



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI GENOVA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA TERRA, DELL'AMBIENTE
E DELLA VITA (DISTAV)

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN BIOLOGIA APPLICATA E
SPERIMENTALE

Curriculum ALIMENTI E NUTRIZIONE

**INTERVENTO NUTRIZIONALE ASSOCIATO A TERAPIA
FARMACOLOGICA IN PAZIENTI AD ELEVATO RISCHIO
CARDIOVASCOLARE: VALUTAZIONE DEI PARAMETRI
ANTROPOMETRICI, METABOLICI E VASCOLARI**

Relatori:

Prof.ssa Ilaria Demori

Dott. Alberto Luigi Vaccaro

Dott. Francesco Guarraggi

Candidata:

Azzurra Canavese

Correlatore:

Prof.ssa Mariapaola Nitti

ANNO ACCADEMICO 2025/2026

*A colei che ha creduto in me fin dall'inizio,
A colei con cui ho amato crescere,
All'altra metà del mio cuore,
A mia sorella Arianna.*

INDICE

Abstract (Italiano)	2
Introduzione	5
1. Malattie cardiovascolari	5
1.1 Definizione di aterosclerosi	6
1.2 Fisiopatologia dell'aterosclerosi	7
1.3 Fattori di rischio per l'aterosclerosi	17
2. Aterosclerosi carotidea.....	18
2.1 Significato clinico dell'IMT	18
2.2 Placca aterosclerotica e rischio cardiovascolare	19
3. Stenosi vascolare e conseguenze cliniche	20
4. Biomarcatori della salute vascolare	21
5. Nutrizione e salute cardiovascolare	22
5.1 Alimenti raccomandati.....	23
5.2 Alimenti da limitare o evitare.....	23
5.3 Integratori alimentari	23
5.4 I modelli alimentari	25
5.5 Dieta Mediterranea.....	26
5.6 Piramide alimentare	27
5.7 Microbiota intestinale e salute cardiovascolare	28
5.8 Fattori modificabili nello stile di vita	29
6. Prevenzione	30
6.1 Attività fisica	30
6.2 Peso corporeo adeguato	31
6.3 Fumo	32
6.4 Fattori psicologici e stress	32
6.5 Pressione sanguigna	32
6.6 Diabete.....	32
6.7 Sindrome metabolica	33
6.8 Salute cerebrale	33
Scopo della tesi.....	35
Materiali e metodi.....	36
1. Anamnesi patologica.....	36
2. Anamnesi alimentare	37
3. Composizione corporea.....	38
3.1 Bilancia bioimpedenziometrica	39
3.2 Valutazione della massa grassa	40
3.3 BMI	41
4. Ecocolordoppler	42
4.1 Principio fisico e meccanismo di funzionamento	42
4.2 Metodo di utilizzo (misurazione IMT, placca carotidea)	44
4.3 Validità affidabilità	46

5. <i>VaSera</i>.....	46
6. <i>Dati sierologici</i>	48
6.1 <i>Colesterolo totale</i>	48
6.2 <i>Low-Density Lipoprotein Cholesterol, LDL</i>	48
6.3 <i>Trigliceridi</i>	49
6.4 <i>Glicemia</i>	49
7. <i>Impostazione di un profilo nutrizionale</i>.....	50
7.1 <i>Peso ideale</i>	50
7.2 <i>Metabolismo basale</i>	50
7.3 <i>Dispendio energetico</i>	51
7.4 <i>Modalità di ripartizione giornaliera dei macronutrienti</i>	52
8. <i>Consegna del profilo nutrizionale</i>.....	56
9. <i>Analisi statistica</i>	59
Risultati.....	60
1. <i>Casi studio</i>	60
1.1 <i>Primo caso studio</i>	62
1.2 <i>Secondo caso studio</i>	78
1.3 <i>Terzo caso studio</i>	90
2. <i>Casi controllo – con patologia cardiovascolare non sottoposti a dieta controllata</i>...	101
2.1 <i>Primo caso controllo</i>	101
2.2 <i>Secondo caso controllo</i>	106
2.3 <i>Terzo caso controllo</i>	111
Discussione	120
Conclusioni	124
Bibliografia.....	125

Abstract (Italiano)

Le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di mortalità a livello globale e risultano in larga parte attribuibili a processi aterosclerotici. Fattori di rischio modificabili, quali alimentazione scorretta, sedentarietà e stress cronico, contribuiscono significativamente all'incremento dell'incidenza di comorbidità quali diabete mellito di tipo 2, sindrome metabolica e patologie croniche, determinando un rilevante impatto sui sistemi sanitari.

In questa tesi vengono presentati sei casi studio relativi a pazienti affetti da aterosclerosi di diverso grado, in presenza di varie comorbidità quali ipertensione, ipercolesterolemia e sovrappeso/obesità. I pazienti hanno seguito, per un periodo di circa 12-18 mesi, un piano nutrizionale personalizzato, basato sulla Dieta Mediterranea, con l'obiettivo di ridurre il rischio cardiovascolare. Dopo circa 12-18 mesi di percorso nutrizionale, sono stati valutati parametri antropometrici, composizione corporea, parametri metabolici e cardiovascolari. I risultati sono stati confrontati con quelli ottenuti precedentemente con la sola terapia farmacologica e, per ampliare il valore interpretativo dello studio, anche in altri sei pazienti mai sottoposti all'intervento nutrizionale.

L'intervento nutrizionale è risultato efficace nel migliorare la composizione corporea dei soggetti. Inoltre, sono ulteriormente migliorati i risultati ottenibili con la terapia farmacologica, sia in condizioni di sovrappeso che in condizioni di normopeso. In particolare si segnalano riduzioni degli ispessimenti della parete vascolare a livello bicarotideo e dell'aorta addominale, fino al rientro, in alcuni casi, nei range fisiologici, nonché una diminuzione della rigidità vascolare ad essi correlata. I risultati sostengono il ruolo centrale della corretta alimentazione nella gestione dell'aterosclerosi nelle fasi iniziali e di prevenzione del suo peggioramento.

Abstract (English)

Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality worldwide and are largely attributable to atherosclerotic processes. Modifiable risk factors, including unhealthy dietary habits, physical inactivity, and chronic stress, contribute significantly to the increasing incidence of comorbidities such as type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, and other chronic diseases, placing a substantial burden on healthcare systems.

This thesis presents six case studies involving patients with varying degrees of atherosclerosis and different comorbidities, including hypertension, hypercholesterolemia, and overweight/obesity. The patients followed a personalized nutritional intervention based on the Mediterranean Diet for approximately 12–18 months, with the aim of reducing cardiovascular risk. At the end of the intervention, anthropometric measurements, body composition, metabolic parameters, and cardiovascular markers were evaluated. The outcomes were compared with those previously achieved through pharmacological therapy alone and, to further strengthen the interpretative value of the study, with those of an additional six patients who had never undergone nutritional intervention.

The nutritional intervention proved effective in improving body composition. Furthermore, it enhanced the benefits achieved with pharmacological therapy, both in overweight and normal-weight individuals. In particular, reductions in vascular wall thickening at the bilateral carotid arteries and abdominal aorta were observed, with some patients returning to physiological ranges, together with a decrease in the associated arterial stiffness. These findings support the central role of appropriate nutrition in the management of early-stage atherosclerosis and in preventing disease progression.

Introduzione

1. Malattie cardiovascolari

Le malattie cardiovascolari (CVD) sono la principale causa di morte a livello globale. Si stima che nel 2022 siano morte circa 19,8 milioni di persone a causa delle CVD rappresentando circa il 32% di tutti i decessi nel mondo. Di questi decessi, l'85% è dovuto a infarto del miocardio e ictus. Oltre tre quarti dei decessi per CVD avvengono nei paesi a basso e medio reddito, perché qui le persone spesso non hanno accesso a programmi di assistenza sanitaria primaria per la diagnosi precoce e il trattamento dei fattori di rischio cardiovascolare. Dei 18 milioni di decessi prematuri (sotto i 70 anni) dovuti a malattie non trasmissibili nel 2021, almeno il 38% è stato causato da CVD.

Le CVD sono un gruppo di disturbi del cuore e dei vasi sanguigni. Esse comprendono:

- Cardiopatia coronarica: malattia dei vasi sanguigni che forniscono sangue al muscolo cardiaco.
- Malattia cerebrovascolare: malattia dei vasi sanguigni che forniscono sangue al cervello.
- Malattia arteriosa periferica: malattia dei vasi sanguigni che forniscono sangue a braccia e gambe.
- Cardiopatia reumatica: danno al muscolo cardiaco e alle valvole cardiache causato dalla febbre reumatica, provocata da batteri streptococcici.
- Cardiopatia congenita: difetti alla nascita che compromettono lo sviluppo e il funzionamento normale del cuore, dovuti a malformazioni della struttura cardiaca.
- Trombosi venosa profonda ed embolia polmonare: coaguli di sangue nelle vene delle gambe che possono staccarsi e raggiungere cuore e polmoni.

Infarti e ictus sono principalmente causati da un'ostruzione che impedisce il flusso sanguigno al cuore o al cervello rispettivamente. La causa più comune responsabile della alterazione vascolare è l'accumulo di depositi di grasso sulle pareti interne dei vasi sanguigni che forniscono sangue al cuore o al cervello che possono dare origine a

occlusioni, trombi o emboli. Gli ictus possono anche essere sia di natura ischemica che di natura emorragica [1].

1.1 Definizione di aterosclerosi

L'aterosclerosi è il risultato di una risposta infiammatoria disadattiva innescata dalla ritenzione intramurale di lipoproteine a bassa densità (LDL) nelle aree suscettibili della vascolarizzazione arteriosa. Essa rappresenta una patologia degenerativa a carico delle arterie di grosso calibro, caratterizzata dalla formazione di lesioni focali denominate ateromi, o placche ateromatose, costituite da un nucleo lipidico e da una componente fibrosa.

L'aterosclerosi costituisce il principale substrato patologico delle malattie cardiovascolari aterosclerotiche (ASCVD), responsabili di eventi clinici quali infarto miocardico, cerebrale, intestinale e aneurisma aortico. Nei Paesi occidentali, tali patologie sono responsabili di circa il 50% della mortalità complessiva [3].

1.1.1 Aterosclerosi preclinica

L'aterosclerosi preclinica è una fase in cui l'aterogenesi, pur alterando l'anatomia del vaso, non compromette la funzionalità ed è clinicamente silente. Essa si divide in 3 fasi:

- **Inspessimento adattativo dell'intima:** una risposta fisiologica alla pressione del flusso sanguigno in individui predisposti, dato dall'accumulo di macrofagi ricchi di vescicole lipidiche.
- **Xantoma intimale o stria lipidica:** la sua comparsa è dovuta alla presenza nell'intima di macrofagi schiumosi associati a cellule muscolari lisce riempite di lipidi.
- **Inspessimento patologico dell'intima:** rappresenta la lesione aterosclerotica più precoce caratterizzata da modificazioni della matrice extracellulare, da un microambiente di citochine infiammatorie e dall'accumulo nell'intima di residui cellulari derivanti dall'apoptosi delle cellule muscolari lisce piene di lipidi e dei macrofagi.

Nella pratica clinica, l'obiettivo principale è diagnosticare precocemente la malattia, al fine di garantire la terapia più efficace e la miglior prognosi [4]

1.2 Fisiopatologia dell'aterosclerosi

La comprensione dei meccanismi fisiopatologici dell'aterosclerosi richiede un preliminare richiamo all'organizzazione strutturale della parete vascolare. La parete dei vasi sanguigni è costituita da tre tonache concentriche:

- La tonaca intima, a diretto contatto con il lume vascolare, è formata da un singolo strato di cellule endoteliali poggiate su una lamina basale e su un sottostante strato connettivale sub endoteliale; essa è separata dalla tonaca media per mezzo della lamina elastica interna.
- La tonaca media, è costituita prevalentemente da cellule muscolari lisce e fibre elastiche, responsabili della regolazione del tono e della compliance vascolare, ed è delimitata esternamente dalla lamina elastica esterna.
- La tonaca avventizia, infine, è composta principalmente da tessuto connettivo ricco di fibre di collagene, fibre nervose e vasa vasorum, piccoli vasi deputati al nutrimento della parete vascolare.

In tale contesto strutturale, l'aterosclerosi si sviluppa a livello della tonaca intima, dove alterazioni funzionali dell'endotelio rappresentano l'evento iniziale del processo patologico [5].

Il *primum movens* è l'attivazione dell'endotelio la quale altera il meccanismo di regolazione dell'omeostasi vascolare predisponendo la parete vasale alla vasocostrizione, all'adesione dei leucociti, all'attivazione delle piastrine, allo stress ossidativo, alla trombosi, alla coagulazione e all'infiammazione. I fattori che scatenano l'attivazione endoteliale possono essere:

- Citochine pro-infiammatorie, $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, IL-6 , inducono l'espressione di molecole di adesione e chemochine sull'endotelio.

- Prodotti batterici, come LPS da batteri intestinali o infezioni sistemiche, attivano TLR sull'endotelio e stimolano infiammazione locale.
- Virus, possono stimolare risposte infiammatorie che attivano l'endotelio.
- Forze emodinamiche, come basso shear stress o turbolenze in biforcazioni arteriose, riducono la produzione di NO e favoriscono uno stato pro-infiammatorio e pro-aterogenico.
- Prodotti lipidici, come LDL ossidate e lipoproteine modificate, inducono stress ossidativo e reclutamento di monociti/macrofagi.
- AGEs (Advanced Glycation End Products) legano i RAGE sull'endotelio, stimolando segnali pro-infiammatori e ossidativi.
- Iperglicemia costante, che favorisce la formazione di AGEs, aumenta lo stress ossidativo e riduce la biodisponibilità di NO.
- Prodotti del complemento, come C3a e C5a, stimolano la risposta infiammatoria endoteliale e il reclutamento leucocitario.
- Ipossia, induce l'espressione di HIF-1 α che attiva una serie di geni responsabili di risposte adattative e pro-infiammatorie nell'endotelio.

Nel momento in cui si verifica l'attivazione endoteliale si osserva aumento della permeabilità, con conseguente ingresso di LDL nello spazio subendoteliale. Parallelamente, aumenta l'espressione delle molecole di adesione (VCAM-1, ICAM-1, P-selectin) e la produzione di chemochine, che favoriscono il richiamo di monociti circolanti nel sangue [6].

Il reclutamento dei monociti nelle placche richiede l'integrazione di almeno tre processi distinti, cioè la cattura, il rotolamento e la transmigrazione, e ciascun passaggio è regolato da diversi fattori molecolari, a volte sovrapposti tra loro.

- Cattura, mediata da P-selectin sull'endotelio, che interagisce con le glicoproteine dei monociti, e dalle chemochine CCL5 e CXCL1 legate ai glicosaminoglicani endoteliali, riconosciute dai recettori presenti sui monociti CCR5 e CCR1.
- Rotolamento, mediato dalle molecole di adesione vascolare (VCAM-1) e intracellulare (ICAM-1) sull'endotelio, che legano le integrine VLA-4 e LFA-1 sui monociti.

- Transmigrazione, guidata da chemochine come CCL2 e CX3CL1 che si legano ai recettori CCR2 e CX3CR1 dei monociti, e facilitata da CD31/PECAM-1 presente sia sui monociti sia sulle cellule endoteliali.

L'ingresso delle LDL nello spazio subendoteliale e il richiamo dei monociti costituiscono le condizioni iniziali per la formazione delle placche aterosclerotiche, fornendo il substrato per l'accumulo lipidico e la successiva trasformazione dei monociti in macrofagi e foam cells.

Di seguito le LDL penetrate nello spazio subendoteliale vengono ossidate a LDLox da:

- Radicali liberi (superossido, perossido d'idrogeno, NO)
- Enzimi (lipossigenasi, mieloperossidasi)

Quando i monociti hanno attraversato l'endotelio e si trovano nello spazio subendoteliale, incontrano le LDL ossidate (LDLox) presenti nella placca in formazione. Queste LDLox vengono internalizzate dai macrofagi per mezzo dei loro recettori scavenger (SRA, CD36 e SRB1) non soggetti a down-regolazione motivo per il quale il macrofago continua ad assorbirne anche in condizioni di sovraccarico lipidico.

All'interno del macrofago, le LDLox vengono trasportate negli endosomi affinché gli ester del colesterolo vengano idrolizzati, liberando acidi grassi e colesterolo libero, che ha un ruolo importante ma se accumulato diventa tossico per la cellula perché può alterare la membrana degli organelli e generare stress del reticolo endoplasmatico. Ecco perché viene trasportato nel reticolo endoplasmatico, dove l'enzima ACAT (Acil-coenzima A-colesterolo aciltransferasi) lo ri-esterifica. Gli ester del colesterolo appena prodotti, insolubili in acqua, vengono immagazzinati in gocce lipidiche intracellulari, conferendo al macrofago l'aspetto caratteristico di foam cell (cellula schiumosa).

Quando il carico di colesterolo supera la capacità di esterificazione e stoccaggio del macrofago, l'accumulo di colesterolo libero e lo stress del reticolo endoplasmatico inducono apoptosi del macrofago. In condizioni fisiologiche, altri macrofagi dovrebbero

rimuovere le cellule apoptotiche tramite il processo di efferocitosi, ma nell'ambiente aterosclerotico l'eccesso di colesterolo e l'alterato metabolismo lipidico impediscono questo meccanismo. Il risultato è la formazione di aree necrotiche ricche di lipidi, che costituiscono il core lipidico/necrotico della placca. Questo core contribuisce a destabilizzare la placca, aumenta l'infiammazione locale e rappresenta un fattore chiave nella progressione della malattia aterosclerotica, aumentando il rischio di rottura e conseguenti eventi cardiovascolari, come infarto miocardico o ictus ischemico.

Sebbene i macrofagi dispongano di sistemi di efflusso del colesterolo mediati dai trasportatori ABCA1 e ABCG1 verso le HDL, tali meccanismi risultano insufficienti a smaltire tutto il colesterolo accumulato. Di conseguenza, l'eccesso lipidico favorisce la morte dei macrofagi e contribuisce all'ingrandimento del core lipidico della placca [7].

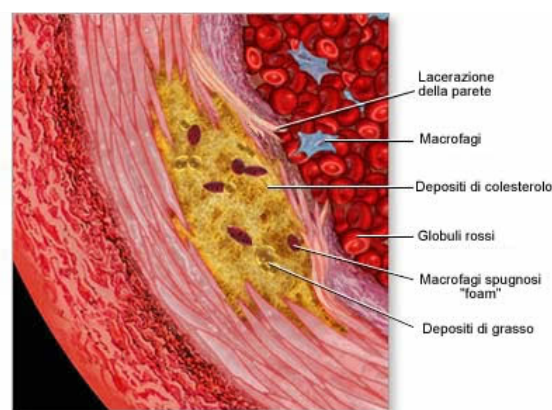


Figura 1: Rappresentazione di una sezione di arteria coronaria

Fonte: <http://www.panvascular.com/pagine/info/pazienti/Varie/aterosclerosi.html>

L'aterosclerosi inizia già nell'infanzia, infatti nello studio di Bogalusa autopsie su 204 soggetti giovani hanno mostrato strisce lipidiche in metà dei casi fino a 15 anni e nell'85% dei soggetti tra 21 e 39 anni. La prevalenza di placche fibrose in aorta e coronarie aumenta con l'età, dal 20% nei soggetti 2–15 anni al 70% in quelli 26–39 anni [8].

1.2.1 Struttura della placca aterosclerotica

L'ateroma, o placca aterosclerotica, presenta una struttura complessa caratterizzata da due componenti principali: il core lipidico e il cappuccio fibroso. Il core lipidico è costituito da: detriti cellulari, cristalli di colesterolo, cellule schiumose (foam cells) e calcio, mentre

il cappuccio fibroso è formato da collagene, elastina, proteoglicani, macrofagi, foam cells, linfociti, insieme a cellule produttrici della matrice e cellule muscolari lisce migrate dalla tonaca media [9]

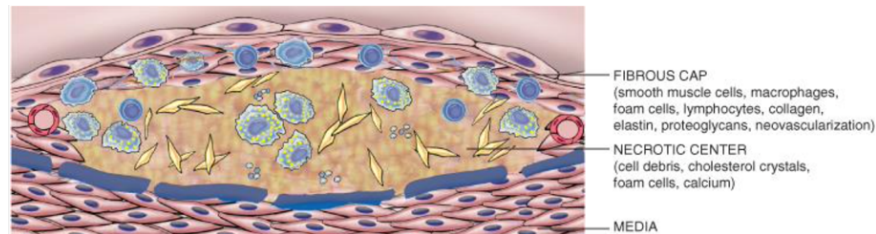


Figura 2: Struttura di un ateroma

Fonte: <https://www.cardiovascular360.it/emodinamica/coronarica/cenni-sull-aterosclerosi/>

Nella placca in particolare nel cappuccio fibroso sono presenti i macrofagi la cui polarizzazione guida l'evoluzione della placca stessa. Le principali polarizzazioni identificate sono:

- **Macrofagi M1 (pro-infiammatori):** secernono citochine pro-infiammatorie come IL-1 β , IL-6, IL-12 e TNF- α , producono elevati livelli di ossido nitrico (NO) e attivano fattori di trascrizione pro-infiammatori, tra cui NF-kB, AP-1 e HIF-1 α . I macrofagi M1 sono associati a una placca attiva e instabile, contribuendo all'infiammazione e alla degradazione della matrice extracellulare.
- **Macrofagi M2 (anti-infiammatori):** hanno elevata capacità fagocitica e secernono citochine anti-infiammatorie come IL-10 e TGF- β . Promuovono la stabilità della placca, favorendo la riparazione della matrice extracellulare e la protezione del cappuccio fibroso.

Entrambe le polarizzazioni sono possibili nella placca e possono co-esistere. Infatti, M1 e M2 sono localizzati in aree distinte della placca e prevalgono in momenti diversi della sua evoluzione. Inoltre, sono stati identificati altri tipi di polarizzazioni intermedie.

Una placca ricca di macrofagi M1 produce poche molecole di collagene, generando un cappuccio fibroso sottile più vulnerabile alla rottura, favorita anche dalle metalloproteasi prodotte dagli stessi M1. La rottura del cappuccio espone il materiale lipidico del core, con conseguente formazione di trombi e rischio di eventi cardiovascolari acuti. Al

contrario, una placca con predominanza di macrofagi M2 produce abbondante collagene, aumentando lo spessore del cappuccio fibroso e contribuendo alla stabilità della placca che tutta via cresce sempre di più [10].

Il core lipidico della placca riflette l'accumulo di lipidi nello spazio subendoteliale, elemento cruciale per la sua struttura e stabilità. Per comprendere a pieno il ruolo dei lipidi nella formazione e progressione della placca, è opportuno fare una citazione generale sui principali lipidi coinvolti, prima di approfondirne il metabolismo intracellulare e i conseguenti effetti sulla parete arteriosa.

1.2.2 I lipidi

I lipidi rappresentano una delle principali fonti energetiche dell'organismo e costituiscono la forma più efficiente di riserva energetica. Essi vengono accumulati prevalentemente sotto forma di trigliceridi nel tessuto adiposo e, grazie alla loro elevata densità calorica (9 kcal/g), consentono di immagazzinare grandi quantità di energia in un volume relativamente ridotto. La quota di energia derivante dall'ossidazione dei lipidi varia considerevolmente tra i tessuti e in funzione delle condizioni metaboliche. Nel cuore, per esempio, gli acidi grassi coprono oltre l'80% del fabbisogno ossidativo, mentre il muscolo scheletrico li utilizza come substrato energetico a riposo o durante attività di bassa intensità. A differenza dei carboidrati, rapidamente ossidati dal cervello e dai globuli rossi, i lipidi vengono ossidati più lentamente ma forniscono energia per periodi prolungati, soprattutto in condizioni aerobiche.

La maggior parte dei grassi assunti con la dieta sono trigliceridi, costituiti da una molecola di glicerolo legata a tre acidi grassi. Questi ultimi sono acidi carbossilici con catena a numero pari di atomi di carbonio, che possono essere saturi oppure mono- o polinsaturi [11].

