

## Attuali conoscenze sui rapporti tra dieta mediterranea e stato di salute

Francesco Sofi<sup>1,2</sup>, Rosanna Abbate<sup>1</sup>, Gian Franco Gensini<sup>3</sup>, Alessandro Casini<sup>2</sup>

**Riassunto.** Nel corso degli ultimi anni le numerose evidenze di fattori addizionali alla base della relazione esistente fra nutrizione e malattie croniche invalidanti hanno portato gli studiosi a ricercare il modello di alimentazione più idoneo al mantenimento di un buono stato di salute. È ben noto, infatti, come l'alimentazione sia in grado di modificare sostanzialmente il profilo di rischio di un soggetto in prevenzione primaria e/o secondaria. Diversi modelli di dieta si sono imposti all'attenzione pubblica, ma quella che ha ottenuto più interesse è sicuramente la dieta mediterranea. Recentemente, diversi studi hanno evidenziato come una stretta aderenza ad un pattern dietetico mediterraneo sia correlato ad una minore incidenza di mortalità e incidenza di patologie croniche invalidanti come le malattie cardiovascolari e le neoplasie. Il concetto di dieta mediterranea risale agli anni '60, quando Ancel Keys con il suo studio terminato in seguito ai risultati dello Studio delle Sette Nazioni che dimostrarono che le popolazioni (Italia e Grecia) che si affacciavano nel bacino del Mediterraneo presentavano una ridotta incidenza di malattie cardiovascolari e tumorali in confronto con le altre popolazioni. Tradizionalmente la dieta mediterranea è caratterizzata da un alto introito di vegetali, frutta, legumi, cereali e olio di oliva, da un basso introito di grassi saturi e carne ed un moderatamente alto introito di pesce.

**Parole chiave.** Dieta mediterranea, malattie cardiovascolari, mortalità, salute.

**Summary.** *Evidences on the relationship between Mediterranean diet and health status.*

Mediterranean diet (MD) is an eating pattern that has been worldwide promoted as a model for healthy eating and has been reported to contribute to a favourable health status and to a better quality of life. Over the last years, despite evidences on the beneficial effects of the single components of MD have been reported, research interest has been focused on the whole dietary pattern rather than on a single nutrient since individual analyses of nutrients and food can ignore important interactions between components of a diet and, more importantly, because people do not eat isolated nutrients. Therefore, dietary scores estimating the adherence to the MD have been operationalised and have been found to be associated with a reduction of overall mortality, cardiovascular diseases, hypertension and obesity. Furthermore, a high degree of adherence to MD has been found related to lower concentrations of inflammation, endothelial dysfunction and coagulation markers. In a recent meta-analysis on over than 1,5 million of persons we were able to demonstrate that a higher adherence to Mediterranean diet is associated with a significant reduced risk of incidence and mortality from all causes and from cardiovascular, neoplastic and neurodegenerative diseases.

**Key words.** Cardiovascular diseases, health, Mediterranean diet, mortality.

<sup>1</sup>Dipartimento di Area Critica Medico-Chirurgica, Centro Trombosi, Università; <sup>2</sup>Dipartimento Emergenza e Accettazione, S.O.D. Agenzia della Nutrizione, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze; <sup>3</sup>Fondazione Don Carlo Gnocchi, Onlus IRCCS, Impruneta, Firenze.

*Pervenuto il 3 dicembre 2008.*

## Un regime alimentare semplice e rivoluzionario: grande successo e diffusione planetaria!

Ci riferiamo alla dieta mediterranea, formalizzata negli anni '60 dal professore statunitense Ancel Benjamin Keys, definito dai suoi colleghi come "il rivoluzionario della salute". Il noto fisiologo nutrizionista, scomparso di recente alla veneranda età di 100 anni e noto anche come l'inventore delle cosiddette "razioni K" – le razioni alimentari da combattimento usate durante la seconda Guerra Mondiale –, ebbe modo di conoscere il Sud Italia proprio durante il combattimento bellico, in veste di soldato. Egli rimase profondamente colpito dalle abitudini alimentari in vigore in quelle regioni tanto che, terminato il conflitto, decise di intraprendere insieme con alcuni colleghi sparsi in tutto il mondo uno studio epidemiologico con lo scopo di verificare l'esistenza di un possibile legame tra alimentazione e malattie croniche cosiddette "del benessere" (obesità, malattie cardiovascolari, neoplasie). In questo studio, noto come "Seven Countries' Study", è stato analizzato il comportamento alimentare di circa 12.000 soggetti residenti in diversi paesi del mondo: gli Stati Uniti, la Finlandia, i Paesi Bassi, l'Italia, la Grecia, l'ex Jugoslavia ed il Giappone. I primi risultati furono sorprendenti poiché evidenziarono



