a basso contenuto di carboidrati possono essere più efficaci nel ridurre i trigliceridi e aumentare il colesterolo HDL (203). Tuttavia, la Dieta Mediterranea ha il vantaggio di combinare la perdita di peso con la riduzione del rischio cardiovascolare (97). Nella DM si riduce il consumo di grassi saturi di origine animale a favore di quelli insaturi di origine vegetale con un elevato apporto di polifenoli e acidi

grassi omega-3 con azione antinfiammatoria e proprietà antiossidanti. Inoltre si osserva un'elevata assunzione di alimenti di origine vegetale in toto (verdura e frutta, cereali integrali, legumi, frutta secca e olio d'oliva), basso introito di carni rosse e lavorate, basso apporto di grassi e zuccheri semplici (195).

Per quanto riguarda la perdita di peso, l'effetto di una DM ipocalorica è paragonabile ad una dieta a basso contenuto di grassi, ad una dieta a basso contenuto di carboidrati ed alla dieta dell'American Diabetes Association (97). Tuttavia le donne in postmenopausa hanno mostrato un'elevata aderenza alla DM (205), il che potrebbe aumentare i risultati sul peso e sul profilo cardio-metabolico.

4.3.3 Alimentazione e dislipidemie

Le dislipidemie sono una classe di malattie definite dall'alterazione dei valori di lipidi circolanti nel sangue, e la loro diagnosi si basa sui valori di colesterolo totale ≥ 200 mg/dl, LDL ≥ 116 mg/dl, HDL ≤ 50 mg/dl nelle donne e HDL ≤ 60 mg/dl negli uomini e trigliceridi sierici ≥ 150 mg/dl. La loro presenza contribuisce alla progressione del processo aterosclerotico in quanto la componente lipidica alimenta la formazione delle placche (206). La presenza di aterosclerosi e l'alterato profilo lipidico sono correlati a un aumento del rischio cardiovascolare. La transizione menopausale determina cambiamenti nel profilo lipidico, con livelli di colesterolo LDL e trigliceridi più alti del 10-15% e valori di HDL leggermente ridotti (207). Le prove provenienti da studi osservazionali e studi randomizzati mostrano una piccola ma significativa diminuzione del colesterolo LDL seguendo la DM (208). In ogni caso, le abitudini alimentari scorrette sono tra le principali cause di sviluppo delle dislipidemie, dunque il primo approccio terapeutico deve includere modificazioni dietetiche e comportamentali (209). La quantità e la qualità dei lipidi introdotti con la dieta sono strettamente correlate al profilo lipidico. Secondo le Linee guida italiane per una sana alimentazione 2018 i lipidi non devono superare il 35% delle calorie giornaliere, ripartiti nel 5-10% di acidi grassi monoinsaturi (MUFA), il 10-15% di polinsaturi (PUFA) di cui 4-8% $\omega 6$ e 0.8-2% $\omega 3$, saturi (SFA) $<10\%$ e colesterolo <300 mg/die (152). Gli alimenti che apportano una maggiore quantità di colesterolo sono carne, uova, prodotti caseari non magri e frutti di mare. I SFA si trovano principalmente in carne rossa e processata, prodotti caseari non magri e oli vegetali soprattutto tropicali (palma, palmisti, cocco). Gli acidi grassi trans sono il risultato di processi industriali e si

trovano principalmente in oli vegetali raffinati e in minor parte in prodotti di origine animale (179), un loro apporto eccessivo di essi porta ad elevati livelli di colesterolo totale, colesterolo LDL e trigliceridi (210). Il consumo di PUFA invece è associato ad una riduzione dei livelli di colesterolo sierico e della mortalità cardiovascolare (211). Gli acidi grassi polinsaturi sono definiti essenziali perchè non sono sintetizzabili dall'organismo ma devono essere introdotti con gli alimenti e si dividono in due famiglie in base alla posizione del primo doppio legame rispetto al carbonio terminale (179). Gli $\omega 3$, in particolare EPA e DHA, sono stati ampiamente studiati per i loro effetti benefici sulla salute e la loro azione cardioprotettiva, le fonti di origine animale (prodotti della pesca, in particolare il pesce grasso) sono preferibili rispetto a quelle vegetali (per esempio. noci e semi di lino) che contengono i precursori di EPA e DHA, la cui efficienza di conversione nel nostro organismo è risultata ridotta. Per quanto riguarda i grassi da condimento le linee guida raccomandano di preferire l'olio extravergine d'oliva, ricco di grassi monoinsaturi in particolare acido oleico, che può avere un effetto nella riduzione dei livelli ematici di LDL e VLDL, lipoproteine che trasportano il colesterolo dal fegato ai tessuti. Anche il metodo di cottura influisce sulla qualità dei grassi, infatti temperature elevate e tempi prolungati alterano in senso peggiorativo la loro composizione, specialmente per quelli polinsaturi (152). Anche il consumo di dolci e bevande zuccherate è stato associato alla comparsa di dislipidemie, per gli elevati quantitativi di zucchero e altre sostanze dolcificanti, tra cui il fruttosio, metabolizzato in trigliceridi nel fegato (198). Al contrario l'intake di fibra ha un effetto positivo sul profilo lipidico, in particolare per le fibre contenute nei cereali integrali risulta essere maggiore rispetto a quelle di frutta e verdura. Diversi studi hanno dimostrato l'associazione tra pattern dietetici ad elevato apporto di fibre e la riduzione del colesterolo sierico e quindi del rischio cardiovascolare (212). Queste infatti rallentano l'assorbimento degli altri nutrienti, tra cui il colesterolo, e ne aumentano l'escrezione fecale con conseguente aumento della sintesi di acidi biliari nel fegato che riducono ulteriormente la concentrazione di colesterolo ematico circolante. Inoltre, la fermentazione delle fibre nel colon da parte dei batteri intestinali produce acidi grassi a catena corta (come il propionato) che possono inibire la sintesi di colesterolo a livello epatico, contribuendo all'abbassamento dei livelli circolanti (213). Le linee guida suggeriscono un apporto giornaliero di fibre superiore a 25 g (152).

4.3.4 Alimentazione e aterosclerosi

L'aterosclerosi è una malattia vascolare cronica progressiva che consiste nell'accumulo e nell'ossidazione di lipoproteine, colesterolo, calcio, materiale fibrotico sulla tonaca intima dei vasi con lesioni della parete ed infiammazione. È una condizione asintomatica fino a quando la placca, che aumenta di dimensioni, ostacola il corretto flusso sanguigno, infatti si associa ad infarto miocardico, ictus e patologie arteriose periferiche. I fattori di rischio comprendono ipercolesterolemia, ipertensione, diabete mellito, fumo di sigaretta e storia familiare di aterosclerosi (214). La menopausa è un fattore di rischio per lo sviluppo di aterosclerosi. Uno studio di coorte retrospettivo ha concluso che il rischio di sviluppare placche carotidee è quasi due volte superiore tra le donne in menopausa rispetto alla fase pre-menopausale. Gli estrogeni infatti svolgono un ruolo protettivo sul sistema cardiovascolare poiché riducono la fibrosi vascolare, stimolano l'angiogenesi e la vasodilatazione, migliorano la funzione mitocondriale e riducono lo stress ossidativo. Il calo di questi ormoni comporta una perdita degli effetti protettivi sopra citati a cui si aggiungono modificazioni sfavorevoli dell'assetto lipidico (aumento del colesterolo LDL e diminuzione del colesterolo HDL) e della composizione corporea, con accumulo di tessuto adiposo a livello viscerale e conseguente aumento dei mediatori dell'infiammazione (215).

Le abitudini alimentari possono giocare un ruolo nella patogenesi dell'aterosclerosi sia in modo diretto che indiretto agendo su fattori di rischio quali l'ipercolesterolemia, l'ipertensione e il diabete mellito. In letteratura ci sono forti evidenze ed un ampio consenso sugli effetti positivi per il rischio cardiovascolare della limitazione di zuccheri aggiunti e cereali raffinati, dell'eliminazione degli acidi grassi trans industriali e della preferenza per gli alimenti di origine vegetale rispetto a quelli di origine animale (216). Per quanto riguarda gli alimenti di origine animale è necessario fare delle distinzioni, per esempio il consumo di carne rossa e soprattutto processata si associa ad un aumentato rischio di eventi cardiovascolari per l'apporto di acidi grassi saturi, sodio e additivi, mentre per la carne bianca non è stato riscontrato alcun effetto particolare per cui se assunta in porzioni e frequenze adeguate risulta un'ottima fonte di proteine ad elevato valore biologico. Per quanto riguarda i prodotti caseari, sembra che gli acidi grassi contenuti siano meno associati al rischio cardiovascolare rispetto a quelli della carne, per cui non è supportato il consumo esclusivo della versione low-fat (217). I latticini non

magri infatti contengono nutrienti come acidi grassi a catena media, amminoacidi ramificati, calcio, potassio e fosforo che sembrano avere effetti benefici sul profilo lipidico e sulla pressione arteriosa (218). Altre fonti di acidi grassi saturi ad azione proaterogena sono il burro, la margarina, gli oli vegetali raffinati (in particolare tropicali, di palma, palmisti e cocco) e i dolci da forno di produzione industriale (217). Un consumo moderato di pesce e prodotti della pesca è un fattore protettivo, principalmente per il contenuto di acidi grassi $\omega 3$ con effetto benefico sullo stress ossidativo e sull'infiammazione, sulla funzione endoteliale e sul metabolismo lipidico che possono ritardare l'insorgenza di aterosclerosi. Gli acidi grassi EPA e DHA inibiscono alcune delle vie dell'infiammazione ed hanno possono ridurre i trigliceridi ematici regolando la lipogenesi a livello epatico (216). Un apporto elevato di fibra ha un effetti protettivo verso diversi fattori di rischio (iperglicemia, l'insulino resistenza, l'ipercolesterolemia e l'ipertensione arteriosa). Agisce sul profilo lipidico stimolando la sintesi degli acidi biliari e riducendo i livelli di colesterolo circolante, distende lo stomaco promuovendo la sazietà e controllando il peso, con effetti sul metabolismo del glucosio e sulla pressione arteriosa (219). La fibra solubile prolunga lo svuotamento dello stomaco e il tempo di transito del cibo, modula la glicemia postprandiale e la risposta insulinica (220). Gli alimenti con un alto apporto di fibre come cereali integrali, frutta e verdura, legumi e frutta secca oleosa infatti hanno effetti benefici sulla salute cardiovascolare. Infine va considerato l'introito di sale e di bevande alcoliche per gli effetti sulla pressione arteriosa, sul metabolismo del glucosio, sul profilo lipidico e sulla funzionalità epatica (221).

Dunque un pattern dietetico che si avvicina a quello Mediterraneo può risultare protettivo nei confronti dell'aterosclerosi e in generale verso la salute del sistema cardiovascolare. In letteratura sono presenti evidenze a sostegno del ruolo benefico del modello mediterraneo per la salute cardiovascolare tra cui lo studio PREDIMED, secondo il quale l'aderenza ad un pattern con le caratteristiche della DM riduce l'incidenza di eventi cardiovascolari del 28% in 5 anni (66).

Capitolo 5. SCOPO DELLO STUDIO

La Dieta Mediterranea (DM), espressione di un modello culturale sostenibile che media tra i fabbisogni nutritivi dell'uomo e gli ecosistemi naturali, contribuisce alla prevenzione delle malattie non trasmissibili tra cui quelle cardiovascolari il cui rischio aumenta nelle donne dopo la menopausa. Il presente lavoro ha lo scopo di valutare il ruolo del nuovo questionario breve di aderenza alla Dieta Mediterranea e Sostenibilità "MedQ-Sus" in un gruppo di donne in menopausa nell'ambito dello studio CAR-PREDIME (CARDiovascular PREvention with DIet in MENopause) per la prevenzione e la riduzione del rischio cardiovascolare in menopausa. A differenza di altri questionari disponibili per la rilevazione dell'aderenza al pattern alimentare mediterraneo, il questionario MedQ-Sus non prende in considerazione gli alcolici e dunque può essere somministrato a tutti i gruppi di popolazione, inclusi le persone affette da patologie per cui va escluso il consumo di alcol. Inoltre, poiché il modello alimentare mediterraneo, oltre ad essere risultato benefico per la salute (in particolare quella cardiovascolare), può essere considerato un esempio di pattern alimentare sostenibile, ad ogni item del questionario è assegnato anche un punteggio relativo alla sostenibilità della dieta. Ciò lo rende uno strumento potenzialmente molto utile per rilevare l'aderenza ad un pattern alimentare salutare e sostenibile e consentire un intervento tempestivo e mirato sulle abitudini alimentari a livello del singolo paziente, attraverso un adeguato counselling alimentare, ma eventualmente anche ad un livello più ampio, tramite interventi di educazione alimentare rivolti alla popolazione.

Capitolo 6. MATERIALI E METODI

6.1 Protocollo di studio dell'intervento

Lo studio CAR-PREDIME prevede il reclutamento in modo random di 900 donne in menopausa, tra le pazienti che accedono all'ambulatorio del rischio cardiovascolare presso la UOC di Dietetica e Nutrizione Clinica dell'Azienda Ospedale Università di Padova.

I criteri di inclusione allo studio sono:

- stato menopausale fisiologico o indotto chirurgicamente (assenza di mestruazioni per almeno 12 mesi, FSH >25 mIU/ml ed estradiolo < 50 pg/ml);
- età compresa tra i 30 e i 65 anni;
- BMI compreso tra 24 e 39 kg/m².

I criteri di esclusione sono:

- assunzione di terapia ormonale sostitutiva;
- uso di terapie che impediscano la definizione chiara dello stato menopausale (chemioterapia o radiazioni);
- assunzione di terapia steroidea o immuno-soppressiva;
- presenza di malattie croniche (diabete mellito, insufficienza renale cronica moderata-avanzata, cirrosi epatica e steatosi epatica avanzata su base infettiva o iatrogena, neoplasie in fase attiva, patologie cardiovascolari conclamate di grado avanzato) e presenza di patologie tiroidee scompensate o difficilmente controllabili con il trattamento farmacologico;
- presenza di patologie psichiatriche evidenti e/o in terapia attiva (depressione, disturbi del comportamento alimentare);
- presenza di patologie o sintomatologia gastrointestinale che ostacolano l'aderenza allo schema dietetico;
- presenza di inabilità fisica su base traumatica o causata da una malattia cronica.

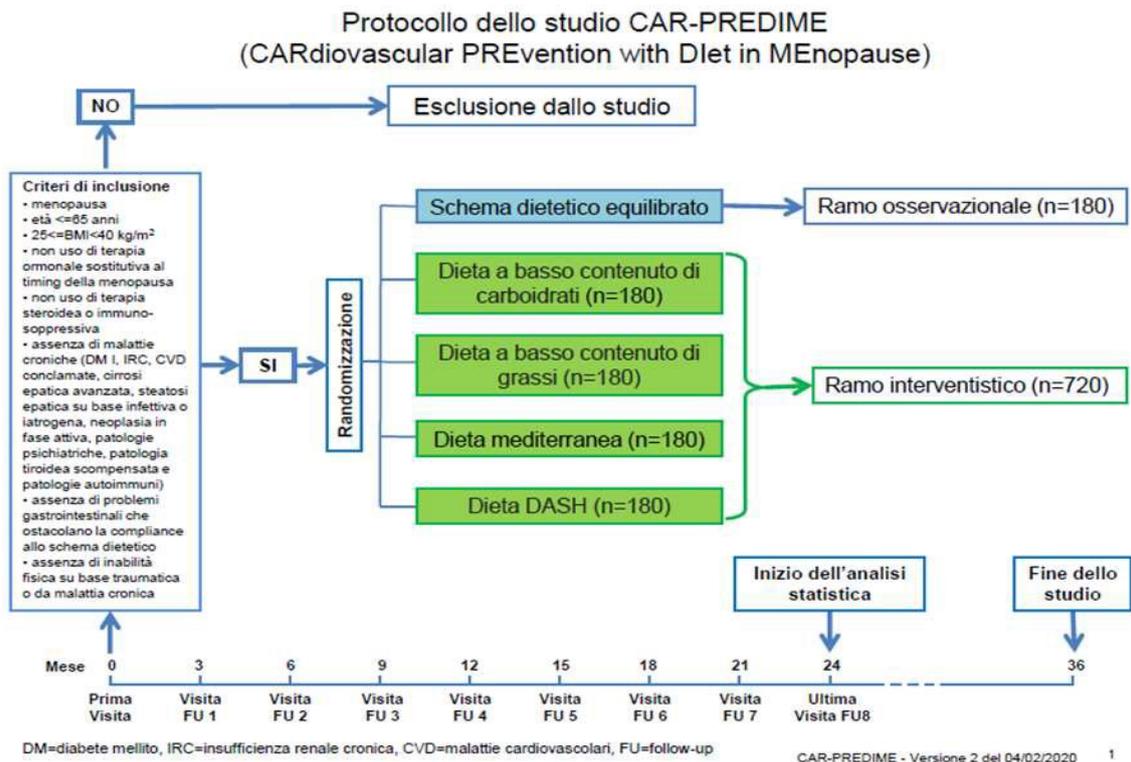


Figura 6.1 - Schema riassuntivo ed esemplificativo del protocollo di studio CAR-PREDIME, con indicazione dei criteri di inclusione, delle modalità di randomizzazione del campione e progressione temporale dello studio di intervento.

In prima visita viene valutata la rispondenza del soggetto alle caratteristiche definite tramite un questionario che va a raccogliere i dati personali, indaga le abitudini e lo stile di vita (in particolare la presenza di tabagismo, il consumo di alcolici, il consumo di sale e l'attività fisica tramite il questionario IPAQ). Viene inoltre raccolta l'anamnesi familiare, l'anamnesi patologica prossima e remota, l'anamnesi farmacologica ed infine vengono sottoposti alla paziente dei questionari per indagare le abitudini alimentari.

Successivamente vengono eseguite le misurazioni antropometriche, la bioimpedenziometria, la misurazione della pressione sistolica e diastolica e della frequenza cardiaca (in clino, in ortostatismo e da seduto), la valutazione dell'elasticità dei vasi sanguigni, i test di forza e performance fisica. Per la valutazione del quadro metabolico vengono richiesti al soggetto esami bioumorali.

Al termine della visita ogni paziente viene assegnata in modo random ad uno dei cinque schemi dietetici, di uguale numerosità campionaria, previsti dallo studio. Il

sottogruppo assegnato ad uno schema dietetico ipocalorico equilibrato costituirà il ramo osservazionale mentre gli altri sottogruppi suddivisi in dieta Mediterranea, dieta DASH, dieta Low Carb e dieta Low Fat andranno a costituire il ramo interventistico. Viene quindi consegnato lo schema dietetico in formato cartaceo insieme ad un diario alimentare da compilare e portare in visione al successivo follow up.

La durata dello studio è di 24 mesi nei quali il soggetto dovrà seguire lo schema somministrato e in cui verrà sottoposto a controlli ambulatoriali regolari a distanza di 3 mesi uno dall'altro. Ad ogni follow up verranno rilevati i parametri antropometrici, la pressione arteriosa, verrà eseguita la bioimpedenziometria, la valutazione della rigidità dei vasi sanguigni e il test di forza. La compliance al pattern dietetico verrà valutata mediante un recall dei 7 giorni (svolto telefonicamente nei giorni precedenti la visita di controllo), un questionario validato sulla frequenza di 138 prodotti alimentari (FFQ), questionari di aderenza alla dieta mediterranea e low fat e un diario alimentare autocompilato nei sette giorni precedenti. Gli esami bioumorali ed ematochimici ed il test di performance fisica saranno eseguiti ogni sei mesi.

6.2 Valutazione dei parametri antropometrici

I parametri antropometrici sono delle misure quantitative del corpo umano utili alla valutazione della composizione corporea (muscolo, osso, tessuto adiposo), sono di rapida esecuzione e non sono invasive.

Le misure antropometriche previste dal protocollo di studio CARPREDIME sono:

- peso corporeo (in kg);
- l'altezza (in m);
- l'indice di massa corporea (in kg/m^2);
- le circonferenze di collo, braccio sinistro, vita, addome, fianchi (in cm);
- le pliche tricipitale, sottoscapolare, sovrailiaca e della coscia (in mm).

Il peso corporeo viene rilevato con una bilancia elettronica su cui la paziente sale scalza e con indosso solo la biancheria intima, la misurazione è ripetuta sempre nelle medesime condizioni. L'altezza viene rilevata con uno statimetro, la paziente dovrà essere senza scarpe in posizione eretta, con il capo dritto e le braccia lungo i fianchi, il

peso distribuito su entrambi i piedi e le ginocchia non piegate, talloni uniti e le punte dei piedi a formare un angolo di 60°. L'indice di massa corporea (BMI) viene calcolato come rapporto tra il peso in chilogrammi e il quadrato dell'altezza in metri.