Principali acidi grassi saturi e insaturi			
Denominazione degli acidi	Notazione abbreviata	Formula	Fonti alimentari
Saturi			
Butirrico	C4:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	Latte, burro
Laurico	C12:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	Grasso di cocco
Miristico	C14:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	Grasso di cocco
Palmitico	C16:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	Grasso di palma, margarine
Stearico	C18:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	Grassi animali
Arachico	C20:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	Olio di arachide
Monoinsaturi			
Oleico	C18:1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Oli vegetali e grassi animali
Polinsaturi			
Linoleico	C18:2	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Oli vegetali
Linolenico	C18:3	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Oli vegetali
Arachidonico	C20:4	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Grassi animali

Figura 3: Classificazione acidi grassi

Fonte: https://elearning.uniroma1.it/pluginfile.php/721437/mod_resource/content/2/1%20lipidi.pdf

1.2.3 Metabolismo dei lipidi

Gli enzimi che digeriscono i lipidi, in particolare i trigliceridi scindendoli in glicerolo e acidi grassi liberi (FFA), sono le lipasi, che si distinguono in:

- Linguale: deriva dalle ghiandole del fondo della lingua
- Gastrica: deriva dalle ghiandole del fondo dello stomaco
- Pancreatica: è secreta nel duodeno con il succo pancreatico

Nell'adulto circa il 10-20% dei grassi vengono scissi nello stomaco ad opera delle lipasi linguale e gastrica. Nello stomaco i grassi si aggregano tra loro, a formare grosse gocce lipidiche, attaccabili dalle lipasi solo sulla superficie esterna.

Piccole quantità di trigliceridi possono essere assorbite anche senza essere scissi, ma la digestione enzimatica è in realtà fondamentale e perché avvenga è necessario che i lipidi subiscano un'emulsione meccanica. Essenziale a questo scopo è la bile, prodotta dal fegato, che contiene i sali biliari e riduce le grosse gocce lipidiche in piccole micelle, aumentando così la superficie di contatto con l'acqua e rendendo i lipidi più accessibili alla lipasi pancreatica. Le lipasi pancreatiche idrolizzano i trigliceridi in FFA e monoacilgliceroli, mentre gli ester del colesterolo vengono scissi in colesterolo libero e FFA.

I prodotti derivati dalla digestione sono solubilizzati nelle micelle, che ne consentono il trasporto verso gli enterociti. All'interno degli enterociti, i lipidi vengono riesterificati in trigliceridi e incapsulati insieme a colesterolo e fosfolipidi in lipoproteine chiamate chilomicroni nascenti, contenenti la proteina strutturale apoB48. I chilomicroni nascenti entrano nei vasi linfatici e, attraverso la circolazione sistemica, raggiungono i tessuti periferici. Durante il passaggio nel plasma, interagiscono con le lipoproteine ad alta densità (HDL), acquisendo ulteriori apolipoproteine, tra cui apoE e apoC, diventando dei chilomicroni maturi [12]

1.2.4 Ruolo del fegato

Il fegato, svolge un ruolo centrale nell'omeostasi lipidica, poiché integra e metabolizza sia i lipidi di origine esogena sia quelli endogeni. Gli acidi grassi presenti negli epatociti derivano dai residui dei chilomicroni provenienti dalla dieta, dagli acidi grassi non esterificati (NEFA) rilasciati dal tessuto adiposo attraverso la lipolisi e dalla sintesi endogena de novo. Queste fonti contribuiscono alla formazione di un pool intracellulare di acidi grassi che viene utilizzato per la sintesi di trigliceridi e colesterolo.

I trigliceridi e colesterolo così prodotti vengono assemblati nel fegato in lipoproteine a densità molto bassa (VLDL), contenenti apoB100 (apoB100). Una volta immesse in circolo, le VLDL acquisiscono dalle HDL altre apolipoproteine, in particolare apoC e apoE. Attraverso l'azione della lipoproteina lipasi (LPL), le VLDL rilasciano progressivamente trigliceridi ai tessuti periferici e durante questo processo, si trasformano dapprima in lipoproteine a densità intermedia (IDL) e successivamente in LDL. Le LDL, ricche di colesterolo e contenenti apoB100 come principale apolipoproteina, rappresentano il principale sistema di trasporto del colesterolo ai tessuti periferici.

Infine, il trasporto inverso del colesterolo consente al fegato di recuperare colesterolo in eccesso dai tessuti periferici. Il fegato sintetizza apoA1, che lega colesterolo periferico formando le HDL nascenti. Queste HDL interagiscono con chilomicroni e VLDL per il trasferimento di lipidi e riportano il colesterolo al fegato per il catabolismo o il riciclo.

Questo sistema di trasporto bilanciato garantisce sia la distribuzione dei lipidi ai tessuti che la loro rimozione e ricircolo, contribuendo alla regolazione del metabolismo lipidico e alla protezione cardiovascolare [13].

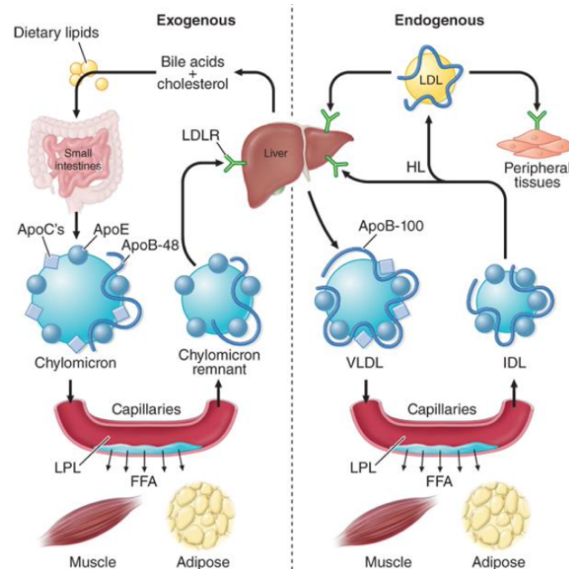


Figura 4: Trasporto esogeno ed endogeno

Fonte: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3095§ionid=265446182>

1.2.5 Effetto dei lipidi e acidi grassi sulla parete vascolare

L'endotelio vascolare, costituisce un'ampia interfaccia tra il sangue circolante e i tessuti circostanti. È formato da un monostrato di cellule endoteliali con uno spessore $\leq 1 \mu\text{m}$ e ricopre una superficie totale stimata tra 4000 e 7000 m^2 . Le cellule endoteliali svolgono molteplici funzioni fondamentali per il mantenimento dell'integrità vascolare. Sono responsabili della regolazione del tono vascolare, della fluidità ematica, del flusso sanguigno e della permeabilità endoteliale [14].

La disfunzione endoteliale determina adesione leucocitaria, attivazione piastrinica e aumento dello stress ossidativo, ed è considerata uno dei primi eventi nella patogenesi dell'aterosclerosi. Le cellule endoteliali influenzano diverse proprietà fisiopatologiche attraverso la produzione di numerose molecole, quali: angiotensina II (Ang II), endotelina-1 (ET-1), trombossano A2 (TxA2) e prostaglandina H2 (PGH2), coinvolte nei meccanismi di vasocostrizione, mentre ossido nitrico (NO), prostaciclina (PGI2), bradichinina e fattore iperpolarizzante endoteliale (EDHF) partecipano alla

vasodilatazione, contribuendo al mantenimento dell'equilibrio tra questi due processi [15].

Inoltre, l'espressione di molecole di adesione sulle cellule endoteliali svolge un ruolo cruciale nel processo aterosclerotico. Tra queste le selectine, ICAM e le VCAM-1.

Gli acidi grassi vengono captati e metabolizzati dalle cellule endoteliali in base alla lunghezza della catena, al numero e alla posizione dei doppi legami. Gli acidi grassi vengono sottoposti a β -ossidazione nei mitocondri per alimentare il ciclo dell'acido tricarbossilico e produrre ATP. Allo stesso tempo, l'eccesso di acidi grassi intracellulari viene immagazzinato sotto forma di goccioline lipidiche citosoliche. La protezione dallo stress del reticolo endoplasmatico indotto dall'eccesso di FFA è correlata alla presenza di goccioline lipidiche accumulate nelle cellule endoteliali [16]

Gli acidi grassi possono anche essere sintetizzati de novo dalle cellule endoteliali, sebbene queste siano in grado di captare FFA circolanti. Il trasporto degli acidi grassi nei mitocondri è mediato dall'enzima limitante la velocità carnitina palmitoiltransferasi-1a (CPT1a), fondamentale per l'ossidazione degli acidi grassi e per la regolazione della permeabilità endoteliale.

Livelli elevati di FFA nel sangue influenzano la funzione endoteliale in diversi modi. In primo luogo, gli FFA possono contribuire ai processi infiammatori determinando un aumento della permeabilità dell'endotelio. In secondo luogo, concentrazioni plasmatiche elevate di FFA riducono la produzione di NO mediata dall'insulina e diminuiscono il flusso sanguigno periferico.

Durante la formazione della placca aterosclerotica, l'alterazione della barriera endoteliale, la ridotta biodisponibilità di NO, l'aumentata produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e l'attivazione di fattori pro-infiammatori e pro-coagulanti determinano una disfunzione endoteliale, che favorisce la transitosi delle LDL, l'aumento della loro ossidazione e l'attivazione di piastrine e leucociti. Uno degli attori chiave nella malattia aterosclerotica indotta dallo stress ossidativo è Nox2 come citato in

letteratura una sovraespressione di Nox2 è stata osservata nei macrofagi e nelle cellule endoteliali aortiche di topi ApoE knockout poco prima della comparsa delle lesioni aterosclerotiche [17].

Gli acidi grassi polinsaturi (PUFA) della serie n-6 possono ridurre i livelli di colesterolo LDL, ma aumentano la suscettibilità delle LDL all'ossidazione e riducono il colesterolo HDL. Gli acidi grassi monoinsaturi (MUFA) risultano più benefici rispetto agli acidi grassi saturi (SFA) e ai PUFA n-6 per quanto riguarda l'ossidabilità delle LDL [18].

Gli effetti degli acidi grassi variano in base alla loro struttura. Gli acidi grassi saturi, in particolare l'acido palmitico, sono associati a effetti pro-infiammatori, attivazione dell'inflammasoma NLRP3, aumento della produzione di ROS e induzione di apoptosi nelle cellule endoteliali e nelle cellule muscolari lisce vascolari. Al contrario, gli acidi grassi monoinsaturi, come l'acido oleico, e i polinsaturi della serie n-3 (EPA e DHA) mostrano effetti protettivi, migliorando la funzione endoteliale e riducendo infiammazione e stress ossidativo. Gli acidi grassi trans, invece, risultano altamente aterogeni, promuovendo infiammazione, riduzione della vasodilatazione flusso-mediata e aumento del rischio cardiovascolare [19]

Il sistema renina-angiotensina (RAS) partecipa inoltre alla disfunzione endoteliale indotta da FFA: l'Ang II riduce la biodisponibilità di NO e, a sua volta, gli FFA possono attivare il RAS, instaurando un circuito amplificatorio pro-ossidativo e vasocostrittivo [20].

1.3 Fattori di rischio per l'aterosclerosi

Si dividono in modificabili e non modificabili. Tra i fattori di rischio modificabili:

- Fumo di sigaretta
- Dieta iperlipidica o ipercalorica
- Ridotto apporto di acidi grassi insaturi
- Inattività fisica
- Personalità ansiogena

Tra i fattori di rischio non modificabili invece, troviamo:

- Aumento dell'età: rende le cellule siano più favorevoli all'azione pro-trombotica e la riduzione di sirtuina-1 causa una diminuzione nella produzione di eNOS.
- Sesso maschile: in quanto la donna è protetta fino alla menopausa dagli estrogeni
- Storia familiare ed eventuali anomalie genetiche

Rivestono un importante ruolo anche i fattori di rischio secondari ad altre patologie come: dislipidemie, ipertensione, obesità, diabete e iperomocisteinemia [21].

2. Aterosclerosi carotidea

Due principali coppie di arterie garantiscono la perfusione cerebrale: le arterie carotidi interne per i segmenti anteriori e le arterie vertebrali per quelli posteriori. L'arteria carotide interna origina dalla carotide comune ed entra nel cranio. Tipicamente, la placca si sviluppa inizialmente nella biforcazione carotidea e nel tratto prossimale della carotide interna, risultando di solito più severa entro 2 cm dalla biforcazione della carotide comune e coinvolgendo prevalentemente la parete posteriore del vaso, sviluppando nel tempo una configurazione stenotica a clessidra.

L'alterazione di determinati geni favorisce il processo aterosclerotico. La mutazione del gene che codifica per il recettore LDL induce ipercolesterolemia e aterosclerosi precoce. Studi hanno mostrato che il polimorfismo epsilon del gene della apolipoproteina E e il polimorfismo inserzione/delezione dell'enzima di conversione dell'angiotensina I in angiotensina II (ACE) sono associati all'aterosclerosi carotidea [22].

Due sono i parametri fondamentali da valutare quando si parla di malattie cardiovascolari e cerebrovascolari: l'IMT (Intima-Media-Thickness) carotideo e la sua localizzazione (predittori indipendenti e significativi) e la presenza di placche aterosclerotiche.

2.1 Significato clinico dell'IMT

Lo spessore intima-media carotideo (cIMT), cioè lo spessore dello strato intimale e mediale della parete dell'arteria carotide, viene rilevato tramite ecocolordoppler

vascolare e varia negli adulti tra 650 e 900 μm , aumentando in media con un tasso di 0 - 40 $\mu\text{m}/\text{anno}$ [23].

Tra tutti i fattori di rischio quelli che sembrano avere un'incidenza maggiore sull'aumento dell'IMT sono: l'età, il fumo attivo/ambientale e la pressione sistolica e del polso.

L'aumento dell'IMT è definito come uno spessore superiore a 0,9 mm. Non si tratta di una soglia universale ma di una convenzione clinica, dato che, come già specificato in precedenza, è un valore che tende ad aumentare con l'avanzare dell'età, a seconda del sesso e della presenza di eventuali fattori di rischio.

Il cIMT rimane comunque un parametro fondamentale quando si parla di malattie cardiovascolari e direttamente correlato alla formazione di una nuova placca carotidea, indipendentemente da età, sesso e fattori di rischio [24].

2.2 Placca aterosclerotica e rischio cardiovascolare

Le placche aterosclerotiche rappresentano una forma riconoscibile e frequentemente avanzata di aterosclerosi. La loro presenza indica che il processo aterosclerotico è in corso. Secondo la definizione, le placche carotidee rappresentano un ispessimento focale della parete arteriosa superiore del 50% rispetto all'IMT circostante oppure un'area focale con $\text{IMT} > 1,5 \text{ mm}$ che si protende nel lume [25]

Oltre alla dimensione, la struttura delle placche è un indicatore importante del rischio di eventi cardiovascolari. Le placche vulnerabili sono instabili e tendono a rompersi facilmente [26]. Le placche non stabili presentano caratteristiche strutturali specifiche:

- Ampio nucleo lipidico
- Capsula fibrosa sottile con infiltrazione di cellule infiammatorie
- Emorragia intraplaacca

Diversi studi hanno mostrato che la presenza di placche carotidee è un miglior predittore di malattia cardiovascolare rispetto al cIMT. Studi recenti suggeriscono che i punteggi quantitativi delle placche carotidee, come numero, spessore, superficie, area e texture delle placche, caratterizzati tramite ecografia 2D, possono essere i migliori predittori del rischio cardiovascolare. Recentemente, è stata utilizzata l'ecografia 3D per una valutazione più accurata del volume delle placche [27]

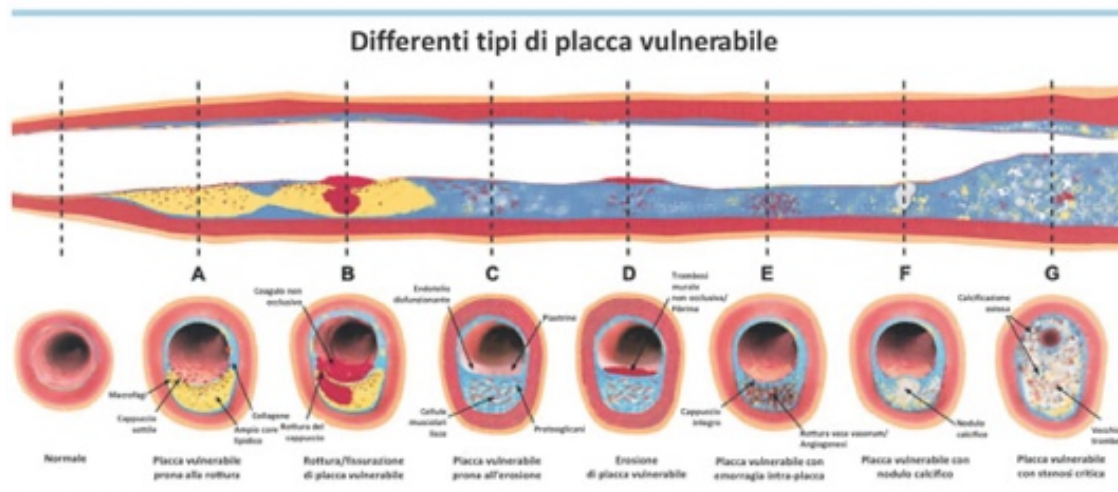


Figura 5: Tipi di placca vulnerabile

Fonte: <https://www.giornaledicardiologia.it/archivio/3190/articoli/31688/>

3. Stenosi vascolare e conseguenze cliniche

La stenosi carotidea (CS) è definita come il restringimento o l'ostruzione delle arterie carotidi causato dall'accumulo di una placca, che può portare a un aumento del rischio di eventi cerebrovascolari. La CS viene classificata come lieve, moderata o grave, con la percentuale di occlusione direttamente correlata alla scala di classificazione [28].

La CS si differenzia in:

- Sintomatica, può manifestarsi con: TIA (attacco ischemico transitorio) emisferico cerebrale, infarto emisferico cerebrale, TIA retinico e infarto retinico.
- Asintomatica, rilevata casualmente con imaging

I meccanismi degli eventi ischemici mediati dall'aterosclerosi delle arterie carotidi differiscono generalmente dalle sindromi coronariche acute, poiché le arterie carotidi hanno un diametro molto maggiore e condizioni emodinamiche differenti.

È importante definire la conseguenza di un ridotto afflusso di sangue come ischemia cerebrale che può distinguersi in: temporanea (<24h) e persistente (>24h). La conseguenza della prima è un TIA, con nessun danno tissutale rilevabile all'imaging. Mentre la conseguenza di un'ischemia cerebrale persistente è l'ictus ischemico, in cui si osserva infarto emisferico ovvero un danno tissutale visibile all'imaging.

Sia l'ictus sia i TIA possono essere causati da fenomeni embolici, dovuti al distacco di materiale trombotico dalla placca aterosclerotica, oppure da meccanismi emodinamici legati alla riduzione del flusso cerebrale conseguente a una stenosi dell'arteria carotide associata a un insufficiente compenso collaterale. Quando l'arteria carotide interna si occlude completamente, la comparsa di eventi ischemici dipende dall'efficienza del circolo collaterale: una compensazione inadeguata può determinare ipoperfusione cerebrale e conseguenti manifestazioni ischemiche.

La rilevazione precoce della stenosi della carotide è cruciale e serve per evidenziare il grado, il volume della placca, lo spessore di parete e la presenza di IPH (IntraPlaque Hemorrhage) - segno di una placca vulnerabile, quindi più soggetta a rotture [29].

4. Biomarcatori della salute vascolare

Tra i biomarker della salute vascolare due – già descritti in precedenza - rappresentano il gold standard e sono: l'IMT e la presenza di placche aterosclerotiche.

Altri indicatori non invasivi della salute vascolare possono essere:

- Indice caviglia-braccio (ABI): serve per valutare la presenza di malattia aterosclerotica periferica e consiste nella misurazione della pressione sistolica in entrambe le braccia e le gambe, considerando sempre il valore più alto. Valori compresi tra 1 e 1,4 sono considerati normali, mentre valori inferiori a 1 indicano

la presenza di arteriopatia periferica e un aumentato rischio cardiovascolare [30].
Dopodiché si procede con il calcolo:

$$ABI = \frac{\text{Pressione sistolica alla caviglia}}{\text{Pressione sistolica brachiale più alta}}$$

- Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI): è un indice di rigidità arteriosa basato sul parametro di rigidità β , che permette di valutare in modo globale l'elasticità delle arterie dalla radice aortica alla caviglia, fornendo informazioni utili per la stima del rischio cardiovascolare. Valori più elevati di 8,5 indicano una maggiore rigidità arteriosa e sono associati a un aumentato rischio di eventi cardiovascolari [31].
- Tonometria arteriosa: consiste nel posizionare un piccolo tonometro sopra un'arteria target per rilevare le forme d'onda del polso sottostante, influenzate dalla rigidità della parete arteriosa. Può essere utilizzata per calcolare il rapporto pressione aumentata/pressione del polso (AIX) e la velocità dell'onda di polso (PWV), che rappresentano rispettivamente una misura indiretta e diretta della rigidità arteriosa. Valori elevati di AIX e PWV sono associate a un peggioramento della funzione vascolare e a un incremento del rischio cardiovascolare [32].
- Flow-mediated dilation (FMD): consiste nella misurazione della variazione del diametro dell'arteria brachiale in risposta a uno stimolo iperemico, che induce le cellule endoteliali a rilasciare ossido nitrico e a provocare la dilatazione arteriosa. Più è alto il punteggio più diminuisce il rischio di CVD [33].

In conclusione la combinazione di tutti i biomarker sopracitati può essere utile per poter migliorare la diagnosi individuando quanto prima i pazienti a rischio.

5. Nutrizione e salute cardiovascolare

Le CVD rappresentano attualmente la principale causa di mortalità nel mondo, responsabili di un terzo dei decessi globali. Le strategie preventive si concentrano su fattori di rischio modificabili come ipertensione, ipercolesterolemia, fumo, obesità e dieta scorretta, che rappresentano una grande parte del carico complessivo delle CVD; in Europa, la dieta di scarsa qualità costituisce il fattore di rischio modificabile che

contribuisce maggiormente alla mortalità cardiovascolare, un ruolo analogo a quello osservato a livello globale [34].

5.1 Alimenti raccomandati

Tra gli alimenti raccomandati per prevenire le CVD si trovano i cereali integrali, ricchi di fibra solubile e insolubile, che contribuiscono a ridurre i livelli di colesterolo totale e LDL [35]. Verdure e frutta dovrebbero essere consumate quotidianamente, almeno 5–8 porzioni al giorno, apportando fibra, antiossidanti, vitamine e minerali essenziali, con evidenza di riduzione del rischio di coronaropatia e ictus [36]. La frutta secca fornisce acidi grassi insaturi, fitosteroli e composti fenolici, contribuendo alla riduzione di LDL e trigliceridi [37]. Anche i legumi e la soia, fonti di proteine vegetali, fibra e isoflavoni, hanno mostrato effetti positivi sui livelli lipidici e sulla pressione arteriosa [38]. Il consumo di pesce, soprattutto ricco di omega-3, e di prodotti lattiero-caseari a basso contenuto di grassi apporta nutrienti essenziali come proteine, calcio e minerali senza incrementare significativamente il rischio cardiovascolare [39].

5.2 Alimenti da limitare o evitare

Tra gli alimenti associati a un aumento del rischio cardiovascolare vi sono le carni rosse e lavorate, correlate a maggior incidenza di coronaropatia (CHD), ictus e scompenso cardiaco. Anche le bevande zuccherate e alimenti ricchi di zuccheri aggiunti favoriscono obesità, resistenza insulinica e dislipidemia. Cibi ricchi di grassi saturi e trans, come burro, margarine idrogenate e prodotti da forno industriali, aumentano i livelli di LDL. Infine, un consumo eccessivo di sale è strettamente correlato all'ipertensione e a un incremento del rischio cardiovascolare complessivo [40].

5.3 Integratori alimentari

Gli integratori menzionati di seguito, servono esclusivamente a completare il quadro generale sul ruolo della dieta nella prevenzione delle malattie cardiovascolari e non sono stati impiegati durante l'internato relativo a questa tesi.