Ancel Benjamin Keys

bassi tassi di incidenza di mortalità e incidenza di malattie cardiovascolari a favore dei paesi (Italia e Grecia) che si affacciavano nel bacino del Mediterraneo in confronto agli altri paesi oggetto dello studio. Tanto più l'alimentazione dei soggetti analizzati si discostava da quella mediterranea, infatti, maggiore era l'incidenza di malattie cardiovascolari e neoplastiche<sup>1</sup>. Il professor Keys stesso fu così affascinato da questa scoperta da trasferirsi con tutta la famiglia nel Cilento, tra la Campania e la Basilicata, nel piccolo paesino di Pioppi fino a pochi anni dalla sua scomparsa, quando fece ritorno negli USA.

### Ancora oggi, però, spesso, non è ben chiaro cosa realmente preveda la dieta mediterranea, e quali siano le sue caratteristiche principali.

Quando si parla di dieta mediterranea si pensa di focalizzare la nostra attenzione alle abitudini alimentari delle popolazioni residenti nei paesi che si affacciano nel bacino del "Mare nostrum". All'interno dei cosiddetti paesi del Mediterraneo, però, vi sono enormi e sostanziali differenze sia in termini di stile di vita, sia di abitudini e di cultura. È facile supporre, quindi, che la dieta e le abitudini alimentari di queste popolazioni non siano del tutto riportabili ad una sola definizione.

La dieta mediterranea, nella sua formulazione originaria, tratta per l'appunto di ciò che Ancel Keys identificò nei rilievi che hanno anticipato l'inizio del prestigioso studio delle Sette Nazioni, e che si può identificare come il regime alimentare presente negli anni dello studio sopraccitato nel Sud Italia. Questo regime alimentare era caratterizzato dall'assunzione di elevate quantità di alimenti di origine vegetale, di legumi, frutta, cereali (pane, pasta) con l'olio di oliva come principale fonte di grassi, e da una bassa assunzione di carne, soprattutto quella rossa. Queste stesse abitudini alimentari mediterranee prevedevano, inoltre, un introito da moderato ad alto di pesce, un'assunzione da bassa a moderata di formaggi e un consumo regolare ma moderato di alcol, soprattutto vino rosso durante i pasti.



Naturalmente con tutte le distinzioni del caso e con le differenze appuntabili alle diverse caratteristiche culinarie dei diversi paesi, questa può essere una delle definizioni più appropriate della dieta mediterranea.

### Ma quali sono le basi scientifiche della salubrità della dieta mediterranea?

Sin dall'antichità le proprietà benefiche dello schema alimentare che oggi chiamiamo "mediterraneo" erano ben note, seppur mancando di evidenze scientifiche. Sia i Greci che i Romani apprezzavano ed utilizzavano largamente nella loro alimentazione prodotti agricoli come il grano, l'olio, il vino ed alcuni ortaggi tra cui le fave, i cavoli e la lattuga, che sono alcuni degli alimenti cardine della dieta mediterranea.

Ma i primi dati scientifici che avvalorano queste antiche tradizioni sono proprio quelli derivati dallo studio di cui il professor Keys è stato il principale autore. In seguito a questo famoso studio, altre ricerche hanno confermato la bontà di quei primi risultati, e la dieta mediterranea con i suoi alimenti peculiari si è diffusa in tutto il mondo quale sinonimo di dieta salubre, efficace contro l'insorgenza di malattie cardiovascolari e neoplastiche<sup>2</sup>. Tant'è che, ad oggi, tutte le più importanti e autorevoli società scientifiche del mondo suggeriscono proprio il profilo alimentare mediterraneo come strumento ideale per conservare lo stato di salute, e ridurre l'insorgenza delle più importanti patologie del benessere. Un'autorevole conferma della validità del modello dietetico mediterraneo ci viene, infatti, recentemente proprio dalle nuove linee guida dietetiche americane che, pur con piccole differenze, rispecchiano largamente le caratteristiche finora analizzate che sono alla base della dieta mediterranea<sup>3</sup>.

