

ESIGENZE NUTRIZIONALI IN FASCE DI ETÀ SENSIBILI

Marco Silano

Dipartimento Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Salute Pubblica Veterinaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione

La prevalenza delle malattie cronico-degenerative è in drammatico aumento in tutto il mondo. L'obesità e le malattie ad essa correlate quali gli eventi cardio-vascolari e il diabete mellito di tipo 2 sono direttamente o indirettamente responsabili di quasi la metà della mortalità globale. In questo scenario, sono ulteriori elementi di preoccupazione l'età media di sviluppo delle malattie cronico-degenerative che si sta abbassando, nonché l'esplosione di una vera e propria epidemia di queste condizioni nei Paesi in transizione e in via di sviluppo (1). Come sarà descritto più nel dettaglio nel paragrafo successivo, le conseguenze dell'obesità nei Paesi in transizione e in via di sviluppo possono essere più gravi che nei Paesi industrializzati, per le condizioni socio-economiche e sanitarie che influenzano sfavorevolmente l'outcome a lungo termine. La prevenzione dell'obesità e delle condizioni associate è pertanto una strategia decisiva per la promozione della salute della popolazione. Una strategia di prevenzione efficace deve essere mirata, precoce, e indirizzata alle fasce di età sensibili all'intervento. Quindi l'identificazione delle fasce di età sensibili è di fondamentale importanza per la prevenzione.

Ipotesi “fetale” di Barker

L'epidemiologo David Barker nel 1995 pubblicò per la prima volta la sua ipotesi, secondo la quale la malnutrizione materna, soprattutto durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza, determina un rallentamento, per scarso apporto di nutrienti, ossigeno e fattori di crescita, della divisione cellulare e quindi una crescita non omogenea e proporzionale degli organi e tessuti. Quindi la mancanza di adeguato nutrimento al feto anche solo per un breve periodo, può sfociare nella riduzione permanente del numero delle cellule in quegli organi e tessuti che in quel preciso momento erano in più rapida crescita (2). L'intuizione scientifica di Barker consiste nell'aver individuato una correlazione tra l'adattamento a una condizione intra-uterina sfavorevole, manifestata attraverso un basso peso alla nascita (quello che lo stesso Barker chiamò *thrifty phenotype*, o fenotipo a risparmio energetico) e lo sviluppo di patologie cronico-degenerative durante la seconda e terza età, in particolare coronaropatie, ipertensione e diabete mellito di tipo 2. Lo stesso Barker, successivamente, identificò diversi meccanismi patogenetici, metabolici e ormonali, alla base di questa correlazione, mediati da un aumento dei livelli materno-fetali circolanti di cortisolo, insulina, di fattore di crescita insulino-simile (*Insulin-like Growth Factor 1*, IGF-1) e ormone della crescita (3).

Pertanto, la teoria di Barker ha identificato un'epoca estremamente sensibile al danno nutrizionale e di conseguenza gli sforzi per prevenire le malattie cronico-degenerative sono stati indirizzati al mantenimento del benessere materno-fetale.

Modello del *life-course*

Negli ultimi anni, accanto al modello sopra descritto, sono stati identificati altri modelli teorici che spiegano come un danno possa essere nel tempo, un fattore di rischio per lo sviluppo a distanza di patologie cronico-degenerative. Va precisato che questi modelli non sono del tutto alternativi a quanto teorizzato da Barker, quanto piuttosto si sovrappongono alla teoria barkeriana del *thrifty phenotype*. Il modello epidemiologico del *life-course* infatti prevede che il rischio di sviluppare patologie in epoche successive non dipenda dagli stimoli ambientali avvenuti in maniera puntiforme in una sola epoca, quanto piuttosto che si verifichi un accumulo del rischio in tutti i periodi precedenti a quello in cui la patologia si manifesta. Inoltre, i fattori di rischio interdipendenti, interagiscono tra di loro attraverso una catena di eventi che amplifica il rischio (4, 5).

Inoltre, in questa visione, gli aspetti nutrizionali non sono i soli da considerare, ma anche i fattori biologici e socio-economici partecipano all'accumulo del rischio. Alla luce di quest'ultima considerazione, è facile comprendere come il rischio legato alla malnutrizione in generale e all'obesità, nello specifico, sia maggiore nei Paesi in transizione. In questi, infatti, da una parte la globalizzazione sta portando pattern alimentari fino a poco tempo fa caratteristici dell'Occidente, dall'altra le condizioni socio-economiche e soprattutto igieniche non sono migliorate altrettanto velocemente, rendendo le conseguenze di pattern alimentari squilibrati e carenti più pericolose a lungo termine. Inoltre, le malattie infettive ancora endemiche in questi Paesi, aggravano gli effetti di una alimentazione squilibrata.

Integrandosi con l'ipotesi fetale, il modello del *life-course* identifica quindi che qualsiasi epoca o periodo della vita è sensibile al rischio nutrizionale; semplificando si possono individuare le seguenti fasi: vita fetale, prima e seconda infanzia, adolescenza e vita adulta. Ciascuna di queste fasi è collegata alla successiva nel formare un circolo vizioso durante il quale il rischio si accumula, fino allo sviluppo dell'evento patologico. Il momento più importante di questo circolo vizioso è la gravidanza, quando la malnutrizione materna determina un ambiente intrauterino sfavorevole, che compromette l'outcome del feto, che alla nascita si trova già in una situazione svantaggiosa da affrontare.