Per integratore alimentare, secondo la legge italiana, si intende un alimento i cui componenti sono destinati a integrare la dieta normale e che costituisce una fonte

concentrata di nutrienti o di altre sostanze aventi effetto nutrizionale o fisiologico, commercializzato in dosi unite o in forme predosate [41]. I principali esempi riguardano:

- Le vitamine antiossidanti C ed E: che non hanno un ruolo nella prevenzione primaria o secondaria delle CVD, e in alcuni casi hanno mostrato un aumento della mortalità in soggetti con aterosclerosi avanzata [42]
- Coenzima Q10: è una ubiquinone liposolubile che agisce come trasportatore di elettroni nella catena respiratoria mitocondriale e come antiossidante. La supplementazione orale ha mostrato benefici a breve termine su funzione cardiaca e pressione arteriosa, senza importanti effetti avversi. Tuttavia, gli effetti a lungo termine sugli outcome clinici rimangono incerti [43].
- Magnesio: è un minerale intracellulare abbondante. La dose giornaliera raccomandata è 420 mg per uomini e 320 mg per donne. I risultati riguardanti la sua supplementazione sono piuttosto controversi [44].
- Agenti riducenti l'omocisteina: l'omocisteina è un amminoacido derivante dal metabolismo della metionina. La vitamina B9, B12 e B6 partecipano alla regolazione del suo metabolismo; perché concentrazioni elevate di omocisteina sono state associate a maggiore rischio di infarto e ictus. Tuttavia, la supplementazione di queste vitamine non ha dimostrato riduzione significativa di eventi cardiovascolari [45].
- PUFA-3: comprendono acido α -linolenico (ALA), acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA), presenti in alimenti di origine sia animale che vegetale. Numerosi studi hanno evidenziato un'associazione inversa tra il consumo di pesce e la mortalità coronarica. Inoltre, la supplementazione con PUFA-3, in associazione alla terapia con statine, è stata associata a una riduzione del rischio di morte cardiaca e di infarto miocardico, nonché a un miglioramento del profilo lipidico [46].
- Fitosteroli: sono composti di origine vegetale strutturalmente simili al colesterolo. Agiscono riducendo l'assorbimento intestinale del colesterolo e possono determinare una riduzione delle concentrazioni plasmatiche di colesterolo LDL fino al 10%. Tuttavia, un elevato apporto di fitosteroli può ridurre l'assorbimento

di alcuni carotenoidi e antiossidanti, come licopene e β -carotene; compensabile con un adeguato consumo di frutta e verdura [47].

5.4 I modelli alimentari

I modelli alimentari descrivono l'insieme degli alimenti e delle bevande consumati abitualmente da un individuo o da una popolazione, consentendo di valutare l'effetto complessivo della dieta sulla salute. A differenza dell'approccio basato sui singoli nutrienti, l'analisi dei modelli alimentari considera le interazioni tra alimenti, nutrienti e comportamenti alimentari, fornendo una rappresentazione più realistica delle abitudini dietetiche. Per questo motivo, le raccomandazioni di sanità pubblica risultano generalmente più efficaci quando vengono formulate in termini di alimenti e modelli dietetici piuttosto che di singoli nutrienti. In letteratura sono stati descritti diversi modelli alimentari. Tra questi, il modello "ingenuo" (naïve) è definito dalle scelte alimentari spontanee dell'individuo e riflette gli alimenti consumati con maggiore frequenza o preferenza. Tuttavia, poiché non si basa necessariamente su evidenze scientifiche o raccomandazioni nutrizionali, può risultare squilibrato dal punto di vista nutrizionale. Analogamente, alcuni modelli alimentari diffusi attraverso i social media o altre piattaforme digitali possono promuovere regimi alimentari semplificati o poco informati che, pur essendo popolari, non sempre garantiscono un adeguato apporto di nutrienti e possono quindi non soddisfare i requisiti di una dieta equilibrata [48].

La ricerca suggerisce alcuni schemi dietetici per ridurre il rischio di malattie cardiovascolari come:

- Dieta a basso contenuto di grassi: con un apporto di lipidi pari al 25-35% delle calorie totali, di cui gli acidi grassi saturi dovrebbero rappresentare il 7-10%, i grassi trans < 1%, mentre i mono e polinsaturi dovrebbero rappresentare il resto delle calorie derivanti dai grassi. Il colesterolo totale deve essere < 300 mg/die [49].
- Dieta a basso contenuto di carboidrati: è definita con un apporto di 30-130 gr/die di carboidrati al giorno o fino al 45% delle calorie totali. Tutto ciò porta ad una

riduzione dei valori di: trigliceridi plasmatici, pressione sistolica e diastolica, peso corporeo, indice di massa corporea e un aumento del valore HDL [50]

- Dieta DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension): è stata sviluppata negli anni '90 per ridurre la pressione arteriosa e quindi l'incidenza di malattie cardiovascolari tramite la nutrizione. La dieta DASH comprende verdure e frutta, latticini a basso contenuto di grassi, cereali integrali, pollo, pesce e frutta secca, ed è povera di grassi, carne, dolci e bevande zuccherate [51].
- Dieta Mediterranea: basata sul consumo di alimenti vegetali locali e stagionali evita di fare uso di carne rossa e latticini cioè gli alimenti ad alto impatto [52].

Durante il periodo di internato svolto per questa tesi, tutti i piani alimentari elaborati seguivano le indicazioni della Dieta mediterranea, le cui linee guida saranno illustrate nel paragrafo seguente.

5.5 Dieta Mediterranea

La Dieta Mediterranea (DM) è ampiamente riconosciuta come uno dei modelli alimentari più sani e duraturi al mondo, con radici che risalgono a migliaia di anni fa. Nell'era moderna, la dieta ha ricevuto validazione scientifica grazie al fondamentale Studio dei Sette Paesi (Seven Countries Study) di Ancel Keys, che ha evidenziato tassi significativamente più bassi di malattie cardiache nelle popolazioni che seguivano questo modello alimentare tradizionale [53]. Ricerche successive hanno confermato il suo ruolo nella riduzione del rischio di disturbi metabolici, alcuni tumori e declino cognitivo [54].

Oggi la DM è celebrata non solo per i suoi provati vantaggi per la salute, ma anche per il ruolo che svolge nella promozione della sostenibilità ambientale e della coesione socio-economica [55]. Inoltre, è riconosciuta dall'UNESCO come patrimonio culturale immateriale [56], sebbene affronti sfide contemporanee come urbanizzazione e cambiamenti nei mercati alimentari che ne minacciano la continuità.

Gli studi differiscono nella definizione di DM, ma generalmente è caratterizzata da:

- Elevato consumo di alimenti vegetali quali frutta e verdura, cereali e pane integrale, legumi, noci e semi;
- Alimenti freschi, stagionali, locali e non trasformati;
- Grandi quantità di frutta fresca consumate quotidianamente, mentre gli zuccheri concentrati vengono consumati poche volte a settimana e in quantità ridotte;
- Olio d'oliva come principale fonte di grassi;
- Basse o moderate quantità di formaggi e yogurt;
- Consumo ridotto di carni rosse e maggiore quantità di pesce;
- Basse o moderate quantità di vino rosso, spesso consumato durante i pasti principali [57].

Esistono evidenze che supportano gli effetti favorevoli della DM sulla resistenza insulinica e sulla vasoreattività endotelio-dipendente, così come effetti antiossidanti e antinfiammatori della dieta mediterranea e dei suoi singoli componenti. Inoltre, il modello alimentare mediterraneo è stato associato a effetti benefici su molti fattori di rischio cardiovascolare, tra cui lipoproteine, obesità, diabete mellito e ipertensione [58]

Gli effetti protettivi di una dieta in stile mediterraneo sugli esiti di salute derivano probabilmente da interazioni sinergiche tra i diversi componenti dell'alimentazione nel suo insieme, piuttosto che dagli effetti relativi di singoli gruppi alimentari [59].

5.6 Piramide alimentare

La DM ha mantenuto principi fondamentali legati alla salute e alla sostenibilità, promuovendo convivialità, attività fisica e consumo di cibi locali, stagionali e minimamente processati [60]. Studi moderni confermano i suoi benefici, da un punto di vista di salute e sostenibilità, contribuendo agli obiettivi di sviluppo sostenibile delle Nazioni Unite. Per questi motivi, esperti di nutrizione collaborarono con Oldways (Harvard University) e l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per creare la prima rappresentazione grafica della Piramide della Dieta Mediterranea (PDM) nel 1993. La piramide evidenziava i benefici della DM, enfatizzando alimenti vegetali, olio d'oliva come principale fonte di grasso e consumo moderato di pesce, pollame e latticini, limitando carne rossa e cibi processati. La piramide alimentare presenta alla base frutta,

verdura, cereali integrali, legumi e semi; al centro latticini, pollame e pesce; in cima i cibi processati, da consumare raramente.

Una rappresentazione composita della piramide alimentare e dello stile di vita mediterraneo evidenzia non solo gli alimenti più consumati, ma anche convivialità, pasti condivisi, attività fisica, passeggiate, giardinaggio, sonnellini pomeridiani e altre abitudini tipiche. L'idratazione adeguata, bevande tradizionali come tisane, succhi, yogurt e consumo moderato di vino rosso completano il modello mediterraneo [61].



Figura 6: La piramide alimentare

Fonte: <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/p/piramide-alimentare>

5.7 Microbiota intestinale e salute cardiovascolare

Il microbiota intestinale è costituito principalmente da quattro phyla: Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria e Proteobacteria. Nei soggetti adulti sani, i Firmicutes e i Bacteroidetes rappresentano la maggior parte della comunità intestinale, e il loro rapporto è considerato un indicatore dello stato di salute del microbiota intestinale.

Nell'intestino dei pazienti con aterosclerosi sintomatica si osservano variazioni in alcuni generi, come un aumento di *Corynebacterium*, mentre nei soggetti sani sono presenti in maggiore quantità *Rhodobacter* ed *Eubacterium*. Questa differenza suggerisce che le alterazioni del microbiota intestinale possano essere associate all'aterosclerosi [62].

Studi su modelli animali hanno dimostrato come il microbiota intestinale agisca sul metabolismo e l'assorbimento degli acidi biliari e del colesterolo influenzando i suoi

livelli nel sangue, che rappresentano dei fattori determinanti nello sviluppo dell'aterosclerosi. I meccanismi attraverso i quali il microbiota influisce sul metabolismo del colesterolo includono: la produzione di colesterolo ossidasi, l'inibizione dell'attività della liposintasi epatica, la regolazione della redistribuzione del colesterolo nel sangue e nel fegato, l'influenza sulla circolazione epato-intestinale dei sali biliari e la produzione di trimetilammina N-ossido (TMAO) che altera la principale via di eliminazione del colesterolo dall'organismo [63].

Questi risultati indicano che il microbiota intestinale potrebbe rappresentare un bersaglio terapeutico promettente nella prevenzione e gestione delle malattie cardiovascolari, sebbene siano necessari ulteriori studi per definirne applicazioni pratiche.

5.8 Fattori modificabili nello stile di vita

Diversi fattori di rischio contribuiscono allo sviluppo delle CVD. Tra questi vi sono ipertensione, dislipidemia, fumo, obesità, diabete, inattività fisica, dieta non salutare, consumo eccessivo di alcol e fattori psicosociali come lo stress. La presenza di più fattori di rischio amplifica ulteriormente il rischio di sviluppare CVD, che impongono anche un notevole onere economico sui sistemi sanitari e sulle società.

Le modifiche dello stile di vita rappresentano misure preventive fondamentali per le malattie cardiovascolari e si possono riassumere in: adottare una dieta sana, praticare regolarmente attività fisica, smettere di fumare, gestire lo stress e mantenere un peso corporeo normale. Affrontando i fattori di rischio modificabili, gli individui possono ridurre significativamente il rischio di sviluppare CVD [64].

Diversamente dalle terapie farmacologiche, che agiscono su specifici bersagli o singoli elementi, le modifiche dello stile di vita influenzano simultaneamente più fattori di rischio. Esse forniscono benefici a lungo termine per la salute cardiovascolare. Adottando abitudini salutari fin dalla giovane età e mantenendole nel tempo, gli individui possono ridurre significativamente il rischio di sviluppare malattie cardiovascolari in futuro.

Le modifiche dello stile di vita completano gli interventi medici per le malattie cardiovascolari. In molti casi, esse possono ridurre la necessità di farmaci o aumentarne l'efficacia. Per le persone già diagnosticate con CVD, le modifiche dello stile di vita costituiscono componenti essenziali della gestione della malattia, migliorando gli esiti clinici e la qualità della vita [65]

6. Prevenzione

La prevenzione delle malattie croniche, e in particolare delle CVD, è strettamente legata ai comportamenti e alle scelte adottate nella vita quotidiana. Un'ampia letteratura scientifica ha dimostrato come l'attività fisica regolare, il mantenimento di un peso corporeo adeguato, corrette abitudini alimentari e l'astensione dal consumo di tabacco rappresentino determinanti fondamentali nella riduzione del rischio cardiovascolare. Tali fattori costituiscono i principali pilastri della prevenzione e saranno analizzati nei paragrafi successivi [66].

Poiché l'aspetto nutrizionale è già stato approfondito nei paragrafi precedenti, in questa sezione l'attenzione sarà rivolta agli altri determinanti modificabili della prevenzione cardiovascolare.

6.1 Attività fisica

L'inattività fisica rappresenta un importante fattore di rischio per la CHD. Rispetto a coloro che sono molto attivi fisicamente, il rischio di CHD negli individui sedentari è superiore del 150%–240% [67].

Secondo il Centers for Disease Control and Prevention e le Linee guida sull'attività fisica del 2018 il tempo da dedicare all'attività fisica dovrebbe corrispondere a 150 minuti a settimana per un'attività aerobica di intensità moderata oppure almeno 75 minuti di attività vigorosa, oltre ad un'attività di rafforzamento muscolare per almeno due giorni alla settimana [68].

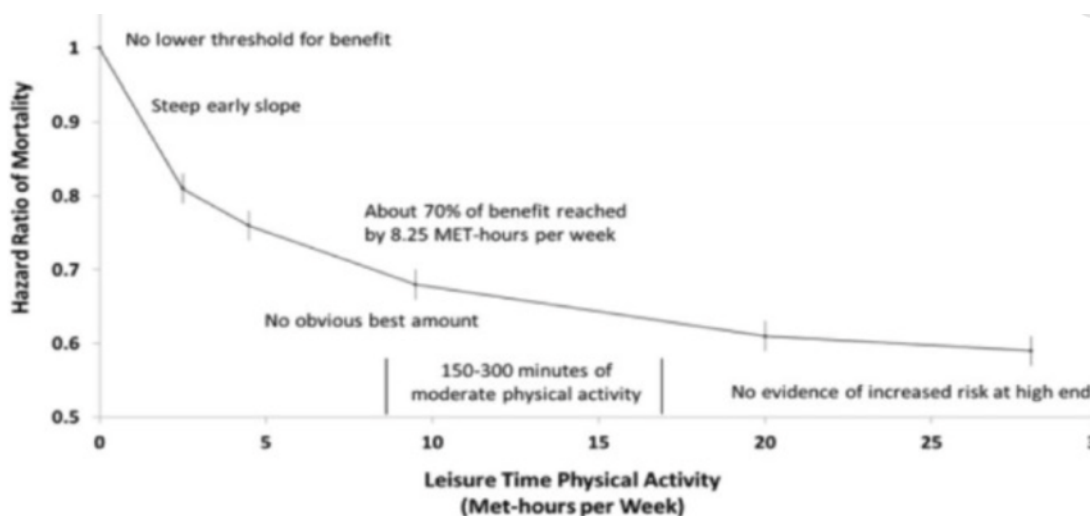


Figura 7: Curva dose-risposta dell'attività fisica

Fonte: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6378495/#bibr24-1559827618812395>

6.2 Peso corporeo adeguato

Sia il sovrappeso sia l'obesità rappresentano importanti fattori di rischio per le CVD, non solo per la sua associazione con altri fattori di rischio (ad esempio diabete, dislipidemie, ipertensione arteriosa, sindrome metabolica), ma anche perché costituisce un fattore di rischio indipendente. L'accumulo di grasso intra-addominale favorisce l'insulino-resistenza, l'intolleranza al glucosio, l'aumento dei trigliceridi, la riduzione dell'HDL e l'ipertensione [69].

Al mondo, ad oggi, abbiamo 1,3 miliardi di persone in sovrappeso e 600 milioni di persone obese (di cui 1/6 bambini), la maggior parte delle quali americani: gli Stati Uniti rappresentano circa 2/3 delle persone in sovrappeso e 1/3 di quelle obese [70].

In sintesi, l'elevata prevalenza di sovrappeso e obesità rappresenta un importante problema di sanità pubblica, rafforzando la necessità di interventi mirati al controllo del peso per prevenire le malattie cardiovascolari.

6.3 Fumo

I rischi per la salute associati al fumo di sigaretta nelle donne sono equivalenti a quelli osservati negli uomini. Tuttavia, la prevalenza del fumo risulta maggiore negli uomini (17,5%) rispetto alle donne (13,5%).

Nei soggetti che smettono di fumare si osservano sostanziali benefici, anche nel breve termine, per quanto riguarda la riduzione del rischio di CVD. Viene inoltre sottolineata la rilevante pericolosità del fumo passivo [71].

6.4 Fattori psicologici e stress

I fattori psicologici e lo stress rappresentano determinanti significativi del rischio cardiovascolare, potendo influenzare sia eventi acuti sia l'evoluzione cronica della patologia.

Tra i principali fattori psicologici si annoverano l'ansia, la condizione cronica più diffusa con un'incidenza nel corso della vita del 31% e la depressione con un'incidenza del 10%. In aggiunta, questi possono influire sull'aderenza alla terapia farmacologica ed altre raccomandazioni relative allo stile di vita [72].

6.5 Pressione sanguigna

La pressione arteriosa elevata rappresenta un importante fattore di rischio per le CVD. Secondo le linee guida della European Society of Cardiology e della European Society of Hypertension la pressione ottimale è <120/80 mmHg, mentre valori >140/90 definiscono l'ipertensione.

La gestione della pressione sanguigna include interventi sullo stile di vita, quali dieta equilibrata ricca di frutta, verdura e cereali integrali, riduzione di sale, attività fisica regolare, controllo del peso, limitazione dell'alcol e cessazione del fumo [73].

6.6 Diabete

Il diabete rappresenta un potente fattore di rischio per l'aterosclerosi, accelerandone l'evoluzione e annullando la differenza di genere nell'insorgenza della malattia

coronarica, risultato di una combinazione tra: disfunzione endoteliale, stress ossidativo e alterazioni lipidiche.

Di conseguenza, le complicanze cardiovascolari, come l'infarto miocardico, rappresentano le principali cause di mortalità nei soggetti diabetici [74].

6.7 Sindrome metabolica

La SM è un insieme di anomalie metaboliche che aumentano significativamente il rischio di CVD. In Italia, si stima che ne sia affetto tra il 15% e il 18% della popolazione adulta; pertanto, essa rappresenta un rilevante problema di salute pubblica [75].

Sebbene esistano diverse definizioni di SM, tutte hanno in comune la resistenza all'insulina che porta a iperglicemia, ipertensione, trigliceridi elevati e bassi livelli di HDL. L'aumento dell'obesità addominale è un fattore alla base di molte di queste anomalie metaboliche.

6.8 Salute cerebrale

Come citato in letteratura c'è una stretta correlazione tra salute cardiovascolare e salute cerebrale, tant'è vero che i principali fattori di rischio cardiovascolare rappresentano determinanti significativi anche del declino cognitivo e della demenza, contribuendo a vari meccanismi patogenetici tra cui: processi di aterosclerosi, danno microvascolare e infiammazione sistemica.

Pertanto, l'American Heart Association (AHA) e l'American Stroke Association (ASA) hanno definite il concetto di "optimal brain health" identificando parametri sovrapponibili a quelli già riconosciuti come indicatori di salute cardiovascolare ottimale.

Dunque la promozione di uno stile di vita sano assume una valenza trasversale, configurandosi come strategia integrata di prevenzione cardio-cerebrovascolare [76].

Scopo della tesi

La tesi si configura come uno studio esplorativo su sei pazienti affetti da aterosclerosi, ipertensione, dislipidemia e sovrappeso/obesità, caratterizzati da elevato rischio cardiovascolare, sottoposti a un intervento nutrizionale personalizzato, basato sulla Dieta Mediterranea, finalizzato al dimagrimento nei casi di sovrappeso e alla riduzione del rischio mediante il miglioramento dei parametri antropometrici, sierologici e vascolari.

Lo scopo dello studio è stato quello di analizzare gli effetti della combinazione tra intervento nutrizionale e terapia farmacologica già in atto nei pazienti, confrontando i risultati precedentemente ottenuti con la sola terapia farmacologica e quelli osservati in seguito all'associazione di farmaci e dieta. Al fine di ampliare il valore interpretativo dello studio, i risultati sono stati inoltre confrontati con quelli di sei pazienti sottoposti esclusivamente a terapia farmacologica.

Particolare attenzione è stata rivolta al monitoraggio del quadro patologico, tramite misurazioni degli inspessimenti della parete vascolare a livello carotideo e dell'aorta addominale, nonché della rigidità vascolare ad essi correlata.

La tesi ipotizza che l'intervento nutrizionale possa rappresentare uno strumento concreto di gestione dell'aterosclerosi nelle fasi iniziali e di prevenzione del suo peggioramento, da affiancare alla terapia farmacologica per migliorarne l'efficacia sia in condizioni di sovrappeso che di normopeso.

Materiali e metodi

Ogni percorso nutrizionale comincia con una prima visita conoscitiva, un momento di dialogo in cui il biologo nutrizionista ascolta e comprende le esigenze del paziente. Solo con un'analisi completa della persona è possibile costruire un piano alimentare realmente personalizzato.

Al momento dell'anamnesi il biologo nutrizionista raccoglie una serie di informazioni utili alla valutazione del soggetto, in particolare:

- Dati anagrafici (nome, cognome, recapito telefonico, data di nascita e altezza)
- Eventuali patologie e terapie farmacologiche in corso
- Attività quotidiane
- Risultati delle più recenti analisi del sangue (non anteriori a sei mesi)

In questa fase viene inoltre indagata la motivazione che ha spinto il paziente a intraprendere il percorso nutrizionale. Nei paragrafi successivi verranno approfondite le modalità di raccolta e analisi dei dati sopra menzionati.

1. Anamnesi patologica

A seguito della registrazione dei dati anagrafici vengono indagate le eventuali patologiche pregresse o attuali e le terapie farmacologiche in atto.

Per ottenere un quadro clinico completo del soggetto si richiede la presentazione delle più recenti analisi ematochimiche, effettuate entro i sei mesi che precedono la visita. Ai fini del percorso nutrizionale, tra i parametri di maggiore rilevanza si annoverano: il profilo lipidico (colesterolo totale, HDL, LDL e trigliceridi), la glicemia a digiuno, l'emoglobina glicata e l'uricemia.

In base ai risultati delle analisi del sangue e alle patologie riferite qualora emerga una correlazione con l'alimentazione, durante la visita verranno fornite indicazioni nutrizionali mirate al fine di favorire il miglioramento dei valori alterati.

In questa fase viene inoltre verificata la presenza di eventuali allergie alimentari, come l'allergia al nichel. In tali casi, al momento della consegna del profilo nutrizionale viene fornito un documento aggiuntivo contenente l'elenco degli alimenti da evitare.

Per le pazienti di sesso femminile viene inoltre indagata l'eventuale assunzione di contraccettivi orali, i quali possono determinare un aumento della ritenzione idrica.

Nel caso di donne in gravidanza viene consegnato un ulteriore documento informativo, contenente le indicazioni relative alle integrazioni alimentari e idriche necessarie a supportare adeguatamente la fase fisiologica della gestazione.

2. Anamnesi alimentare

Nel corso della visita vengono approfondite le abitudini alimentari del paziente, invitandolo a descrivere l'alimentazione seguita nella settimana precedente, facendo riferimento a due giorni lavorativi e un giorno festivo, così da ottenere una panoramica complessiva dell'imprinting alimentare del paziente, ovvero, l'insieme delle abitudini e delle preferenze alimentari acquisite nel corso della vita.

Per favorire la partecipazione attiva, il biologo nutrizionista dello studio presso cui ho svolto l'internato per la tesi propone un breve esercizio interattivo in cui vengono presentati alcuni piatti tipici, italiani o appartenenti alla tradizione gastronomica del paziente, e viene chiesto di identificarne l'appartenenza al modello della Dieta Mediterranea.

Successivamente, viene illustrato in cosa consiste tale modello alimentare, caratterizzato da un apporto equilibrato di carboidrati (circa il 55% delle calorie totali giornaliere), proteine (circa il 15% delle calorie totali giornaliere) e grassi (circa il 30% delle calorie totali giornaliere) privilegiando l'utilizzo di olio extravergine di oliva come principale fonte lipidica affiancato da un regolare consumo di frutta secca.

Durante la spiegazione, viene inoltre affrontato il tema della diversa risposta metabolica agli alimenti, distinguendo tra zuccheri semplici e complessi. A titolo esemplificativo,

vengono comparati lo zucchero e la pasta: nel primo caso il glucosio, legato al fruttosio va a formare il disaccaride saccarosio, rapidamente assimilabile e convertibile in trigliceridi; nel secondo caso, invece, il glucosio è presente sottoforma di polisaccaride (l'amido) la cui digestione è più lenta e complessa. Ciò che contribuisce a prolungare ulteriormente i tempi digestivi e a favorire un rilascio più costante di energia sono: la presenza di fibre e proteine all'interno della pasta e dei condimenti abitualmente utilizzati. L'amido, a differenza dello zucchero, viene trasformato in glicogeno, principale riserva energetica dell'organismo, immagazzinato principalmente a livello epatico e muscolare.