Per quanto riguarda gli alimenti di cui la dieta mediterranea è notevolmente ricca, bisogna rile-

vare da diversi anni il notevole numero di evidenze scientifiche a favore dell'assunzione di **frutta e verdura** nei riguardi delle malattie cardiovascolari e neoplastiche. Recentemente questo dato ha trovato conferma in uno studio che ha mostrato una riduzione del rischio cardiovascolare del 72% nei soggetti che consumavano almeno 5 porzioni di frutta e verdura al giorno rispetto a coloro che ne consumavano 1, e del 70% nei soggetti che ne consumavano 3 rispetto a coloro che non ne consumavano affatto. Nello stesso studio si evidenziava come vi fosse una riduzione del rischio cardiovascolare del 10% in seguito all'incremento di almeno una porzione di frutta e verdura<sup>4</sup>.

Allo stesso modo, notevoli effetti benefici presenta anche un altro elemento cardine del pattern dietetico tipico delle regioni mediterranee quale il **vino rosso**, che, assunto in quantità moderate (1-2 unità alcoliche al giorno), ha effetti protettivi sul sistema cardiocircolatorio. Ciò è dovuto alla sua composizione ricca di flavonoidi. Queste sostanze, tra cui le antocianidine, responsabili peraltro del colore rosso del vino, si ritrovano in una certa quantità anche nella frutta e nei vegetali. I flavonoidi sono sostanze antiossidanti, inibiscono l'ossidazione del colesterolo LDL, riducendolo in circolo del 18% e incrementano la percentuale del colesterolo HDL. Inibiscono, infine, l'aggregazione piastrinica opponendosi anche in questo modo alla formazione della placca aterosclerotica, principale responsabile degli eventi avversi cardiovascolari<sup>5</sup>.

**L'elemento cardine dello schema alimentare mediterraneo rimane in ogni caso l'olio di oliva come unica fonte di grassi.** L'olio di oliva è composto principalmente da acidi grassi monoinsaturi (soprattutto l'acido oleico) e da una certa percentuale di acidi grassi poliinsaturi, come lo stearico ed il palmitico. Questi acidi svolgono un'azione benefica sull'assetto lipidico riducendo il colesterolo LDL e aumentando, anche se lievemente, il colesterolo HDL. L'olio d'oliva contiene, inoltre, sostanze ad azione antiossidante, come i composti polifenolici che, aumentando le concentrazioni di ossido nitrico, facilitano la vasodilatazione con conseguente riduzione della pressione arteriosa. Lo studio EPIC ha, infatti, recentemente confermato che l'uso dell'olio di oliva è associato in modo statisticamente significativo con la riduzione della pressione sistolica e diastolica<sup>6</sup>.

Inoltre, è di recente acquisizione la disposizione della Food and Drug Administration, l'ente regolatore Americano per i farmaci e i nutrienti, il quale ha disposto di apporre su ogni confezione di olio d'oliva la dicitura "Fa bene alla salute".

**Il pesce** è presente in una moderata quantità nello schema alimentare tipico delle aree mediterranee. Gli effetti cardioprotettivi del pesce sono dovuti agli acidi grassi omega-3 in esso contenuti. Questi grassi riducono il rischio di cardiopatia ischemica prevenendo le aritmie cardiache, abbassando i livelli dei trigliceridi plasmatici e riducen-

do la tendenza all'aggregazione piastrinica. Studi recenti hanno mostrato che 2 o più porzioni di pesce consumate nella settimana sono associate con un abbassamento del 30% del rischio di cardiopatia ischemica<sup>7</sup>.

**Ma naturalmente non si mangiano alimenti singoli...e la dieta è anche interazioni di diversi alimenti per formare un unico profilo alimentare!**

Ed è proprio questo il cambiamento a cui si è potuto assistere negli ultimi anni da parte dei ricercatori della materia nei confronti di questo argomento.

Nel corso degli ultimi anni, infatti, l'interesse della ricerca in campo nutrizionale si è indirizzato, più che verso lo studio dei singoli alimenti o gruppi di alimenti che fanno parte della dieta mediterranea, verso **lo studio in toto del profilo dietetico**. In questo, notevole interesse ha suscitato l'identificazione di uno strumento statistico che ha permesso di calcolare attraverso un semplice punteggio numerico l'aderenza di una specifica popolazione alla dieta mediterranea. È stato dimostrato, infatti, come una stretta aderenza al profilo dietetico mediterraneo sia correlato ad una minore incidenza di mortalità.