Le circonferenze vengono rilevate con un metro flessibile e anelastico collocato intorno alla parte del corpo da misurare, al momento della misurazione il metro deve essere dritto perpendicolare al suolo e appoggiato senza comprimere. Per effettuare la misurazione della circonferenza del braccio deve prima essere individuato il punto di reperi, il soggetto deve essere in posizione eretta con il braccio sinistro adeso al corpo e gomito flesso di 90°. Si misura il punto medio del segmento come estremi l'acromion (protrusione ossea sulla spalla) e l'olecrano (punta del gomito) e in quel punto si misura la circonferenza del braccio, la misurazione va effettuata a gomito esteso e con il braccio rilassato. La circonferenza vita si rileva nel punto più stretto dell'addome e la circonferenza dei fianchi nel punto di circonferenza massima dei glutei, con il soggetto rilassato e a piedi uniti.

La misurazione delle pliche viene effettuata sul lato sinistro del corpo con la muscolatura rilassata tramite un plicometro Harpenden con una sensibilità di 0.2 mm e pressione di calibro di 10 g/m², in tre rilevazioni di cui verrà utilizzata la media. La plica tricipitale viene rilevata nello stesso punto di reperi della circonferenza, per la plica sottoscapolare la misurazione viene effettuata appena sotto l'angolo inferiore della scapola con un'inclinazione di 45°, per la plica sovrailiaca la misurazione viene effettuata sulla linea medio ascellare appena sopra la cresta iliaca sollevando la plica in modo obliquo, per la plica mediana della coscia la misurazione viene effettuata nel punto medio tra la piega inguinale e il margine prossimale della rotula, con il peso del corpo spostato sull'arto opposto a quello da esaminare.

La plicometria permette una valutazione della composizione corporea di tipo bicompartimentale (percentuale di massa grassa e magra), si basa sul presupposto che lo spessore del tessuto adiposo sottocutaneo sia proporzionale al grasso corporeo totale e che le posizioni scelte siano rappresentative dello spessore medio del tessuto sottocutaneo. Le misurazioni rilevate vengono utilizzate per ottenere una stima della percentuale di massa grassa del soggetto, per differenza si risale alla percentuale di massa magra. Nello studio CAR-PREDIME viene utilizzato il metodo di Jackson-Pollock con tre pliche (tricipitale, sovrailiaca e coscia anteriore).

Il rapporto vita/fianchi (WHR) è stato calcolato dividendo la circonferenza vita (in cm) per la circonferenza fianchi (in cm) ed il rapporto vita/altezza è stato calcolato dividendo la circonferenza vita (in cm) per l'altezza (in cm). L'area adiposa del braccio (AFA) in cm^2 è stata calcolata dalla differenza tra area totale del braccio (TAA) e area muscolare del braccio (AMA) secondo la formula $TAA = (AC^2)/(4*\pi)$ in cm^2 e dalla plica tricipitale si ottiene l'area muscolare $AMA = [AC^2 - (TSF * \pi)]/2/(4*\pi)$ in cm^2 . Il metabolismo basale (in kcal) si è calcolato applicando la formula di Harris-Benedict validata nella donna: $655,1 + (9,563 \times \text{peso in Kg}) + (1,850 \times \text{altezza in cm}) - (4,676 \times \text{anni})$ (222).

6.3 Analisi della composizione corporea

Per composizione corporea si intende la misura e la distribuzione dei diversi compartimenti di cui è composto il corpo. Esistono diversi modelli di analisi della composizione corporea (Figura 6.2) (223-224):

- modello bi compartimentale: è il modello più semplice e suddivide il corpo in due compartimenti ovvero la massa grassa (FM) e la massa magra (FFM);
- modello tri compartimentale: suddivide il corpo in tre compartimenti ovvero la massa grassa (FM), la massa extracellulare (ECM) di cui fanno parte i fluidi, il collagene e il tessuto osseo, la massa cellulare (BCM) metabolicamente attiva. Una buona strumentazione per tale analisi è l'impedenziometria (BIA);
- modello tetra compartimentale: suddivide il corpo in quattro parti ovvero massa grassa, acqua, proteine e minerali;
- modello penta compartimentale: in questa misurazione vengono valutate la FM, la FFM, l'acqua corporea totale (TBW), la massa proteica (MP), la massa minerale (MM) e il glicogeno (G). Le strumentazioni disponibili per queste analisi sono DEXA, TAC e RMN.

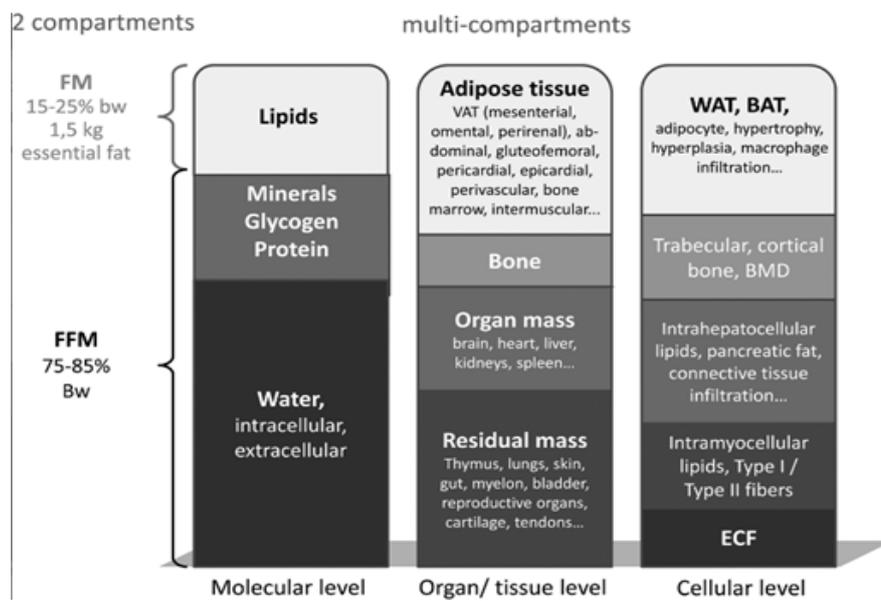


Figura 6.2 - Modelli compartimentali della composizione corporea a diversi livelli. Fonte: Müller M. et al, Application of standards and models in body composition analysis, Proceedings of the Nutrition Society (2016)

La valutazione della composizione corporea è un importante indicatore a lungo termine dello stato nutrizionale in quanto permette di valutare la modificazione del rapporto tra massa magra e massa grassa durante l'intervento dietetico.

Esistono diverse tecniche di misurazione e valutazione della composizione corporea più o meno approfondite. Si tratta di metodiche indirette ovvero in cui i risultati da stime e non da misurazioni.

Queste tecniche comprendono la bioimpedenziometria BIA (Bioelectrical Impedance Analysis) e la bioimpedenziometria vettoriale BIVA ((Bioelectrical Impedance Vector Analysis), l'assorbimetria dei raggi X a doppia energia DEXA (Dual Energy X Ray Absorptiometry), la tomografia computerizzata (CT), la risonanza magnetica (MRI), la pletismografia (BOD POD) e il metodo di diluizione isotopica (idrometria) (223).

La CT e la MRI sono considerate il gold standard per l'analisi della composizione corporea, nonostante ciò, nella pratica clinica le metodiche più utilizzate sono la BIA o la BIVA in quanto metodiche meno invasive, di rapida e facile esecuzione, meno costose e che non richiedono una particolare preparazione del paziente (224).

Gli studi attuali mostrano che un'augmentata massa muscolare è associata ad un minor rischio cardiovascolare in entrambi i sessi, inoltre le misurazioni della funzionalità e forza muscolare, come l'handgrip test si associano ad una protezione cardiovascolare nella popolazione studiata. L'aumento della massa grassa totale invece è associato ad un maggior rischio cardiovascolare, indipendentemente dalla quota di massa muscolare (225).

Anche la distribuzione della massa grassa totale è significativa nella quantificazione del rischio cardiovascolare e va a determinare delle differenze nei due sessi. Nella fase premenopausale le donne hanno una distribuzione del tessuto adiposo favorevole, in quanto questo tende ad accumularsi a livello dell'addome solo al 50%, mentre il restante va ad accumularsi nelle zone periferiche (l'area femorale e dei glutei che si associano ad un profilo metabolico positivo). Durante e dopo il passaggio della donna in menopausa il rapporto androgeni/estrogeni aumenta, a causa della diminuzione dei livelli di estrogeni, che comporta una ridistribuzione del tessuto adiposo maggiormente nella zona addominale, tipicamente maschile. Questo modello di distribuzione è sfavorevole dal punto di vista cardiovascolare, data l'associazione tra l'accumulo a livello centrale del tessuto adiposo e l'aumentato rischio di insorgenza di eventi cardiovascolari (226).

In un progetto rivolto alla prevenzione cardiovascolare, non deve essere posto l'accento sul calo ponderale in sé, ma sul raggiungimento di una composizione corporea protettiva nei confronti del rischio cardiovascolare, ovvero l'incremento e mantenimento della massa muscolare e la diminuzione della massa grassa (225).

Risulta quindi fondamentale nel contesto dello studio CARPREDIME la valutazione della composizione corporea iniziale e le sue modificazioni durante la durata dell'intervento. Lo studio utilizza come metodica la bioimpedenziometria vettoriale che viene messa in relazione con le misurazioni rilevate con l'utilizzo del plicometro secondo il metodo di Jackson-Pollock.

La BIA è una metodica di analisi della composizione corporea che va a determinare la massa grassa FM, la massa priva di grasso FFM (che si articola in massa cellulare BCM e massa extracellulare ECM) e l'acqua corporea totale TBW (che si articola in acqua intracellulare ICW e acqua extracellulare ECW). Essendo una metodica indiretta, i parametri sopra descritti derivano dall'elaborazione delle misurazioni dirette, che sono la resistenza R (Ω) e la reattanza X_c (Ω), insieme a peso, altezza, sesso ed età del soggetto.

Il rapporto tra X_c e R si definisce angolo di fase ϕ e, oltre ad essere indicativo delle proporzioni intra ed extracellulari, è direttamente proporzionale alla massa metabolicamente attiva. Secondo diversi studi l'angolo di fase si è dimostrato un buon indice di morbilità e mortalità ed inoltre contribuisce a definire lo stato nutrizionale del soggetto (227, 228).

Il principio fisico su cui si basa la misurazione tramite bioimpedenziometria è la diversa conducibilità elettrica dei tessuti biologici a seconda della loro composizione. Per eseguire la misurazione vengono applicati al soggetto, in clinostatismo, quattro elettrodi cutanei (due iniettori e due sensori) in posizione metacarpale e metatarsale attraverso i quali viene applicata una corrente alternata di bassa intensità. I tessuti biologici ricchi di acqua (massa magra) oppongono una bassa resistenza al passaggio della corrente alternata in quanto l'acqua è un buon conduttore elettrico, mentre il tessuto adiposo è un cattivo conduttore elettrico quindi oppone un'alta resistenza.

Ci sono alcuni fattori che possono andare a condizionare la misurazione e quindi influenzarne l'attendibilità. Tra questi fattori ci sono quelli legati allo strumento come la variabilità intra-strumentale, la qualità e la conservazione degli elettrodi e la calibrazione periodica dello strumento. Altri fattori riguardano il soggetto e la preparazione alla misurazione; il soggetto infatti deve trovarsi in posizione supina con gli arti leggermente divaricati e non in contatto con il busto, inoltre, la zona in cui vengono applicati gli elettrodi deve essere detersa con alcol o disinfettante per migliorare l'interfaccia elettrica pelle-elettrodo. Il soggetto deve essere a digiuno da alimenti e liquidi, con la vescica svuotata e con la temperatura corporea nel range di normalità. Anche la temperatura dell'ambiente in cui viene eseguita la misurazione, se non corretta (24-34 °C), va a modificare i risultati in quanto può determinare vasodilatazione o vasocostrizione. È stato visto come modificazioni delle condizioni sopra descritte producano significative variazioni dei parametri rilevati (229).

La BIVA è una metodica alternativa alla BIA che non richiede l'utilizzo di equazioni predittive, è infatti una rappresentazione grafica vettoriale in cui la resistenza R è l'ascissa e l'impedenza X_c è l'ordinata, entrambi normalizzati per l'altezza. Si considera il punto in grafico derivante dalle due variabili, il quadrante nel quale si trova e il rispettivo vettore passante per l'origine; la pendenza del vettore corrisponde all'angolo di fase. La BIVA consente una valutazione semiquantitativa dello stato

d'idratazione e della massa cellulare, è inoltre molto utile nel monitoraggio per valutare le variazioni dei parametri nel tempo; lo spostamento del vettore lungo l'asse della reattanza (X_c) indica un aumento o una diminuzione della massa cellulare, lo spostamento del vettore lungo l'asse della resistenza (R) che indica variazioni dello stato di idratazione (230).

Infine, la BIAGRAM è un'altra trasposizione grafica dei parametri di reattanza (in ascisse) e dell'angolo di fase (in ordinate). Il grafico è suddiviso tre zone, la fascia centrale individua la normale proporzione tra gli spazi intra- ed extra-cellulari (rapporto ECM/BCM tra 0,9 e 1) e quindi uno stato di idratazione normale; la fascia superiore corrisponde ad un rapporto ECM/BCM < 1 e quindi uno stato di disidratazione, mentre la fascia inferiore corrisponde ad un rapporto ECM/BCM > 1 e quindi ad uno stato di iperidratazione. Andando a valutare lo stato di idratazione questa metodica non è rappresentativa per alcune tipologie di individui come i soggetti con una massa muscolare scarsa o ampiamente sviluppata.

6.4 Valutazione performance fisica

La sarcopenia è una sindrome caratterizzata da una progressiva perdita di massa muscolare, di forza e di funzionalità fisica (performance) ed è un indice prognostico negativo per la salute del soggetto. Tale fenomeno è dovuto all'avanzare dell'età (sarcopenia primaria), oppure può insorgere come conseguenza secondaria a meccanismi patologici legati a malattie, ridotta attività o deficit nutrizionali (sarcopenia secondaria) (232). Le modificazioni ormonali che si verificano con la menopausa sono un importante fattore che può spiegare l'incremento della prevalenza di sarcopenia nelle donne tra i 60 e i 70 anni d'età (231). Per valutare l'incidenza di tale quadro nel campione di riferimento, sono stati effettuati ogni 6 mesi dei test fisici per verificare il mantenimento dei livelli di forza e performance delle pazienti. I test utilizzati sono stati l'Handgrip Strength Test (HST), per la valutazione della forza degli arti superiori, mentre TUG (Timed Up and Go) e Gait speed per la valutazione degli arti inferiori. L'HST viene eseguito con la paziente in posizione seduta, con la schiena appoggiata allo schienale, spalle addotte e ruotate in modo neutro, gomito flesso a 90° , avambraccio in posizione neutra e polso tra 0 e 30° di dorsiflessione. Alla paziente viene richiesto di stringere con la massima forza possibile un dinamometro digitale che quantifica la forza della paziente in Kg ed il test viene

ripetuto, a partire dal braccio dominante, tre volte per lato (233). Per quanto riguarda il TUG, esso è un test, introdotto nel 1991, eseguito per valutare la mobilità, la forza degli arti inferiori e lo status funzionale del paziente facendogli percorrere in linea retta una distanza definita (nel caso dello studio in oggetto è stata di 3 metri), partendo dalla posizione seduta, per poi girarsi e ritornare sino alla posizione seduta di partenza. Il Gait speed test si differenzia dal TUG in quanto prevede di percorrere una distanza, generalmente di 4 metri, partendo da piedi, alla propria andatura abituale. Per quanto riguarda la strumentazione, viene utilizzato in entrambi i test un cronometro digitale, ed in entrambi viene ricavato sia il tempo percorso che la velocità di camminata espressa in m/s, con un alto valore predittivo del futuro out come del paziente nonché del suo livello di performance fisica (234-235).

6.5 Misurazione della pressione arteriosa

La misurazione della pressione arteriosa (PA) è stata effettuata con sfigmomanometro elettronico da braccio AND (modello UA-767 Plus, A&D Company, Tokyo, Japan) validato dalla British Hypertension Society (A/A grading). Tutte le partecipanti sono state poste in posizione seduta e dopo 5 minuti di riposo sono stati misurati i valori pressori usando un adeguato bracciale (12-13 cm di altezza x 24 cm di lunghezza per circonferenza braccio entro 31 cm, e 15x35 cm per circonferenza >32 cm) posizionato a livello del cuore.

Alla paziente viene richiesto di non fumare, non assumere alimenti e caffeina, non effettuare esercizio fisico per 30 minuti prima della misurazione e non parlare (sia per la paziente che per il personale sanitario) durante o tra le misurazioni.

Le misurazioni della PA sistolica e diastolica sono state ottenute in entrambe le braccia alla prima visita e le successive rilevazioni sono state effettuate nel braccio in cui la pressione era maggiore. Le misurazioni sono state ripetute tre volte, tenendo conto ai fini dell'analisi la media delle ultime due rilevazioni. Si sono poi misurate le PA sia in clinostatismo che ortostatismo. Oltre alla misurazione pressoria viene valutata la frequenza cardiaca (in battito per minuto, bpm) e la sua ritmicità a livello del polso radiale.

6.6 Valutazione delle abitudini alimentari

All'interno del protocollo di studio CAR-PREDIME i dati riferiti alle abitudini alimentari delle pazienti vengono raccolti con le seguenti modalità:

- recall alimentare settimanale: durante il recall viene chiesto di descrivere la propria alimentazione della settimana precedente al controllo. Vengono raccolte informazioni riguardo la distribuzione e la composizione dei pasti durante la giornata, riportando quantità e frequenza di assunzione di alimenti e bevande, modalità di preparazione delle pietanze e metodi di cottura;
- diario alimentare settimanale: è un metodo di indagine prospettico e auto compilativo che raccoglie dati sugli alimenti e le bevande consumati in un periodo di tempo precedentemente specificato (236). Alle pazienti viene richiesto di riportare tutti gli alimenti e le bevande assunte indicando il peso misurato (gold standard) oppure misure casalinghe. È stata osservata la necessità di fornire indicazioni da parte di un professionista della nutrizione circa la compilazione del diario affinché la paziente riporti le rilevazioni nel modo più accurato riportando le informazioni che più frequentemente possono essere omesse quali i condimenti, i metodi di preparazione e l'eventuale marca del prodotto (237). Nell'ambito dello studio CAR-PREDIME viene consegnato alle pazienti ad ogni visita un modello di diario alimentare prestampato da compilare nei 7 giorni precedenti al successivo controllo e da restituire in visita (vedi Appendice 2);
- questionario di frequenza di assunzione degli alimenti (FFQ): viene sottoposto alle pazienti durante la visita ambulatoriale. È un metodo di indagine semiquantitativo in quanto vengono ricavate informazioni sulla frequenza di assunzione degli alimenti e approssimativamente sulle porzioni. All'interno dello studio CAR-PREDIME infatti il questionario (vedi Appendice 3) viene somministrato insieme all'atlante fotografico delle porzioni degli alimenti dell'Istituto Scotti Bassani, strumento che contiene tre immagini per ogni alimento raffiguranti tre porzioni diverse. La paziente, quindi, deve riconoscere visivamente la porzione che assume per ciascun alimento.

Questi diversi metodi di valutazione delle abitudini alimentari hanno dei bias e dei vantaggi diversi l'uno dall'altro. Variabili come il metodo di somministrazione

(autosomministrato o somministrato dall'operatore) o il periodo di tempo preso in considerazione dall'indagine influenzano la raccolta delle informazioni (237-238). Per cui tramite l'integrazione di tutte le metodologie usate si può ottenere una valutazione più completa dell'alimentazione e delle abitudini alimentari di una paziente.