Infine, viene presentata la struttura tipo del piano nutrizionale, comprendente:

- Colazione: yogurt/latte, fette biscottate (sostituibili con fiocchi d'avena o corn-flakes) e frutta secca
- Pranzo: primo, secondo, contorno e frutta
- Cena: primo, secondo, contorno e frutta
- Spuntini: generalmente due al giorno, a metà mattina e a metà pomeriggio

Nei soggetti che praticano una regolare attività fisica, viene inoltre sottolineata l'importanza dell'integrazione nutrizionale nelle giornate di sport prima, durante e dopo l'allenamento.

3. Composizione corporea

Nella fase conclusiva della visita conoscitiva vengono effettuate le misurazioni antropometriche.

Sebbene nell'immaginario comune il peso corporeo venga spesso considerato l'unico indicatore dello stato di salute, in realtà esso rappresenta un parametro che deve essere interpretato nel contesto più ampio della composizione corporea e della struttura fisica del soggetto in studio.

La percentuale di massa grassa costituisce un indicatore particolarmente significativo: valori al di fuori del range raccomandato, che varia in base all'età, possono aumentare il

rischio di sviluppare patologie gravi. L'eccesso di massa grassa, come nell'obesità, è associato a un incremento del rischio di malattie cardiovascolari, diabete mellito di tipo II e, in alcuni casi, allo sviluppo di neoplasie.

Parallelamente, è fondamentale considerare la struttura corporea complessiva del paziente. Ad esempio, l'indice di massa corporea da solo può risultare fuorviante, in particolare nei soggetti con costituzione robusta, e non consente di stimare correttamente il calo ponderale necessario. La valutazione deve sempre essere contestualizzata, con l'obiettivo principale di migliorare la salute del paziente e promuovere la prevenzione di patologie future.

La composizione corporea può essere oggi valutata mediante diversi strumenti. Durante il periodo di internato per questa tesi, lo strumento utilizzato era la bilancia bioimpedenziometrica modello "TANITA inner scan BC-541", che consente di stimare in modo affidabile la percentuale di massa grassa, massa magra e altri parametri antropometrici rilevanti.

3.1 Bilancia bioimpedenziometrica

Al momento della pesata, vengono inseriti nella bilancia bioimpedenziometrica i dati del paziente relativi ad altezza e sesso. Nei soggetti sportivi viene effettuata una doppia pesata, sfruttando la funzione "sport" della bilancia, specifica per la determinazione della massa grassa. Dopo l'inserimento dei dati, si attende il segnale acustico dello strumento per poi far salire il paziente sull'apparecchio e procedere con la misurazione.

La bilancia bioimpedenziometrica si basa sul principio dell'analisi bioimpedenziometrica, che sfrutta le proprietà conduttive dei tessuti corporei. L'acqua rappresenta un buon conduttore elettrico, mentre la massa grassa e le ossa a basso contenuto di liquidi, agiscono come isolanti. La massa magra, contenente circa il 70% di acqua, conduce facilmente la corrente elettrica a bassa intensità, permettendo di stimare la composizione corporea attraverso la resistenza opposta dai diversi tessuti.

Punti chiave per ottenere delle misurazioni ottimali: le rilevazioni devono essere effettuate a orari simili rispetto alle visite precedenti. Il paziente non deve aver bevuto nei

25-30 minuti antecedenti, per evitare che l'eccesso di liquidi comprometta la distinzione tra massa grassa e acqua corporea; al contempo non deve trascorrere troppo tempo senza bere poiché una ridotta idratazione può comportare una sottostima della massa grassa. I livelli di idratazione corporea possono essere modificati nel caso di una paziente in età fertile dalla presenza di ciclo mestruale al momento della misurazione, poiché tale condizione è spesso associata ad una maggiore ritenzione idrica che può alterare i risultati come alcune condizioni fisiologiche o patologiche tra cui: febbre, edemi, gravidanza o dialisi. È inoltre consigliabile eseguire la pesata in abbigliamento intimo per eliminare l'errore associato al peso dei vestiti e senza calze, poiché la corrente elettrica attraversa i piedi. Si tratta di una corrente a bassa intensità, impercettibile e sicura, che attraversa il corpo tramite due elettrodi sui quali il paziente poggia i piedi. Infine è fondamentale accertarsi che i piedi siano completamente asciutti, poiché la presenza di umidità potrebbe essere rilevata dalla bilancia come acqua corporea, alterando in modo significativo il risultato della misurazione.

Sebbene questo strumento consenta una valutazione affidabile della composizione corporea, presenta un margine d'errore stimato intorno al 10% quindi, superiore rispetto ad altre metodiche che vedremo successivamente come la BIA.

3.2 Valutazione della massa grassa

Nella valutazione della composizione corporea effettuata in studio mediante una bilancia bioimpedenziometrica, l'attenzione era rivolta principalmente ai valori di peso corporeo e di massa grassa forniti dallo strumento.

La valutazione della percentuale di massa grassa è stata effettuata facendo riferimento alle tabelle indicative riportate di seguito, in conformità con le linee guida dell'American Journal of Clinical Nutrition [77]:

PAZIENTI NON SPORTIVI				
		ETA'		
		20-39	40-59	60-79
SESSO	MASCHIO	8-19%	11-21%	13-24%
	FEMMINA	21-32%	23-33%	24-35%

Nei pazienti sportivi, tuttavia, questi valori possono presentare alcune differenze, poiché l'atleta tende a mostrare una percentuale di massa grassa più bassa rispetto alla popolazione generale. In particolare, nei maschi tale percentuale si colloca generalmente tra il 6% e il 13%, mentre nelle femmine si attesta tra il 14% e il 20% [78].

Oltre alle misurazioni strumentali, la valutazione dei risultati può beneficiare anche di osservazioni visive e di feedback soggettivi. Il progresso corporeo è spesso evidenziabile tramite cambiamenti percepiti a occhio nudo, così come tramite le sensazioni riportate dal paziente. A titolo esemplificativo, può essere utile chiedere se il soggetto nota differenze nella vestibilità degli abiti, riduzione delle misure della cintura. Tali indicazioni sottolineano l'importanza del confronto diretto e della comunicazione con il paziente, che spesso fornisce dati significativi sul proprio stato fisico e sui risultati raggiunti.

3.3 BMI

Il Body Mass Index (BMI), o Indice di Massa Corporea (IMC), è un parametro utilizzato per valutare la relazione tra peso e altezza di un individuo. È un indicatore di riferimento la cui interpretazione richiede sempre un'attenta contestualizzazione, poiché non considera variabili come la composizione corporea o la distribuzione del tessuto adiposo.

Il calcolo del BMI si effettua applicando la seguente formula:

$$BMI = \frac{\text{peso in kg}}{(\text{altezza in metri})^2}$$

Questo indice consente di effettuare una prima valutazione della situazione, permettendo di individuare le diverse condizioni riportate nella tabella seguente.

BMI	
Sottopeso	<16
Normopeso	16-18
Sovrappeso	18-25
Obesità I grado	25-30
Obesità II grado	30-40
Obesità III grado	>40

Come già accennato, il BMI rappresenta un indice di natura relativa e non assoluta, fortemente influenzato dalla composizione corporea del soggetto esaminato. Ad esempio, un individuo con elevata massa muscolare e una persona obesa possono presentare lo stesso valore di BMI, pur trovandosi in condizioni fisiche nettamente differenti.

Pertanto, il BMI costituisce un parametro utile per una valutazione preliminare, ma non sufficiente: la sua interpretazione deve essere integrata dall'esperienza del biologo nutrizionista, che ne valuta il significato alla luce di altri parametri per ottenere un quadro completo dello stato corporeo.

4. Ecocolordoppler

Per la valutazione dello spessore intimale-medio delle arterie carotidi e delle eventuali placche aterosclerotiche, è stato utilizzato l'ecocolordoppler, una tecnica non invasiva, della durata di 15-30 minuti, che combina l'ecografia tradizionale con il Doppler a colori. Questo strumento permette di misurare con precisione le dimensioni della parete vascolare e di analizzare il flusso sanguigno in tempo reale, fornendo informazioni fondamentali sullo stato della funzione e della struttura delle arterie.

L'ecocolordoppler è ampiamente riconosciuto come metodo standard per la valutazione dei parametri vascolari nei pazienti a rischio cardiovascolare, grazie alla sua elevata affidabilità, riproducibilità e sicurezza. Nel caso specifico questa tecnica è stata impiegata per quantificare sia il cIMT, sia la presenza e le caratteristiche delle placche aterosclerotiche, consentendo di monitorare l'effetto del modello dietetico sul rimodellamento vascolare durante il follow-up.

Di seguito verranno descritti i principi fisici alla base della tecnica, il protocollo di esecuzione adottato e i criteri di validità e affidabilità delle misurazioni effettuate.

4.1 Principio fisico e meccanismo di funzionamento

L'ecografia diagnostica in ambito medico utilizza l'energia ultrasonora (> 20 kHz) e le caratteristiche acustiche degli organi del corpo umano per produrre un'immagine di tessuti statici o in movimento.

La sonda, o trasduttore, è un componente essenziale di un sistema ecografico. Il trasduttore contiene un elemento in grado di generare onde ultrasonore quando la corrente elettrica attraversa tale elemento. Questo processo è chiamato effetto piezoelettrico (PE). La funzione principale della sonda è inviare energia ultrasonora negli organi del corpo e poi ricevere gli echi di ritorno, che vengono elaborati dall'unità ecografica per formare le immagini visualizzate sul monitor. La scelta della sonda dipende dall'organo da esaminare e dalla corporatura del paziente. In generale si utilizza la frequenza più elevata possibile per ottenere una migliore risoluzione.

Nell'imaging Doppler del sangue, l'oggetto fisso è solitamente la sonda, mentre i riflettori in movimento che generano gli echi di ritorno sono principalmente i globuli rossi.

Ci sono tre livelli essenziali di ultrasuoni Doppler che possono essere eseguiti:

- Imaging B-mode in scala di grigi: non utilizza l'effetto Doppler
- Flusso Doppler a colori: che produce un'immagine del flusso sanguigno dei vasi
- Imaging Duplex: che prende in considerazione un'area di campionamento più piccola posizionata lungo il vaso di interesse

Ci sono due modalità per la valutazione mediante imaging ultrasonico a colori: modalità a onde pulsate (Doppler spettrale) e modalità color-flow. La prima serve a misurare la velocità del sangue in arterie specifiche, mentre la seconda utilizza segnali Doppler a colori, sovrapposti a un'immagine B-mode dell'arteria per valutare la vascolarizzazione [79].

Per l'ecografia della carotide, esistono due possibili posizioni relative tra paziente ed esaminatore. La prima è la posizione dall'alto, in cui l'esaminatore si siede oltre la testa del paziente, accanto all'estremità del lettino, e utilizza entrambe le mani per l'ecografia (la mano destra per l'arteria carotide destra e la mano sinistra per l'arteria carotide sinistra). Il vantaggio è che offre una visuale più chiara dell'arteria carotide; lo svantaggio è che l'esaminatore deve essere abile nell'uso di entrambe le mani. La seconda posizione è la posizione laterale abituale, nella quale l'esaminatore utilizza la mano destra per

entrambe le carotidi. Il vantaggio è che facilita il controllo della macchina, ma la proiezione posteriore destra risulta leggermente più difficile.

La posizione ottimale della testa del paziente è inclinata di circa 45° lontano dall'arteria da esaminare e il collo deve essere rilassato perché eventuali contrazioni possono ridurre la penetrazione del suono e rendono difficile il posizionamento della sonda [80].

4.2 Metodo di utilizzo (misurazione IMT, placca carotidea)

L'IMT è stato definito come la distanza tra il margine anteriore dell'interfaccia lumen-intima e il margine anteriore dell'interfaccia media-avventizia. Il cIMT è stato determinato utilizzando un ecografo ad alta risoluzione in modalità B-mode con una sonda lineare posizionata in modo tale, da avere un angolo di incidenza ottimale (definito come l'angolo longitudinale in cui è possibile visualizzare simultaneamente entrambi i rami della carotide interna ed esterna) su un tratto selezionato [81].

Ricordiamo che l'aterosclerosi dell'arteria carotide si sviluppa al di sotto dello strato intimale, nella sotto-intima. Al contrario, lo strato medio è soggetto a ipertrofia mediale non aterosclerotica, comunemente indotta dall'invecchiamento e dall'ipertensione [82].

È importante sottolineare che le misurazioni riportate tra un follow-up e l'altro non riguardano esclusivamente il cIMT, ma includono anche l'IMT dell'aorta addominale (abdominal aortic intima-media thickness, IMT-AA), descritto in seguito. Ciò è dovuto al fatto che il miglioramento del cIMT richiede tempi relativamente lunghi (12-24 mesi) quando lo spessore della parete è maggiore, mentre l'IMT AA può evidenziare più rapidamente variazioni significative. Di conseguenza, dati statistici favorevoli sul cIMT possono non riflettere completamente gli accumuli lipidici o le modificazioni aterosclerotiche. L'associazione con l'IMT AA permette quindi di rafforzare le evidenze cliniche, fornendo un quadro più completo dello stato aterosclerotico del paziente.

L'IMT AA è definito come lo spessore combinato dell'intima e della media della parete dell'aorta addominale misurato mediante ecografia B-mode, ed è considerato un marcatore non invasivo di aterosclerosi subclinica e di danno vascolare precoce [83].

La descrizione della placca viene fatta da un'immagine in scala di grigi e riguarda:

- Ecogenicità: indica la capacità della placca di riflettere gli ultrasuoni e ne caratterizza indirettamente la composizione. In base a tale parametro, le placche vengono classificate come ecogene, isoecogena, ecolucente ed eterogenee; le placche maggiormente ecolucenti, ricche di lipidi, sono generalmente considerate più instabili rispetto a quelle prevalentemente fibrose o calcifiche.
- Superficie: descritta come liscia, irregolare o ulcerata
- Presenza di ulcerazioni: associate a un aumento del rischio di ictus. Il pattern delle ulcerazioni può essere: cistico, a ponte, a spugna o una semplice depressione

La valutazione della placca, invece, viene fatta con una prima immagine in 2D che valuta lunghezza e altezza e una seconda immagine in 3D che valuta il volume totale della placca poi utilizzato come strumento di monitoraggio per il trattamento dell'aterosclerosi.

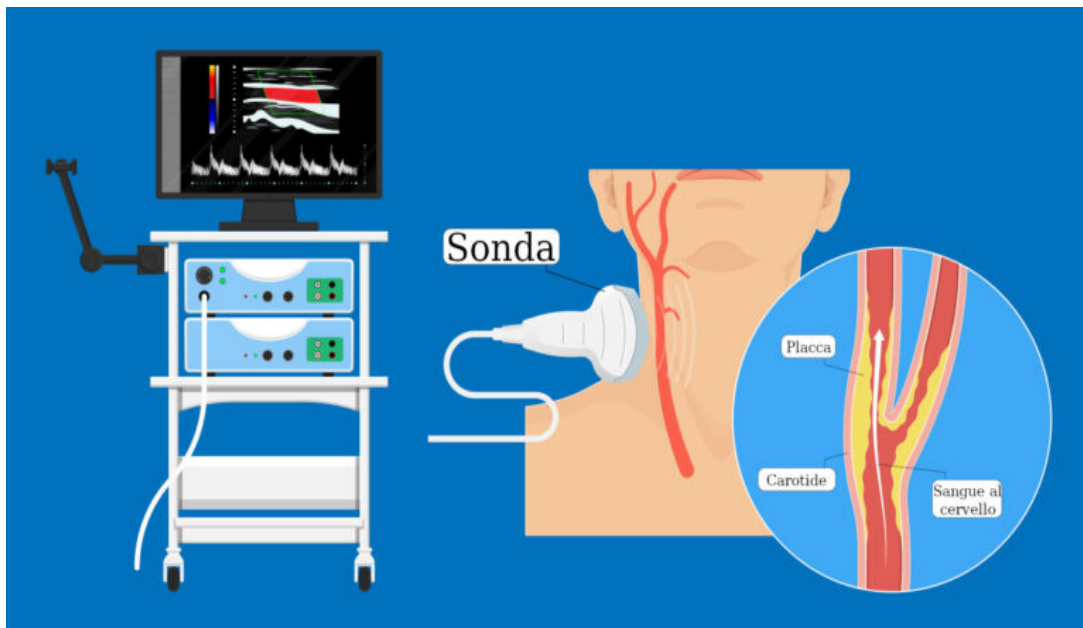


Figura 6: Ecocolordoppler TSA

Fonte: https://www.gastroepato.it/eco_color_doppler_TSA.htm

4.3 Validità affidabilità

Negli ultimi decenni l'ecografia in B-mode combinata con il Color-Doppler è diventata una modalità di imaging di prima linea per la malattia aterosclerotica carotidea, permettendo la misurazione del grado di stenosi e la valutazione delle caratteristiche della superficie della placca. L'ecografia carotidea è ampiamente disponibile e gli esami ripetuti sono generalmente ben tollerati dai pazienti, consentendo follow-up a lungo termine per monitorare la progressione della malattia. Ciò nonostante i progressi tecnologici negli ultrasuoni, non è stato osservato un trend verso un aumento dell'accuratezza negli ultimi 40 anni [84].

5. VaSera

Il VaSera è un dispositivo medico non invasivo utilizzato per la valutazione della rigidità arteriosa e del CAVI ovvero, un marcatore basato sul parametro di rigidità β [85].

Il CAVI è stato misurato automaticamente dalla misurazione della pressione arteriosa e della PWV, monitorando contemporaneamente elettrocardiogramma e toni cardiaci.

La PWV è stata calcolata dividendo la distanza dalla valvola aortica all'arteria della caviglia per la somma dei tempi intercorsi tra il suono di chiusura della valvola aortica e il notch dell'onda di polso brachiale e tra la salita dell'onda di polso brachiale e la salita dell'onda di polso alla caviglia [86].

Il CAVI è stato determinato utilizzando la seguente equazione:

$$CAVI = a \left[\frac{2\rho}{\Delta P} \times \ln \frac{P_s}{P_d} \times PWV^2 \right] + b$$

- P_s : pressione sistolica
- P_d : pressione diastolica
- PWV: velocità dell'onda di polso tra cuore e caviglia
- ΔP : $P_s - P_d$
- ρ : densità del sangue
- a e b : costanti

La misurazione del CAVI richiede meno di 10 minuti a riposo per ciascun test e prevede il posizionamento di elettrodi ECG su entrambi i polsi e di un microfono per fonocardiografia sullo sterno, nello spazio intercostale secondario, mentre quattro bracciali per la pressione arteriosa vengono avvolti attorno ai quattro arti. In questo modo, le onde di polso del braccio e della caviglia, così come la pressione arteriosa, possono essere misurate mediante pletismografia.

In base ai livelli di CAVI i pazienti possono essere suddivisi in 4 differenti gruppi:

- $CAVI \leq 8,5$: nella norma;
- $CAVI > 8,5$ e $\leq 9,5$: lieve aumento della rigidità della parete arteriosa;
- $CAVI > 9,5$ e ≤ 11 : moderato aumento della rigidità della parete arteriosa;
- $CAVI > 11$: severo aumento della rigidità della parete arteriosa;

Questo approccio elimina alcuni problemi legati ai siti di misurazione tradizionali (ad esempio, l'aggancio femorale nella PWV carotido-femorale e la valutazione locale del parametro di rigidità β) e fornisce una stima complessiva della rigidità arteriosa dal cuore alla caviglia. Questo metodo consente anche di misurare simultaneamente l'ABI, un altro parametro fisiologico utile per valutare la salute vascolare [87].

Il VaSera quindi rappresenta uno strumento aggiuntivo che consente di ottenere misurazioni della rigidità arteriosa ripetibili e oggettivabili, utili a integrare le valutazioni cardiovascolari standard, non ancora diffuso nella sanità pubblica.

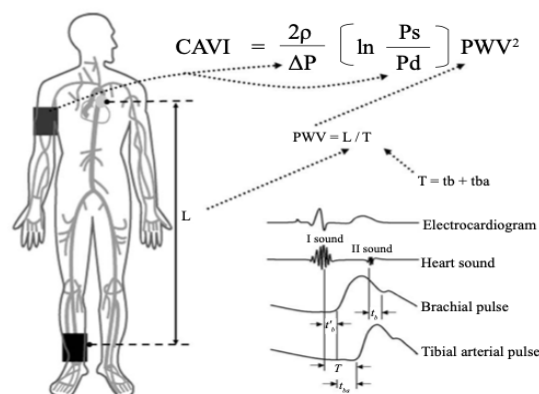


Figura 7: Principio del CAVI

Fonte: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4949370/>

6. Dati sierologici

Tra i parametri utilizzati nella valutazione dello stato di salute dei pazienti sono stati inclusi alcuni dati sierologici, prescritti e monitorati dal medico curante, al fine di valutare l'andamento del rischio cardiovascolare e l'efficacia degli interventi. In particolare, sono stati considerati alcuni biomarcatori non invasivi comunemente impiegati nella pratica clinica per la valutazione del profilo metabolico e lipidico [88].

I parametri analizzati e monitorati nei diversi momenti di follow-up sono stati: colesterolo totale, LDL, trigliceridi e glicemia.

6.1 Colesterolo totale

Il colesterolo totale (Total Cholesterol TC), anche noto come colesterolemia, rappresenta la quantità complessiva di colesterolo presente nel sangue e comprende diverse frazioni lipoproteiche, tra cui LDL, HDL e altre lipoproteine plasmatiche [89].

Secondo le tabelle riportate nel documento del Ministero della salute [90], i valori di colesterolo totale nel sangue sono classificati come segue (mg/dL):

Colesterolo totale	Valori
Desiderabile	< 200
Moderatamente alto	200-239
Alto	≥ 240

6.2 Low-Density Lipoprotein Cholesterol, LDL

Il colesterolo LDL rappresenta la frazione di colesterolo trasportata dalle lipoproteine a bassa densità e svolge la funzione di trasporto del colesterolo dal fegato ai tessuti periferici. Livelli elevati di LDL sono considerati un importante fattore di rischio modificabile per l'insorgenza delle malattie cardiovascolari aterosclerotiche, in quanto le particelle LDL possono infiltrarsi nella parete dei vasi sanguigni e promuovere la formazione di placche aterosclerotiche [91].

Secondo le tabelle riportate nel documento del Ministero della salute, i valori di colesterolo LDL nel sangue sono classificati come segue (mg/dL):

Colesterolo LDL	Valori
Ottimale	< 100
Quasi ottimale	100-129
Moderatamente alto	130-159
Alto	160-189
Molto alto	≥ 190

6.3 Trigliceridi

I trigliceridi rappresentano la principale forma di deposito energetico dell'organismo e costituiscono la frazione lipidica più abbondante nel sangue. Sono trasportati dalle lipoproteine, principalmente VLDL (very low density lipoprotein), e derivano sia dalla dieta sia dalla sintesi endogena epatica [92].

Secondo le tabelle riportate nel documento del Ministero della salute, i valori di trigliceridi nel sangue sono classificati come segue (mg/dL):

Trigliceridi	Valori
Ottimale	< 150
Moderatamente alto	150-199
Alto	200-499

6.4 Glicemia

La glicemia indica la concentrazione di glucosio nel sangue ed è un parametro fondamentale per valutare il metabolismo dei carboidrati. Livelli elevati di glicemia a digiuno sono associati a un aumentato rischio di diabete mellito e di malattie cardiovascolari, poiché possono causare danno endoteliale, infiammazione e stress ossidativo [93].

Secondo le tabelle riportate nel documento del Ministero della salute, i valori della glicemia a digiuno sono classificati come segue (mg/dL):

Glicemia	Valori
Ottimale	70-99
Alterata	100-125
Diabete	≥ 126

7. Impostazione di un profilo nutrizionale

Dopo aver valutato tutti i parametri precedentemente descritti, il biologo nutrizionista procede alla formulazione di un piano alimentare personalizzato per il paziente.

L'obiettivo principale è quello di orientare il soggetto verso uno stile di vita più sano, intervenendo innanzitutto sull'alimentazione. In questo modo si mira, in maniera indiretta anche al raggiungimento dei traguardi stabiliti durante la visita iniziale, come la perdita di peso o il miglioramento di condizioni patologiche correlate a scorrette abitudini alimentari.