Nel 2003, Trichopoulou et al., in uno studio pubblicato sul *New England Journal of Medicine*, allo scopo di trovare uno strumento utile a definire il grado di aderenza ad uno specifico profilo alimentare, hanno stabilito un punteggio di aderenza che prendeva in considerazione le principali variabili dietetiche, suddivise in gruppi alimentari, tipici delle caratteristiche alimentari della dieta mediterranea<sup>8</sup>. Questo punteggio di aderenza prendeva in considerazione i gruppi alimentari tipicamente presenti nella dieta mediterranea (pane, pasta, frutta, verdura, pesce, legumi, vino rosso in moderazione, olio di oliva), dando un punteggio positivo alle persone che consumavano questi alimenti in misura maggiore della media della popolazione. Un punteggio di 0 rappresentava quindi una bassa aderenza alla dieta tipicamente mediterranea, mentre un punteggio di 9 rappresentava una massima aderenza al profilo dietetico mediterraneo.

Da tale analisi è stato possibile documentare, su una popolazione di oltre 22.000 soggetti greci seguiti per oltre 4 anni all'interno dello studio EPIC, un ampio studio prospettico effettuato su diverse popolazioni europee, che il rischio di mortalità era inversamente correlato al grado di aderenza alla dieta mediterranea valutato attraverso l'elaborazione di questo punteggio. È stato infatti, possibile osservare che un incremento di 2 punti in tale punteggio era associato in modo significativo ad una riduzione del 25% della mortalità globale, della mortalità per cause cardiovascolari e dalla mortalità per neoplasie in maniera del tutto indipendente dai diversi e più importati fattori di rischio.

In seguito a tale studio, altri lavori hanno preso in considerazione l'aderenza alla dieta mediterranea calcolata con specifici punteggi come indice di associazione tra alimentazione e stato di salute, con sorprendenti risultati.

A tale riguardo è importante citare una recente analisi effettuata dagli stessi autori sempre nelle popolazioni studiate all'interno dello studio EPIC. In questo studio successivo, condotto su una popolazione di oltre 74.000 soggetti anziani, fu notato come un alto grado di adesione alla dieta mediterranea, era anch'esso associato alla riduzione della mortalità totale<sup>9</sup>.

► **Recentemente, allo scopo di effettuare una rassegna della letteratura sull'argomento, abbiamo effettuato una revisione sistematica attraverso la metodica di meta-analisi degli studi epidemiologici prospettici che hanno valutato l'aderenza alla dieta mediterranea attraverso un punteggio numerico e lo stato di salute<sup>10</sup>.** La ricerca bibliografica effettuata nelle diverse banche dati elettroniche (PubMed, Embase, Cochrane) ha permesso di evidenziare oltre 60 studi di letteratura che avevano come obiettivo primario o secondario lo studio della dieta mediterranea. Attraverso un processo di selezione incentrato sull'evidenziazione degli studi più robusti dal punto di vista epidemiologico, sono stati inseriti nell'analisi finale 12 studi di popolazione (6 su popolazioni mediterranee, 5 su popolazioni nordamericane, 1 su una popolazione australiana) che globalmente avevano studiato circa 1 milione e mezzo di persone per un periodo di follow-up che andava da 3 ai 18 anni.

Gli eventi clinici che sono stati presi in considerazione in questo studio sono stati: mortalità totale per ogni causa, mortalità o incidenza per malattie cardiovascolari e tumorali, nonché incidenza di malattie neurodegenerative come il morbo di Alzheimer e la sindrome di Parkinson.

Dall'analisi globale degli studi selezionati è stato possibile evidenziare che un aumento di 2 punti del punteggio di adesione alla dieta mediterranea determinava una riduzione del 9% della mortalità totale (HR 0,91; IC95% 0,89-0,94;  $p < 0,0001$ ), del 9% della mortalità e/o incidenza di malattie cardiovascolari (HR 0,91; IC95% 0,87-0,95;  $p < 0,0001$ ), del 6% di incidenza e/o mortalità per malattie tumorali (HR 0,94; IC95% 0,92-0,96;  $p < 0,0001$ ) e del 13% di incidenza di morbo di Alzheimer e sindrome di Parkinson (HR 0,87; IC95% 0,80-0,96;  $p < 0,0001$ ).