Il protocollo di studio prevede inoltre la valutazione dell'aderenza ai pattern alimentari mediterraneo e low fat attraverso questionari validati:

- questionario di aderenza alla dieta a basso contenuto di grassi: per valutare l'aderenza alla dieta Low Fat (LF) viene somministrata la versione tradotta in italiano del questionario di aderenza alla dieta a basso contenuto di grassi utilizzato nello studio PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea) (125A). Il questionario è composto da 9 elementi. A ciascun item viene assegnato 1 punto se il criterio di aderenza viene soddisfatto, oppure zero. Lo score totale, dato dalla somma dei punteggi dei singoli item, va da 0 (minima aderenza alla dieta LF) a 9 (massima aderenza). Il questionario valuta l'intake di olio di oliva (1 punto per ≤ 2 cucchiaini da tavola al giorno), il suo utilizzo per il soffritto e il consumo di carni grasse (1 punto per un consumo di soffritto o carni grasse ≤ 2 volte a settimana), la rimozione del grasso dalla carne prima, durante o dopo la cottura (1 punto per il consumo di carne sgrassata), l'assunzione di carne ricca di grassi, carne macinata industriale, insaccati, affettati e frattaglie (1 punto per ≤ 1 porzione da 100 g di carne o da 30 g di affettato alla settimana), burro, margarina, lardo, maionese, panna e gelati alle creme (1 punto per ≤ 1 porzione da 12 g di grassi da condimento o da 100 g di gelato a settimana), pesce grasso e pesce o frutti di mare sott'olio (1 punto per ≤ 1 volta a settimana), dolci o prodotti da forno industriali (1 punto per ≤ 1 porzione pari ad una fetta di dolce da 80 g o 40 g di biscotti a settimana), noccioline, patatine in sacchetto, patate fritte, snack industriali (1 punto per ≤ 1 volta a settimana) e il consumo esclusivo di prodotti caseari a basso contenuto di grassi (vedi Appendice 5);
- questionario di aderenza mediterranea MEDAS: per valutare l'aderenza al pattern mediterraneo viene utilizzata la versione tradotta in italiano del questionario MEditerranean Diet Adherence Screener (MEDAS), anch'esso utilizzato nello studio PREDIMED (125A). Il questionario si basa su 14 elementi, a ciascuno dei quali viene assegnato 1 punto se il criterio di aderenza viene soddisfatto, altrimenti non viene dato alcun punto, inoltre viene aggiunto un punto per chi segue un pattern vegetariano.

Valuta la quantità d'olio di oliva consumata (1 punto per ≥ 4 cucchiaini da tavola al giorno), il suo utilizzo come principale grasso da condimento (1 punto se la risposta è "sì") e l'impiego per il soffritto (1 punto se viene utilizzato ≥ 2 volte a settimana), il consumo giornaliero di frutta (1 punto per ≥ 3 porzioni) e verdura (1 punto per ≥ 2 porzioni da 200 g, di cui almeno una di verdura cruda o insalata), carne rossa, hamburger o insaccati (1 punto per < 1 porzione da 100-150 g), burro, margarina o panna (1 punto per < 1 porzione da 12 g), bevande zuccherate/gassate (1 punto per < 1 bevanda), il consumo settimanale di vino (1 punto per ≥ 7 bicchieri), legumi (1 punto per ≥ 3 porzioni da 150 g), pesce e frutti di mare (1 punto per ≥ 3 porzioni da 100-150 g di pesce e da 200 g o 4-5 unità di frutti di mare), prodotti industriali dolci (un punto per < 3 dolci), frutta secca (1 punto per ≥ 3 porzioni da 30 g) e la preferenza per la carne bianca rispetto alla rossa (1 punto se la risposta è "sì"). Lo score totale va da 0 (minima aderenza alla DM) a 14 (massima aderenza), un punteggio ≤ 7 indica un basso livello di aderenza mentre un punteggio ≥ 10 indica un'elevata aderenza (139) (vedi Appendice 4);

- questionario di aderenza alla Dieta Mediterranea e Sostenibilità MedQ-Sus: per valutare l'aderenza al modello mediterraneo viene utilizzato anche il nuovo questionario MedQ-Sus, validato da Ruggeri et al. (128), nella versione tradotta in italiano. Il questionario MedQ-Sus inoltre attribuisce un punteggio per la sostenibilità. Valuta le porzioni consumate nell'ultimo mese di 8 gruppi alimentari (cereali e derivati, legumi, verdura fresca, frutta fresca, prodotti caseari, pesce, carne e olio di oliva) ed assegna a ciascuno di essi 0, 1 o 2 punti in base al grado di aderenza al pattern alimentare mediterraneo. In particolare, al gruppo cereali e derivati (esclusi i dolci) assegna 0 punti per l'assunzione giornaliera di < 1 porzione (corrispondente a 130 g), 1 punto per 1-1,5 porzioni e 2 punti per $> 1,5$ porzioni; ai legumi attribuisce 0 punti per un consumo settimanale di < 1 porzione (corrispondente a 70 g), 1 punto per 1-2 porzioni e 2 punti per > 2 porzioni; alle verdure fresche assegna 0 punti per un consumo giornaliero di < 1 porzione (corrispondente a 100 g), 1 punto per 1-2,5 porzioni e 2 punti per $> 2,5$; alla frutta fresca attribuisce 0 punti per un consumo giornaliero < 1 porzione (corrispondente a 150 g), 1 punto per 1-2 porzioni e 2 punti per > 2 porzioni; ai prodotti caseari attribuisce 0 punti per un consumo giornaliero di $> 1,5$ porzioni (una porzione corrisponde a 180 g,) al giorno, 1 punto per 1-1.5

porzioni e 2 punti per <1 porzione; al pesce (esclusi frutti di mare e crostacei) attribuisce 0 punti per un consumo settimanale <1 porzione (corrispondente a 100 g), 1 per 1-2,5 porzioni e 2 per >2,5 porzioni; alla carne assegna 0 punti per un consumo giornaliero >1,5 porzioni (una porzione corrisponde a 80 g), 1 punto per 1-1.5 porzioni e 2 punti per <1 porzione; all'olio d'oliva assegna 0 punti per un consumo giornaliero < 4 cucchiaini (un cucchiaino corrisponde a 10 g), 2 punti per 4-5 cucchiaini ed 1 per > 5 cucchiaini. Il punteggio totale va da 0 (minima aderenza alla DM) a 16 (massima aderenza) ed è suddiviso in 3 classi sulla base dei terzili della distribuzione corrispondenti ad un'aderenza bassa (0-9), media (9,1-11) e alta (11,1-16). Contemporaneamente ad ogni item viene assegnato 1 punto per la sostenibilità se il criterio viene soddisfatto, altrimenti zero. In particolare viene attribuito 1 punto ai cereali per un intake >1.5 porzioni al giorno, ai legumi per >2 porzioni a settimana, alle verdure fresche per ≥ 1 porzione al giorno, alla frutta fresca per ≥ 1 porzione al giorno, ai prodotti caseari per 1-1.5 porzioni al giorno, al pesce per ≥ 1 porzione a settimana, alla carne per <1 porzione al giorno, all'olio d'oliva per 4-5 cucchiaini al giorno. Il punteggio totale va da 0 a 8 al crescere della sostenibilità dietetica ed è diviso in 3 classi corrispondenti ad un'aderenza bassa (0-3), media (3,1-4) ed alta (4,1-8) (vedi Appendice 1).

6.7 Gli schemi dietetici

Il gruppo interventistico dello studio CAR-PREDIME prevede l'assegnazione ad ognuna delle pazienti appartenenti uno dei quattro pattern dietetici che nella letteratura sono stati studiati come potenzialmente utili nella prevenzione del rischio cardiovascolare/protettivi della salute cardiovascolare, ovvero la Dieta Mediterranea, la Dieta DASH, la dieta Low Carb e la Low Fat.

Per ognuno di questi modelli alimentari sono stati elaborati, utilizzando il software nutrizionale (Metadieta 4.5, Italia), 7 schemi dietetici con i seguenti apporti calorici: 1400, 1500, 1600, 1700, 1800, 1900 e 2000 kcal. Lo schema viene quindi consegnato in base al fabbisogno energetico, ricavato dall'elaborazione dei dati antropometrici, ed in base al livello di attività fisica.

Per ogni schema dietetico sono previsti cinque pasti giornalieri (colazione, pranzo, cena e due spuntini), gli alimenti sono riportati con le grammature a crudo e al netto degli

scarti, eventuali sostituzioni e frequenze di consumo. Insieme allo schema viene consegnato alle pazienti menù settimanale con le caratteristiche del pattern dietetico, questo strumento è utile per facilitare la pianificazione dell'alimentazione e dare suggerimenti per una corretta composizione dei pasti.

Gli schemi elaborati sulla base del pattern mediterraneo hanno una prevalenza di alimenti vegetali ovvero verdura, frutta, cereali preferibilmente integrali, legumi, frutta secca e oleosa. È previsto un consumo moderato di alimenti di origine animale (carne bianca, pesce e altri prodotti della pesca, uova, latte e prodotti derivati preferibilmente magri), mentre il consumo di carne rossa e processata deve essere limitato. L'unica fonte di grasso da condimento deve essere rappresentata dall'olio d'oliva. Il pattern Mediterraneo è caratterizzato da una ripartizione equilibrata dei macronutrienti:

- le proteine rappresentano circa il 17% delle calorie totali giornaliere;
- i lipidi rappresentano circa il 32-33% delle calorie totali giornaliere;
- i carboidrati rappresentano circa il 50-51% delle calorie totali giornaliere.

Gli schemi elaborati sulla base della dieta DASH prevedono un aumentato consumo di frutta e verdura, cereali integrali, frutta secca e oleosa. L'assunzione di proteine di origine animale deve essere limitata in favore dell'assunzione di proteine di origine vegetale, in particolare la scelta dei prodotti derivati del latte deve orientarsi sulle versioni low-fat. La dieta DASH si focalizza inoltre sulla restrizione dell'intake di sodio tramite la limitazione dell'uso di sale da cucina e del consumo di alimenti naturalmente ricchi di sale, ad esempio prodotti processati ed industriali. Anche per quanto riguarda la dieta DASH la ripartizione dei nutrienti è equilibrata:

- le proteine rappresentano circa il 18% delle calorie totali giornaliere;
- i lipidi rappresentano circa il 27-28% delle calorie totali giornaliere;
- i carboidrati rappresentano circa il 54% delle calorie totali giornaliere.

La dieta Low Carb prevede una restrizione della quota di carboidrati, di conseguenza la percentuale delle calorie giornaliere derivante da proteine e lipidi sarà aumentata. Gli schemi dietetici saranno comunque basati sul consumo quotidiano di frutta, verdura, cereali preferibilmente integrali e l'olio d'oliva come principale grasso da

condimento. La dieta Low Carb prevede inoltre una corretta alternanza delle fonti proteiche vegetali e animali. La ripartizione dei nutrienti delle diete Low Carb è:

- le proteine rappresentano circa il 21% delle calorie totali giornaliere;
- i lipidi rappresentano circa il 40% delle calorie totali giornaliere;
- i carboidrati rappresentano circa il 39% delle calorie totali giornaliere.

La dieta Low Fat prevede una percentuale di calorie giornaliere derivate dai lipidi inferiore al 30%. Inoltre, nelle diete previste dallo studio i grassi saturi rappresentano il 6,57%, i MUFA il 16,17%, i PUFA il 3,87% (rapporto medio $\omega 6/\omega 3$ pari a 5,15) ed il colesterolo mediamente pari a 204,57 mg.

La ripartizione dei nutrienti nelle diete Low Fat è:

- le proteine rappresentano circa il 17-18% delle calorie totali giornaliere;
- i lipidi rappresentano circa il 27% delle calorie totali giornaliere;
- i carboidrati rappresentano circa il 55% delle calorie totali giornaliere.

6.8 Analisi statistica

I dati sono stati analizzati con il software SAS versione 9.4. I risultati delle statistiche descrittive sono espressi come media \pm deviazione standard mentre in percentuale per le variabili categoriche. Tutte le variabili quantitative sono state testate per la distribuzione della normalità utilizzando il test di Kolmogorov-Smirnov. I dati sulla composizione alimentare (assunzione di energia; valori assoluti e percentuale di carboidrati, grassi e proteine) sono stati analizzati utilizzando il software Metadieta 4.5. I confronti statistici di variabili continue tra primo e quarto follow-up sono stati eseguiti con test t di Student per dati appaiati mentre per le variabili categoriche si è usato il test del Chi Quadro. Le correlazioni tra le variazioni ad un anno delle variabili continue sono state effettuate mediante test di Spearman. Le differenze nelle variabili continue nel tempo fra prima visita e follow-up a 6 e 12 mesi sono state valutate con un'analisi per misure ripetute e dati appaiati (repeated measures analysis of variances (ANOVA) for Single factor study). Per tutte le analisi, un valore $p < 0,05$ basato su un test a due code è stato considerato statisticamente significativo.

Capitolo 7. RISULTATI

7.1 Caratteristiche generali alla prima visita

La presente tesi si basa su dati raccolti alla data del 31 maggio 2023 nell'ambito dello studio CARPREDIME su 112 donne in menopausa di età media 55.7 ± 4.5 anni con validi e completi questionari di aderenza alla DM "MedQ-Sus" e MEDAS. Nella tabella 7.1 sono riportate le caratteristiche generali delle partecipanti alla visita di arruolamento.

| Variabili | Prima visita (n=112) |
|--------------------------------------|----------------------|
| Età (anni) | 55.7 ± 4.5 |
| Età menarca (anni) | 12.6 ± 1.6 |
| Età menopausa (anni) | 51.5 ± 3.8 |
| Menopausa chirurgica (si, %) | 4.5 % |
| FSH (UI/L) | 75.8 ± 23.2 |
| LH (UI/L) | 37.7 ± 12.8 |
| Scolarità (anni) | 13.1 ± 3.6 |
| Alcool (si, %) | 63.4 % |
| Fumo (si, %) | 11.6 % |
| Attività fisica (METs-min/settimana) | 3735 ± 3450 |

Tabella 7.1 Caratteristiche generali alla prima visita delle 112 partecipanti. Le variabili continue sono espresse come media \pm deviazione standard. Le variabili categoriche sono in %.

Il 95.5% del campione risulta in menopausa spontanea da 4 anni (range interquartile 2-7 anni) al momento dell'ingresso nello studio, come confermata dai valori di FSH e LH con un'età media di insorgenza di 51.5 ± 3.8 anni. La scolarità mediana risulta di 13 anni (range interquartile 13-16 anni). Il 63.4% consuma alcolici con un introito mediano di alcool di 6.3 g/die (range interquartile 1.8-14.6) e solo il 17.9% consuma più di 12 g di alcool al dì corrispondente ad 1 unità alcolica standard. L'11.6% dichiara abitudine al fumo di sigaretta (8 sigarette/die da 26.5 anni). Il 32.4% delle partecipanti dichiara di praticare regolarmente qualche attività sportiva per mediamente 2 ore/settimana (range interquartile 2-4) ed il 67% dichiara di camminare regolarmente per mediamente 34 minuti al giorno (range 24-60 ore/die) percorrendo una media di 4.5 km/die (range 2-6.5). Dal questionario IPAQ emerge un'attività fisica complessiva, espressa come mediana, di

9.8% da obesità di II grado ($40 > \text{BMI} \geq 35 \text{ Kg/m}^2$). Il 17.9% ha una obesità troncolare (rapporto spessore plica sottoscapolare/spessore plica tricpitale ≥ 1.32). La circonferenza vita media è pari a $93.2 \pm 9.8 \text{ cm}$ con il 28.5% delle partecipanti con un'obesità addominale che conferisce un rischio moderato ($88 > \text{circonferenza vita} \geq 80 \text{ cm}$) ed il 65.2% con un rischio alto ($\text{circonferenza vita} \geq 88 \text{ cm}$). Dal punto di vista metabolico, il 10.7% dei soggetti presenta ipertrigliceridemia, il 22.3% intolleranza glucidica ed il 58.9% ipercolesterolemia (di cui 25 partecipanti in trattamento ipolipemizzante). La percentuale di ipertese è del 50.9% e di queste il 59.7% è in trattamento antipertensivo. I criteri per la definizione di sindrome metabolica (239) (obesità addominale, ipertrigliceridemia, bassi livelli di colesterolo HDL, ipertensione arteriosa, iperglicemia) risultano quindi soddisfatti nel 52.7% delle partecipanti all'arruolamento. La composizione corporea delle partecipanti è stata valutata attraverso la plicometria e la bioimpedenziometria vettoriale (BIVA). I valori percentuali di massa magra (MM) ottenuti con la plicometria si attestano mediamente al 61.8% e quelli di massa grassa (MG) al 38.1% (Tabella 7.3). I valori ottenuti invece con la BIVA si discostano da quelli della plicometria di +3.0% per la MM e di -2.9% per la MG, risultati compatibili con le ben note differenze ascrivibili alle metodiche di riferimento (240).

| Variabile | Prima visita (n=112) |
|-------------------------------|-----------------------------|
| BIA massa grassa (Kg) | 28.0 ± 8.1 |
| massa grassa (%) | 35.2 ± 6.2 |
| massa magra (Kg) | 49.9 ± 5.3 |
| massa magra (%) | 64.8 ± 6.2 |
| Plicometria massa grassa (Kg) | 29.8 ± 7.1 |
| massa grassa (%) | 38.1 ± 5.5 |
| massa magra (Kg) | 47.9 ± 6.3 |
| massa magra (%) | 61.8 ± 5.5 |
| FM braccio destro (Kg) | 17.6 ± 4.9 |
| sinistro (Kg) | 16.8 ± 4.9 |
| Gait Speed medio (s) | 7.9 ± 1.4 |
| Timed Up and Go medio (s) | 8.9 ± 1.6 |
| Angolo di fase (°) | 6.0 ± 0.7 |

Tabella 7.3 - Parametri misurati alla prima visita delle 112 partecipanti. Le variabili continue sono espresse come media ± deviazione standard. Le variabili categoriche sono in %.

Alla visita di arruolamento, l'intake calorico giornaliero, stimato mediante il recall settimanale, risulta in media di 1596.0 ± 343.8 kcal con un apporto proteico del 19.2%, un apporto glucidico del 44.5%, un apporto lipidico del 36.1% con valori di colesterolo alimentare medio giornaliero di circa 202.9 mg/die, e un apporto di fibra giornaliero di 21.0 g (Tabella 7.4).

| Variabile | Prima visita (n=112) |
|------------------------------|-----------------------------|
| Introito calorico (Kcal/die) | 1596.0 ± 343.8 |
| Proteine (g/die) | 73.4 ± 10.9 |
| Proteine (%) | 19.2 ± 2.9 |
| Carboidrati (g/die) | 183.9 ± 49.2 |
| Carboidrati (%) | 44.5 ± 6.8 |
| Lipidi (g/die) | 61.6 ± 16.8 |
| Lipidi (%) | 36.1 ± 6.5 |
| Colesterolo (mg/die) | 202.9 ± 66.1 |
| Fibre (g/die) | 21.0 ± 5.5 |
| Fruttosio (g/die) | 8.9 ± 5.0 |

Tabella 7.4 - Parametri nutrizionali del recall settimanale alla prima visita delle 112 partecipanti.

Secondo il questionario di aderenza MEDAS, l'aderenza alla DM media è di 6.8 ± 1.5 (score totale da 0 a 14) ed è risultata bassa (score ≤ 5) nel 18.8%, moderata ($9 \geq \text{score} > 5$) nel 77.7% ed alta (score ≥ 10) nel 3.5% delle partecipanti mentre, secondo il questionario MedQ-Sus, l'aderenza alla DM media è di 9.4 ± 2.0 (score totale da 0 a 16) ed è risultata bassa (score ≤ 9) nel 49.1%, moderata ($10 \geq \text{score} > 9$) nel 35.7% ed alta nel 15.2% (score ≥ 11) delle partecipanti. In tabella 7.5 per ogni singola domanda contenuta nei questionari di aderenza MEDAS (14 domande) e MedQ-Sus (8 domande), sono riportate le percentuali di partecipanti con score più alto (1 per MEDAS e 2 per MedQ-Sus).

| Singoli componenti del punteggio MEDAS | Percentuali partecipanti con punteggio massimo (n=112) |
|--|--|
| 2. Olio d'oliva (numero di cucchiaini: ≥ 4 /die) | 27.7% |
| 1. Olio d'oliva principale grasso da condimento (SI) | 95.5% |
| 14. Soffritto (≥ 2 volte/settimana) | 42.0% |
| 3. Verdura (≥ 2 porzioni/die di cui 1 cruda o ≥ 400 g/die) | 59.8% |
| 4. Frutta (inchiuse spremute) (≥ 3 porzioni o ≥ 600 g/die) | 19.6% |
| 5. Carne rossa, hamburger, affettati (< 1 porzione o $< 100-150$ g/die) | 77.7% |
| 13. Preferisce mangiare carne bianca rispetto alla rossa (SI) | 57.1% |
| 9. Legumi (≥ 3 porzioni o ≥ 450 g/settimana) | 4.5% |
| 10. Pesce/frutti di mare (≥ 3 porzioni o ≥ 450 g/settimana di pesce o 600 g frutti di mare/settimana) | 20.5% |
| 6. Burro, margarina, panna (< 1 porzione/die o < 12 g/die) | 91.1% |
| 11. Prodotti industriali dolci (< 3 volte/settimana) | 49.1% |
| 12. Frutta secca (≥ 3 porzioni o ≥ 90 g/settimana) | 26.8% |
| 7. Bevande zuccherate/gassate (< 1 /die) | 80.4% |
| 8. Vino (≥ 7 bicchieri da 125 ml/settimana) | 17.0% |

| Singoli componenti del punteggio MedQ-Sus | Percentuali partecipanti con punteggio massimo (n=112) |
|--|--|
| 8. Olio d'oliva (numero di cucchiaini fra 4 e 5/die) | 20.5% |
| 3. Verdure fresche (> 2.5 porzioni o > 250 g/die) | 68.8% |
| 4. Frutta fresca (> 2 porzioni o > 300 g/die) | 26.8% |
| 7. Carne e altri derivati (< 1 porzione o < 80 g/die) | 50.0% |
| 2. Legumi (> 2 porzioni o > 140 g/settimana) | 51.8% |
| 6. Pesce e altri derivati (esclusi frutti di mare e crostacei) (> 2.5 porzioni o > 250 g/settimana) | 43.8% |
| 5. Prodotti caseari (< 1 porzione o < 180 g/die) | 60.7% |
| 1. Cereali e derivati (incluso integrale, esclusi i dolci) (> 1.5 porzioni/die o > 195 g/die) | 30.4% |

Tabella 7.5. Confronto tra le componenti del questionario MEDAS e quelle del questionario MedQ-Sus. La numerazione delle componenti corrisponde all'ordine delle stesse all'interno dei rispettivi questionari (vedi Appendice 1 e 4).