7.1 Peso ideale

Nello studio di nutrizione presso cui ho svolto la mia esperienza, il calcolo del peso ideale veniva effettuato applicando la formula inversa del BMI, assumendo come valore teorico di riferimento 23, da adattare in base alle caratteristiche del singolo soggetto.

$$\text{peso ideale} = 23 \cdot (\text{altezza in metri})^2$$

7.2 Metabolismo basale

Una volta determinato il peso ideale, si procede con la stima del metabolismo basale. A tal fine, la letteratura scientifica propone diversi metodi di calcolo.

Nello studio di nutrizione che ho frequentato è stata utilizzata la formula di Schofield, che vedremo applicata nella sezione dedicata ai Casi Studio.

Formula di Schofield (1985)

Età (anni)	METABOLISMO BASALE (stima in kcal/die)	
	Uomini	Donne
<3	$59,51 \times \text{peso} - 30,4$	$58,31 \times \text{peso} - 31,1$
3-9	$22,71 \times \text{peso} + 504,3$	$20,32 \times \text{peso} + 485,9$
10-17	$17,69 \times \text{peso} + 658,2$	$13,38 \times \text{peso} + 692,6$
18-29	$15,06 \times \text{peso} + 692,2$	$14,82 \times \text{peso} + 486,6$
30-59	$11,47 \times \text{peso} + 873,1$	$8,13 \times \text{peso} + 845,6$
>60	$11,71 \times \text{peso} + 587,7$	$9,08 \times \text{peso} + 658,8$

7.3 Dispendio energetico

Il calcolo del metabolismo basale, pur costituendo un passaggio fondamentale per l'elaborazione di un piano dietetico personalizzato, non è di per sé sufficiente. È infatti necessario considerare anche il dispendio energetico complessivo del paziente nell'arco della giornata.

A tal fine, si utilizzano le informazioni raccolte durante la visita conoscitiva relative alle attività quotidiane, delle quali si ricava il *LAF* (Livello di Attività Fisica). Il suo calcolo si basa sull'*IEI* (Indice Energetico Integrato), che varia in funzione del tipo di attività svolta [94].

CURE PERSONALI	
Igiene personale	2.50
Pasti	1.50
Dormire + Riposo	1.00
ATTIVITA' PRODUTTIVE	
Istruzione	1.50
Lavoro retribuito	Tab. seguente
Cura casa	2.50
Cura figli	3.00
Acquisti-spesa	2.50
TEMPO LIBERO	
Att. religiosa, civile, politica	1.80
Camminate	4.00
Lettura	1.10
TV, Radio	1.10

Freq. luoghi pubblici	1.50
Hobbies	1.80
“Non specificato”	1.40
Spostamenti	2.00

Per quanto concerne le attività lavorative, è disponibile un'altra tabella riferita all'IEI [95].

ATTIVITA' PROFESSIONALI							
Leggera		Moderata		Moderata/Pesante		Pesante	
M	F	M	F	M	F	M	F
1.60	1.60	2.25	1.90	3.00	2.30	3.80	2.80
Casalingo, impiegato, personale amministrativo e dirigenziale, libero professionista, etc.		Collaboratori domestici, personale di vendita, lavoratori del terziario, etc.		Lavoro in agricoltura, allevamento, silvicoltura e pesca, manovali, operatori di produzione e di attrezzature di trasporto, etc.		Mansioni come nel gruppo “moderata/pesante” ma in condizioni di scarsa meccanizzazione	

Tutti i valori riportati, grazie all'esperienza maturata dal biologo nutrizionista, sono stati nel tempo rivisti e adattati per ottenere una stima più realistica dei consumi energetici dei pazienti.

Una volta calcolato il dispendio energetico associato a ciascuna attività, i valori vengono sommati e successivamente divisi per 24 (corrispondenti alle ore della giornata), al fine di determinare il LAF del paziente.

Il valore ottenuto viene poi moltiplicato per il metabolismo basale (MB), così da ottenere una stima quanto più precisa possibile del dispendio energetico giornaliero complessivo:

$$\text{Dispendio giornaliero} = MB \times LAF$$

7.4 Modalità di ripartizione giornaliera dei macronutrienti

Dopo aver completato i calcoli preliminari, si procede con la determinazione del fabbisogno dei singoli macronutrienti. Nello studio presso cui ho svolto la mia esperienza, tale passaggio viene eseguito in conformità con le linee guida della Dieta Mediterranea.

Il calcolo del fabbisogno proteico rappresenta il primo step. Esso viene stimato attribuendo alle proteine il 15% dell'apporto energetico totale, successivamente diviso per 4 al fine di ottenere la quantità in grammi, considerando che 1 g di proteine fornisce circa 4 Kcal. Tale valore, tuttavia, può essere soggetto a modifiche in relazione alle caratteristiche fisiologiche e allo stile di vita del soggetto. Nei soggetti sani e non sportivi, ad esempio, l'apporto proteico medio consigliato è pari a circa 1.1 g/Kg di peso corporeo, mentre negli individui che praticano attività sportiva il valore viene aumentato a 1.3-1.4 g/Kg nei giorni di riposo, raggiungendo 1.6-1.7 g/Kg nei giorni di allenamento. L'incremento della quota proteica viene generalmente compensato da una riduzione proporzionale della quota glucidica, mantenendo invariata la percentuale di lipidi.

Successivamente si procede alla stima del fabbisogno lipidico, che corrisponde mediamente al 30% delle Kcal totali. Anche in questo caso, la conversione in grammi si ottiene dividendo il valore per 9, poiché 1 g di lipidi apporta circa 9 kcal.

Il fabbisogno glucidico, infine, costituisce la parte più consistente dell'apporto energetico complessivo, in quanto i carboidrati rappresentano la principale fonte di energia per l'organismo. Essi vengono stimati al 55% delle Kcal totali e, dividendo tale valore per 4, si ottiene la quantità in grammi, poiché 1 g di carboidrati apporta circa 4 Kcal.

In condizioni fisiologiche, viene generalmente lasciata una certa libertà nella scelta tra alimenti integrali e raffinati, fatta eccezione per alcune categorie di soggetti. Negli sportivi, ad esempio, è consigliato un maggior consumo di carboidrati integrali, poiché l'elevato contenuto in fibre contribuisce a ridurre la risposta glicemica post-prandiale.

Dopo la definizione del fabbisogno energetico totale, si procede alla distribuzione dell'apporto calorico nei diversi momenti della giornata. Nella maggior parte dei casi, il piano alimentare prevede cinque assunzioni giornaliere, ridotte a quattro nei soggetti con minore fabbisogno energetico. Tre sono i pasti principali – colazione, pranzo e cena – che rappresentano la quota maggioritaria dell'introito energetico quotidiano, ripartita rispettivamente in circa il 20%, 40% e 30% del totale. Uno o due spuntini, generalmente

da circa 100 Kcal ciascuno, sono invece consigliati a metà mattina e a metà pomeriggio, al fine di mantenere costante l'apporto energetico nell'arco della giornata.

7.5 Stesura del profilo nutrizionale

Una volta completati tutti gli step precedentemente descritti, si procede alla fase conclusiva dell'elaborazione della dieta, ovvero la sua stesura.

Nel centro presso cui ho svolto la mia esperienza, il biologo nutrizionista prepara piani alimentari che lasciano al paziente un'ampia libertà di scelta. Vengono fornite soprattutto indicazioni sulle grammature, basate su uno schema di riferimento.

Per la colazione, in genere, si suggerisce lo yogurt bianco – magro o intero in base alle esigenze del paziente – oppure il latte, anche se lo yogurt è spesso preferito perché, secondo alcuni studi, possiede effetti protettivi sull'intestino rispetto ad alcuni tipi di tumore [96]. Come fonte di carboidrati si indicano fette biscottate o altri equivalenti stabili alla consegna della dieta. Infine, si raccomanda l'inserimento di semi oleosi, che non devono essere fritti, salati o tostati, poiché rappresentano una preziosa fonte di omega 3.

Per quanto riguarda il pranzo, lo schema di base prevede l'inserimento di pasta e pane, con grammature appositamente calcolate, accompagnati da olio extravergine d'oliva, una fonte proteica, frutta e verdura.

La cena viene generalmente proposta al paziente in due varianti: la prima rispecchia la struttura del pranzo e prevede una fonte proteica di origine animale; la seconda combina proteine di origine animale e vegetale, includendo quindi i legumi. Qualora il paziente preferisca consumare i legumi durante il pranzo, gli viene semplicemente indicato come poter invertire i due pasti nel corso della giornata.

Come anticipato, a metà mattina e a metà pomeriggio viene previsto uno spuntino di circa 100Kcal ciascuno. Le alternative suggerite comprendono un pacchetto di cracker poco

salati, uno yogurt, 100 g di frutta fresca oppure una spremuta fresca d'arancia, in quanto non sono state registrate interferenze con il percorso dietetico.

Durante la stesura del piano alimentare, il biologo nutrizionista non sempre segue in modo rigoroso la ripartizione del 40% delle calorie a pranzo e del 30% a cena. Per venire incontro alle esigenze pratiche del paziente, i due pasti vengono spesso bilanciati in modo da avere apporti calorici simili, ove possibile.

Dopo aver stabilito le grammature degli alimenti inseriti nello schema di base della dieta, si procede alla definizione delle cosiddette “conversioni”. Si tratta di un secondo documento consegnato al paziente, nel quale vengono riportate tutte le possibili alternative agli alimenti presenti nella dieta principale. Questo vale sia per le fonti proteiche sia per quelle glucidiche e viene realizzato utilizzando specifici fattori di conversione tra un alimento e l'altro. L'obiettivo è evitare la consegna di un menù rigido giorno per giorno e, al contrario, permettere al paziente di effettuare scelte consapevoli mantenendo le grammature indicate ma selezionando liberamente cosa consumare quotidianamente.

Segue poi la compilazione di un ulteriore documento dedicato alle frequenze di consumo. Poiché al paziente viene lasciato un ampio margine decisionale nella scelta degli alimenti, vengono stabiliti dei limiti settimanali per evitare squilibri nutrizionali. Indicativamente, nello studio presso cui ho svolto la mia esperienza, i riferimenti utilizzati sono i seguenti:

- Carne: massimo tre volte a settimana. Non viene effettuata distinzione tra carne rossa e carne bianca poiché gran parte degli studi che associano la carne rossa a un aumento del rischio tumorale presentano potenziali bias, dovuti principalmente alle modalità di cottura tipiche degli Stati Uniti (griglia ad alte temperature fino alla carbonizzazione). Alcuni lavori indicano infatti che nei paesi in cui la carne rossa viene consumata prevalentemente bollita, l'incidenza tumorale rimane nella norma [97].
- Pesce: almeno quattro volte a settimana, rappresentando una delle principali fonti alimentari di omega-3, acidi grassi essenziali con un ruolo rilevante nella dieta.

- Formaggi: massimo due volte a settimana.
- Latticini: massimo due volte a settimana.
- Affettati (prosciutto cotto, prosciutto crudo, bresaola, speck, fesa di tacchino): massimo tre volte a settimana.
- Uova: massimo tre volte a settimana per porzione.

Questi valori costituiscono il punto di partenza utilizzato dal biologo nutrizionista dello studio, ma vengono adattati in base alle caratteristiche del singolo paziente. Le modifiche tengono conto sia dell'apporto proteico complessivo previsto dalla dieta sia delle preferenze individuali. Ad esempio, qualora il paziente non consumi formaggi, la frequenza dedicata a tale categoria viene ridotta a zero aumentando quella di altri alimenti compatibili con il piano nutrizionale.

Sommando le frequenze settimanali si ottiene un totale di 17 pasti, mentre i pasti effettivi in una settimana sono 14. Questo dato evidenzia immediatamente come il paziente possa scegliere in piena autonomia cosa consumare, assecondando le proprie preferenze. Come già accennato, il pesce rappresenta l'unico alimento per il quale è previsto un minimo settimanale – almeno quattro volte – in quanto costituisce una rilevante fonte di omega-3. Per tutte le altre categorie alimentari, invece, non è necessario raggiungere il valore massimo indicato.

8. Consegna del profilo nutrizionale

A seguito dell'elaborazione del profilo nutrizionale, al paziente viene fissata una visita dedicata alla consegna e alla spiegazione dettagliata del piano alimentare. Durante l'incontro, la dieta viene analizzata punto per punto, procedendo con una lettura congiunta del documento.

Viene preliminarmente specificato che i pesi degli alimenti indicati nel piano si riferiscono al prodotto crudo e al netto degli scarti, con l'unica eccezione del pane, che deve essere pesato dopo la cottura. Si chiarisce inoltre che la scelta tra prodotti integrali e raffinati è lasciata alla preferenza individuale del paziente, salvo nei casi in cui ci siano specifiche esigenze cliniche o atletiche.

Al termine della rilettura del piano alimentare vengono fornite indicazioni pratiche volte a facilitare l'adozione delle nuove abitudini.

In particolare, si illustrano le diverse modalità di preparazione dei condimenti per la pasta: dall'utilizzo di un sugo di pomodoro realizzato con un leggero soffritto e la quantità d'olio prevista dal piano, alla possibilità di impiegare pesto, ragù o condimenti a base di pesce, trasformando così il piatto di pasta in un piatto unico ed equilibrato. Si specifica inoltre che il soffritto può essere preparato con l'aggiunta di curcuma e pepe: la presenza lipidica del soffritto favorisce l'assorbimento della curcumina (essendo liposolubile), mentre la piperina del pepe contribuisce a inibire l'inattivazione a livello epatico migliorandone la biodisponibilità.

Si prosegue fornendo indicazioni operative per la gestione di situazioni quotidiane potenzialmente complesse, tra cui il pasto consumato sul luogo di lavoro. Vengono illustrati esempi di preparazioni pratiche e compatibili con il piano nutrizionale, quali la composizione di un panino bilanciato, di una pasta fredda, di un'insalata di riso o di altri piatti che rispettino le porzioni e i criteri stabiliti.

Sono inoltre fornite linee guida per la preparazione di torte salate equilibrate, definendo come la fonte proteica scelta determini la tipologia di "consumazione" da considerare in base alle frequenze indicate nel piano. Nella categoria dei piatti unici rientrano anche le paste ripiene, come ravioli, tortellini o pansoti, che possono essere consumate senza difficoltà purché vengano rispettate le grammature riportate nel foglio delle conversioni. Anche in questo caso, la consumazione viene attribuita secondo il criterio indicato nel foglio delle frequenze: ad esempio, i tortellini equivalgono a una consumazione di affettati.

Viene inoltre sottolineato in modo esplicito che pizza e sushi non devono essere classificati come "sgarri". Entrambi possono essere inseriti nel piano una volta a settimana, adottando alcune accortezze. Per la pizza si raccomanda la scelta di varianti semplici, come Margherita o Bufala, preferibilmente arricchite con verdure; tali opzioni sono considerate una consumazione di formaggio. Per il sushi si suggerisce di orientarsi

su preparazioni poco elaborate e prive di salse, da classificare come consumazione di pesce. Per i pazienti diabetici, tuttavia, il sushi non è consigliato a causa della presenza di zucchero nella preparazione del riso.

Successivamente vengono chiariti quali siano i veri “sgarri”, precisando che, anche in questo caso, è possibile prevederne uno a settimana. Rientrano in questa categoria, ad esempio un calice di vino oppure una fetta di torta.

Un aspetto centrale riguarda la gestione dei pasti fuori casa. Si sottolinea che, anche durante un percorso dietetico, è possibile mangiare al ristorante, orientandosi verso la scelta di un pasto completo e applicando le indicazioni fornite in studio per individuare le opzioni più coerenti con il piano nutrizionale.

Tra le raccomandazioni generali riveste particolare importanza l’adeguata idratazione: si consiglia un’assunzione di almeno 1-1.5 L/die nei mesi più freddi e di almeno 2 L/die nei mesi più caldi, con un incremento ulteriore nelle giornate di allenamento. Tale indicazione è supportata dal fatto che le perdite di liquidi aumentano con le temperature elevate e durante l’attività fisica. In ambito sportivo l’idratazione assume un ruolo determinante: una riduzione di fluidi pari all’1% della massa corporea può comportare un calo di circa il 5% nella precisione esecutiva del movimento. Un introito giornaliero di acqua insufficiente potrebbe contribuire a una serie di esiti negativi per la salute [98].

Riguardo all’assunzione di bevande, si specifica che il consumo di caffè non zuccherato (eventualmente dolcificato con edulcorante) è consentito e considerato cardioprotettivo fino a 4-5 tazze al giorno. È ammesso anche il tè, con un limite di 0.5 L/die nel caso in cui venga consumato anche caffè, e le tisane, fino a 1 L/die, a condizione che siano prive di zuccheri aggiunti.

In conclusione, si evidenzia come la sostenibilità di un piano nutrizionale dipenda dalla sua flessibilità e dalla capacità di adattarsi alle circostanze quotidiane del paziente. L’obiettivo è fornire strumenti utili per costruire un’alimentazione sana ed equilibrata,

chiarendo che il termine “dieta” non implica necessariamente rinuncia, ma descrive semplicemente il modo in cui ci si alimenta.

Nel centro presso il quale è stato svolto il periodo di internato, i controlli di monitoraggio vengono generalmente programmati ogni quattro settimane, in modo da ottenere valori tra loro confrontabili. Tuttavia, a causa di impegni o imprevisti, tale tempistica non sempre può essere rigorosamente rispettata.

Con la suddetta organizzazione del lavoro si comunica al paziente che l’obiettivo atteso di perdita di peso è compreso tra 1 e 3 Kg al mese. Viene inoltre precisato che il dimagrimento non si manifesterà con cali rapidi e improvvisi, ma tenderà a presentarsi con un andamento prevalentemente lineare.

9. Analisi statistica

L’analisi statistica dei dati raccolti è stata effettuata mediante il software GraphPad Prism.

Le differenze descrittive tra il gruppo di intervento e quello di controllo sono state valutate mediante il test di Fisher a due code per le variabili dicotomiche espresse come percentuali e mediante t-test per le variabili continue espresse come media $\pm$ deviazione standard (SD).

Il confronto dei valori di IMT rilevati prima e dopo l’intervento nutrizionale nei casi studio è stato effettuato mediante il test Wilcoxon matched-pairs. La significatività statistica è stata definita per valori di $p < 0,05$.

L’approccio statistico adottato ha permesso di valutare le differenze tra i gruppi analizzati e le variazioni dei parametri considerati in seguito all’intervento nutrizionale.

Risultati

1. Casi studio

Nella presente tesi vengono descritti tre dei sei pazienti seguiti nel corso l'internato. Il primo paziente presenta un'obesità di primo grado associata a ipertensione e dislipidemia. Il secondo paziente, in sovrappeso, è affetto da sindrome di Charcot-Marie-Tooth, presenta ipertensione arteriosa ed è stato interessato da un episodio di Cardiopatia ischemica nel febbraio 2024. La terza paziente, normopeso, presenta invece ipertensione e ipercolesterolemia.

Nei primi due casi, l'obiettivo primario del percorso nutrizionale è rappresentato dal dimagrimento e dal miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti. In particolare, si è puntato a migliorare il quadro cardiovascolare e l'anamnesi cardiologica dei soggetti, favorendo il miglioramento del profilo lipidico e la riduzione del rischio aterosclerotico. Tale intervento nutrizionale è stato impostato in associazione alla terapia farmacologica già in atto, con l'obiettivo di supportarne e potenziarne l'efficacia. Nel terzo caso, invece, l'obiettivo principale era il miglioramento dei parametri cardiovascolari senza la necessità di perseguire una significativa riduzione del peso corporeo, in quanto la paziente rientrava già nella fascia del normopeso.

I dati riportati di seguito sono stati ottenuti mediante bilancia bioimpedenziometrica TANITA InnerScan BC-541 per la valutazione dei parametri antropometrici e della composizione corporea, mediante ecografo GE, modello Vivid i, con sonda lineare 12L-RS e sonda convex 4C-RS, per la misurazione dell'IMT e mediante VaSera per la valutazione dell'ABI e del CAVI. Verranno inoltre riportati i dati sierologici relativi al profilo lipidico e metabolico dei pazienti.

Prima di procedere alla descrizione dei sei casi inclusi nel presente elaborato, viene riportata una tabella descrittiva dell'intera popolazione in studio, composta da dodici soggetti.

Caratteristiche	Gruppo dieta (n = 6)	Gruppo controllo (n = 6)	p-value
Sesso			
Uomini	4 (66,7%)	4 (66,7%)	ns
Donne	2 (33,3%)	2 (33,3%)	ns
Età (anni), media ± SD	63,3 ± 15,7	48,8 ± 15,4	ns
Fumo			
Ex	0	1 (16,7%)	ns
No	6 (100%)	4 (66,7%)	ns
Si	0	1 (16,7%)	ns
Comorbidità			
Ipertensione	6 (100%)	1 (16,7%)	p=0,015
Diabete mellito di tipo II	1 (16,7%)	0	ns
Iperuricemia	1 (16,7%)	1 (16,7%)	ns
Ipertrigliceridemia	3 (50%)	1 (16,7%)	ns
Ipercolesterolemia	3 (50%)	3 (50%)	ns
Steatosi epatica	1 (16,7%)	0	ns
Tachicardia	0	1 (16,7%)	ns
Pregresso infarto miocardico	1 (16,7%)	0	ns
Dimensione placche aterosclerotiche AA (mm), media ± SD	2,9 ± 0,8	2,0 ± 0,8	ns
Terapie farmacologiche			
Terapia antipertensiva	6 (100%)	1 (16,7%)	p=0,015
Terapia antidiabetica	1 (16,7%)	0	ns
Terapia ipolipemizzante	3 (50%)	3 (50%)	ns
Terapia per ipertrigliceridemia	3 (50%)	1 (16,7%)	ns
Terapia per iperuricemia	1 (16,7%)	1 (16,7%)	ns
Terapia per steatosi epatica	1 (16,7%)	0	ns

I dati sono espressi come numero di soggetti n (%) oppure come media $\pm$ deviazione standard (SD).

Per analizzare le differenze tra i gruppi è stato applicato il test di Fisher a due code per le variabili dicotomiche espresse come percentuali e il t-test per le variabili continue espresse come media $\pm$ SD.

1.1 Primo caso studio

Il primo caso riguarda un uomo, nato il 1° maggio 1986, il cui percorso nutrizionale è iniziato a 38 anni.

Il soggetto si presenta in studio a seguito di una valutazione cardiologica, con l'obiettivo di perdere peso al fine di migliorare il profilo lipidico e la salute cardiovascolare attraverso un intervento nutrizionale mirato.

Anamnesi patologica

Il paziente è affetto da ipertensione arteriosa, diagnosticata nel 2015 all'età di 29 anni; attualmente segue la terapia farmacologica prescritta dal medico curante, assumendo Cosyrel 5/5 mg, associazione fissa di bisoprololo (beta-bloccante β 1-selettivo) e perondopril (ACE-inibitore), per l'ipertensione, assunto al dosaggio di $\frac{1}{2}$ compressa a colazione e 1 compressa a cena. Cholecomb 5/10 mg, associazione di rosuvastatina (statina) ed ezetimibe, per l'ipercolesterolemia, alla posologia di 1 compressa dopo cena.

Alla visita conoscitiva il paziente ha inoltre riportato steatosi epatica, per la quale assume al bisogno Realsil 100 mg/die.

Non sono presenti allergie o intolleranze note.

Anamnesi alimentare

Il paziente riferisce che prima dell'inizio del percorso dietetico, seguiva un'alimentazione disordinata, caratterizzata da un consumo non regolare di frutta e verdura e da una scarsa

attenzione al controllo delle porzioni. Riferisce inoltre episodi occasionali di alimentazione incontrollata, verosimilmente correlati a condizioni di stress.

Un aspetto positivo è un'adeguata assunzione idrica di circa 2 L di acqua al giorno.

Ulteriori informazioni

Il paziente è un medico specializzando e riferisce di svolgere un'attività lavorativa che include sia l'attività clinica in corsia sia lo studio.

Dichiara inoltre di praticare attività fisica, frequentando la palestra per circa un'ora, due o tre volte alla settimana.

Nel complesso, lo stile di vita del soggetto risulta piuttosto regolare. La giornata tipo, indicativamente, si articola in:

- Sonno: 6,5 ore
- Studio: 7 ore
- Corsia: 5 ore
- Spostamenti: 0,5 ore
- Non specificato: 4 ore
- Attività sedentarie: 2 ore
- Sport: 1 ora (2 o 3 volte a settimana)

Misurazioni antropometriche

Il paziente è alto 1,69 m.