A tal proposito, il modello del *life-course* si differenzia da quello di Barker per diversi punti. Innanzitutto, un ambiente intra-uterino sfavorevole allo sviluppo fetale si determina in seguito allo stato di nutrizione che la futura mamma ha presentato per tutta la vita fino a quel momento e non durante la sola gravidanza. Inoltre, un ambiente intra-uterino sfavorevole è responsabile di un danno i cui meccanismi non sono solo quelli endocrino/metabolici, ma anche e soprattutto le modifiche epigenetiche del genoma fetale. In altre parole, la malnutrizione e altre *noxae* patogene materne alterano l'espressione di alcuni geni del nascituro, rendendo trans-generazionali gli effetti della malnutrizione materna (6). Inoltre, si pensi all'ulteriore effetto dannoso di stili di vita non salutari trasmessi attraverso la quotidianità dalla madre al bambino, il cui genoma viene orientato verso l'attivazione di *cluster* infiammatori e sensibilizzanti agli stimoli ambientali. Una bambina nata e cresciuta in questo *setting* genetico e ambientale a sua volta, da adulta, non sarà certamente in grado di offrire le condizioni per una gravidanza ottimale.

Come già accennato in precedenza, il modello epidemiologico del *life-course* non è solo basato sugli effetti del mal-nutrizione (intesa come eccesso o difetto di apporto calorico e/o pattern alimentari squilibrati), ma anche di altri fattori ambientali, quali fumo, consumo di alcol e sedentarietà, i quali hanno un peso diverso nelle diverse epoche della vita. Per esempio, l'abitudine al fumo rappresenta, accanto alla nutrizione, il fattore ambientale più condizionante durante l'adolescenza.

Uno dei problemi del modello del *life-course* è l'identificazione di indicatori di accumulo del rischio, soprattutto in età adulta. Per il momento, la statura e la lunghezza delle gambe, il peso e il quoziente intellettivo sono misure che durante l'infanzia correlano con alcune patologie

cronico-degenerative dell'adulto, mentre mancano indicatori del rischio futuro oltre questa età. Avere indicatori durante tutto il corso della vita permette soprattutto di valutare l'efficacia degli interventi preventivi messi in atto e indirizzati nei confronti degli adolescenti, degli adulti e della terza età. Per rendere più complicato il quadro, va considerato che gli indicatori sono malattia e genere-specifici, pertanto c'è ancora molta ricerca epidemiologica da fare in questo ambito, affinché il modello del *life-course* possa avere un'applicazione pratica.

È fuor di dubbio che attualmente il carico maggiore per i Sistemi Sanitari Nazionali, non solo Europei, ma di tutto il mondo è rappresentato dall'assistenza ai pazienti della terza età. La vita media si sta allungando, purtroppo le malattie cronico-degenerative in queste persone si sommano l'una alle altre, molto spesso dando quadri di poli-patologie che sono difficili, oltre che costosi, da trattare e che determinano immobilità e difficoltà ad alimentarsi provocando un ulteriore aggravamento del quadro clinico generale. Pertanto la possibilità di intervenire in questa fase della vita con misure efficaci sarebbe fondamentale, previa identificazione di indicatori e di misure conseguenti. Il modello del *life-course* potrebbe dare un contributo specifico e innovativo proprio nella diminuzione del carico di patologie nella terza età.

Conclusioni

In conclusione, tutte le età ed epoche della vita rappresentano un momento di sensibilità e fragilità della popolazione da un punto di vista nutrizionale; d'altra parte interventi preventivi possono essere indirizzati nei confronti di persone di qualsiasi età. Squilibrati *pattern* nutrizionali non sono il solo fattore di rischio; la sedentarietà e il fumo partecipano in maniera significativa all'accumulo del predetto rischio nel corso della vita. La globalizzazione ha portato nei Paesi in transizione gli stili di vita occidentali, i quali interagendo con condizioni socio-economiche, ancora degradate in questi Paesi, determinano un accumulo maggiore del rischio.

Bibliografia

1. World Health Organization. *Global status report on noncommunicable diseases 2014*. Geneva: WHO; 2014.
2. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995;311:171.
3. Phillips DI, Barker DJ, Fall CH, Seckl JR, Whorwood CB, Wood PJ, Walker BR. Elevated plasma cortisol concentrations: a link between low birth weight and the insulin resistance syndrome? *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:757-60.
4. Kuh D, Ben-Shlomo Y, Lynch J, Hallqvist J, Power C. Life course epidemiology. *J Epidemiol Community Health* 2003;57:778-83.
5. Darnton-Hill I, Nishida C, James WP. A life course approach to diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *Pub Health Nutr* 2004;7:101-21.
6. Soubry A, Murphy SK, Wang F, Huang Z, Vidal AC, Fuemmeler BF, Kurtzberg J, Murtha A, Jirtle RL, Schildkraut JM, Hoyo C. Newborns of obese parents have altered DNA methylation patterns at imprinted genes. *Int J Obes* 2015;39:650-7.
7. Herman DR, Baer MT, Adams E, Cunningham-SaboL, Duran N, Johnson DB, Yakes E. Life course perspective: evidence for the role of nutrition. *Matern Child Health J* 2014;18:450-61.