Il confronto dei parametri nutrizionali ottenuti dal recall settimanale alla visita di arruolamento fra partecipanti a bassa e moderata-alta aderenza secondo il questionario MEDAS, evidenzia una riduzione significativa in termini assoluti dell'intake di grassi ed in particolare di colesterolo con una tendenza ($p=0.11$) ad un aumento dell'intake di fibra sia solubile che insolubile e di fruttosio. (Tabella 7.6).

| Variabile | MEDAS aderenza bassa (n=21) | MEDAS aderenza moderata e alta (n=91) |
|------------------------------|------------------------------------|--|
| Introito calorico (Kcal/die) | 1707.3 ± 356.5 | 1570.4 ± 340.2 |
| Proteine (g/die) | 74.3 ± 13.2 | 73.3 ± 14.0 |
| Proteine (%) | 18.4 ± 1.9 | 19.4 ± 3.0 |
| Lipidi (g/die) | 68.3 ± 16.6 | 60.1 ± 16.5 [•] |
| Lipidi (%) | 37.9 ± 5.7 | 35.7 ± 6.6 |
| Carboidrati (g/die) | 191.4 ± 53.1 | 182.2 ± 48.4 |
| Carboidrati (%) | 43.6 ± 5.7 | 44.7 ± 7.1 |
| Fibre (g/die) | 19.3 ± 6.3 | 21.4 ± 5.3 |
| Fibra insolubile (g/die) | 10.0 ± 4.8 | 11.7 ± 3.5 |
| Fibra solubile (g/die) | 2.9 ± 1.2 | 3.5 ± 1.3 |
| Colesterolo (mg/die) | 230.7 ± 66.0 | 196.5 ± 64.8 [•] |
| Fruttosio (g/die) | 7.6 ± 4.9 | 9.3 ± 4.9 |

Tabella 7.6 - Parametri nutrizionali del recall settimanale alla prima visita delle 112 partecipanti secondo le categorie di aderenza al questionario MEDAS. Score di aderenza ≤ 5 identifica bassa aderenza mentre >5 moderata-alta. Media ± deviazione standard; p-value ([•] $p<0.05$).

Il confronto dei parametri nutrizionali ottenuti dal recall settimanale alla visita di arruolamento fra partecipanti a bassa e moderata-alta aderenza secondo il questionario MedQ-Sus, evidenzia una riduzione significativa ($p<0.05$) dell'intake di proteine in termini percentuale ma non in termini assoluti, ed un aumento dell'intake di fibra sia solubile che insolubile e di fruttosio (Tabella 7.7).

| Variable | MEDQSUS aderenza bassa (n=55) | MEDQSUS aderenza moderata e alta (n=57) |
|---------------------------------|----------------------------------|--|
| Introito calorico (Kcal/die) | 1558.6 ± 395.4 | 1632.2 ± 289.2 |
| Proteine (g/die) | 75.2 ± 17.1 | 71.8 ± 9.6 |
| Proteine (%) | 19.8 ± 3.2 | 18.7 ± 2.4 [●] |
| Lipidi (g/die) | 61.2 ± 16.0 | 62.0 ± 17.6 |
| Lipidi (%) | 36.5 ± 6.3 | 35.7 ± 6.7 |
| Carboidrati (g/die) | 176.8 ± 52.3 | 190.8 ± 45.4 |
| Carboidrati (%) | 43.4 ± 7.0 | 45.5 ± 6.6 |
| Fibre (g/die) | 19.4 ± 5.5 | 22.5 ± 5.1 [●] |
| Fibra insolubile (g/die) | 10.4 ± 3.7 | 12.3 ± 3.7 [●] |
| Fibra solubile (g/die) | 3.0 ± 1.0 | 3.8 ± 1.3 [▲] |
| Colesterolo (mg/die) | 208.1 ± 72.4 | 197.8 ± 59.6 |
| Fruttosio (g/die) | 7.7 ± 3.6 | 10.2 ± 5.8 [●] |

Tabella 7.7 - Parametri nutrizionali del recall settimanale alla prima visita delle 112 partecipanti secondo le categorie di aderenza al questionario MedQ-Sus. Score di aderenza ≤ 9 identifica bassa aderenza mentre >9 moderata-alta. Media \pm deviazione standard; p-value (* $p < 0.0001$, [▲] $p < 0.001$, [●] $p < 0.05$).

Dal questionario MedQ-Sus, si è inoltre osservata una sostenibilità media di 4.0 ± 1.2 (score totale da 0 a 8) che si suddivide in bassa (score ≤ 3) nel 32.2%, media ($4 \geq \text{score} > 3$) nel 33.0% ed elevata (score ≥ 4) nel 34.8% delle partecipanti.

7.2 Risultati al follow-up annuale

Lo studio, ancora in corso, vede arruolate ad oggi 112 donne, di queste 83 con un follow-up a 6 mesi e 65 con un follow-up a 12 mesi. Le partecipanti non presentati al follow-up ad un anno (n=47) o hanno abbandonato lo studio (n=29) o devono ancora completare lo studio (n=18). In una analisi statistica per misure ripetute e dati appaiati (ANOVA) in 65 partecipanti con dati completi, si è osservato ad un anno un significativo

aumento dello score di aderenza alla DM valutato con il questionario MedQ-Sus (p for trend <0.0001) con una variazione media di 1.08 punti (95%CI 0.35-1.80; p<0.001), mentre con il questionario MEDAS non si osserva alcun aumento significativo nello score di aderenza (0.45 punti, p=0.21) (p for trend 0.07) (Figura 7.1).

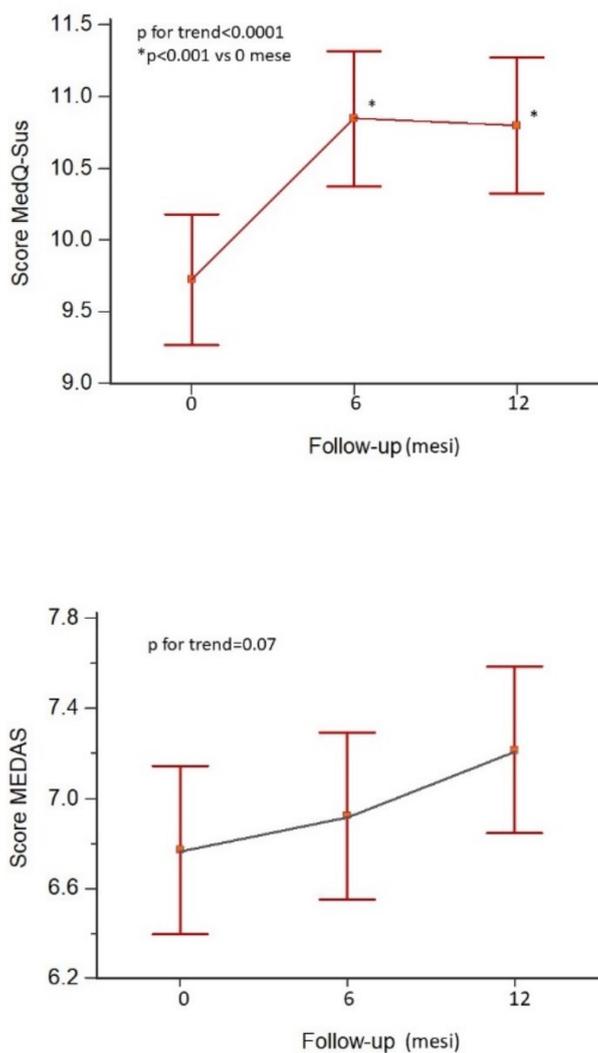


Figura 7.1 - Andamento nel tempo (prima visita e follow-up a 6 e 12 mesi) dei valori medi con errore standard di score di aderenza al questionario MedQ-Sus (in alto) e MEDAS (in basso).

L'aumentata aderenza alla DM ad un anno osservata con il questionario MedQ-Sus è da attribuire principalmente all'incremento significativo (p<0.05) nel consumo di cereali

e derivati (>195 g/die da 33.9% a 52.3%) e di frutta fresca (>300 g/die da 24.6 a 26.2%) e alla riduzione significativa nel consumo di prodotti caseari (<180 g/die da 10.8% a 18.4%). Se si considera invece il questionario MEDAS, ad un anno non si osserva alcun incremento significativo nell'aderenza alla DM per la riduzione significativa ($p < 0.05$) nel consumo di vino (≥ 7 bicchieri/settimana da 21.5% a 10.8%) e di soffritto (≥ 2 volte/settimana da 40% a 29.2%) anche se vi è un aumento nel consumo di frutta secca (≥ 90 g/settimana da 27.7% a 35.4%) (Figura 7.2). Si osserva invece un aumento significativo ad un anno del punteggio di aderenza alla dieta Low-Fat (da 5.1 a 6 punti; $p < 0.003$) specie per il significativo ($p < 0.05$) minor consumo di dolci e prodotti da forno industriali oltre che di snack salati.

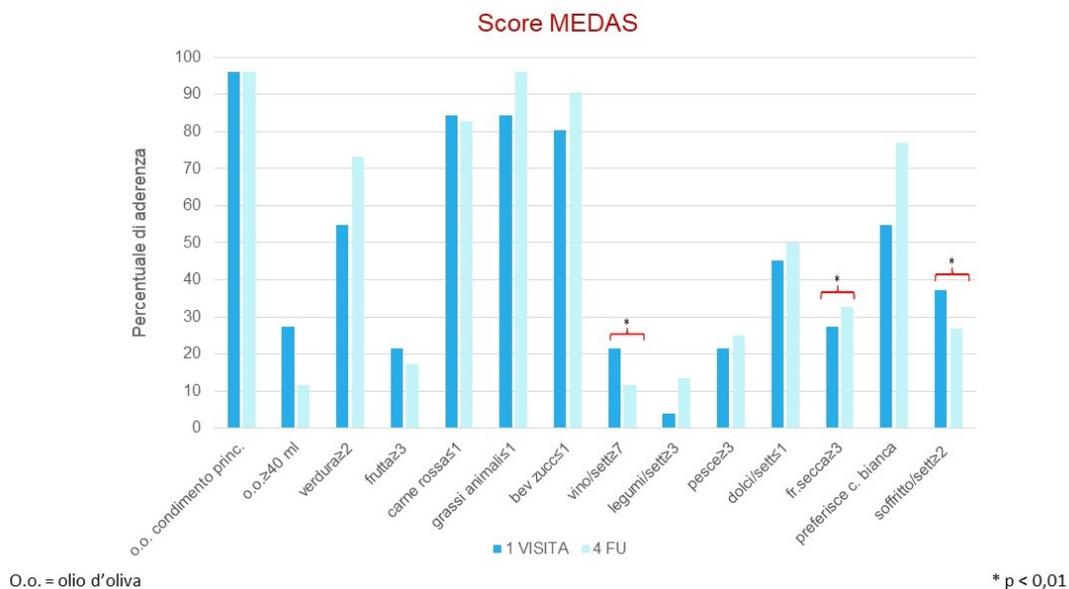


Figura 7.2 – Variazioni percentuali ad un anno delle singole componenti del questionario di aderenza MEDAS. O.o = olio d'oliva. * $p < 0.01$.

La sostenibilità ad un anno valutata con il questionario MedQ-Sus è risultata aumentata significativamente (da 4 a 4.9 punti; $p < 0.05$) senza tuttavia modifiche sostanziali nelle singole componenti che formano lo score totale.

Si è suddiviso il campione di 65 partecipanti in base a terzili di punteggio di MedQ-Sus alla visita di arruolamento così da ottenere un'omogeneità nei tre gruppi ($n=22$). Il valore minimo e massimo dello score nei tre terzili risulta compatibile con i valori di aderenza riportati in letteratura per MedQ-Sus (128) (Tabella 7.8).

| Terzile | Score | Valore Minimo | Valore Massimo |
|----------------|----------|---------------|----------------|
| Primo (n=22) | 7.8±1.2 | 5.0 | 9.0 |
| Secondo (n=21) | 9.7±0.6 | 9.0 | 11.0 |
| Terzo (n=22) | 11.7±0.9 | 11.0 | 14.0 |

Tabella 7.8. Valore dello score (Media ± deviazione standard e minimo e massimo) per terzili di punteggio MedQ-Sus alla visita di arruolamento in 65 partecipanti.

Considerando quindi i terzili di aderenza MedQ-Sus, lo score di aderenza alla DM è significativamente aumentato ad un anno nel primo [$\Delta=+2.27(95\%CI\ 1.44-3.10)$, $t_{65}=5.49$, $p<0.0001$] e nel secondo [$\Delta=+1.86(95\%CI\ 1.01-2.70)$, $t_{65}=4.39$, $p<0.0001$] terzile mentre è risultato tendenzialmente stabile nel terzo terzile [$\Delta=-0.86(95\%CI\ -1.69,-0.04)$, $t_{65}=-2.09$, $p=0.06$] (Figura 7.3).

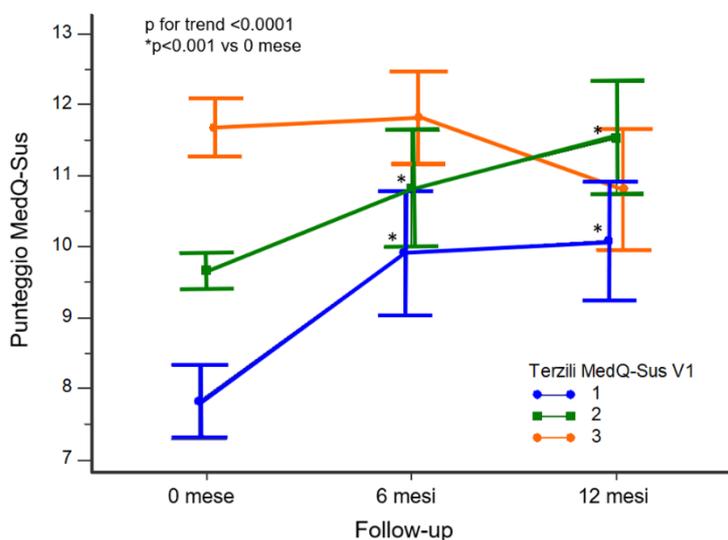


Figura 7.3 – Variazione a 6 mesi e ad un anno del punteggio di aderenza alla DM secondo terzili di aderenza basati sul questionario MedQ-Sus. In blu le partecipanti nel primo terzile, in verde quelle nel secondo terzile ed in arancione quelle nel terzo terzile.

Ad un anno nelle 65 partecipanti, si è osservata una riduzione significativa ($p < 0.0001$) del peso corporeo ($\Delta = -4.5$ Kg), del BMI ($\Delta = -1.7$ Kg/mq), della circonferenza vita ($\Delta = -4.3$ cm) con una riduzione del 5% del rapporto vita-altezza, delle pliche sottoscapolare ($\Delta = -5.8$ mm), sovrailiaca ($\Delta = -3.3$ mm) e tricipitale ($\Delta = -5.5$ mm) con riduzione dell'area adiposa del braccio ($\Delta = -7.3$ cm²) con area muscolare del braccio invariata (Tabella 7.9).

| Variabile | Prima visita (n=65) | 12 mesi (n=65) |
|---|------------------------|--------------------------|
| Peso (Kg) | 77.2 ± 10.8 | 72.7 ± 10.5 [●] |
| Indice di massa corporea (Kg/m ²) | 29.8 ± 3.3 | 28.1 ± 3.6 [●] |
| Circonferenza vita (cm) | 92.8 ± 10.6 | 88.5 ± 10.2 [●] |
| fianchi (cm) | 109.2 ± 7.0 | 106.1 ± 7.6 [●] |
| Rapporto vita-fianchi | 0.85 ± 0.07 | 0.83 ± 0.06 |
| Rapporto vita-altezza | 0.58 ± 0.06 | 0.55 ± 0.07 [●] |
| Plica cutanea tricipitale (mm) | 31.8 ± 6.8 | 26.7 ± 6.5 [*] |
| sottoscapolare (mm) | 32.3 ± 8.9 | 26.5 ± 8.9 [▲] |
| sovrailiaca (mm) | 22.1 ± 8.2 | 18.8 ± 7.7 [●] |
| femorale (mm) | 51.0 ± 7.5 | 44.5 ± 10.7 [*] |
| Area muscolare del braccio (cm ²) | 42.9 ± 8.4 | 44.8 ± 7.8 |
| Area adiposa del braccio (cm ²) | 44.9 ± 11.4 | 37.6 ± 11.0 [▲] |
| Circonferenza muscolare del braccio (cm) | 23.1 ± 2.2 | 23.7 ± 2.0 |

Tabella 7.9 - Variazione ad un anno dei parametri antropometrici in 65 partecipanti con dati appaiati. P-value verso la prima visita: * $p < 0.0001$, ▲ $p < 0.001$, ● $p < 0.05$

Si è osservato inoltre una riduzione significativa della massa grassa alla plicometria sia in termini assoluti ($\Delta = -4.5$ kg) che percentuali ($\Delta = -3.9\%$), mentre la massa magra risulta invariata in termini assoluti e aumentata in termini percentuali ($\Delta = +4.2\%$), dati confermati alla BIVA in assenza di variazione nei MET totali settimanali. Inoltre, si sono ridotte significativamente ad un anno sia la PAS ($\Delta = -8.8$ mmHg) che la PAD ($\Delta = -4.3$ mmHg) (Tabella 7.10).

| Variabile | Prima visita (n=65) | 12 mesi (n=65) |
|------------------------------------|------------------------|---------------------------|
| Plicometria massa grassa (Kg) | 30.0 ± 6.2 | 25.5 ± 7.1 [▲] |
| massa grassa (%) | 38.6 ± 4.0 | 34.7 ± 6.4* |
| massa magra (Kg) | 47.3 ± 5.8 | 47.2 ± 5.0 |
| massa magra (%) | 61.3 ± 4.2 | 65.5 ± 6.1 [▲] |
| BIVA massa grassa (Kg) | 27.3 ± 7.5 | 24.4 ± 7.5 [●] |
| massa grassa (%) | 34.8 ± 6.1 | 32.9 ± 6.6 |
| massa magra (Kg) | 50.0 ± 5.4 | 48.4 ± 5.1 |
| massa magra (%) | 65.2 ± 6.1 | 67.0 ± 6.8 [▲] |
| PA sistolica da seduta (mmHg) | 128.4 ± 15.6 | 119.6 ± 12.0 [▲] |
| diastolica da seduta (mmHg) | 83.2 ± 9.4 | 78.9 ± 7.8 [●] |
| Frequenza cardiaca da seduta (bpm) | 67.0 ± 8.4 | 67.3 ± 8.9 |

Tabella 7.10 - Variazione ad un anno dei parametri strumentali in 65 partecipanti con dati appaiati. p-value verso la prima visita: * p<0.0001, [▲] p<0.001, [●]p<0.05

In termini di metabolismo basale, questo risulta ridotto ad un anno ($\Delta = -50.6$ Kcal) in tutte le partecipanti mentre l'introito calorico totale valutato con il recall settimanale risulta invariato. In tutte le partecipanti si osserva, sempre ad un anno, una riduzione dell'introito di proteine in termini assoluti ($\Delta = -4.5$ g/die) ma non percentuale, con una riduzione sia in termini assoluti che percentuale delle proteine di origine animale ($\Delta = -4.5$ g/die; $\Delta = -4.9\%$) ed un aumento in termini percentuale del consumo di proteine vegetali ($\Delta = +5.5\%$). Inoltre, vi è ad un anno una riduzione dell'introito di lipidi totali sia in termini assoluti che percentuale ($\Delta = -8.5$ g/die; $\Delta = -3.5\%$), dovuto ad una riduzione dei grassi di origine animale ($\Delta = -5.4$ g/die) e non vegetale ed in particolare di acidi grassi saturi ($\Delta = -3.7$ g/die; $\Delta = -2.7\%$) e di colesterolo ($\Delta = -21.5$ mg/die) mentre vi è un aumento dell'introito di fruttosio ($\Delta = +1.9$ g/die) e di fibra sia solubile che insolubile ($\Delta = +2.4$ g/die) (Tabella 7.11).

| Variabile | Prima visita (n=65) | 12 mesi (n=65) |
|--------------------------------|------------------------|-----------------------------|
| MB medio sec. HB (Kcal) | 1433.9 ± 112.9 | 1383.3 ± 104.7 [●] |
| Introito calorico (Kcal/die) | 1609.8 ± 369.2 | 1549.5 ± 244.9 |
| Proteine (g/die) | 73.4 ± 11.0 | 68.9 ± 11.8 [●] |
| Proteine (%) | 19.2 ± 2.7 | 18.8 ± 2.7 |
| Proteine animali (g) | 42.4 ± 9.2 | 37.0 ± 10.8 [●] |
| Proteine vegetali (g) | 29.3 ± 6.2 | 30.9 ± 7.1 |
| Proteine animali (% proteine) | 57.7 ± 7.3 | 52.8 ± 10.1 [●] |
| Proteine vegetali (% proteine) | 39.8 ± 6.7 | 45.3 ± 10.1 [▲] |
| Carboidrati (g/die) | 184.7 ± 45.0 | 189.9 ± 39.9 |
| Carboidrati (%) | 44.1 ± 5.5 | 48.1 ± 5.9 [*] |
| Lipidi (g/die) | 63.3 ± 16.6 | 54.5 ± 13.0 [●] |
| Lipidi (%) | 36.6 ± 5.3 | 33.1 ± 5.6 [▲] |
| Colesterolo (mg/die) | 194.1 ± 51.8 | 172.6 ± 50.9 [●] |
| Lipidi animali (g) | 22.4 ± 8.3 | 17.0 ± 7.4 [*] |
| Lipidi vegetali (g) | 37.9 ± 12.3 | 35.7 ± 10.4 |
| Acidi grassi saturi (g) | 18.4 ± 6.0 | 14.7 ± 4.8 [▲] |
| Acidi grassi saturi (% grassi) | 31.4 ± 6.8 | 28.7 ± 4.9 [●] |
| Fruttosio (g/die) | 9.4 ± 5.2 | 11.3 ± 5.4 [●] |
| Fibre (g/die) | 21.8 ± 4.9 | 24.2 ± 6.2 [●] |
| Alcol (g/die) | 5.2 ± 8.4 | 3.2 ± 6.3 |

Tabella 7.11 - Variazione ad un anno dei parametri nutrizionali ottenuti dal recall settimanale in 65 partecipanti con dati appaiati. P-value verso la prima visita: * p<0.0001, ▲ p<0.001, ●p<0.05; MB: metabolismo basale; HB: Harris-Benedict.