Alla visita conoscitiva avvenuta il 12 giugno 2024, si sono registrati i risultati:

- Peso: 92,9 Kg
- % massa grassa: 33,9%

Sulla base di tali dati, è stato determinato il BMI per la valutazione dello stato ponderale:

$$BMI = \frac{92,9}{(1,69 \times 1,69)} = 32,53 \text{ Kg/m}^2$$

Tenendo conto del BMI, della composizione corporea e della percentuale di massa grassa rilevata mediante la strumentazione utilizzata, nel paziente è stata riscontrata un'obesità di primo grado, con la necessità di un calo ponderale.

La percentuale di massa grassa fornisce ulteriori elementi a supporto della valutazione basata sul BMI. Nei soggetti di sesso maschile di età compresa tra 20 e 39 anni, i valori considerati ottimali sono generalmente compresi tra l'8% e il 19%. In contesti sportivi, in particolare nel fitness, tale intervallo risulta ristretto tra il 14% e il 17%.

Dati ecografici al primo controllo cardiologico (2021)

L'IMT dell'aorta addominale corrisponde a: 5 mm

L'IMT bicarotideo corrisponde a: 2 mm

Considerando che un cIMT $\geq 0,9$ mm indica un ispessimento arterioso e valori $\geq 1,5$ mm evidenziano la presenza di placca aterosclerotica, i dati confermano la presenza di placca già riportata dal paziente alla visita conoscitiva. Per l'aorta addominale non esistono cut-off universalmente accettati; tuttavia, nella letteratura un IMT AA $\geq 1,5$ mm è generalmente utilizzato come indicatore di inspessimento patologico [99].

Di seguito vengono illustrate due sezioni trasversali rispettivamente, dell'arteria carotide a sinistra e dell'aorta addominale a destra. Come si evince dalle immagini, entrambe le strutture vascolari presentano alterazioni morfologiche compatibili con un quadro di aterosclerosi subclinica. In particolare, a livello carotideo si osserva la presenza di una placca aterosclerotica con irregolarità del profilo intimale e parziale riduzione del lume vascolare, reperto coerente con quanto già riportato dal paziente in anamnesi. Analogamente, anche a livello dell'aorta addominale si evidenzia un inspessimento della parete vascolare associato a iniziale interessamento aterosclerotico del distretto aortico.

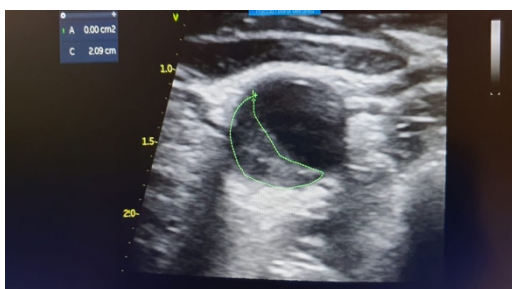


Figura 8: sezione trasversale CCA

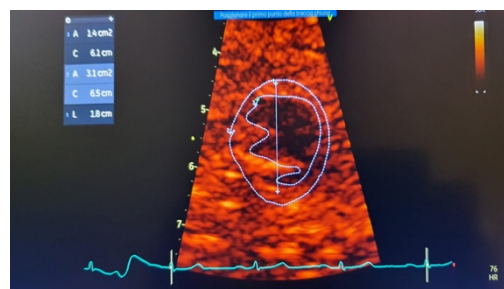


Figura 9: sezione trasversale AA

Fonte: cartelle cliniche paziente 1

Dati vascolari al primo controllo cardiologico (2021)

Le misurazioni ottenute mediante VaSera includono:

- ABI: 1,2
- CAVI: 9,5

Al netto dei dati sopra elencati si riscontra un ABI della norma, in quanto compreso nell'intervallo $1,0 \leq \text{ABI} \leq 1,4$ di conseguenza non ci sono ancora segni di arteriopatia periferica degli arti inferiori. Il CAVI, il cui valore dovrebbe essere $< 8,5$ in un soggetto sano, indica invece un lieve aumento della rigidità arteriosa.

Nell'immagine seguente (Fig. 10) vengono riassunti i parametri precedentemente descritti; la barra nera indica i valori considerati nella norma.

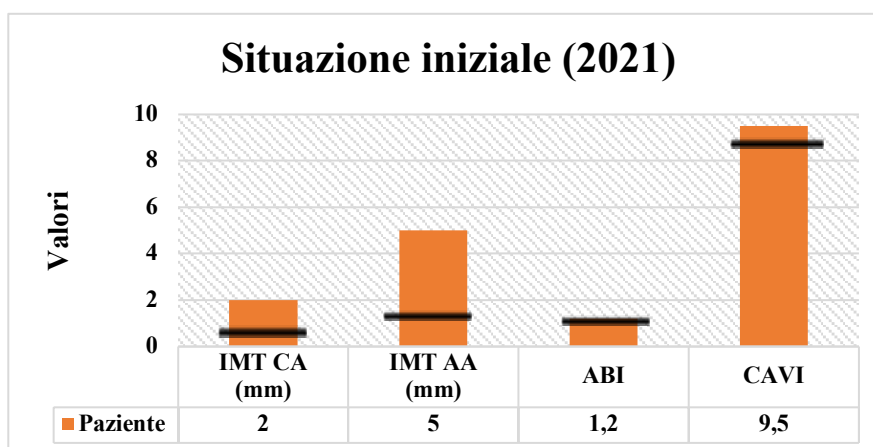


Figura 10: biomarker vascolari al primo controllo cardiologico

Dati sierologici

Parametri	Valori del paziente	Valori di riferimento
Colesterolo totale	280 mg/dL	< 200 mg/dL
LDL	175 mg/dL	< 100 mg/dL
Trigliceridi	185 mg/dL	< 150 mg/dL
Glicemia	110 mg/dL	70-99 mg/dL

Dai dati sierologici riportati emerge un profilo metabolico caratterizzato da dislipidemia, con colesterolo totale e LDL elevati e trigliceridi al di sopra dei valori di riferimento, e da alterata glicemia a digiuno.

Impostazione del profilo nutrizionale

Il peso ideale del soggetto è stato stimato utilizzando la formula inversa del BMI. Considerando che la quantità di peso da perdere per raggiungere direttamente il BMI corrispondente al normopeso risultava particolarmente elevata, si è deciso di prevedere un primo step, da cui successivamente poter procedere a ulteriori modifiche fino al raggiungimento del peso ideale. Per questo calcolo iniziale, è stato adottato un BMI di riferimento pari a 28, valore ancora compreso nella fascia del sovrappeso ma che permette di definire un obiettivo realistico e graduale.

$$\text{Peso ideale secondo BMI} = 28 \times (1,69 \times 1,69) = 80 \text{ Kg}$$

Una volta stabilito il peso desiderabile del paziente, il metabolismo basale è stato stimato mediante l'applicazione della formula di Schofield:

$$MB = 11,6 \times 80 + 879 \cong 1800 \text{ Kcal}$$

A seguito della visita conoscitiva, il LAF del soggetto è stato determinato sulla base delle attività quotidiane:

- Sonno: $6,5 \times 1 = 6,5$

- Studio: $7 \times 1,2 = 8,4$
- Corsia: $5 \times 1,3 = 6,5$
- Spostamenti: $0,5 \times 2 = 1$
- Attività sedentarie: $2 \times 1,1 = 2,2$
- Non specificato: $3 \times 1,4 = 4,2$

$$LAF = \frac{6,5 + 8,4 + 6,5 + 1 + 2,2 + 4,2}{24} = 1,2$$

Il dispendio energetico totale è stato determinato come prodotto tra il MB e il LAF:

$$\text{Dispendio tot} = 1800 \times 1,2 \cong 2160 \text{ Kcal} \rightarrow 2100 \text{ Kcal}$$

In genere, nel contesto di programmi di dimagrimento, il valore calcolato viene arrotondato per difetto, al fine di evitare una sovrastima del peso target.

Considerata la condizione di soggetto fisicamente attivo, è stata inoltre prevista un'integrazione da assumere nei giorni di allenamento durante l'esercizio fisico. Tale integrazione è stata definita sulla base dei METs, stimati in funzione del dispendio energetico associato alla specifica attività svolta, ovvero l'allenamento in palestra. Sebbene a questa attività sia generalmente attribuito un valore pari a 6 METs, al fine di adattare la stima alle caratteristiche individuali e all'intensità effettiva dell'esercizio, si è scelto di ridurre tale valore di un'unità, portandolo a 5 METs.

Il dispendio energetico relativo alle 23 ore di non allenamento è stato quindi calcolato come segue:

$$\text{Dispendio riposo (no allenamento)} = \frac{2100}{1440} \times 60 \times 23 = 2012,5 \text{ Kcal}$$

Successivamente, è stato calcolato il dispendio energetico relativo all'ora di allenamento:

$$\text{Consumo seduta di allenamento} = \frac{1800}{1440} \times 60 \times 5 \times 1 = 385,71 \text{ Kcal}$$

Infine, è stata calcolata la somma tra il dispendio energetico relativo alle 23 ore di non allenamento e quello dell'ora di allenamento:

$$\text{Dispendio giorno allenamento} = 2012,5 + 385,71 = 2398,21 \cong 2300 \text{ Kcal}$$

L'integrazione prevista sarà quindi di 200 Kcal in più rispetto alla dieta base.

Dopo la determinazione dei consumi energetici del paziente, è stata definita la dieta, basata su un apporto calorico di 2100 Kcal. La ripartizione dei macronutrienti è stata impostata secondo i valori ideali indicati di seguito:

- *Proteine* 15% = $\frac{2100 \times 15}{100} = 315 \text{ Kcal} = 78 \text{ g}$
- *Lipidi* 30% = $\frac{2100 \times 30}{100} = 620 \text{ Kcal} = 70 \text{ g}$
- *Carboidrati* 55% = $\frac{2100 \times 55}{100} = 1155 \text{ Kcal} = 288 \text{ g}$

Alcuni parametri nutrizionali sono stati opportunamente rivalutati, con particolare riferimento all'apporto proteico. Il calcolo iniziale di grammi di proteine per chilogrammo di peso corporeo, ha restituito un valore pari a 1,0375 g/kg, risultato non pienamente conforme alle raccomandazioni presenti in letteratura. Pertanto, al fine di garantire un apporto più adeguato alle esigenze del soggetto, tale valore è stato incrementato a 1,3 g/kg, corrispondente a un'assunzione giornaliera di 104 g di proteine.

La dieta è stata articolata in tre pasti principali, accompagnati da due spuntini di circa 100 kcal ciascuno, collocati a metà mattina e a metà pomeriggio.

- *Colazione* 20% = $\frac{2100 \times 20}{100} = 420 \text{ Kcal}$
- *Pranzo* 40% = $\frac{2100 \times 40}{100} = 840 \text{ Kcal}$
- *Cena* 30% = $\frac{2100 \times 30}{100} = 630 \text{ Kcal}$

Sulla base di tutti i dati raccolti, è stata elaborata la versione definitiva del profilo nutrizionale. Tale profilo, come descritto nella sezione Materiali e Metodi, non prevede un menù giorno per giorno, ma uno schema di base che consente al paziente di gestire in completa autonomia i pasti quotidiani.

Circa una settimana dopo la visita conoscitiva, la dieta è stata consegnata al paziente secondo le modalità illustrate nella sezione Materiali e Metodi.

Visite di controllo

Primo controllo

Durante il primo controllo, effettuato in data 16/07/2024 e corrispondente a 4 settimane dalla consegna della dieta, sono stati osservati i seguenti risultati:

- Peso: 91,2 Kg
- % massa grassa: 31,9%

Durante il follow-up, si registra un calo ponderale nella media, coerente con la distribuzione gaussiana prevista per il primo mese di intervento nutrizionale, che solitamente indica una perdita compresa tra 1 e 4 Kg. Si osserva inoltre una riduzione significativa della percentuale di massa grassa.

Al momento della visita, non erano disponibili aggiornamenti relativi ai parametri cardiovascolari, in quanto il successivo controllo presso il medico curante era programmato per il 4 novembre 2024.

Secondo controllo

Al secondo controllo, effettuato in data 21/08/2024, quindi a distanza di 5 settimane dal primo, si sono evidenziati i seguenti dati:

- Peso: 88,3 Kg
- % massa grassa: 30,5%

Confrontando i dati si registra un ottimo risultato con una perdita di peso pari a circa 3 Kg e una riduzione della massa grassa pari a 1,4%. Analogamente a quanto avvenuto al primo controllo, è stato programmato un successivo appuntamento per valutare l'andamento del percorso nutrizionale.

Terzo controllo

Il terzo controllo si è tenuto in data 24/09/2024, si registrano i seguenti risultati:

- Peso: 86,8 Kg
- % massa grassa: 31,1%

Dai dati si evince una buona perdita di peso e un leggero aumento della percentuale di massa grassa (0,7%), nonostante ciò il percorso viene mantenuto invariato.

Quarto controllo

Il quarto controllo svolto in data 22/10/2024 ha dato dei risultati inattesi:

- Peso: 86,5 Kg
- % massa grassa: 31,2%

All'indagine dei possibili fattori influenzanti tali valori, è emerso che il paziente presentava stipsi. Pertanto è stato programmato un appuntamento nella settimana successiva, al fine di valutare l'eventuale necessità di modifiche al piano nutrizionale o confermare la prosecuzione del percorso.

Perciò in data 31/10/2024, sono stati registrati i seguenti risultati:

- Peso: 85,7 Kg
- % massa grassa: 30,2%

Tali dati confermano una perdita di peso di 1 Kg e una riduzione della percentuale di massa grassa dell'1%.

Quinto controllo

Il quinto controllo avvenuto in data 27/11/2024, ha riportato i seguenti dati:

- Peso: 84,0 Kg
- % massa grassa: 29,8%

I dati confermano la continuità della perdita di peso e la riduzione della % di massa grassa. Durante questo controllo, il paziente ha fornito i risultati relativi al controllo cardiologico, effettuato presso il medico curante in data 4/11/2024, che evidenziano:

- IMT bicarotideo: 1,5 mm
- IMT aorta addominale: 3,5 mm
- ABI: 1,2
- CAVI: 8,9

Rispetto ai valori di partenza, si osserva una riduzione sostanziale di tutti gli indici, eccetto l'ABI, che rimane all'interno dei limiti di normalità.

Questi dati indicano che il percorso nutrizionale ha apportato benefici non solo in termini di gestione del peso e della composizione corporea, ma anche a livello di rischio cardiovascolare, che risulta complessivamente ridotto.

Sesto controllo

Il sesto controllo avvenuto in data 20/12/2024, ha riportato i seguenti risultati:

- Peso: 82,8 Kg
- % massa grassa: 28,7%

La perdita di peso e la riduzione della percentuale di massa grassa continuano in modo progressivo e costante, senza ampie fluttuazioni, così da limitare il rischio di recupero ponderale rapido associato all'effetto "yo-yo", come consigliato dalle linee guida.

Settimo controllo

Il settimo controllo avvenuto in data 29/01/2025, a circa 6 settimane dall'ultimo, ha riportato i seguenti dati:

- Peso: 80,1 Kg
- % massa grassa: 25,9%

In questo follow-up si evidenzia una buona perdita di peso e una significativa riduzione della percentuale di massa grassa, nonostante le vacanze natalizie, evidenziando la capacità del paziente di gestire correttamente il piano nutrizionale assegnato anche in condizioni di routine alimentare variabile.

Con questo controllo si considera raggiunto il primo step del percorso ponderale, e si procede con i controlli successivi per valutare il peso di stabilizzazione del paziente, mantenendo la prosecuzione del piano nutrizionale precedentemente definito.

Ottavo controllo

L'ottavo controllo effettuato in data 01/03/2025, riporta i seguenti risultati:

- Peso: 80,5 Kg
- % massa grassa: 26,5%

In questo controllo vengono evidenziati episodi di deviazione dal piano nutrizionale assegnato; per questo motivo si raccomanda al paziente di prestare maggiore attenzione nel mese successivo, e viene programmato un nuovo appuntamento.

Nono controllo

Il nono controllo svolto in data 28/03/2025, riporta degli ottimi risultati:

- Peso: 78,9 Kg
- % massa grassa: 24,5%

Considerando che la perdita di peso e la riduzione della massa grassa continuano, si procede utilizzando lo stesso piano nutrizionale.

Decimo controllo

Il decimo controllo effettuato in data 23/04/2025 si annotano i seguenti risultati:

- Peso: 77,6 Kg
- % massa grassa: 23,3%

Anche in questo follow-up annotiamo una diminuzione di peso e una riduzione della percentuale di massa grassa, nonostante il periodo delle festività pasquali nel mezzo.

Undicesimo controllo

L'undicesimo controllo effettuato in data 21/05/2024, si registrano i seguenti risultati:

- Peso: 76,9 Kg
- % massa grassa: 23,4%

Sebbene in questo controllo ci sia una riduzione del peso corporeo si registra comunque un aumento dello 0,1% della percentuale di massa grassa.

Dodicesimo controllo

Il dodicesimo controllo avvenuto in data 19/06/2025, ha riportato i seguenti dati:

- Peso: 76,1 Kg
- % massa grassa: 23%

In questo follow-up continua il calo di entrambi i parametri valutati.

Tredicesimo controllo

Il tredicesimo controllo avvenuto in data 25/07/2025, ci ha permesso di registrare:

- Peso: 76,2 Kg
- % massa grassa: 22,3%

Durante questo follow-up si evidenzia una significativa riduzione della massa grassa, accompagnata da un leggero incremento del peso corporeo, verosimilmente attribuibile a un aumento della massa magra, dovuto a un leggero incremento dell'attività fisica.

Quattordicesimo controllo

Il quattordicesimo controllo avvenuto in data 11/09/2025, quindi a distanza di ben 7 settimane dal precedente ha riportato i seguenti risultati:

- Peso: 76,2 Kg
- % massa grassa: 23,4%

In questo follow-up si riscontra un peso costante insieme a un aumento della massa grassa di circa l'1%.

Quindicesimo controllo

Il quindicesimo controllo avvenuto in data 08/10/2025, riporta i seguenti risultati:

- Peso: 76,9 Kg
- % massa grassa: 24,0%

In questo follow-up si può notare un leggero aumento di peso con un concomitante aumento della massa grassa dello 0,6%.

Ultimo controllo

L'ultimo controllo avvenuto in data 05/11/2025, si riportano i seguenti risultati:

- Peso: 77,1 Kg
- % massa grassa: 24,3%

L'ultimo controllo ha evidenziato un leggero incremento del peso corporeo e della percentuale di massa grassa, probabilmente attribuibile a un minor rispetto temporaneo del piano nutrizionale. Tuttavia, considerando che il peso si è mantenuto relativamente stabile nei 5 mesi precedenti, il percorso nutrizionale può essere considerato concluso.

In questa sede il paziente ha inoltre fornito i nuovi dati relativi alla visita cardiologica sostenuta nel corrente anno, che evidenziano:

- IMT bicarotideo: 0,7 mm
- IMT aorta addominale: 2 mm
- ABI: 1,1
- CAVI: 7,5

L'analisi dei dati mostra che il cIMT è completamente nella norma, senza segni di inspessimento carotideo. L'IMT AA risulta leggermente superiore al cut-off precedentemente citato, indicativo della presenza di placca aterosclerotica, da monitorare nei follow-up futuri. L'ABI, seppur leggermente ridotto rispetto al controllo precedente, rimane all'interno del range di normalità, senza evidenze di arteriopatia periferica. Infine, il CAVI si è ridotto rispetto al controllo precedente, rientrando nel range di normalità e indicando assenza di rigidità della parete arteriosa.

Di seguito vengono riportate un'immagine della sezione trasversale dell'arteria carotide e una sezione longitudinale dell'aorta addominale, a supporto dei risultati ottenuti al follow-up. In particolare, l'immagine carotidea evidenzia un lume vascolare regolare, senza alterazioni morfologiche significative né evidenti segni di inspessimento intimale o formazione di placca aterosclerotica. Analogamente, la valutazione longitudinale dell'aorta addominale mostra un modesto inspessimento parietale in assenza di alterazioni strutturali rilevanti o di significativa compromissione del lume vascolare.



Figura 11: sezione trasversale CCA

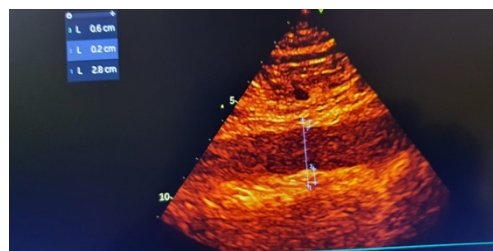


Figura 12: sezione longitudinale AA

Fonte: cartelle cliniche paziente 1

Al fine di contestualizzare le presenti considerazioni, si riporta il confronto tra i dati storici relativi al 2021 e quelli del 2024, anno in cui il paziente ha intrapreso il percorso cardiologico di riferimento:

Dati cardiologici	2021	2024
<i>IMT bicarotideo</i>	2 mm	1,5 mm
<i>IMT aorta addominale</i>	5 mm	3,5 mm
<i>ABI</i>	1,2	1,2
<i>CAVI</i>	9,5	8,9

Il confronto tra i dati storici e quelli aggiornati evidenzia come l'introduzione di un nuovo piano alimentare, associato a modifiche dello stile di vita, possa aver contribuito a potenziare l'efficacia della terapia farmacologica, che aveva determinato una riduzione dei valori clinici senza tuttavia consentire il pieno raggiungimento degli obiettivi terapeutici.

A ulteriore supporto di tale interpretazione, si osserva che nel periodo compreso tra il 2021 e il 2025 la terapia anti-ipertensiva (bisoprololo e perindopril) è stata mantenuta, ma con una riduzione del dosaggio da 7,5 + 7,5 mg/die a 5 + 5 mg/die. Tale variazione si è associata a un concomitante calo ponderale e all'introduzione e mantenimento di attività fisica aerobica per circa 2 ore/settimana.

Per una più facile visualizzazione dei dati, si rimanda al grafico riportato in Figura 13.

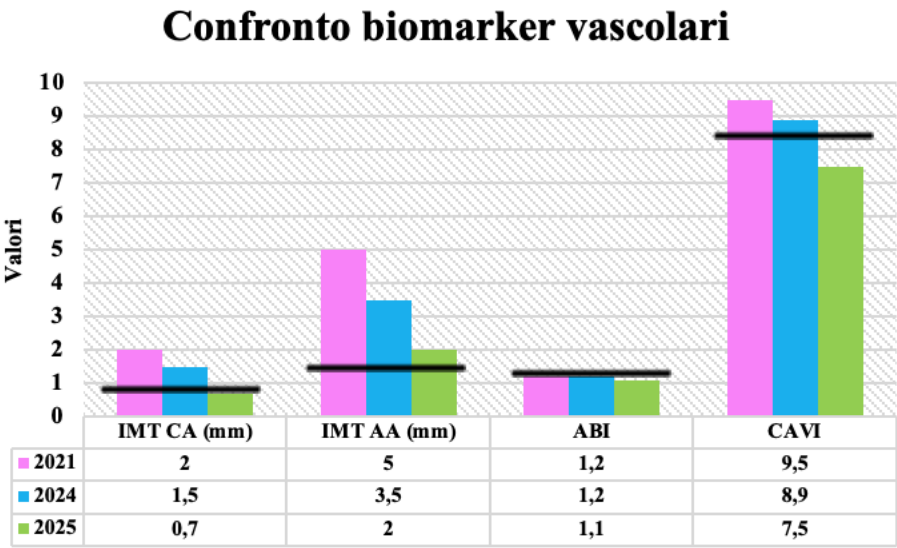


Figura 13: Confronto dati vascolari 2021-2024-2025

Al termine del percorso nutrizionale, è stato possibile osservare in aggiunta al miglioramento dei dati vascolari anche un miglioramento dei parametri sierologici, che sono rientrati nei range di normalità, come evidenziato dal grafico in figura 14.