Tali risultati rimanevano statisticamente significativi anche dopo sottoanalisi per alcune caratteristiche comuni degli studi, per esempio sesso, paese di origine dello studio (Europa, USA), durata del follow-up ( $< 0 > 8$  anni) e qualità dello studio (bassa, alta).

Questa è la prima meta-analisi presente in letteratura che ha preso in considerazione la possibile associazione tra adesione alla dieta mediterranea calcolata attraverso uno specifico punteggio ed eventi clinici maggiori, come mortalità e incidenza di patologie cronico-degenerative.

Numerosi studi negli ultimi decenni hanno analizzato il ruolo di specifici alimenti della dieta mediterranea e parametri biochimici di rischio delle malattie cronico-degenerative, o surrogati clinici delle stesse, ma nessuno finora aveva preso in considerazione attraverso la metodica meta-analitica la relazione tra un punteggio di adesione alla dieta mediterranea e l'insorgenza di malattia o il rischio di morte.

I risultati di questo studio presentano importanti implicazioni per la salute pubblica, in particolar modo nel ridurre il rischio di morte prematura nella popolazione generale e confermano le raccomandazioni delle correnti linee guida delle più importanti società scientifiche che incoraggiano il profilo dietetico di tipo mediterraneo per la prevenzione delle principali malattie cronico-degenerative. Incrementare la qualità della nostra dieta, ritornando alle abitudini tipiche mediterranee, pertanto, è in grado di aumentare sensibilmente la durata e la qualità della nostra vita.

## Conclusioni: i punti chiave



1. nella letteratura scientifica sono disponibili notevoli dati a favore dei benefici dello schema alimentare tipico dei paesi mediterranei.
2. Tuttavia, le abitudini alimentari stanno progressivamente e costantemente peggiorando nel senso di un'esagerata occidentalizzazione delle stesse. Da uno studio effettuato su una popolazione fiorentina di età media di circa 50 anni, abbiamo potuto evidenziare in maniera incontrovertibile come le abitudini alimentari siano, in un'elevata percentuale della popolazione esaminata, totalmente differenti da quelli citati come vicini alla dieta di Ancel Keys<sup>11</sup>. E ciò sta portando inevitabilmente a perdere quella prerogativa di salubrità caratteristica della nostra dieta nei confronti dell'alimentazione degli altri paesi.
3. È necessario, in ogni modo, ricordare che uno schema di vita più salubre che comprenda non solo la dieta ma anche le abitudini di vita (non fumare e soprattutto attività fisica) sembra essere, oggi, il modello ottimale da perseguire per un'efficace prevenzione primaria delle malattie croniche e degenerative tipiche dei paesi industrializzati.



## Bibliografia

1. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 903-15.
2. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1402S-6S.
3. Dietary Guidelines for Americans 2005. US Department of Health and Human Services. US Department of Agriculture. <http://www.healthier.us.gov/dietaryguidelines>.
4. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Kokkinos P, Chrysohou C, Vavuranakis M, Stefanadis C, et al. Consumption of fruits and vegetables in relation to the risk of developing acute coronary syndromes; the CARDIO2000 case-control study. *Nutr J* 2003; 2: 2.
5. Lindberg ML, Amsterdam EA. Alcohol, wine, and cardiovascular health. *Clin Cardiol* 2008; 31: 347-51.
6. Psaltopoulou T, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D, Mountokalakis T, Trichopoulou A. Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1012-8.
7. He K, Song Y, Davi GL, Liu K, Van Horn L, Dyer AR, et al. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation* 2004; 109: 2705-11.
8. 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: 2599-608.
9. 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: 991.
10. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status. A meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a1344.
11. Sofi F, Innocenti G, Dini C, Masi L, Battistini NC, Brandi ML, et al. Low adherence of a clinically healthy Italian population to nutritional recommendations for primary prevention of chronic diseases. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16: 436-44.

---

Indirizzo per la corrispondenza:  
Dott. Francesco Sofi  
Dipartimento di Area Critica Medico-Chirurgica,  
S.O.D. Malattie Aterotrombotiche  
Università degli Studi di Firenze  
Viale Morgagni, 85  
50134 Firenze  
E-mail: francesco.sofi@unifi.it