Considerando i terzili di aderenza alla DM ottenuti dal questionario MedQ-Sus, tutte le variazioni ad un anno precedentemente descritte dei parametri nutrizionali ottenuti dal recall settimanale sono confermate, ed in particolare nel primo terzile si osserva una riduzione significativa in termini percentuale del consumo di proteine di origine animale ($\Delta = -5.3\%$) ed un aumento del consumo di quelle vegetali ($\Delta = +5.3\%$), un aumento dell'introito di fruttosio ($\Delta = +3.7$ g/die) e di fibra sia solubile che insolubile ($\Delta = +3.4$ g/die); nel secondo terzile ad un anno una riduzione dell'intake calorico totale ($\Delta = -176$ Kcal), una riduzione dell'introito di proteine in termini assoluti ($\Delta = -9.5$ g/die) ma non percentuale, con una riduzione sia in termini assoluti che percentuale delle proteine di origine animale ($\Delta = -9.5$ g/die; $\Delta = -6.2\%$) ed un aumento in termini percentuale del consumo di proteine vegetali ($\Delta = +5.8\%$), una riduzione dell'introito di lipidi totali in termini assoluti ($\Delta = -11.3$ g/die), dovuto ad una riduzione dei grassi di origine animale ($\Delta = -8.4$ g/die) e non vegetale ed in particolare di acidi grassi saturi ($\Delta = -5.7$ g/die; $\Delta = -5.0\%$) e di colesterolo ($\Delta = -40$ mg/die) mentre vi è un aumento dei carboidrati in termini percentuale ($\Delta = +4.0\%$); infine nel terzo terzile ad un anno vi è solo una riduzione dell'introito di lipidi totali in termini assoluti e percentuale ($\Delta = -11.5$ g/die; $\Delta = -4.7\%$), dovuto ad una riduzione dei grassi di origine animale ($\Delta = -4.4$ g/die) e non vegetale ed in particolare di acidi grassi saturi ($\Delta = -3.2$ g/die) mentre vi è un aumento dei carboidrati in termini percentuale ($\Delta = +4.1\%$).

Considerando l'aderenza alla DM ottenuta dal questionario MEDAS, non si osserva alcuna variazione ad un anno nei parametri nutrizionali ottenuti dal recall settimanale nei soggetti con bassa aderenza (score \leq 5; n=12) mentre nei soggetti con moderata-alta aderenza (score $>$ 5; n=53) si osserva ad un anno una riduzione significativa di metabolismo basale ($\Delta = -57$ Kcal), dell'introito di proteine in termini assoluti ($\Delta = -4.0$ g/die) ma non percentuale, con una riduzione sia in termini assoluti che percentuale delle proteine di origine animale ($\Delta = -6.8$ g/die; $\Delta = -6.9\%$) ed un aumento in termini assoluti e percentuale del consumo di proteine vegetali ($\Delta = +3.0$ g/die; $\Delta = -7.2\%$). Inoltre, vi è ad un anno una riduzione dell'introito di lipidi totali sia in termini assoluti che percentuale ($\Delta = -7.5$ g/die; $\Delta = -3.7\%$), dovuto ad una riduzione dei grassi di origine animale ($\Delta = -5.4$ g/die) e non vegetale ed in particolare di acidi grassi saturi ($\Delta = -3.5$ g/die; $\Delta = -2.7\%$) e di colesterolo ($\Delta = -25$ mg/die) mentre vi è un aumento percentuale dei carboidrati ($\Delta = +4.5\%$) e di fibra sia solubile che insolubile ($\Delta = +3.2$ g/die).

Capitolo 8. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Nell'ambito dello studio CAR-PREDIME (CARDiovascular PREvention with DIet in MENopause), si è valutato in 112 donne in menopausa il nuovo questionario breve di aderenza alla Dieta Mediterranea e Sostenibilità "MedQ-Sus" (128). Questa coorte di donne, reclutate con almeno un fattore di rischio cardiovascolare, si conferma aver una forte aggregazione di fattori di rischio (obesità addominale, ipertrigliceridemia, ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa, iperglicemia) così che poco più della metà del campione presenta una sindrome metabolica. La menopausa si caratterizza infatti per l'insorgenza di alcuni cambiamenti endocrinologici, biologici e clinici che comportano modificazioni a livello metabolico e variazioni nella composizione corporea con aumento dell'adiposità addominale tali da porre la donna in menopausa ad un maggior rischio di sviluppo di patologie cardiovascolari (170, 226, 241-245). Una dieta corretta, capace di fornire un apporto calorico congruo alle necessità della donna in menopausa, permette di prevenire l'incremento ponderale, ridurre l'adiposità viscerale, migliorare l'insulino-sensibilità, normalizzare i valori pressori e di conseguenza aiutare nella prevenzione del rischio cardiovascolare (246,247). Nella presente tesi, il confronto fra i dati raccolti alla prima visita e quelli ad un anno ha permesso di riscontrare un significativo calo ponderale accompagnato da significative riduzioni delle circonferenze vita e fianchi, del rapporto vita/fianchi con un passaggio da obesità androide a ginoide, del rapporto vita/altezza (parametro predittore di obesità viscerale), dello spessore delle pliche sottoscapolare, soprailiaca e tricipitale (con riduzione del rapporto sottoscapolare/tricipitale e quindi dell'obesità tronculare) e dell'area adiposa del braccio, tutti parametri correlati con il potenziale sviluppo di eventi cardiovascolari a distanza (171). Questi dati sottolineano la bontà dell'approccio fin qui intrapreso, ossia quello di un intervento dietetico ipocalorico equilibrato in donne in menopausa ad alto rischio cardiovascolare.

La DM, espressione di un modello culturale sostenibile che media tra i fabbisogni nutritivi dell'uomo e gli ecosistemi naturali, contribuisce alla prevenzione delle malattie non trasmissibili tra cui quelle cardiovascolari. Le linee guida 2021 della Società Europea di Cardiologia (ESC) sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari, le linee guida 2022 della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione Italiana Diabetologi (AMD) e il consenso degli esperti sul trattamento delle malattie cardiovascolari indicano la DM come l'intervento dietetico più efficace (75). Tuttavia il ruolo controverso del

consumo di alcool nella DM tradizionale ed il sempre più crescente interesse verso le diete sostenibili caratterizzata da un consumo principale di prodotti di origine vegetale (cereali, legumi, oli vegetali, semi e frutta secca oleosa, frutta e verdura), di pesce e latticini e un ridotto consumo di carne, hanno spinto i ricercatori ad identificare strumenti che permettano di caratterizzare l'aderenza alla DM e la sua sostenibilità.

All'arruolamento, nel nostro campione di 112 donne, l'intake calorico giornaliero stimato mediante il recall settimanale era di 1596 kcal con una ripartizione negli apporti del 19.2% di proteine, 44.5% di carboidrati e 36.1% di lipidi, con un introito giornaliero di fibra di 21.0 g e di etanolo di 6.3 g consumato dal 63.4% del campione. Il punteggio del questionario di aderenza MEDAS nel nostro campione alla visita di arruolamento risultava pari a 6.8 ± 1.5 , totalmente paragonabile a quanto osservato nella popolazione italiana dello studio condotto da Quarta et al (72) che evidenziano inoltre come vi sia un'aderenza alla DM da moderata a bassa nella popolazione adulta del bacino del Mediterraneo. Recenti studi di popolazione hanno mostrato un progressivo allontanamento dalla MD negli ultimi decenni, in particolare nelle regioni meridionali d'Italia, e in molti altri paesi del Mediterraneo (82). Sebbene l'ipertensione, l'obesità e la dislipidemia siano tutte condizioni mediche croniche per le quali l'intervento dietetico è più efficace (e raccomandato dalle linee guida nazionali e internazionali), l'adesione alla DM è bassa anche in queste popolazioni. Come operatori sanitari, dovremmo capire quali ostacoli stanno causando questa inerzia terapeutica. Nel nostro campione, l'aderenza moderata al questionario MEDAS era presente nell'77.7% delle partecipanti che risultavano aver solo un ridotto intake di lipidi in termini assoluti, in particolare di colesterolo rispetto a quelle con aderenza bassa, secondo il recall settimanale.

Dei 14 elementi che compongono il questionario MEDAS, 12 sono domande relative alla frequenza di consumo di alimenti di cui 3 cruciali per l'aderenza alla DM tradizionale ("quante volte a settimana consuma frutta secca oleosa?", "quante bevande gassate e/o zuccherate consuma al giorno?" e "quante volte a settimana consuma verdure bollite, pasta, riso o altri piatti con salsa di pomodoro, aglio, cipolla o porro soffritto con olio d'oliva?") e 2 sono sulle abitudini alimentari ("utilizza l'olio d'oliva come principale fonte di grasso per cucinare?" e "preferisce mangiare pollo, tacchino o coniglio rispetto a manzo, maiale, hamburger o salsiccia?"). Viene inoltre valutato il consumo giornaliero di frutta e verdura, carne rossa, hamburger o insaccati, burro, margarina o panna, il

consumo settimanale di vino, legumi, pesce/frutti di mare, prodotti industriali dolci; il punteggio totale va da 0 (non aderenza) a 14 (alta aderenza). Nel nostro campione, ad un anno non si osservava alcun incremento significativo nell'aderenza alla DM con il questionario MEDAS, proprio per la riduzione significativa nel consumo di vino e di soffritto anche se vi era un aumento nel consumo di frutta secca.

Analizzando invece le variazioni ad un anno nei parametri nutrizionali ottenuti dal recall settimanale, nei soggetti con moderata-alta aderenza al MEDAS (score>5) alla visita di arruolamento si osservava una riduzione dell'introito di proteine in termini assoluti (ma non percentuale) dovuta ad una riduzione delle proteine di origine animale ed un aumento di quelle vegetali, una riduzione dell'introito di lipidi totali sia in termini assoluti che percentuale dovuto ad una riduzione dei grassi di origine animale ed in particolare di acidi grassi saturi e di colesterolo, ed un aumento percentuale dei carboidrati oltre che di fibra sia solubile che insolubile. Nei soggetti con bassa aderenza al MEDAS (score≤5) invece non si osservava alcuna variazione. Quindi queste modifiche sia qualitative che quantitative alimentari non sono emerse dal questionario MEDAS. Dal punto di vista della validità, sembra quindi molto più probabile che gli approcci di valutazione dietetica basati sugli alimenti effettivamente consumati (per esempio recall) possano misurare in modo più accurato il reale apporto di nutrienti (83).

L'eterogeneità dei punteggi di aderenza alla DM proposti dai vari questionari aumenta il rischio di disparità nelle analisi. Pertanto, per poter selezionare un buon strumento, bisogna prima conoscere i criteri di qualità che offre. Secondo lo Scientific Advisory Committee (SAC) del Medical Outcomes Trust, devono essere stabiliti otto criteri di qualità, corrispondenti a tre gruppi di informazioni: idoneità concettuale (modello concettuale e di misurazione, adattamento culturale e linguistico); applicabilità (domande ben formulate e rapide da comprendere, forme alternative, interpretabilità); e proprietà psicometriche (affidabilità, validità e reattività) (79). Il questionario MedQ-Sus è stato realizzato prendendo come riferimento il questionario di aderenza mediterranea MEDI-LITE creato nel 2013 da Sofi et al (96). A differenza di altri questionari disponibili per la rilevazione dell'aderenza al pattern alimentare mediterraneo, il questionario MedQ-Sus non prende in considerazione gli alcolici e dunque può essere somministrato a tutti i gruppi di popolazione. L'effetto dell'assunzione di vino rosso sulla salute è oggetto di discussione, in quanto se da un lato un consumo moderato di alcol è stato associato a degli

effetti positivi sul rischio cardiovascolare, dall'altro essendo una sostanza tossica non esiste una dose di assunzione sicura, priva di rischi per la salute, in particolare per quanto riguarda le patologie oncologiche (146). Inoltre, nel questionario MedQ-Sus gli alimenti considerati vengono meglio specificati ("frutta fresca" invece di "frutta", "verdura fresca" invece di "verdura") al fine di evitare l'inclusione di alimenti trasformati non salutari (probabilmente ricchi di zucchero e sale), contrariamente ad altri questionari per la valutazione dell'aderenza alla DM. Per quanto riguarda la voce "cereali", sono stati inseriti i cereali integrali per le loro proprietà benefiche sulla salute umana, come suggerito nell'ultima piramide della DM (71). Tuttavia, relativamente ai gruppi alimentari considerati dal questionario rispetto ad altri questionari di aderenza mediterranea, è assente la frutta secca oleosa fonte di grassi insaturi e acidi grassi essenziali della serie $\omega 3$ e $\omega 6$, proteine, fibra, vitamine e minerali (140). Inoltre non viene rilevato il consumo di cibi e bibite zuccherate (116), alimenti industriali ultra-processati quali alimenti da limitare nell'ambito della Dieta Mediterranea, sana e sostenibile (142). Viene invece assegnata una quantità per il consumo di olio e alcune variazioni di porzione così da permettere la valutazione della sostenibilità nutrizionale della dieta considerando lo studio EAT–Lancet Commission (7). Infatti, poiché il modello alimentare mediterraneo, oltre ad essere risultato benefico per la salute (in particolare quella cardiovascolare), può essere considerato un esempio di pattern alimentare sostenibile, ad ogni item del questionario è assegnato anche un punteggio relativo alla sostenibilità della dieta. Ciò lo rende uno strumento potenzialmente molto utile per rilevare l'aderenza ad un pattern alimentare salutare e sostenibile e consentire un intervento tempestivo e mirato sulle abitudini alimentari a livello del singolo paziente, attraverso un adeguato counselling alimentare, ma eventualmente anche ad un livello più ampio, tramite interventi di educazione alimentare rivolti alla popolazione.

Secondo il questionario MedQ-Sus, nel nostro campione l'aderenza alla DM media risultava di 9.4 ± 2.0 con il 49.1% con bassa aderenza (score ≤ 9), il 35.7% con aderenza moderata ($10 \geq \text{score} > 9$) ed il 15.2% (score ≥ 11) con aderenza alta. Questi dati di aderenza risultano in linea con quelli descritti da Ruggeri et al. (128), dove l'aderenza bassa era presente nel 41% del campione, quella moderata nel 38% e quella alta nel 21%. Nel nostro campione, alla visita di arruolamento le partecipanti con aderenza moderata-alta (score > 9) al questionario MedQ-Sus rispetto a quelle con aderenza bassa (score ≤ 9)

avevano un ridotto intake di proteine in termini percentuali ma non assoluto ed un aumento dell'intake di fibra. Ad un anno si osservava un incremento significativo nell'aderenza alla DM con il questionario MedQ-Sus, proprio per l'incremento nel consumo di cereali e derivati e di frutta fresca e la riduzione nel consumo di prodotti caseari. Considerando terzili di aderenza allo score MedQ-Sus, nel primo e secondo terzile si osserva un aumento nell'aderenza alla DM di 2.3 e 1.9 punti, rispettivamente.

Analizzando invece le variazioni ad un anno nei parametri nutrizionali ottenuti dal recall settimanale, nei soggetti con bassa aderenza al MedQ-Sus ($\text{score} \leq 9$) si osservava una riduzione del consumo di proteine di origine animale ed un aumento del consumo di quelle vegetali, un aumento dell'introito di fruttosio e di fibra; nei soggetti con aderenza media al MedQ-Sus ($9 < \text{score} < 11$) ad un anno si osservava una riduzione dell'introito di proteine in termini assoluti (ma non percentuale) con una riduzione delle proteine di origine animale ed un aumento del consumo di proteine vegetali, una riduzione dell'introito di lipidi totali in termini assoluti per una riduzione dei grassi di origine animale ed in particolare di acidi grassi saturi e di colesterolo mentre vi era un aumento dei carboidrati in termini percentuale; infine nei soggetti con aderenza alta al MedQ-Sus ($\text{score} \geq 11$) ad un anno, vi è una riduzione dell'introito di lipidi totali in termini assoluti e percentuale per riduzione dei grassi di origine animale ed in particolare di acidi grassi saturi mentre vi era un aumento dei carboidrati in termini percentuale.

Da qui emerge come per aumentare la coerenza tra i questionari di aderenza, sia necessario sviluppare un consenso sull'uso di alcuni componenti, come la combinazione o la separazione delle carni grasse e magre, dei latticini grassi e magri e dei cereali non raffinati. Un'altra limitazione importante è che molti prodotti alimentari tradizionali, come le verdure a foglia verde, il bulgur, il tahini e le spezie, ampiamente consumati in molti paesi del Mediterraneo, non sono inclusi negli indici disponibili e queste esclusioni possono influenzare il punteggio di aderenza ottenuto. Infine, il rapporto acidi grassi monoinsaturi/saturi è compreso solo in un indice, la MDScale. Negli altri indici, gli acidi grassi vengono valutati esaminando il consumo di olio d'oliva, fonte di acidi grassi monoinsaturi ma non viene effettuata alcuna valutazione del consumo di acidi grassi saturi.

Quindi in questo nostro campione, il questionario MedQ-Sus è risultato ad un anno più utile nel rilevare la modifica all'aderenza alla DM rispetto al questionario MEDAS,

confortata da un aumento del punteggio di sostenibilità, anche se le componenti del questionario MedQ-Sus indicative di maggior aderenza sono diverse dai parametri del recall settimanale modificatisi ad un anno.