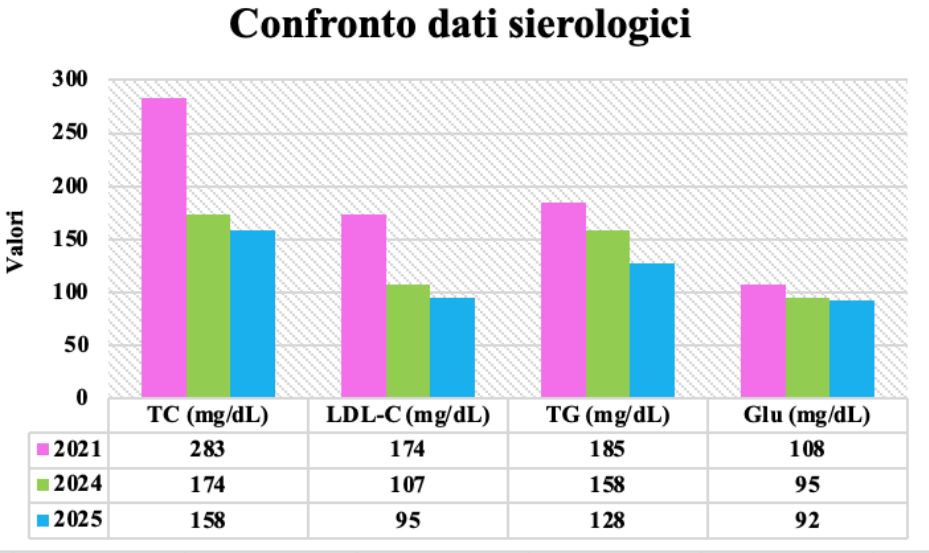


Figura 14: confronto datti sierologici 2021-2024-2025

Tutti questi risultati sono stati accompagnati da un significativo calo ponderale, ottenuto senza brusche oscillazioni, e da una rilevante riduzione della percentuale di massa grassa, aspetto di particolare importanza in relazione al quadro clinico del paziente (Fig. 15).

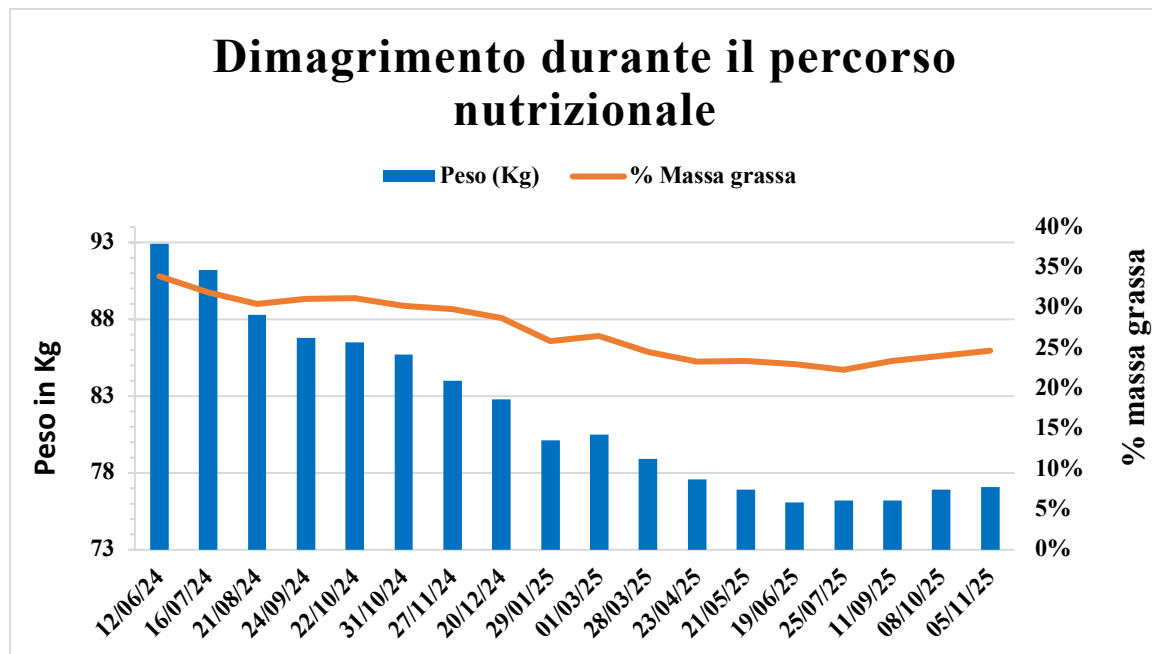


Figura 15: Calo ponderale durante il percorso nutrizionale

Il paziente ha concluso il percorso nutrizionale con risultati rilevanti, partendo da un peso corporeo di 92,9 Kg e una percentuale di massa grassa del 33,9% fino a raggiungere un peso di 77,1 Kg e una massa grassa pari al 24,7%.

1.2 Secondo caso studio

Il secondo caso riguarda un paziente di sesso maschile, nato il 9 agosto 1970, che ha intrapreso un percorso nutrizionale all'età di 54 anni.

Il paziente si è presentato alla valutazione nutrizionale in seguito a un consulto cardiologico, con l'obiettivo di ridurre il peso corporeo e, conseguentemente, il rischio cardiovascolare mediante un intervento dietetico mirato.

Anamnesi patologica

In anamnesi patologica remota si segnala una sindrome di Charcot-Marie-Tooth, diagnostica in età pediatrica, associata ad acalasia esofagea con disfagia ricorrente.

Il paziente si presenta in studio munito di esami ematochimici recenti e riferisce un pregresso infarto miocardico occorso nel 2022. Riporta inoltre una storia di cardiopatia ischemica nei sei mesi precedenti l'evento acuto, per la quale è attualmente in terapia farmacologica. La terapia comprende: Pantoprazolo 20 mg, inibitore di pompa protonica (IPP), assunto alla posologia di una compressa al mattino e acido acetilsalicilico (Cardioaspirina 100 mg), agente antiaggregante piastrinico che inibisce COX-1, assunto alla posologia di una compressa dopo pranzo.

Il paziente riferisce inoltre ipercolesterolemia e ipertensione. Per l'ipercolesterolemia è in trattamento con rosuvastatina/ezetimibe (Cholecomb 20/10 mg), assunta alla posologia di una compressa la sera. Per l'ipertensione arteriosa assume nebivololo 5 mg (Lobivon), beta-bloccante selettivo per i recettori β_1 -adrenergici, assunto alla posologia di una compressa a colazione, e perindopril/amlodipina (Coverlam 5/10 mg), associazione tra un ACE-inibitore e un calcio-antagonista diidropiridinico, una capsula a pranzo.

Anamnesi alimentare

Durante la visita conoscitiva, il paziente riferisce di consumare porzioni ridotte di cibo, sebbene densamente caloriche; la limitazione è attribuibile agli episodi di disfagia associati all'acalasia esofagea. Il paziente dichiara al contempo di mantenere un adeguato stato di idratazione, assumendo quotidianamente tra 1,5 e 2 litri di acqua.

Riferisce inoltre un basso consumo di pasta e pane e segnala che, durante la sera, manifesta frequentemente sintomi quali stanchezza e desiderio di dessert. Tale quadro è stato prontamente interpretato come correlato a ipoglicemia postprandiale, determinata da un apporto insufficiente di carboidrati nella dieta.

Ulteriori informazioni

L'attività professionale del paziente è classificata come “leggera”: lavora 8 ore al giorno come autista soccorritore, con compiti che comportano principalmente spostamenti sul mezzo di soccorso.

Nel complesso, lo stile di vita del soggetto risulta piuttosto regolare. La giornata tipo, indicativamente, si articola in:

- Sonno: 8,5 ore
- Lavoro: 8 ore
- Non specificato: 4 ore
- Attività sedentarie: 3,5 ore

Misurazioni antropometriche

Il paziente è alto 1,74 m.

Alla visita conoscitiva, avvenuta il 5 novembre 2024, si sono registrati i risultati:

- Peso: 82,9 Kg
- % massa grassa: 34,5%

Sulla base di tali dati, è stato determinato il BMI per la valutazione dello stato ponderale:

$$BMI = \frac{82,9}{1,74 \times 1,74} = 27,38$$

Questo valore, in combinazione con la struttura fisica del paziente, indica uno stato di sovrappeso.

In aggiunta, la valutazione della massa grassa fornisce ulteriori informazioni: nelle linee guida per l'età compresa tra 40 e 59 anni, la percentuale ottimale è compresa tra 11 e 21%. Il riscontro attuale evidenzia quindi la necessità di ridurre la percentuale di massa grassa per riportarla entro i valori raccomandati.

Dati ecografici al primo controllo (2024)

L'IMT dell'aorta toraco-addominale corrisponde a: 3,5 mm

L'IMT bicarotideo corrisponde a: 2 mm

Considerando che un IMT bicarotideo $\geq 0,9$ mm indica un ispessimento arterioso e valori $\geq 1,5$ mm evidenziano la presenza di placca aterosclerotica, i dati forniti dal medico curante confermano la presenza di una lieve aterosclerosi bicarotidea. Per quanto riguarda l'aorta addominale, non esistono cut-off universalmente accettati; tuttavia, nella letteratura un IMT $\geq 1,5$ mm è generalmente considerato indicativo di ispessimento patologico, compatibile con aortosclerosi, nel paziente in oggetto di studio.

Dati vascolari al primo controllo (2024)

Le misurazioni ottenute mediante VaSera includono:

- ABI: 1,2
- CAVI: 8,6

Al netto dei dati sopra riportati, l'ABI risulta nella norma, poiché compreso nell'intervallo $1,0 \leq \text{ABI} \leq 1,4$ indicato dalle linee guida per soggetti sani. Ciò suggerisce l'assenza di segni di arteriopatia periferica degli arti inferiori. Il CAVI, il cui valore di riferimento per un soggetto sano dovrebbe essere $< 8,5$ indica un lieve incremento della rigidità arteriosa. Questo dato, in combinazione con gli altri parametri cardiovascolari valutati, evidenzia la necessità di monitoraggio e di eventuale intervento mirato.

Dati sierologici

Parametri	Valori del paziente	Valori di riferimento
Colesterolo totale	182 mg/dL	< 200 mg/dL
LDL	100 mg/dL	< 100 mg/dL
Trigliceridi	135 mg/dL	< 150 mg/dL
Glicemia	110 mg/dL	70-99 mg/dL

L'analisi dei dati sierologici del paziente evidenzia un quadro di dislipidemia parzialmente controllata, con colesterolo totale e trigliceridi nei limiti, ma LDL ancora superiore al target ottimale per soggetti ad alto rischio cardiovascolare. La glicemia a digiuno risulta alterata, contribuendo ad aumentare il rischio cardiometabolico complessivo.

Impostazione del profilo nutrizionale

Il peso ideale del soggetto è stato stimato utilizzando la formula inversa del BMI, assumendo un valore ottimale pari a 24, in linea con le esigenze individuali.

$$\text{Peso ideale secondo BMI} = 24 \times (1,74 \times 1,74) = 72,66 \text{ Kg}$$

Dopo un'attenta valutazione complessiva dello stato nutrizionale e clinico, si è concordato di impostare come obiettivo un peso target di 71 Kg, leggermente inferiore al valore calcolato, per favorire il miglioramento del profilo metabolico e la riduzione del rischio cardiovascolare.

Una volta stabilito il peso desiderabile del paziente, il metabolismo basale è stato stimato mediante l'applicazione della formula di Schofield:

$$MB = 11,6 \times 71 + 879 \cong 1700 \text{ Kcal}$$

A seguito della visita conoscitiva, il livello di attività fisica (LAF) del soggetto è stato determinato sulla base delle attività quotidiane:

- Sonno: $8,5 \times 1 = 8,5$
- Lavoro: $8 \times 1,2 = 9,6$
- Non specificato: $4 \times 1,4 = 5,6$
- Attività sedentarie: $3,5 \times 1,1 = 3,85$

$$LAF = \frac{8,5 + 9,6 + 5,6 + 3,85}{24} = 1,14$$

Il dispendio energetico totale è stato determinato come prodotto tra MB e LAF:

$$\text{Dispendio totale} = 1700 \times 1,14 = 1938 \rightarrow 1900 \text{ Kcal}$$

Dopo la determinazione dei consumi energetici del paziente, è stata definita la dieta, basata su un apporto calorico di 1900 Kcal. La ripartizione dei macronutrienti è stata impostata secondo i valori ideali indicati di seguito:

- *Proteine* 15% = $\frac{1900 \times 15}{100} = 285 \text{ Kcal} = 71 \text{ g}$
- *Lipidi* 30% = $\frac{1900 \times 30}{100} = 570 \text{ Kcal} = 60 \text{ g}$
- *Carboidrati* 55% = $\frac{1900 \times 55}{100} = 1045 \text{ Kcal} = 260 \text{ g}$

Dopo aver definito la distribuzione giornaliera dei macronutrienti, si è valutato il quantitativo proteico da assumere. Il rapporto iniziale, pari a 1 g di proteine per kg di peso corporeo, è stato considerato insufficiente per garantire un adeguato apporto proteico, in relazione all'età del paziente. Si è quindi deciso di aumentare il fabbisogno proteico a 1,1 g/kg, valore ritenuto ottimale: sufficiente a supportare il mantenimento della massa muscolare, senza eccedere, dato che il soggetto non pratica attività sportiva intensa.

La dieta è stata articolata in tre pasti principali, accompagnati da uno spuntino di circa 100 kcal, collocato o a metà mattina o a metà pomeriggio:

- *Colazione* 20% = $\frac{1900 \times 20}{100} = 380 \text{ Kcal}$
- *Pranzo* 40% = $\frac{1900 \times 40}{100} = 760 \text{ Kcal}$
- *Cena* 30% = $\frac{1900 \times 30}{100} = 570 \text{ Kcal}$

Sulla base di tutti i dati raccolti, è stata elaborata la versione definitiva del profilo nutrizionale. Tale profilo, come descritto nella sezione Materiali e Metodi, non prevede un menù giorno per giorno, ma uno schema di base che consente al paziente di gestire in completa autonomia i pasti quotidiani.

Circa una settimana dopo la visita conoscitiva, la dieta è stata consegnata al paziente secondo le modalità illustrate nella sezione Materiali e Metodi.

Visite di controllo

Primo controllo

Durante il primo controllo, effettuato in data 17/12/2024, e corrispondente a 5 settimane dalla consegna della dieta, sono stati osservati i seguenti risultati:

- Peso: 80,2 Kg
- % massa grassa: 25,3%

Da questo primo follow-up si evidenzia una perdita di peso appropriata, rientrando pienamente nella distribuzione attesa secondo modello gaussiano, che prevede per il primo mese una riduzione compresa tra 1 e 4 Kg. Particolarmente significativo è il dato relativo alla massa grassa, per la quale si osserva un calo consistente, verosimilmente associato anche all'inizio di un programma di attività aerobica regolare.

Secondo controllo

Il secondo controllo, effettuato in data 14/01/2025, i dati registrati sono stati i seguenti:

- Peso: 80,2 Kg
- % massa grassa: 24,4%

Le considerazioni emerse dal follow-up indicano che il controllo è stato effettuato subito dopo le festività natalizie, periodo durante il quale il paziente non ha seguito rigorosamente il piano nutrizionale. Nonostante ciò, è riuscito a mantenere stabile il peso corporeo, senza variazioni significative, e si osserva una riduzione della percentuale di massa grassa pari allo 0,9%.

Terzo controllo

Il terzo controllo si è tenuto in data 18/02/2025 e i dati registrati sono stati i seguenti:

- Peso: 80,3 Kg
- % massa grassa: 25,4%

I risultati di questo follow-up non hanno raggiunto gli obiettivi prefissati, pertanto si è approfondita, mediante colloquio con il paziente, l'analisi dei fattori che hanno limitato l'aderenza al piano nutrizionale. Sulla base di quanto emerso, è stata raccomandata una maggiore attenzione alla gestione alimentare per il mese successivo e pianificato un nuovo controllo.

Quarto controllo

Il quarto controllo il tenuto il 18/03/2025 ha portato i seguenti risultati:

- Peso: 78,9 Kg
- % massa grassa: 24,6%

In questo follow-up si è potuta notare non solo una diminuzione del peso corporeo, di 1,4 Kg, ma anche una riduzione della percentuale di massa grassa dello 0,8%.

Quinto controllo

Il quinto controllo si è tenuto in data 15/04/2025 e si sono registrati i seguenti risultati:

- Peso: 79,6 Kg
- % massa grassa: 28,2%

Questo follow-up ci ha dato dei dati da contestualizzare in quanto il paziente ha riferito di essere costipato. Considerando che il contenuto fecale può influire sul peso corporeo per un range stimato tra 200 e 600 g, è possibile che il peso rilevato non rifletta esattamente la variazione reale. Pertanto, va riconosciuta la presenza di un potenziale bias nella valutazione della perdita di peso.

Sesto controllo

Il sesto controllo tenuto in data 13/05/2025, ha riportato i seguenti risultati:

- Peso: 79,2 Kg

- % massa grassa: 29,8%

In questo follow-up si osserva una diminuzione del peso corporeo rispetto alla rilevazione precedente; tuttavia, si registra un incremento della percentuale di massa grassa. Il paziente ha riferito di aver partecipato a un matrimonio, la domenica antecedente al controllo, circostanza che potrebbe aver influito sui risultati registrati. Inoltre, si ipotizza una probabile disidratazione, che potrebbe aver determinato una sovrastima della percentuale di massa grassa.

Settimo controllo

Il settimo controllo si è tenuto in data 10/06/2025 e ha riportato i seguenti risultati:

- Peso: 78,8 Kg
- % massa grassa: 22,6%

Da questo follow-up emerge un lieve calo ponderale e un'importante riduzione della percentuale di massa grassa.

Ottavo controllo

L'ottavo controllo si è tenuto in data 15/07/2025 ed ha riportato i seguenti risultati:

- Peso: 79,9 Kg
- % massa grassa: 22,7%

Da follow-up emerge un nuovo aumento di peso corporeo ma con una percentuale di massa grassa che si mantiene costante.

Nono controllo

Il nono controllo tenutosi in data 26/08/2025 ci ha permesso di registrare i seguenti dati:

- Peso: 80,0 Kg
- % massa grassa: 23,4%

In questo follow-up si mantiene abbastanza stabile il peso corporea tuttavia, si ha un nuovo aumento della percentuale di massa grassa che il paziente ha attribuito al periodo delle vacanze estive.

Ultimo controllo

L'ultimo controllo si è tenuto in data 07/10/2025 e si sono registrati i seguenti risultati:

- Peso: 79,7 Kg
- % massa grassa: 25,3%

In quest'ultimo follow-up si registra un lieve calo ponderale contemporaneo a un significativo aumento della massa grassa.

In questa sede il paziente porta i risultati relativi agli esami sierologici aggiornati:

- Colesterolo totale: 130 mg/dL
- LDL: 75 mg/dL
- Trigliceridi: 85 mg/dL
- Glicemia: 106 mg/dL

Al netto dei seguenti valori si evidenzia un miglioramento complessivo del profilo metabolico, con tutti i parametri rientranti nei range raccomandati per soggetti con pregresse patologie cardiovascolari, pertanto valori inferiori rispetto ai criteri di riferimento per soggetti sani. La glicemia a digiuno risulta anch'essa ridotta rispetto alle rilevazioni precedenti, pur rimanendo nel range definibile come prediabete.

Di seguito, vengono riportati anche i dati cardiologici aggiornati, relativi alla visita di dicembre 2025, corrispondente al termine del percorso nutrizionale:

- IMT bicarotideo: 1,2 mm
- IMT aorta addominale: 3 mm
- ABI: 1,2

- CAVI: 6,7

L'analisi dei dati cardiologici aggiornati mostra un miglioramento complessivo della funzione arteriosa (CAVI nella norma), confermando l'efficacia del percorso nutrizionale e dello stile di vita adottato. L'ABI rimane nella norma, a ulteriore conferma dell'assenza di arteriopatia periferica, mentre il cIMT o indica un lieve ispessimento senza placca significativa. L'IMT AA, rimanendo elevato, riflette una condizione di aterosclerosi cronica che richiede monitoraggio continuativo. Complessivamente, i dati evidenziano un rischio cardiovascolare attenuato, in particolare a livello funzionale, pur con persistenza di alcune alterazioni strutturali.

A supporto di queste considerazioni, si riportano i dati storici relativi al 2021 a confronto con quelli del 2024, anno in cui il paziente ha iniziato il percorso cardiologico di riferimento:

Dati cardiologici	2021	2024
<i>IMT bicarotideo</i>	2 mm	2 mm
<i>IMT aorta addominale</i>	3,5 mm	3,5 mm
<i>ABI</i>	1,2	1,2
<i>CAVI</i>	9,3	8,6

Per facilitare la visualizzazione dei suddetti dati, si rimanda alla Figura 16.

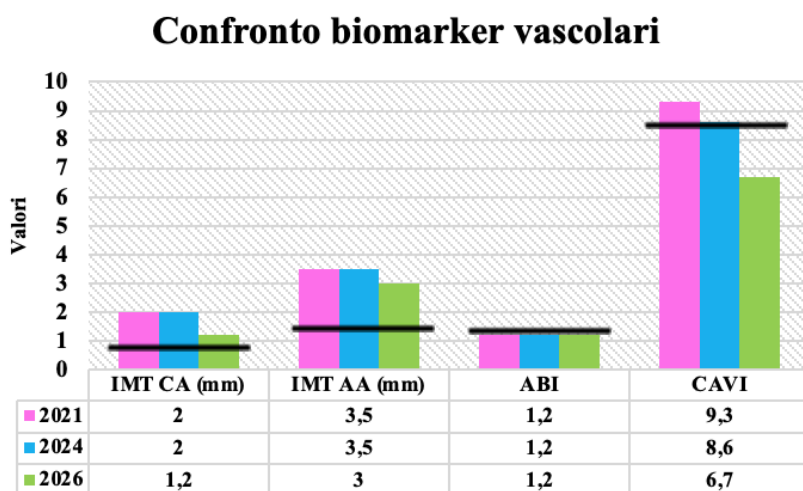


Figura 16: confronto dati vascolari 2021-2024-2026

La comparazione tra i valori storici e quelli aggiornati consente di confermare come l'introduzione di un nuovo piano alimentare e di uno stile di vita modificato abbia potuto influire significativamente sull'efficacia della terapia farmacologica, contribuendo al raggiungimento di un risultato finale soddisfacente dal punto di vista cardiovascolare.

In aggiunta, viene riportato il confronto tra i parametri sierologici rilevati all'inizio e al termine del percorso nutrizionale (Fig. 17), dai quali emerge un netto miglioramento dei principali indicatori considerati. Fa eccezione la glicemia, che si mantiene su valori elevati (≥ 100 mg/dL), compatibili con una condizione di prediabete e indicativi di un possibile rischio di evoluzione verso Diabete mellito di tipo 2.

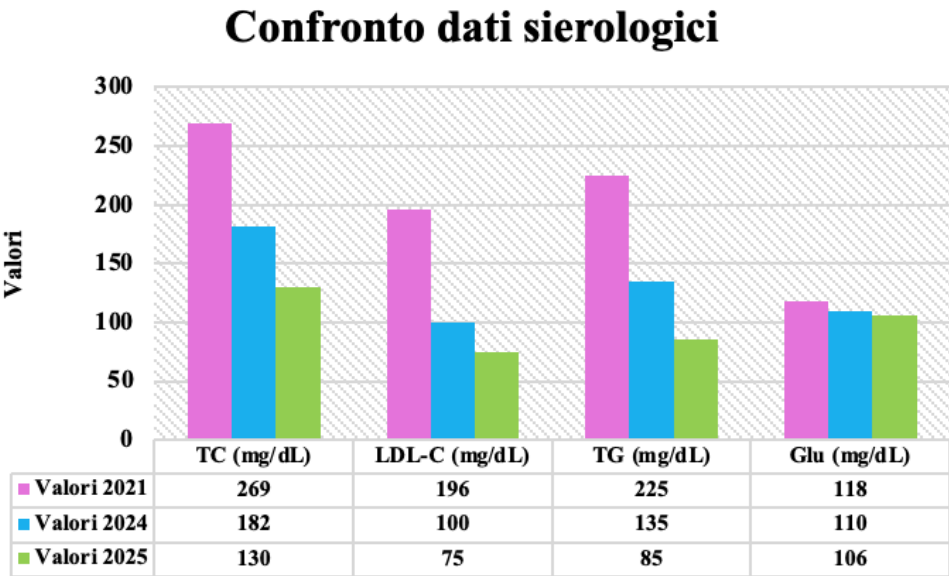


Figura 17: confronto dati sierologici 2021-2024-2025

A completamento dell'analisi, viene riportato un ulteriore grafico relativo all'andamento del calo ponderale e alla riduzione della percentuale di massa grassa, parametro che, nel caso specifico, assume particolare rilevanza in relazione al quadro clinico del paziente. Tali variazioni risultano coerenti con i miglioramenti osservati nei biomarcatori cardiovascolari e contribuiscono a delineare un quadro complessivo di progresso clinico.