Per quanto attiene allo score di sostenibilità media, nel nostro campione era di 4.0 ± 1.2 e risultava basso nel 32.2%, medio nel 33.0% ed elevato nel 34.8% delle partecipanti, simile a quello di Ruggeri et al. che era basso nel 38% del campione, medio nel 34% e alto nel 28%. La sostenibilità ad un anno è risultata aumentata (da 4 a 4.9 punti) senza tuttavia modifiche sostanziali nelle singole componenti che formano lo score totale. Considerata l'importanza di integrare la sostenibilità nella valutazione dei pattern alimentari attuali, risulta evidente l'utilità di questionari che permettano di quantificarla, in modo da impostare interventi dietetici mirati e monitorare adeguatamente l'aderenza a modelli alimentari sani e sostenibili. Lo spostamento della dieta verso una dieta di tipo mediterraneo può portare a risultati positivi sia per la salute che per cambiamento climatico (127). Un'elevata aderenza alla DM risulta quindi favorevole non solo per i suoi effetti benefici sulla salute ma anche per la sostenibilità ambientale (128).

In conclusione, si conferma l'efficacia di uno studio di intervento volto a promuovere un corretto stile di vita nelle donne in menopausa con un miglioramento significativo dei fattori di rischio cardiovascolare. Inoltre il nuovo questionario MedQ-Sus risulta efficace nel valutare e monitorare l'aderenza alla DM e la sostenibilità della DM permettendo un miglior counseling nelle donne in menopausa.

APPENDICE

Appendice 1 - Questionario di aderenza alla DM e sostenibilità MedQ-Sus

Questionario_MedQ-Sus ID PAZIENTE _____ DATA _____

Guardando all'ultimo mese, quante porzioni dei seguenti alimenti ha consumato?

1) CEREALI e derivati esclusi i dolci (1 porzione = 130 g): _____

< 1 porzione/giorno
(0) (0)

1 - 1.5 porzioni/giorno
(1) (0)

> 1.5 porzioni/giorno
(2) (1)

2) LEGUMI (1 porzione = 70 g): _____

< 1 porzione/settimana
(0) (0)

1 - 2 porzioni/settimana
(1) (0)

> 2 porzioni/settimana
(2) (1)

3) VERDURE FRESCHE (1 porzione = 100 g): _____

< 1 porzione/giorno
(0) (0)

1 - 2.5 porzioni/giorno
(1) (1)

> 2.5 porzioni/giorno
(2) (1)

4) FRUTTA FRESCA (1 porzione = 150 g): _____

< 1 porzione/giorno
(0) (0)

1 - 2 porzioni/giorno
(1) (1)

> 2 porzioni/giorno
(2) (0)

5) Prodotti CASEARI (1 porzione = 180 g): _____

< 1 porzione/giorno
(2) (0)

1 - 1.5 porzioni/giorno
(1) (1)

> 1.5 porzioni/giorno
(0) (0)

6) PESCE esclusi frutti di mare e crostacei (1 porzione = 100 g): _____

< 1 porzione/settimana
(0) (0)

1 - 2.5 porzioni/settimana
(1) (1)

> 2.5 porzioni/settimana
(2) (1)

7) CARNE (1 porzione = 80 g): _____

< 1 porzione/giorno
(2) (1)

1 - 1.5 porzioni/giorno
(1) (0)

> 1.5 porzioni/giorno
(0) (0)

8) OLIO D'OLIVA: _____

< 4 cucchiaini/giorno
(0) (0)

circa 4-5 cucchiaini/giorno
(2) (1)

> 5 cucchiaini/giorno
(1) (0)

TOTALE ADERENZA = _____/16

TOTALE SOSTENIBILITA' = _____/8

Appendice 2 - Diario alimentare settimanale

1

Studio PREDIME (PREvention with Diet in MEnopause) – versione 1 del 30/06/2019

| NOME | | COGNOME | | DATA | IDENT | |
|---------------------|------------------|-----------------|---------------|----------------|-------------|--------------------|
| PASTO GIORNO | COLAZIONE | SPUNTINO | PRANZO | MERENDA | CENA | FUORI PASTO |
| 1 | | | | | | |
| 2 | | | | | | |
| 3 | | | | | | |
| 4 | | | | | | |
| 5 | | | | | | |
| 6 | | | | | | |
| 7 | | | | | | |

Appendice 3 - Questionario di frequenza degli alimenti (FFQ)

Cognome.....Nome.....

QUESTIONARIO ALIMENTARE

IDENTITA' Data di compilazione

| | ALIMENTI | (0) | (1) | | QUANTITÀ (Δ 0 □) | (2) | | (3) | (4) |
|----|--|--------------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| | | NO | ≥ 2 volte (specificare) | 1 volta | | 1 volta | ≥ 2 volte (specificare) | MESE (specificare volte/mese) | RARO (specificare volte/anno) |
| 1 | Pane comune | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | Pane integrale | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 | Polenta | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 | Pasta e riso comune | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 | Pasta e riso integrali | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4 | Grissini, crackers | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5 | Cerali da colazione | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6 | Dolci, torte | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7 | Carne di maiale | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8 | Carne di manzo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9 | Carne di pollo/tacchino | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10 | Carne di coniglio | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11 | Carne ovina | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12 | Cotechino/zampone/hamburger | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13 | Frattaglie (fegato, rognone, cervello, lingua,...) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14 | Sughi di carne | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15 | Brodo di carne | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16 | Salumi (salame, mortadella,...) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17 | Prosciutto crudo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18 | Prosciutto cotto | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19 | Salsicce | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20 | Pesce | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21 | Frutti di mare | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22 | Uova | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| CONDIMENTI | | PER CONDIRE A CRUDO | | QUANTITÀ | PER COTTURA | | QUANTITÀ |
|-------------------|------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|
| | | (0) NO | (1) SI | (n° cucchiaini o Δ 0 □) | (0) NO | (1) SI | (n° cucchiaini o Δ 0 □) |
| 1 | Burro | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| 2 | Lardo/strutto | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| 3 | Margarina | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| 4 | Olio d'oliva | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| 4 | Olio di semi | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| 5 | Salse (maionese) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |

| ALTRI ALIMENTI | | (0) NO | (1) GIORNO | | QUANTITÀ | (2) SETTIMANA | | (3) MESE | (4) RARO |
|-----------------------|---|--------------------------|----------------------------|--------------------------|-----------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | | NO | ≥ 2 volte (specificare) | 1 volta | (Δ 0 □) | 1 volta | ≥ 2 volte (specificare) | (specificare volte/mese) | (specificare volte/anno) |
| 1 | Latte intero | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | Latte scremato | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 | Yogurt intero bianco | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 | Yogurt intero alla frutta | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 | Yogurt magro bianco | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 | Yogurt magro alla frutta | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4 | Latticini (stracchino, mozzarella) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5 | Ricotta vaccina | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6 | Formaggi vari | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7 | Parmigiano | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8 | Fritture | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9 | Surgelati:..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10 | Scatolame:..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11 | Cioccolata | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12 | Verdure fresche (pomodoro/carota/peperone) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | (broccoli/cavoli/zucchine) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | (lattuga/rucola/spinaci) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16 | Legumi | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17 | Patate | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18 | Frutta fresca | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19 | Frutta secca | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

2

Appendice 4 - Questionario di aderenza alla dieta Mediterranea MDS-MEDAS

N IDENTIFICATIVO: _____

DATA: _____

MedDietScore (MDS): score di aderenza quantitativo alla dieta mediterranea basato su 14 elementi

| ALIMENTI E FREQUENZA DI CONSUMO | CRITERIO PER 1 PUNTO | SPECIFICA | PUNTEGGIO |
|---|---|-----------|-----------|
| 1. Utilizza l'olio d'oliva come principale grasso per condimento in cucina? | SI | | |
| 2. Quanto olio d'oliva consuma al giorno (incluso l'olio per frittura, per condire verdura cruda, per pasti fuori casa, ecc.)? | ≥ 4 cucchiaini da tavola | | |
| 3. Quante porzioni di verdura consuma al giorno? (una porzione intera = 200g; il contorno = 1/2 porzione ossia 100g) | ≥ 2 (almeno 1 porzione di verdura cruda o insalata) | | |
| 4. Quante porzioni di frutta consuma al giorno (incluse le spremute di frutta)? | ≥ 3 | | |
| 5. Quante porzioni di carne rossa, hamburger o insaccati (prosciutto, salsiccia ecc...) consuma al giorno? (Una porzione = 100 - 150 g) | < 1 | | |
| 6. Quante porzioni di burro, margarina o panna consuma al giorno? (1 porzione = 12 g) | < 1 | | |
| 7. Quante bevande zuccherate/gassate consuma al giorno? | < 1 | | |
| 8. Quanto vino consuma alla settimana (bicchieri)? | ≥ 7 bicchieri | | |
| 9. Quante porzioni di legumi consuma alla settimana? (Una porzione = 150 g) | ≥ 3 | | |
| 10. Quante porzioni di pesce /frutti di mare consuma a settimana? (una porzione di pesce = 100-150 g; una porzione di frutti di mare = 200 g o 4-5 unità) | ≥ 3 | | |
| 11. Quante volte consuma prodotti industriali dolci (non fatti in casa) a settimana, quali torte, pastine, biscotti, merendine, crema pasticciera? | < 3 | | |
| 12. Quante volte consuma frutta secca a settimana? (una porzione = 30 g) | ≥ 3 | | |
| 13. Preferisce mangiare carne bianca (pollo, tacchino, coniglio) invece di carne rossa (manzo, suino, hamburger o salsiccia)?** | SI | | |
| 14. Quante volte a settimana consuma verdure, pasta, riso o altri piatti con uso di soffritto (sugo di pomodoro e cipolla o aglio o porro saltati nell'olio d'oliva)? | ≥ 2 | | |
| | TOTALE | | |

* 0 punti se questo criterio non è soddisfatto

**1 punto per i vegetariani

Appendice 5 – Questionario di aderenza alla dieta a basso contenuto di grassi (Low-fat)

N IDENTIFICATIVO: _____

DATA: _____

Score di aderenza quantitativo alla dieta a basso contenuto di grasso basato su 9 elementi

| ALIMENTI E FREQUENZA DI CONSUMO | CRITERIO PER 1 PUNTO* | SPECIFICA | PUNTEGGIO |
|--|--|-----------|-----------|
| 1. Quanto olio di oliva consuma al giorno (incluso l'olio consumato per friggere, condire l'insalata, o nei pasti fuori casa, ecc ...)? | ≤ 2 cucchiaini da tavola (1 cucchiaino = 10ml) | | |
| 2. Toglie il grasso visibile (o la pelle) dalla carne di pollo, anatra, agnello o vitello prima di cucinarla e/o sgrassa il brodo di carne e/o sgrassa la carne già cotta prima di consumarli? | SI | | |
| 3. Quante porzioni di carne ricca di grassi, hamburger, carne macinata industriale, salsicce o altri insaccati, roastbeef, affettati (prosciutto crudo, salame, pancetta), o frattaglie consuma a settimana? (una porzione di carne: 100 g; una porzione di affettati quali pancetta o salami: 30 g) | ≤ 1 | | |
| 4. Quante porzioni di burro, margarina, lardo, maionese, panna, gelati alle creme consuma a settimana? (1 porzione di grassi da condimento = 12 g; 1 porzione di gelato: 100 g) | ≤ 1 | | |
| 5. Consuma esclusivamente prodotti caseari a basso contenuto di grassi? | SI (stesso punteggio se non consuma prodotti caseari) | | |
| 6. Quante volte a settimana prepara riso, pasta, patate o legumi usando il soffritto (basato su olio d'oliva) e/o consuma pancetta, salame o carni grasse come costine di maiale o di agnello? | ≤ 2 | | |
| 7. Quante volte a settimana consuma pesce grasso e/o pesce o frutti di mare sott'olio? | ≤ 1 | | |
| 8. Quante porzioni di dolci o prodotti da forno industriali (non fatti in casa), come torte, biscotti, pastine o crema pasticcera, consuma a settimana? (una fetta di dolce: 80 g; una porzione di biscotti = 6 biscotti = 40 g) | ≤ 1 | | |
| 9. Quante volte a settimana consuma noccioline (compresi arachidi), patatine in sacchetto, patate fritte, o snack industriali? | ≤ 1 | | |
| | TOTALE | | |

* 0 punti se questo criterio non è soddisfatto

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. Local Food System Supply Chain, NC State University, 2021. [Internet]. [citato 2 novembre 2023]. Disponibile su: <https://localfood.ces.ncsu.edu/food-system-supply-chain/>.
2. Sustainable Food Systems, Concept and Framework FAO, 2018. [Internet]. [citato 20 settembre 2023]. Disponibile su: <https://www.fao.org/3/ca2079en/CA2079EN.pdf>.
3. American Public Health Association (APHA). [Internet]. [citato 1 novembre 2023]. Disponibile su: <https://www.apha.org/>.
4. European Union's Scientific Advice Mechanism (SAM). [Internet]. [citato 1 novembre 2023]. Disponibile su: <https://ec.europa.eu/science-advice>.
5. Future Food Systems: for people, our planet and prosperity, 2020. Global Panel on Agriculture and Food Systems for Nutrition [Internet]. [citato 20 settembre 2023] Disponibile su: <https://foresight.glopan.org/>.
6. Sustainable Healthy Diets: Guiding Principles FAO, WHO 2019. [Internet]. [citato 25 settembre 2023]. Disponibile su: <https://www.fao.org/3/ca6640en/ca6640en.pdf>.
7. Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S et al. Food in the Anthropocene: the EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet*. 2019; 393(10170):447-492.
8. Seconda Conferenza Internazionale sulla Nutrizione FAO e OMS, 2014. [Internet]. [citato 1 novembre 2023]. Disponibile su: <https://www.fao.org/3/mm215o/mm215o.pdf>.
9. Food Wastage Footprint. [Internet] [citato 23 settembre 2023]. Disponibile su: <https://www.fao.org/nr/sustainability/food-loss-and-waste/en/>.
10. Reducing Food Waste in the EU. [Internet]. [citato 25 settembre 2023]. Disponibile su: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/QANDA_23_3566.
11. Godos J, Giampieri F, Al-Qahtani WH, Scazzina F, Bonaccio M, Grosso G. Ultra-Processed Food Consumption and Relation with Diet Quality and Mediterranean Diet in Southern Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(18):11360.

12. Paula WO, Gonçalves VSS, Patriota ESO, Franceschini SCC, Pizato N. Impact of Ultra-Processed Food Consumption on Quality of Diet among Brazilian Pregnant Women Assisted in Primary Health Care. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2):1015.
13. Singer M, Bulled N, Ostrach B, Mendenhall E. Syndemics and the biosocial conception of health. *Lancet*. 2017;389(10072):941-950.
14. Bradfield J, Trigueiro H, Ray S. Is global dietary change an effective strategy to curb climate change? *BMJ Nutr Prev Health*. 2020;3(2):121-122.
15. The double burden of malnutrition. [Internet]. [citato 1 novembre 2023]. Disponibile su: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-17.3>.
16. The Double Burden of Malnutrition: A Review of Global Evidence. . [Internet]. [citato 1 novembre 2023]. Disponibile su: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/27417>.
17. Seconda Conferenza Internazionale sulla Nutrizione. Rapporto del Segretariato congiunto FAO/OMS sulla Conferenza, 2014. [Internet]. [citato 1 novembre 2023]. Disponibile su: <https://www.fao.org/3/i4436o/i4436o.pdf>.
18. WHO accelerates work on nutrition targets with new commitments, 2021. [Internet]. [citato 1 novembre 2023]. Disponibile su: <https://www.who.int/news/item/07-12-2021-who-accelerates-work-on-nutrition-targets-with-new-commitments>.
19. The State of Food Security and Nutrition in the World 2019. World Food Programme. [Internet]. [citato 26 settembre 2023]. Disponibile su: <https://www.wfp.org/publications/2019-state-food-security-and-nutrition-world-sofi-safeguarding-against-economic>.
20. Food Systems and Diets: facing the challenges of the 21st century. Global Panel on Agriculture and Food Systems for Nutrition, 2016. [Internet]. [citato 20 settembre 2023]. Disponibile su: <https://www.glopan.org/foresight1/>.
21. Farm to Fork Strategy for a fair, healthy and environmentally-friendly food system. [Internet] [citato 20 settembre 2023]. Disponibile su: https://food.ec.europa.eu/horizontal-topics/farm-fork-strategy_en.

22. Farm to Fork Strategy for a fair, healthy and environmentally-friendly food system. [Internet]. [citato 26 settembre 2023]. Disponibile su:
https://food.ec.europa.eu/document/download/472acca8-7f7b-4171-98b0-ed76720d68d3_en?filename=f2f_action-plan_2020_strategy-info_en.pdf.
23. Eurobarometro, pubblicati gli esiti del sondaggio estivo 2021. [Internet]. [citato 1 novembre 2023]. Disponibile su: <http://europa.formez.it/content/eurobarometro-pubblicati-esiti-sondaggio-estivo-2021>.
24. La strategia dell'UE per costruire un sistema alimentare sostenibile [Internet] [citato 20 settembre 2023]. Disponibile su:
<https://www.europarl.europa.eu/news/it/headlines/society/20200519STO79425/la-strategia-dell-ue-per-costruire-un-sistema-alimentare-sostenibile>.
25. UN Economic and Social Council. 1999. Committee on Economic, Social and Cultural Rights (CESCR) The right to adequate food (Art.11) : 12/05/99. E/C.12/1999/5 (General Comments). [Internet]. [citato 20 settembre 2023]. Disponibile su: https://www.nichibenren.or.jp/library/ja/kokusai/humanrights_library/treaty/data/CESCR_GC_12e.pdf.
26. Sustainable Diets and Biodiversity, Directions and solutions for policy, research and action, FAO 2010 [Internet]. [citato 25 settembre 2023]. Disponibile su:
<https://www.fao.org/3/i3004e/i3004e.pdf>.
27. Agenda 2030 ONU [Internet]. [citato 20 settembre 2023]. Disponibile su:
<https://unric.org/it/agenda-2030>.
28. Sustainable Healthy Diets: Guiding Principles FAO, WHO 2019 [Internet] [citato 25 settembre 2023] Disponibile su: <https://www.fao.org/3/ca6640en/ca6640en.pdf>.
29. Modelli di diete sane e sostenibili a partire dalle diete tradizionali. Progetto CCM-Azione centrale 2019 del Ministero della Salute (Segretariato generale), Piattaforma per il contrasto alla malnutrizione in tutte le sue forme (“triplo burden”: malnutrizione per eccesso, per difetto e per carenza di micronutrienti). [Internet]. [citato 1 novembre 2023]. Disponibile su: c.
30. Diete Sane a partire da Sistemi Alimentari Sostenibili – Alimentazione, Pianeta, Salute. Summary Report of the EAT-Lancet Commission, 2019.). [Internet]. [citato 2 novembre 2023]. Disponibile su:
https://eatforum.org/content/uploads/2020/10/Summary_Report_in_Italian.pdf.

31. Stark C. Guidelines for Food and Nutrient Intake. In: Stipanuk M.H., Caudill M.A., editors. *Biochemistry, Physiology and Molecular Aspects of Human Nutrition*. 3rd ed. Elsevier Saunders; St. Louis, MO, USA: 2013. pp. 34–47.
32. Stipanuk M.H., Caudill M.A. Structure and Properties of the Macronutrients. In: Stipanuk M.H., Caudill M.A., editors. *Biochemistry, Physiology and Molecular Aspects of Human Nutrition*. 3rd ed. Elsevier Saunders; St. Louis, MO, USA: 2013. p. 49.
33. Stipanuk M.H., Caudill M.A. The Vitamins. In: Stipanuk M.H., Caudill M.A., editors. *Biochemistry, Physiology and Molecular Aspects of Human Nutrition*. 3rd ed. Elsevier Saunders; St. Louis, MO, USA: 2013. pp. 537–539.
34. Benisi-Kohansal S, Saneei P, Salehi-Marzijarani M, Larijani B, Esmailzadeh A. Whole-Grain Intake and Mortality from All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr*. 2016;7(6):1052-1065.
35. Zong G, Gao A, Hu FB, Sun Q. Whole Grain Intake and Mortality From All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Circulation*. 2016 14;133(24):2370-80.
36. McRorie JW Jr, McKeown NM. Understanding the Physics of Functional Fibers in the Gastrointestinal Tract: An Evidence-Based Approach to Resolving Enduring Misconceptions about Insoluble and Soluble Fiber. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117(2):251-264.
37. Probst YC, Guan VX, Kent K. Dietary phytochemical intake from foods and health outcomes: a systematic review protocol and preliminary scoping. *BMJ Open*. 2017 Feb 15;7(2):e013337.
38. Li B, Li F, Wang L, Zhang D. Fruit and Vegetables Consumption and Risk of Hypertension: A Meta-Analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(5):468-76.
39. Zhan J, Liu YJ, Cai LB, Xu FR, Xie T, He QQ. Fruit and vegetable consumption and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 May 24;57(8):1650-1663.

40. de Souza R.J., Mente A., Maroleanu A., Cozma A.I., Ha V., Kishibe T., Uleryk E., Budyłowski P., Schunemann H., Beyene J., et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 2015;351:h3978.
41. Manuelli M., Della Guardia L., Cena H. Enriching diet with n-3 PUFAs to help prevent cardiovascular diseases in healthy adults: Results from clinical trials. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18:1552.
42. Demeyer D, Mertens B, De Smet S, Ulens M. Mechanisms Linking Colorectal Cancer to the Consumption of (Processed) Red Meat: A Review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2016 9;56(16):2747-66.
43. Ames B.N. Low micronutrient intake may accelerate the degenerative diseases of aging through allocation of scarce micronutrients by triage. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2006;103:17589–17594.
44. Monteiro, C.A., Cannon, G., Lawrence, M., Costa Louzada, M.L. and Pereira Machado, P. 2019. Ultra-processed foods, diet quality, and health using the NOVA classification system. Rome, FAO. [Internet].[citato 20 ottobre 2023]. Disponibile su: <https://www.fao.org/3/ca5644en/ca5644en.pdf>.
45. Srour B, Kordahi MC, Bonazzi E, Deschasaux-Tanguy M, Touvier M, Chassaing B. Ultra-processed foods and human health: from epidemiological evidence to mechanistic insights. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(12):1128-1140.
46. Coletro HN, Bressan J, Diniz AP, Hermsdorff HHM, Pimenta AM, Meireles AL et al. Habitual polyphenol intake of foods according to NOVA classification: implications of ultra-processed foods intake (CUME study). *Int J Food Sci Nutr.* 2023;74(3):338-349.
47. Martini D, Godos J, Bonaccio M, Vitaglione P, Grosso G. Ultra-Processed Foods and Nutritional Dietary Profile: A Meta-Analysis of Nationally Representative Samples. *Nutrients.* 2021;13(10):3390.
48. Popkin BM, Corvalan C, Grummer-Strawn LM. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. *Lancet.* 2020;395(10217):65-74.
49. Crimarco A, Landry MJ, Gardner CD. Ultra-processed Foods, Weight Gain, and Co-morbidity Risk. *Curr Obes Rep.* 2022;11(3):80-92.

50. Elizabeth L, Machado P, Zinöcker M, Baker P, Lawrence M. Ultra-Processed Foods and Health Outcomes: A Narrative Review. *Nutrients*. 2020;12(7):1955.
51. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ*. 2015;351:h3576.
52. Louzada MLDC, Costa CDS, Souza TN, Cruz GLD, Levy RB, Monteiro CA. Impact of the consumption of ultra-processed foods on children, adolescents and adults' health: scope review. *Cad Saude Publica*. 2022;37(suppl 1):e00323020.
53. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Ruggiero E, Costanzo S, Grosso G, De Curtis A et al. Moli-sani Study Investigators. Joint association of food nutritional profile by Nutri-Score front-of-pack label and ultra-processed food intake with mortality: Moli-sani prospective cohort study. *BMJ*. 2022;378:e070688.
54. Codice Europeo Contro il Cancro - 12 modi per ridurre il rischio di cancro [Internet] [citato 25 settembre 2023] Disponibile su: <https://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/it/12-modi/dieta/748-come-posso-limitare-l-assunzione-di-sale-quali-alimenti-hanno-un-alto-contenuto-di-sale>.
55. Beam A, Clinger E, Hao L. Effect of Diet and Dietary Components on the Composition of the Gut Microbiota. *Nutrients*. 2021;13(8):2795) (Malesza IJ, Malesza M, Walkowiak J, Mussin N, Walkowiak D, Aringazina R et al.. High-Fat, Western-Style Diet, Systemic Inflammation, and Gut Microbiota: A Narrative Review. *Cells*. 2021;10(11):3164.
56. Berding K, Vlckova K, Marx W, Schellekens H, Stanton C, Clarke G et al.. Diet and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Sowing the Seeds of Good Mental Health. *Adv Nutr*. 2021;12(4):1239-1285.
57. Ribeiro G, Ferri A, Clarke G, Cryan JF. Diet and the microbiota - gut - brain-axis: a primer for clinical nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2022; 25(6):443-450.
58. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva: World Health Organization; 2013. [Internet]. [citato 23 settembre 2023]. Disponibile su: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/94384>.

59. Bach-Faig A., Berry E.M., Lairon D., Reguant J., Trichopoulou A., Dernini S. et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 2011;14:2274–2284.
60. Dieta mediterranea, UNESCO [Internet] [citato 20 settembre 2023]. Disponibile su: <https://www.unesco.it/it/patrimonioimmateriale/detail/384>.
61. Donini LM, Dernini S, Lairon D, Serra-Majem L, Amiot MJ, Del Balzo V et al. A Consensus Proposal for Nutritional Indicators to Assess the Sustainability of a Healthy Diet: The Mediterranean Diet as a Case Study. *Front Nutr*. 2016;3:37.
62. Couto E, Boffetta P, Lagiou P, Ferrari P, Buckland G, Overvad K et al. Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. *Br J Cancer*. 2011;104(9):1493-9.
63. Sostenibilità - Fondazione dieta mediterranea. [Internet] [citato 2 novembre 2023]. Disponibile su: <https://www.fondazionedietamediterranea.it/dieta/sostenibilita/>.
64. Altomare R, Cacciabaudo F, Damiano G, Palumbo VD, Gioviale MC, Bellavia M, Tomasello G, Lo Monte AI. The mediterranean diet: a history of health. *Iran J Public Health*. 2013 May 1;42(5):449-57.
65. Rosato V, Temple NJ, La Vecchia C, Castellan G, Tavani A, Guercio V. Mediterranean diet and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Nutr*. 2019;58(1):173-191.
66. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018;378(25):e34.
67. Medina-Remón A, Tresserra-Rimbau A, Pons A, Tur JA, Martorell M, Ros E et al.; PREDIMED Study Investigators. Effects of total dietary polyphenols on plasma nitric oxide and blood pressure in a high cardiovascular risk cohort. The PREDIMED randomized trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25(1):60-7.
68. Ditano-Vázquez P, Torres-Peña JD, Galeano-Valle F, Pérez-Caballero AI, Demelo-Rodríguez P, Lopez-Miranda J, et al. The Fluid Aspect of the Mediterranean Diet in the Prevention and Management of Cardiovascular Disease and Diabetes: The Role of Polyphenol Content in Moderate Consumption of Wine and Olive Oil. *Nutrients*. 2019;11(11).

69. Codice europeo contro il cancro. [Internet]. [citato 3 Novembre 2023]. Disponibile su: <https://www.airc.it/cancro/prevenzione-tumore/prevenzione-per-tutti/codice-europeo-contro-il-cancro>.
70. Alcoholic drinks and cancer risk. [Internet]. [citato 3 Novembre 2023]. Disponibile su: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/alcoholic-drink>.
71. Dernini S, Berry EM. Mediterranean Diet: From a Healthy Diet to a Sustainable Dietary Pattern. *Front Nutr*. 2015;2:15.
72. Quarta S, Massaro M, Chervenkov M, Ivanova T, Dimitrova D, Jorge R et al. Persistent Moderate-to-Weak Mediterranean Diet Adherence and Low Scoring for Plant-Based Foods across Several Southern European Countries: Are We Overlooking the Mediterranean Diet Recommendations? *Nutrients*. 2021;13(5):1432.
73. Biasini B, Rosi A, Menozzi D, Scazzina F. Adherence to the Mediterranean Diet in Association with Self-Perception of Diet Sustainability, Anthropometric and Sociodemographic Factors: A Cross-Sectional Study in Italian Adults. *Nutrients*. 2021;13(9):3282.
74. Yassıbaş E, Bölükbaşı H. Evaluation of adherence to the Mediterranean diet with sustainable nutrition knowledge and environmentally responsible food choices. *Front Nutr*. 2023;10:1158155.
75. Neuhouser ML. The importance of healthy dietary patterns in chronic disease prevention. *Nutr Res N Y N*. 2019;70:3–6.
76. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol*. 2002;13(1):3–9.
77. Mertz, Walter. "Foods and nutrients." *Journal of the American Dietetic Association* 84.7 (1984): 769-770.
78. Kant AK. Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc*. 2004 Apr;104(4):615-35.
79. Zaragoza-Martí A, Cabañero-Martínez MJ, Hurtado-Sánchez JA, Laguna-Pérez A, Ferrer-Cascales R. Evaluation of Mediterranean diet adherence scores: a systematic review. *BMJ Open*. 2018;8(2):e019033.

80. Gil Á, Martínez de Victoria E, Olza J. Indicators for the evaluation of diet quality. *Nutr Hosp.* 2015;31 Suppl 3:128-44.
81. Waijers PM1, Feskens EJ, Ocké MC. A critical review of pre-defined diet quality scores. *Br J Nutr* 2007; 97: 219-31.
82. Chiriaco M, Tubili C, Bo S, Parillo M, Vetrani C, Mazzotti A et al. Critical evaluation of the questionnaires assessing adherence to the Mediterranean diet that are based on servings. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2023;33(4):724-736.
83. Benítez-Arciniega AA, Mendez MA, Baena-Díez JM, Rovira Martori MA, Soler C, Marrugat J et al. Concurrent and construct validity of Mediterranean diet scores as assessed by an FFQ. *Public Health Nutr.* 2011;14(11):2015-21.
84. Kristal, Alan R., and John D. Potter. "Not the time to abandon the food frequency questionnaire: counterpoint." *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 15.10 (2006): 1759-1760.
85. Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc.* 1995;95(10):1103-8.
86. Guenther PM, Reedy J, Krebs-Smith SM. Development of the Healthy Eating Index-2005. *J Am Diet Assoc.* 2008;108(11):1896-901.
87. Guenther PM, Casavale KO, Reedy J, Kirkpatrick SI, Hiza HA, Kuczynski K et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010. *J Acad Nutr Diet.* 2013;113(4):569-80.
88. Krebs-Smith SM, Pannucci TE, Subar AF, Kirkpatrick SI, Lerman JL, Tooze JA et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2015. *J Acad Nutr Diet.* 2018;118(9):1591-1602.
89. Lafrenière J, Harrison S, Laurin D, Brisson C, Talbot D, Couture P et al. Development and validation of a Brief Diet Quality Assessment Tool in the French-speaking adults from Quebec. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2019;16(1):61.
90. Patterson RE, Haines PS, Popkin BM. Diet quality index: capturing a multidimensional behavior. *J Am Diet Assoc* 1994; 94:57-64.

91. Kim S, Haines PS, Siega-Riz AM, Popkin BM. The Diet Quality Index-International (DQI-I) provides an effective tool for cross-national comparison of diet quality as illustrated by China and the United States. *J Nutr.* 2003;133(11):3476-84.
92. Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Sheridan P, Mohan V, Iqbal R et al. Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2018;392:2288–2297.
93. Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, McQueen M, Dagenais G, Wielgosz A et al. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Association of dietary nutrients with blood lipids and blood pressure in 18 countries: a cross-sectional analysis from the PURE study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(10):774-787.
94. Teo K, Chow CK, Vaz M, Rangarajan S, Yusuf S; PURE Investigators-Writing Group. The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: examining the impact of societal influences on chronic noncommunicable diseases in low-, middle-, and high-income countries. *Am Heart J.* 2009;158(1):1-7.e1.
95. Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, O'Donnell M, Hu W, Dagenais G et al. Diet, cardiovascular disease, and mortality in 80 countries. *Eur Heart J.* 2023; 44(28):2560-2579.
96. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr.* 2014;17(12):2769–82.
97. Mancini JG, Filion KB, Atallah R, Eisenberg MJ. Systematic Review of the Mediterranean Diet for Long-Term Weight Loss. *Am J Med.* 2016;129(4):407-415.e4.
98. Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Fitó M, Martínez JA, et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr Bethesda Md.* 2014;5(3):330S-6S.
99. Álvarez-Álvarez I, Martínez-González MÁ, Sánchez-Tainta A, Corella D, Díaz-López A, Fitó M et al. Adherence to an Energy-restricted Mediterranean Diet Score and Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in the PREDIMED-Plus: A Cross-sectional Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2019;72(11):925-934.

100. Trichopoulou A, Orfanos P, Norat T, Bueno-de-Mesquita B, Ocké MC, Peeters PH et al. Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. *BMJ*. 2005;330(7498):991.
101. Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, García-Ríos A et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2022;399(10338):1876-85.
102. Rumawas ME, Dwyer JT, McKeown NM, Meigs JB, Rogers G, Jacques PF. The development of the Mediterranean-style dietary pattern score and its application to the American diet in the Framingham Offspring Cohort. *J Nutr* 2009;139:1150–6.
103. Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E et al. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ*. 1995;311(7018):1457-60.
104. Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodrigo C et al. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr*. 2004;7(7):931-5.
105. Mariscal-Arcas M, Rivas A, Monteagudo C, Granada A, Cerrillo I, Olea-Serrano F. Proposal of a Mediterranean diet index for pregnant women. *Br J Nutr*. 2009;102(5):744-9.
106. Martínez-González MA, Fernández-Jarne E, Serrano-Martínez M, Wright M, Gomez-Gracia E. Development of a short dietary intake questionnaire for the quantitative estimation of adherence to a cardioprotective Mediterranean diet. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58(11):1550-2.
107. Obeid CA, Gubbels JS, Jaalouk D, Kremers SPJ, Oenema A. Adherence to the Mediterranean diet among adults in Mediterranean countries: a systematic literature review. *Eur J Nutr*. 2022;61(7):3327-3344.
108. Aoun C, Papazian T, Helou K, El Osta N, Khabbaz LR. Comparison of five international indices of adherence to the Mediterranean diet among healthy adults: similarities and differences. *Nutr Res Pract*. 2019;13(4):333-343.

109. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*. 2003;348:2599–2608.
110. de la Fuente-Arrillaga C, Zazpe I, Santiago S, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, Gea A, Martínez-González MA. Beneficial changes in food consumption and nutrient intake after 10 years of follow-up in a Mediterranean cohort: the SUN project. *BMC Public Health*. 2016;16:203.
111. Leighton F, Polic G, Strobel P, Pérez D, Martínez C, Vásquez Let al. Health impact of Mediterranean diets in food at work. *Public Health Nutr*. 2009;12(9A):1635-43.
112. Zito FP, Polese B, Vozzella L, Gala A, Genovese D, Verlezza V et al. Good adherence to mediterranean diet can prevent gastrointestinal symptoms: A survey from Southern Italy. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016;7(4):564-571.
113. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006;16(8):559-68.
114. Papadaki A, Wood L, Sebire SJ, Jago R. Adherence to the Mediterranean diet among employees in South West England: Formative research to inform a web-based, work-place nutrition intervention. *Prev Med Rep*. 2015;2:223-8.
115. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, et al. A 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool and Obesity Indexes among High-Risk Subjects: The PREDIMED Trial. Peiró C, curatore. *PLoS ONE*. 2012;7(8):e43134.
116. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr*. 2011;141(6):1140-5.
117. Vidal-Peracho C, Tricás-Moreno JM, Lucha-López AC, Lucha-López MO, Camuñas-Pescador AC, Caverni-Muñoz A. Adherence to Mediterranean Diet Pattern among Spanish Adults Attending a Medical Centre: Nondiabetic Subjects and Type 1 and 2 Diabetic Patients. *J Diabetes Res*. 2017;2017:5957821.

118. Savanelli MC, Barrea L, Macchia PE, Savastano S, Falco A, Renzullo A et al. Preliminary results demonstrating the impact of Mediterranean diet on bone health. *J Transl Med.* 2017;15(1):81.
119. García-Conesa MT, Philippou E, Pafilas C, Massaro M, Quarta S, Andrade V et al. Exploring the Validity of the 14-Item Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS): A Cross-National Study in Seven European Countries around the Mediterranean Region. *Nutrients.* 2020;12(10):2960.
120. Dietary guidelines and sustainability - Food-based dietary guidelines, FAO. [Internet]. [citato il 5 novembre 2023]. Disponibile su: <http://www.fao.org/nutrition/education/food-dietary-guidelines/background/sustainable-dietary-guidelines/en/>.
121. Lairon D. Biodiversity and sustainable nutrition with a food-based approach. Sustainable diets and Biodiversity -Directions and solutions for policy, research and action. Roma: FAO; 2012. p. 30–5.
122. Truzzi ML, Ballerini Puviani M, Tripodi A, Toni S, Farinetti A, Nasi M et al. "Mediterranean Diet as a model of sustainable, resilient and healthy diet." *Progress in nutrition* 22.2 (2020): 388-394.
123. Machado P, McNaughton SA, Livingstone KM, Hadjidakou M, Russell C, Wingrove K et al. Measuring Adherence to Sustainable Healthy Diets: A Scoping Review of Dietary Metrics. *Adv Nutr.* 2023;14(1):147-160.
124. Miller V, Webb P, Micha R, Mozaffarian D; Global Dietary Database. Defining diet quality: a synthesis of dietary quality metrics and their validity for the double burden of malnutrition. *Lancet Planet Health.* 2020 4(8):e352-e370.
125. Sáez-Almendros S, Obrador B, Bach-Faig A, Serra-Majem L. Environmental footprints of Mediterranean versus Western dietary patterns: beyond the health benefits of the Mediterranean diet. *Environ Health.* 2013;12:118.
126. Dernini S, Berry EM, Serra-Majem L, La Vecchia C, Capone R, Medina FX et al. Med Diet 4.0: the Mediterranean diet with four sustainable benefits. *Public Health Nutr.* 2017;20(7):1322-1330.
127. Blas, A.; Garrido, A.; Unver, O.; Willaarts, B.A. A comparison of the Mediterranean diet and current food consumption patterns in Spain from a nutritional and water perspective. *Sci. Total. Environ.* 2019, 664, 1020–1029.

128. Ruggeri, S.; Buonocore, P.; Amoriello, T. New Validated Short Questionnaire for the Evaluation of the Adherence of Mediterranean Diet and Nutritional Sustainability in All Adult Population Groups. *Nutrients* 2022, 14, 5177.
129. Yardimci H, Demirer B. Is high adaptation to the Mediterranean diet effective in increasing ecological footprint awareness? A cross-sectional study from Turkey. *J Sci Food Agric.* 2022;102(9):3724-3729.
130. Béné C, Prager SD, Achicanoy HAE, Toro PA, Lamotte L, Bonilla C et al. Global map and indicators of food system sustainability. *Sci Data.* 2019;6(1):279.
131. Jones AD, Hoey L, Blesh J, Miller L, Green A, Shapiro LF. A Systematic Review of the Measurement of Sustainable Diets. *Adv Nutr.* 2016;7(4):641-64.
132. Seconda L, Baudry J, Pointereau P, Lacour C, Langevin B, Hercberg S et al. Development and validation of an individual sustainable diet index in the NutriNet-Santé study cohort. *Br J Nutr.* 2019;121(10):1166-1177.
133. Tepper S, Geva D, Shahar DR, Shepon A, Mendelsohn O, Golan M et al. The SHED Index: a tool for assessing a Sustainable HEalthy Diet. *Eur J Nutr.* 2021;60(7):3897-3909.
134. Nelson ME, Hamm MW, Hu FB, Abrams SA, Griffin TS. Alignment of Healthy Dietary Patterns and Environmental Sustainability: A Systematic Review. *Adv Nutr.* 2016;7(6):1005-1025.
135. Clark M., Macdiarmid J., Jones A.D., Ranganathan J., Herrero M., Fanzo J. The role of healthy diets in environmentally sustainable food systems. *Food Nutr Bull.* 2020;41(2 Suppl):31S–58S.
136. Baroni L, Cenci L, Tettamanti M, Berati M. Evaluating the environmental impact of various dietary patterns combined with different food production systems. *Eur J Clin Nutr* 2006;61:279–86.
137. Pimentel D, Pimentel M. Sustainability of meat-based and plant-based diets and the environment. *Am J Clin Nutr* 2003;78:660S–3S.
138. Tilman D, Clark M. Global diets link environmental sustainability and human health. *Nature* 2014;515:518–22.

139. Monsivais P, Scarborough P, Lloyd T, Mizdrak A, Luben R, Mulligan AA et al. Greater accordance with the Dietary Approaches to Stop Hypertension dietary pattern is associated with lower diet-related greenhouse gas production but higher dietary costs in the United Kingdom. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(1):138-45.
140. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med.* 2015 Mar;128(3):229-38.
141. Willett, W.C.; Sampson, L.; Stampfer, M.J.; Rosner, B.; Bain, C.; Witschi, J.; Hennekens, C.H.; Speizer, F.E. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am. J. Epidemiol.* 1985, 122, 51–65
142. Katidi A, Vlassopoulos A, Noutsos S, Kapsokefalou M. Ultra-Processed Foods in the Mediterranean Diet according to the NOVA Classification System; A Food Level Analysis of Branded Foods in Greece. *Foods.* 2023;12(7):1520.
143. “Dieta Mediterranea: il vino”. [Internet]. [citato il 15 ottobre 2023]. Disponibile su: <https://www.fondazionedietamediterranea.it/dieta-mediterranea-il-vino>.
144. Liu S, Ren J, Liu S, Zhao X, Liu H, Zhou T et al. Resveratrol inhibits autophagy against myocardial ischemia-reperfusion injury through the DJ-1/MEKK1/JNK pathway. *Eur J Pharmacol.* 2023;951:175748.
145. Serio F, Imbriani G, Acito M, Moretti M, Fanizzi FP, De Donno A, Valacchi G. Moderate red wine intake and cardiovascular health protection: a literature review. *Food Funct.* 2023;14(14):6346-6362.
146. Lombardo M, Feraco A, Camajani E, Caprio M, Armani A. Health Effects of Red Wine Consumption: A Narrative Review of an Issue That Still Deserves Debate. *Nutrients.* 2023;15(8):1921.
147. “Alcol, zero o il meno possibile”. [Internet]. [citato 15 ottobre 2023] Disponibile su: <https://www.salute.gov.it/portale/alcol/dettaglioContenutiAlcol.jsp?lingua=italiano&id=5526&area=alcol&menu=vuoto>.
148. Pruet D, Waterman EH, Caughey AB. Fetal alcohol exposure: consequences, diagnosis, and treatment. *Obstet Gynecol Surv.* 2013;68(1):62-9.
149. Popova S, Dozet D, Shield K, Rehm J, Burd L. Alcohol's Impact on the Fetus. *Nutrients.* 2021 Sep 29;13(10):3452.

150. “Effetti dell’alcol su..“ [Internet] . [citato 15 ottobre 2023]. Disponibile su:
<https://www.salute.gov.it/portale/alcol/dettaglioContenutiAlcol.jsp?lingua=italiano&id=5630&area=alcol&menu=vuoto&tab=4>.
151. “Sindrome alcolico fetale” [Internet] [citato 15 ottobre 2023] Disponibile su:
https://www.epicentro.iss.it/alcol_fetale/.
152. Linee guida per una sana alimentazione 2018 [Internet]. [citato 23 settembre 2023]. Disponibile su: <https://www.crea.gov.it/web/alimenti-e-nutrizione/-/ linee-guida-per-una-sanaalimentazione-2018>.
153. Prevenzione delle malattie cardiovascolari lungo il corso della vita Linee Guida Ministero della Salute Edizione 2021. [Internet]. [citato 23 settembre 2023] Disponibile su:
https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3128_allegato.pdf
154. Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. [Internet]. [citato 20 settembre 2023]. Disponibile su:
<https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.
155. The top 10 causes of death [Internet]. [citato 29 settembre 2023]. Disponibile su:
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
156. The European House – Ambrosetti 2019, Meridiano Sanità [Internet]. The European House Ambrosetti. [citato 10 ottobre 2023]. Disponibile su:
<https://www.ambrosetti.eu/healthcare/meridiano-sanita/>.
157. Rapporto Osservasalute 2020 | Osservatorio sulla Salute [Internet]. [citato 25 settembre 2023]. Disponibile su: <https://osservatoriosullasalute.it/osservasalute/rapporto-osservasalute-2020>.
158. The European House – Ambrosetti 2021, Meridiano Sanità [Internet]. The European House Ambrosetti. [citato 28 settembre 2023]. Disponibile su:
<https://www.ambrosetti.eu/healthcare/meridiano-sanita/>.
159. Pucci G, Alcidi R, Tap L, Battista F, Mattace-Raso F, Schillaci G. Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: A review of the literature. *Pharmacol Res.* 2017;120:34–42.
160. Shufelt CL, Pacheco C, Tweet MS, Miller VM. Sex-Specific Physiology and Cardiovascular Disease. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1065:433–54.

161. Harvey RE, Coffman KE, Miller VM. Women-specific factors to consider in risk, diagnosis and treatment of cardiovascular disease. *Womens Health Lond Engl*. 2015;11(2):239–57.
162. Ciumărnean L, Milaciu MV, Negrean V, Orășan OH, Vesa SC, Sălăgean O, et al. Cardiovascular Risk Factors and Physical Activity for the Prevention of Cardiovascular Diseases in the Elderly. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;19(1):207.
163. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–337.
164. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2017;23(Suppl 2):1–87.
165. Cuatrecasas G, Cabo F, Coves MJ, Patrascioiu I, Aguilar G, March S, et al. Ultrasound measures of abdominal fat layers correlate with metabolic syndrome features in patients with obesity. *Obes Sci Pract*. 2020;6(6):660–7.
166. Upur H, Li JL, Zou XG, Hu YY, Yang HY, Abudoureyimu A, et al. Short and long-term prognosis of admission hyperglycemia in patients with and without diabetes after acute myocardial infarction: a retrospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):114
167. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ*. 1998;316(7137):1043–7.
168. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(10):1731–7.
169. Mehran R, Vogel B, Ortega R, Cooney R, Horton R. The Lancet Commission on women and cardiovascular disease: time for a shift in women’s health. *The Lancet*. 2019;393(10175):967–8.

170. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, Hodis HN, Johnson AE, Langer RD et al. American Heart Association Prevention Science Committee of the Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(25):e506-e532.
171. Maas AHEM, Rosano G, Cifkova R, Chieffo A, van Dijken D, Hamoda H, et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *Eur Heart J*. 2021;42(10):967–84.
172. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive Summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: Addressing the Unfinished Agenda of Staging Reproductive Aging. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):1159–68.
173. Silva TR, Oppermann K, Reis FM, Spritzer PM. Nutrition in Menopausal Women: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021;13(7):2149.
174. Davis SR, Lambrinoudaki I, Lumsden M, Mishra GD, Pal L, Rees M, et al. Menopause. *Nat Rev Dis Primer*. 2015;1(1):15004.
175. Slopian R, Wender-Ozegowska E, Rogowicz-Frontczak A, Meczekalski B, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Jaremek JD, et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018;117:6–10.
176. Pu D, Tan R, Yu Q, Wu J. Metabolic syndrome in menopause and associated factors: a metaanalysis. *Climacteric*. 2017;20(6):583–91.
177. Di Giosia P, Giorgini P, Stamerra CA, Petrarca M, Ferri C, Sahebkar A. Gender Differences in Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Hypertension. *Curr Atheroscler Rep*. marzo 2018;20(3):13.
178. Walli-Attaei M, Rosengren A, Rangarajan S, Breet Y, Abdul-Razak S, Sharief WA, et al. Metabolic, behavioural, and psychosocial risk factors and cardiovascular disease in women compared with men in 21 high-income, middle-income, and low-income countries: an analysis of the PURE study. *The Lancet*. 2022;400(10355):811–21.

179. Cena H, Calder PC. Defining a Healthy Diet: Evidence for the Role of Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease. *Nutrients*. 2020;12(2):334.
180. Ventura Dde A, Fonseca Vde M, Ramos EG, Marinheiro LP, Souza RA, Chaves CR et al. Association between quality of the diet and cardiometabolic risk factors in postmenopausal women. *Nutr J*. 2014;13(1):121.
181. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–104.
182. Ellison DH, Welling P. Insights into Salt Handling and Blood Pressure. Ingelfinger JR, curatore. *N Engl J Med*. 2021;385(21):1981–93.
183. Azioni e progetti del Ministero della Salute sul consumo di sale [Internet]. [citato 20 settembre 2023]. Disponibile su: https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=4950&area=stiliVita&menu=alimentazione.
184. World Health Organization. Guideline: fortification of food-grade salt with iodine for prevention and control of iodine deficiency disorders. Geneva: World Health Organization; 2014 [Internet] [citato 29 settembre 2023]. Disponibile su: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/136908>.
185. MINERALI – Assunzione raccomandata per la popolazione (PRI) e assunzione adeguata (AI) [Internet]. [citato 23 settembre 2023]. Disponibile su: <https://sinu.it/2019/07/09/mineraliassunzione-raccomandata-per-la-popolazione-pri-e-assunzione-adequataai>.
186. WHO global report on sodium intake reduction 2023 [Internet] . [citato 24 settembre 2023] Disponibile su: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366393/9789240069985-eng.pdf?sequence=118>.
187. Italian Health Examination Survey - Progetto CUORE (2023) [Internet]. [citato 23 settembre 2023]. Disponibile su: <https://www.cuore.iss.it/indagini/ita-hes-2023>.
188. Stone M, Martyn L, Weaver C. Potassium Intake, Bioavailability, Hypertension, and Glucose Control. *Nutrients*. 2016;8(7):444.
189. Filippini T, Naska A, Kasdagli M, Torres D, Lopes C, Carvalho C, et al. Potassium Intake and Blood Pressure: A Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(12):e015719.

190. Giampaoli S, Krogh V, Grioni S, Palmieri L, Gulizia MM, Stamler J, et al. Eating behaviours of Italian adults: results of the Osservatorio epidemiologico cardiovascolare/Health Examination Survey. *Epidemiol Prev.* 2015;39(5–6):373–9.
191. Challa HJ, Ameer MA, Uppaluri KR. DASH Diet To Stop Hypertension. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citato 23 settembre 2023]. Disponibile su: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482514/>.
192. Klatsky AL, Gunderson E. Alcohol and hypertension: a review. *J Am Soc Hypertens.* 2008;2(5):307–17.
193. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health.* 2017;2(2):e108–20.
194. Vazquez C, Luca BL, Cardenas J, Sanchez A, Montoya T, Labeira P, et al. Obesity in postmenopausal women: causes, prevalence and specific risks: role of decreased. *Adv Obes Weight Manag Control.* 2021;11(5):155–7.
195. Cespedes Feliciano EM, Tinker L, Manson JE, Allison M, Rohan T, Zaslavsky O, et al. Change in Dietary Patterns and Change in Waist Circumference and DXA Trunk Fat Among Postmenopausal Women: Changes in Dietary Patterns and Central Adiposity. *Obesity.* 2016;24(10):2176–84.
196. Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D, Rifai N, Tofler GH, Willett WC, et al. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(1):61–7.
197. Cordain L, Eaton SB, Sebastian A, Mann N, Lindeberg S, Watkins BA, et al. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(2):341–54.
198. Ko SH, Kim HS. Menopause-Associated Lipid Metabolic Disorders and Foods Beneficial for Postmenopausal Women. *Nutrients.* 2020;12(1):202.
199. Kelley DE, Mandarino LJ. Fuel selection in human skeletal muscle in insulin resistance: a reexamination. *Diabetes.* 2000;49(5):677–83.
200. Eaton SA, Sethi JK. Immunometabolic Links between Estrogen, Adipose Tissue and Female Reproductive Metabolism. *Biology (Basel).* 2019;8(1):8.

201. Irwin, R.W.; Yao, J.; Hamilton, R.T.; Cadenas, E.; Brinton, R.D.; Nilsen, J. Progesterone and estrogen regulate oxidative metabolism in brain mitochondria. *Endocrinology* 2008, 149, 3167–3175.
202. Donato, G.B.; Fuchs, S.C.; Oppermann, K.; Bastos, C.; Spritzer, P.M. Association between menopause status and central adiposity measured at different cutoffs of waist circumference and waist-to-hip ratio. *Menopause* 2006, 13, 280–285.
203. Kapoor, E.; Collazo-Clavell, M.L.; Faubion, S.S. Weight Gain in Women at Midlife: A Concise Review of the Pathophysiology and Strategies for Management. *Mayo Clin. Proc.* 2017, 92, 1552–1558.
204. Jensen, M.D et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014, 63, 2985–3023.
205. Pugliese G Dr, Barrea L Dr, Laudisio D Dr, Aprano S Dr, Castellucci B Dr, Framondi L Dr et al. Mediterranean diet as tool to manage obesity in menopause: A narrative review. *Nutrition.* 2020;79-80:110991.
206. Corrigendum to: 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(44):4255–4255.
207. Choi, Y.; Chang, Y.; Kim, B.K.; Kang, D.; Kwon, M.J.; Kim, C.W.; Jeong, C.; Ahn, Y.; Park, H.Y.; Ryu, S.; et al. Menopausal stages and serum lipid and lipoprotein abnormalities in middle-aged women. *Maturitas* 2015, 80, 399–405.
208. Cano, A.; Marshall, S.; Zolfaroli, I.; Bitzer, J.; Ceausu, I.; Chedraui, P.; Durmusoglu, F.; Erkkola, R.; Goulis, D.G.; Hirschberg, A.L.; et al. The Mediterranean diet and menopausal health: An EMAS position statement. *Maturitas* 2020, 139, 90–97.
209. Pappan N, Rehman A. Dyslipidemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [Internet]. [citato 20 settembre 2023]. Disponibile su: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560891/>.

210. Clifton PM, Keogh JB. A systematic review of the effect of dietary saturated and polyunsaturated fat on heart disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017;27(12):1060–80.
211. Ricci C, Baumgartner J, Zec M, Kruger HS, Smuts CM. Type of dietary fat intakes in relation to all-cause and cause-specific mortality in US adults: an iso-energetic substitution analysis from the American National Health and Nutrition Examination Survey linked to the US mortality registry. *Br J Nutr.* 2018;119(4):456–63.
212. Trautwein EA, McKay S. The Role of Specific Components of a Plant-Based Diet in Management of Dyslipidemia and the Impact on Cardiovascular Risk. *Nutrients.* 2020;12(9):2671.
213. Anderson JW, Baird P, Davis Jr RH, Ferreri S, Knudtson M, Koraym A, et al. Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev.* 2009;67(4):188–205.
214. Pahwa R, Jialal I. Atherosclerosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citato 20 settembre 2023]. Disponibile su: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507799/>.
215. Li Y, Zhao D, Wang M, Sun J yi, Liu J, Qi Y, et al. Association of menopause with risk of carotid artery atherosclerosis. *Maturitas.* 2021;143:171–7.
216. Lechner K, von Schacky C, McKenzie AL, Worm N, Nixdorff U, Lechner B, et al. Lifestyle factors and high-risk atherosclerosis: Pathways and mechanisms beyond traditional risk factors. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27(4):394–406.
217. Acosta S, Johansson A, Drake I. Diet and Lifestyle Factors and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease—A Prospective Cohort Study. *Nutrients.* 2021;13(11):3822.
218. de Oliveira Otto MC, Mozaffarian D, Kromhout D, Bertoni AG, Sibley CT, Jacobs DR, et al. Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(2):397–404.
219. Kim Y, Je Y. Dietary fibre intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016;109(1):39–54.

220. Soliman GA. Dietary Fiber, Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease. *Nutrients*. 2019;11(5):1155.
221. Rosoff DB, Davey Smith G, Mehta N, Clarke TK, Lohoff FW. Evaluating the relationship between alcohol consumption, tobacco use, and cardiovascular disease: A multivariable Mendelian randomization study. Gill D, curatore. *PLOS Med*. 2020;17(12):e1003410.
222. Bendavid I, Lobo DN, Barazzoni R, Cederholm T, Coëffier M, de van der Schueren M, et al. The centenary of the Harris-Benedict equations: How to assess energy requirements best? Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2021;40(3):690–701.
223. Kuriyan R. Body composition techniques. *Indian J Med Res*. 2018;148(5):648-658.
224. Müller MJ, Braun W, Pourhassan M, Geisler C, Bösy-Westphal A. Application of standards and models in body composition analysis. *Proc Nutr Soc*. 2016;75(2):181–7.
225. Srikanthan P, Horwich TB, Calfon Press M, Gornbein J, Watson KE. Sex Differences in the Association of Body Composition and Cardiovascular Mortality. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(5):e017511.
226. Ambikairajah A, Walsh E, Tabatabaei-Jafari H, Cherbuin N. Fat mass changes during menopause: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(5):393-409.e50.
227. Mattiello R, Amaral MA, Mundstock E, Ziegelmann PK. Reference values for the phase angle of the electrical bioimpedance: Systematic review and meta-analysis involving more than 250,000 subjects. *Clin Nutr*. 2020;39(5):1411–7.
228. Lukaski HC, Kyle UG, Kondrup J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(5):330–9.
229. Gualdi-Russo E, Toselli S. Influence of various factors on the measurement of multifrequency bioimpedance. *HOMO*. 2002;53(1):1–16.
230. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bösy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis--clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2012;31(6):854–61.

231. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larijani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord*. 2017;16(1):21.
232. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49–64.
233. García-Alfaro P, García S, Rodríguez I, Pérez-López FR. Handgrip strength, dynapenia, and related factors in postmenopausal women. *Menopause*. 2022;29(1):16–22.
234. de Souza Macêdo PR, Rocha TN, Gomes Fernandes SG, Apolinário Vieira MC, Jerez-Roig J, Aires da Câmara SM. Possible association of early menopause with worse physical function: a systematic review. *Menopause*. 2021;28(4):467–75.
235. Mehmet H, Robinson SR, Yang AWH. Assessment of Gait Speed in Older Adults. *J Geriatr Phys Ther*. 2020;43(1):42–52.
236. Ortega RM. Métodos de evaluación de la ingesta actual: registro o diario dietético. *Nutr Hosp*. 2015;(3):38–45.
237. Probst Y, Zammit G. Predictors for Reporting of Dietary Assessment Methods in Food-based Randomized Controlled Trials over a Ten-year Period. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016;56(12):2069–90.
238. Höchsmann C, Martin CK. Review of the validity and feasibility of image-assisted methods for dietary assessment. *Int J Obes*. 2020;44(12):2358–71.
239. Goossens GH. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obes Facts*. 2017;10(3):207-215.
240. Wilmore JH. The use of actual, predicted and constant residual volumes in the assessment of body composition by underwater weighing: *Med Sci Sports Exerc*. giugno 1969;1(2):87-90.
241. Mauvais-Jarvis F, Clegg DJ, Hevener AL. The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis. *Endocr Rev*. 2013;34(3):309–38.
242. Janssen I. Menopause and the Metabolic SyndromeThe Study of Women’s Health Across the Nation. *Arch Intern Med*. 2008;168(14):1568.

243. Guthrie J, Dennerstein L, Taffe J, Lehert P, Burger H. The menopausal transition: a 9-year prospective population-based study. The Melbourne Women's Midlife Health Project. *Climacteric*. 2004;7(4):375–89.
244. Freeman EW, Sammel MD. Methods in a longitudinal cohort study of late reproductive age women: the Penn Ovarian Aging Study (POAS). *Womens Midlife Health*. 2016;2(1):1.
245. Gurka MJ, Vishnu A, Santen RJ, DeBoer MD. Progression of Metabolic Syndrome Severity During the Menopausal Transition. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(8):e003609.
246. van Eekelen E, Geelen A, Alsema M, Lamb HJ, de Roos A, Rosendaal FR, et al. Adherence to dietary guidelines in relation to visceral fat and liver fat in middle-aged men and women: the NEO study. *Int J Obes* 2005. 2020;44(2):297–306.
247. van Eekelen E, Geelen A, Alsema M, Lamb HJ, de Roos A, Rosendaal FR, et al. Sweet Snacks Are Positively and Fruits and Vegetables Are Negatively Associated with Visceral or Liver Fat Content in Middle-Aged Men and Women. *J Nutr*. 2019;149(2):304–13.

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio innanzitutto la Prof.ssa Valérie Tikhonoff per avermi permesso di conoscere il Suo Progetto - del quale sono rimasta entusiasta dal primo momento - e prenderne parte attivamente, per avermi guidata nella stesura della presente tesi con immensa disponibilità e per avermi trasmesso la Sua passione e dedizione nei confronti di questo Studio.

Desidero ringraziare il dottor Gioele Ciagli e le dottoresse Aurora Favaro e Nicole Lievore per avermi accolta nel gruppo di lavoro con calore e gentilezza e per essere stati sempre disponibili nel consigliarmi e supportarmi.

Ringrazio la Dott.ssa Romina Valentini, correlatrice di questa tesi e punto di riferimento nel Corso di Studio, per aver spronato me e i miei compagni a fare del nostro meglio e a seguire le nostre attitudini, e per averci fornito gli strumenti per svolgere al meglio la nostra professione.

Grazie alle Dott.sse Giorgia Gugelmo ed Alice Toniolo per averci accompagnati con grandissima disponibilità e competenza nello svolgimento del tirocinio e a tutti i Docenti che hanno contribuito ad accrescere le nostre conoscenze.

Un grazie alle dottoresse Solidea Andretta, Silvia Fabbio, Eleonora Frasson, Erica Manzan e Marta Tesolin per essere state guide di tirocinio eccellenti e sempre disponibili a rispondere alle mie domande, e a tutti i pazienti e professionisti che ho avuto l'opportunità di conoscere durante queste esperienze.

Ringrazio la mia famiglia, in particolare i miei genitori per avermi dato la possibilità di realizzare questo percorso e per il loro supporto incondizionato, i miei fratelli e i miei nonni; grazie ai miei amici, quelli di sempre e quelli con cui ho condiviso questo percorso universitario.