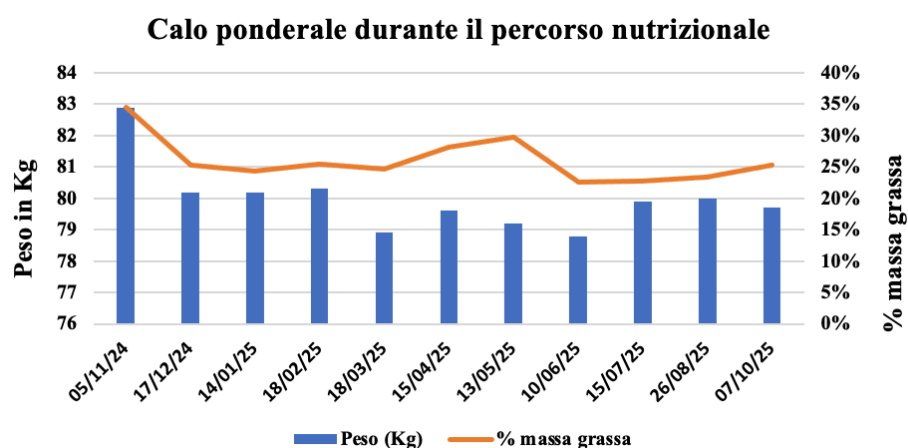


Figura 18: Calo ponderale durante il percorso nutrizionale

1.3 Terzo caso studio

Il terzo caso riguarda una paziente di sesso femminile, nata il 14 gennaio 1946, che ha intrapreso un percorso nutrizionale all'età di 79 anni.

La paziente si è presentata alla valutazione nutrizionale in seguito a un consulto cardiologico, con l'obiettivo di migliorare il proprio stile alimentare al fine di favorire l'ottimizzazione dei parametri cardiovascolari mediante intervento nutrizionale mirato.

Anamnesi patologica

La paziente si presenta in studio munita di esami ematochimici recenti, dai quali riferisce di aver riscontrato un'alterata glicemia a digiuno. Riferisce inoltre, di soffrire di ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia e reflusso gastroesofageo. La terapia per l'ipercolesterolemia comprende: rosuvastatina/ezetimibe (Maoris 5/10 mg) alla posologia di una compressa dopo cena, clopidogrel (Plavix 75 mg) antiaggregante piastrinico una compressa dopo pranzo, e pentossifillina (Trental 400 mg) vasodilatatore periferico, secondo lo schema di due compresse durante tutto l'anno e una sola in estate.

L'ipertensione è trattata con losartan potassico (Losartan 100 mg), antagonista del recettore dell'Ang II, una compressa al mattino. Per il reflusso gastroesofageo assume: Pantoprazolo 20 mg, inibitore di pompa protonica (IPP) e Gaviscon al bisogno, antiacido.

Infine, per salvaguardare la salute dell'apparato muscolo-scheletrico, in particolare il mantenimento dell'omeostasi calcio-fosforo, le viene somministrato colecalciferolo, meglio noto come Vitamina D (Nodigap 20.000 UI), una compressa ogni 15 giorni.

Non sono presenti allergie o intolleranze.

Anamnesi alimentare

Durante la visita conoscitiva, la paziente riferisce un elevato consumo di alimenti dolci, nonostante la presenza di un'alterata glicemia a digiuno. La paziente riferisce inoltre una preferenza alimentare negativa nei confronti dello yogurt, che dichiara di non voler includere nella colazione all'interno dello schema dietetico proposto.

Al contempo, la paziente dichiara di mantenere un adeguato stato di idratazione, assumendo quotidianamente tra 1,5 e 2 litri di acqua.

Ulteriori informazioni

La paziente è un'ex impiegata ad oggi in pensione motivo per cui viene riscontrato uno stile di vita piuttosto sedentario. La giornata tipo, indicativamente, si articola in:

- Sonno: 7 ore
- Spostamenti: 3 ore
- Non specificato: 4 ore
- Attività sedentarie: 10 ore

Misurazioni antropometriche

La paziente è alta 1,67 m.

Alla visita conoscitiva, avvenuta il 25 febbraio 2025, si sono registrati i risultati:

- Peso: 70,8 Kg
- % massa grassa: 35,5%

Sulla base di tali dati, è stato determinato il BMI per la valutazione dello stato ponderale:

$$BMI = \frac{70,8}{1,67 \times 1,67} = 25,39$$

Tale valore, in combinazione con la struttura fisica del paziente, evidenzia una situazione borderline tra normopeso e sovrappeso. Non si ritiene pertanto necessario un intervento finalizzato a una significativa riduzione del peso corporeo, quanto piuttosto un percorso di modifica delle abitudini alimentari e dello stile di vita, volto alla riduzione del rischio cardiovascolare globale.

In aggiunta, la valutazione della massa grassa fornisce ulteriori informazioni: nelle donne di età compresa tra i 60 e i 79 anni, la percentuale di riferimento è compresa tra il 24 e il 35%. Il riscontro attuale evidenzia una situazione ai limiti dei range di normalità per età, potenzialmente migliorabile attraverso un intervento mirato di modifica delle abitudini alimentari.

Dati ecografici al primo controllo (2024)

L'IMT dell'aorta toraco-addominale corrisponde a: 4 mm

L'IMT bicarotideo corrisponde a: 3 mm

Considerando che un IMT bicarotideo $\geq 0,9$ mm indica un ispessimento arterioso e valori $\geq 1,5$ mm evidenziano la presenza di placca aterosclerotica, i dati forniti dal medico curante confermano un'aterosclerosi polisegmentaria. Per quanto riguarda l'aorta addominale, non esistono cut-off universalmente accettati; tuttavia, nella letteratura un IMT $\geq 1,5$ mm è generalmente considerato indicativo di inspessimento patologico, compatibile con aterosclerosi, nella paziente in oggetto di studio.

Dati vascolari al primo controllo (2024)

Le misurazioni ottenute mediante VaSera includono:

- ABI: 0,86

- CAVI: 10,6

Al netto dei dati sopra riportati, l'ABI non risulta nella norma, poiché non compreso nell'intervallo $1,0 \leq ABI \leq 1,4$ indicato dalle linee guida per soggetti sani. Ciò suggerisce segni di arteriopatia periferica lieve degli arti inferiori, ancora compensata. Il CAVI, il cui valore di riferimento per un soggetto sano dovrebbe essere $< 8,5$ indica un moderato incremento della rigidità arteriosa. Questo dato, in combinazione con gli altri parametri cardiovascolari valutati, evidenzia la necessità di monitoraggio e di eventuale intervento mirato.

Dati sierologici

Parametri	Valori del paziente	Valori di riferimento
Colesterolo totale	118 mg/dL	< 200 mg/dL
LDL	56 mg/dL	< 100 mg/dL
Trigliceridi	51 mg/dL	< 150 mg/dL
Glicemia	111 mg/dL	70-99 mg/dL

L'analisi dei dati sierologici del paziente non evidenzia alterazioni del profilo lipidico, suggerendo l'efficacia della terapia ipolipemizzante in atto. Tuttavia, si rileva la presenza di una glicemia a digiuno alterata, condizione che si associa a un incremento del rischio cardiometabolico complessivo.

Impostazione del profilo nutrizionale

Il peso ideale del soggetto è stato stimato utilizzando la formula inversa del BMI, assumendo un valore ottimale pari a 24, in linea con le esigenze individuali.

$$\text{Peso ideale secondo BMI} = 24 \times (1,67 \times 1,67) = 66,93 \text{ Kg}$$

Dopo un'attenta valutazione complessiva dello stato nutrizionale e clinico, si è concordato di impostare come obiettivo un peso target di 61 Kg, leggermente inferiore al

valore calcolato, per favorire il miglioramento del profilo metabolico e la riduzione del rischio cardiovascolare.

Una volta stabilito il peso desiderabile del paziente, il metabolismo basale è stato stimato mediante l'applicazione della formula di Schofield:

$$MB = 9,8 \times 61 + 624 \cong 1200 \text{ Kcal}$$

A seguito della visita conoscitiva, il livello di attività fisica (LAF) del soggetto è stato determinato sulla base delle attività quotidiane:

- Sonno: $7 \times 1 = 7$
- Spostamenti: $3 \times 2 = 6$
- Non specificato: $4 \times 1,4 = 5,6$
- Attività sedentarie: $10 \times 1,1 = 11$

$$LAF = \frac{7 + 6 + 5,6 + 11}{24} = 1,23$$

Il dispendio energetico totale è stato determinato come prodotto tra MB e LAF:

$$\text{Dispendio totale} = 1200 \times 1,23 = 1503 \rightarrow 1500 \text{ Kcal}$$

Dopo la determinazione dei consumi energetici del paziente, è stata definita la dieta, basata su un apporto calorico di 1500 Kcal. La ripartizione dei macronutrienti è stata impostata secondo i valori ideali indicati di seguito:

- *Proteine* 15% = $\frac{1500 \times 15}{100} = 225 \text{ Kcal} = 56 \text{ g}$
- *Lipidi* 30% = $\frac{1500 \times 30}{100} = 450 \text{ Kcal} = 50 \text{ g}$
- *Carboidrati* 55% = $\frac{1500 \times 55}{100} = 825 \text{ Kcal} = 206 \text{ g}$

Dopo aver definito la distribuzione giornaliera dei macronutrienti, si è valutato il quantitativo proteico da assumere. Il rapporto iniziale, pari a 0,92 g di proteine per kg di peso corporeo, è stato considerato insufficiente per garantire un adeguato apporto proteico, in relazione all'età del paziente. Si è quindi deciso di aumentare il fabbisogno proteico a 1,2 g/kg, valore ritenuto ottimale: sufficiente a supportare il mantenimento della massa muscolare, senza eccedere, dato che il soggetto non pratica attività sportiva intensa.

La dieta è stata articolata in tre pasti principali, accompagnati da uno spuntino di circa 100 kcal, collocato o a metà mattina o a metà pomeriggio:

- *Colazione* 20% = $\frac{1500 \times 20}{100} = 300 \text{ Kcal}$
- *Pranzo* 40% = $\frac{1500 \times 40}{100} = 600 \text{ Kcal}$
- *Cena* 30% = $\frac{1500 \times 30}{100} = 450 \text{ Kcal}$

Sulla base di tutti i dati raccolti, è stata elaborata la versione definitiva del profilo nutrizionale. Tale profilo, come descritto nella sezione Materiali e Metodi, non prevede un menù giorno per giorno, ma uno schema di base che consente al paziente di gestire in completa autonomia i pasti quotidiani.

Circa una settimana dopo la visita conoscitiva, la dieta è stata consegnata al paziente secondo le modalità illustrate nella sezione Materiali e Metodi.

Visite di controllo

Questa sezione risulta più sintetica rispetto ai precedenti casi clinici, in quanto la paziente, dopo il primo follow-up e dopo aver acquisito le indicazioni fornite dal biologo nutrizionista di riferimento, ha scelto di proseguire il percorso nutrizionale in autonomia, presentandosi esclusivamente ai controlli programmati a sei mesi e a un anno con il cardiologo, il quale ha registrato anche i parametri antropometrici a completezza dell'analisi. Di conseguenza, i dati disponibili non risultano esaustivi rispetto ai follow-up intermedi.

Il caso riveste comunque interesse clinico in quanto, partendo da un BMI collocato al limite del normopeso l'intervento nutrizionale era finalizzato principalmente al miglioramento dei parametri metabolici e del rischio cardiovascolare. Tale aspetto evidenzia come, nella pratica clinica, gli interventi nutrizionali non siano esclusivamente orientati alla riduzione ponderale, ma anche all'ottimizzazione del profilo metabolico, obiettivo che può talvolta essere sottovalutato nella percezione del paziente.

Primo controllo

Durante il primo controllo, effettuato in data 01/04/2025, e corrispondente a 5 settimane dalla consegna della dieta, sono stati osservati i seguenti risultati:

- Peso: 69,9 Kg
- % massa grassa: 33,1%

Da questo primo follow-up si evidenzia una perdita di peso appropriata, rientrando pienamente nella distribuzione attesa secondo modello gaussiano, che prevede per il primo mese una riduzione compresa tra 1 e 4 Kg. Particolarmente significativo è il dato relativo alla massa grassa, per la quale si osserva un calo consistente.

Secondo controllo

Nel secondo controllo, effettuato in data 11/12/2025, follow-up a sei mesi, sono stati osservati i seguenti risultati:

- Peso: 64 Kg

In occasione del follow-up semestrale, effettuato esclusivamente in ambito cardiologico, non è stata eseguita la valutazione della massa grassa, essendo disponibile la sola rilevazione del peso corporeo.

In questa sede la paziente porta i risultati relativi agli esami sierologici aggiornati:

- Colesterolo totale: 111 mg/dL
- LDL: 38 mg/dL
- Trigliceridi: 50 mg/dL
- Glicemia: 108 mg/dL

Al netto dei seguenti valori si evidenzia un miglioramento complessivo del profilo metabolico, con tutti i parametri rientranti nei range raccomandati per soggetti a rischio cardiovascolare. La glicemia a digiuno risulta anch'essa ridotta rispetto alle rilevazioni precedenti, pur rimanendo nel range definibile come prediabete.

Di seguito, vengono riportati anche i dati cardiologici aggiornati, relativi alla visita di dicembre 2025:

- IMT bicarotideo: 2 mm
- IMT aorta addominale: 3,8 mm
- ABI: 0,89
- CAVI: 9,6

L'analisi dei dati cardiologici aggiornati mostra un lieve miglioramento della funzione arteriosa nonostante il CAVI sia ancora oltre il range definito precedentemente. L'ABI aumenta anche se di poco migliorando l'iposfigmia di III grado (polso debole ma ancora presente). Il cIMT si è ridotto pur non scendendo sotto la soglia considerata, ma ciò che è migliorato considerevolmente è il grado di stenosi dal 35% al 25%. L'IMT AA, rimanendo elevato, riflette una condizione di aterosclerosi cronica che richiede monitoraggio continuativo. Complessivamente, i dati evidenziano un rischio cardiovascolare attenuato, in particolare a livello funzionale, pur con persistenza di alcune alterazioni strutturali.

A supporto di queste considerazioni, si riportano i dati storici relativi al 2021 a confronto con quelli del 2024, anno in cui la paziente ha iniziato il percorso cardiologico di riferimento:

Dati cardiologici	2021	2024
<i>IMT bicarotideo</i>	3 mm	3 mm
<i>IMT aorta addominale</i>	4 mm	4 mm
<i>ABI</i>	1	0,86
<i>CAVI</i>	12	10,6

Confronto biomarker vascolari

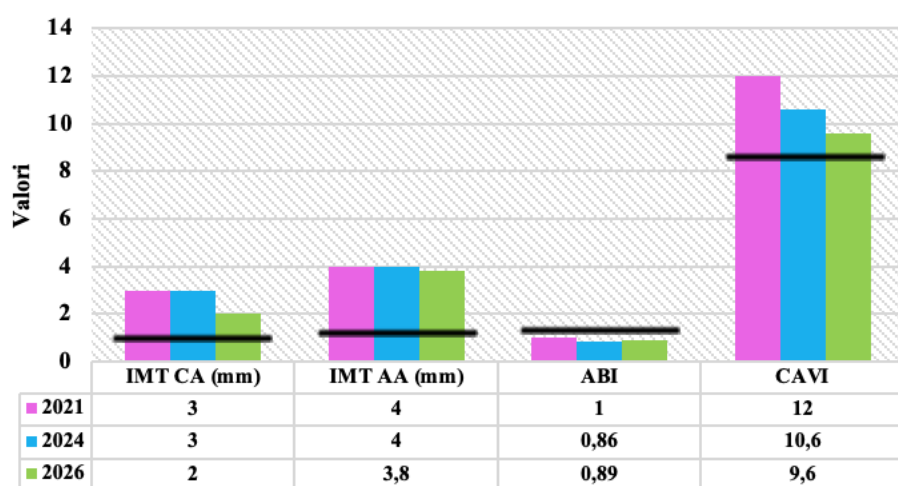


Figura 18: confronto dati vascolari 2021-2024-2026

La comparazione tra i valori storici e quelli aggiornati consente di confermare come l'introduzione di un nuovo piano alimentare abbia potuto influire sul quadro metabolico complessivo, e potenzialmente, sull'efficacia della terapia farmacologica. Tuttavia, l'interpretazione dei risultati deve essere considerata alla luce di un'adesione non continuativa al percorso nutrizionale strutturato, con conseguente limitata completezza dei dati di follow-up.

In aggiunta, nella figura 19, viene riportato il confronto tra i parametri sierologici rilevati all'inizio e al termine del percorso nutrizionale, dal quale emerge un miglioramento dei principali indicatori considerati.

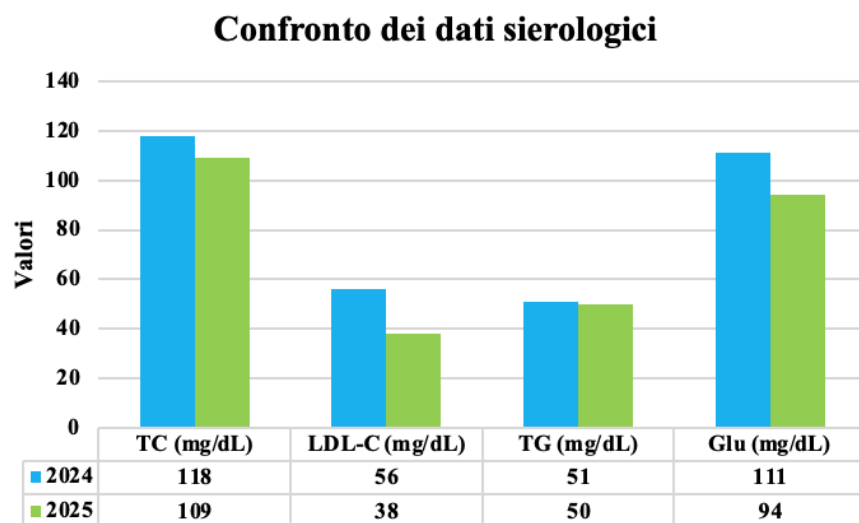


Figura 19: confronto dati sierologici 2024-2025

A completamento dell'analisi, viene riportato un ulteriore grafico (figura 20) relativo all'andamento del peso corporeo durante il percorso nutrizionale. Non è stato invece possibile valutare l'evoluzione della percentuale di massa grassa, poiché tale parametro non è stato più rilevato dopo il primo controllo, per le ragioni precedentemente esposte.

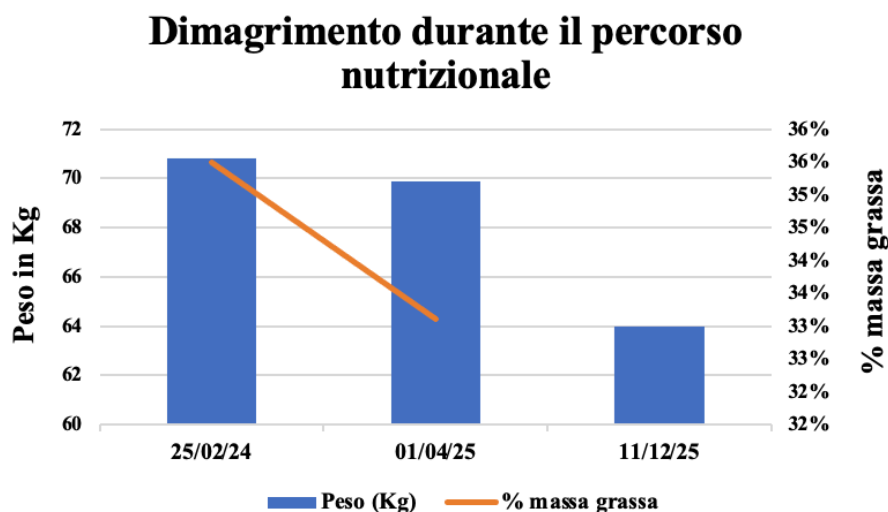


Figura 20: calo ponderale durante il percorso nutrizionale

Nel complesso, i risultati ottenuti risultano soddisfacenti, con possibili margini di ottimizzazione del monitoraggio nutrizionale. A supporto di tale informazione, si evidenzia inoltre una riduzione del dosaggio della terapia anti-ipertensiva, mentre il restante trattamento farmacologico è rimasto invariato.

Al fine di fornire una visione complessiva dei risultati ottenuti comprensivi di tutti e 6 i pazienti seguiti, si riporta di seguito un grafico (figura 21) riassuntivo dell'andamento dei parametri vascolari considerati nello studio, ovvero IMT bicarotideo, IMT dell'aorta addominale, ABI e CAVI, nei diversi casi clinici analizzati. Dall'osservazione complessiva dei dati emerge come, nei pazienti sottoposti a un approccio integrato basato sulla combinazione tra terapia farmacologica e intervento nutrizionale, si sia registrata una riduzione significativa dei parametri vascolari valutati.

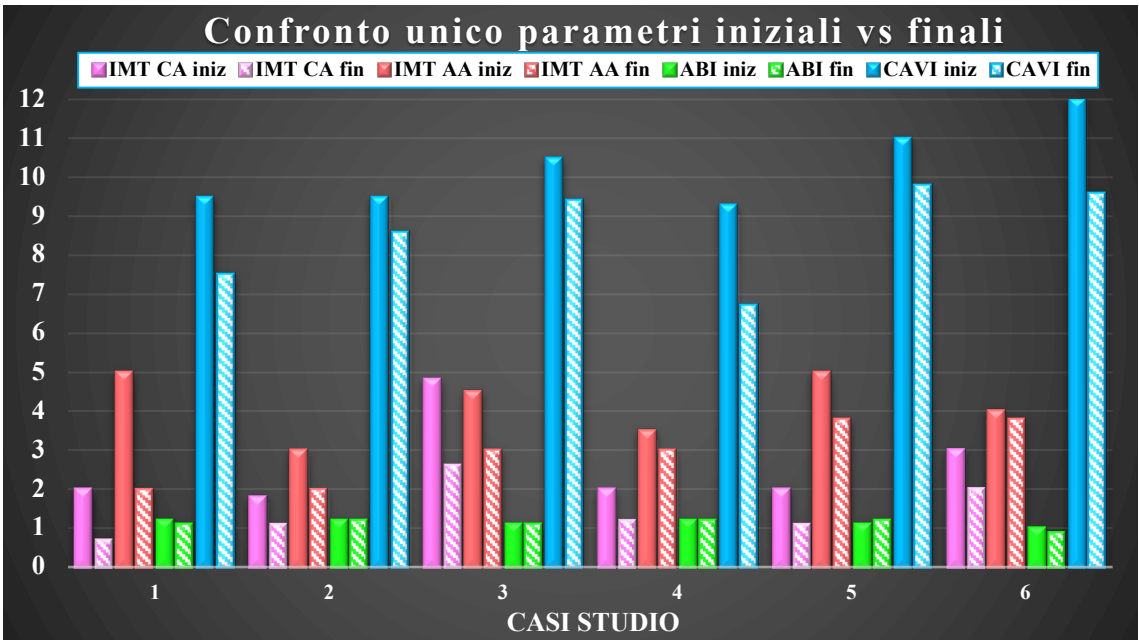


Figura 21: confronto biomarker vascolari 2021-2025 nei sei casi studio

A completamento dell'analisi effettuata, si riporta il miglioramento medio osservato per ciascun parametro vascolare, insieme alla relativa deviazione standard. In particolare:

Parametri vascolari	Miglioramento medio $\pm$ SD
IMT CA	1,15 $\pm$ 0,55 mm
IMT AA	1,23 $\pm$ 0,99 mm
ABI	0,02 $\pm$ 0,08
CAVI	1,7 $\pm$ 0,73

2. Casi controllo – con patologia cardiovascolare non sottoposti a dieta controllata

Nel presente lavoro verranno citati tre casi di controllo al fine di ampliare il valore interpretativo dello studio. Il primo paziente, in sovrappeso, presenta tachicardia parossistica e una piccola pervietà del forame ovale (PFO). La seconda paziente, normopeso, soffre di ipercolesterolemia, ipertensione, aterosclerosi bicarotideica e iperplasia miointimale della parete dell'aorta addominale. Il terzo paziente, in sovrappeso, presenta aortosclerosi e ipertensione.

Di tutti i casi precedentemente citati verrà riportato l'andamento dei parametri vascolari nel corso degli anni, nel periodo compreso tra il 2021 e il 2025, anno in cui sono terminate le osservazioni. I dati di seguito riportati sono stati ottenuti mediante ecografo GE, modello Vivid i, con sonda lineare 12L-RS e sonda convex 4C-RS, per la misurazione dell'IMT e mediante VaSera per la valutazione dell'ABI e del CAVI. Verranno inoltre riportati i dati sierologici relativi al profilo lipidico e metabolico dei pazienti.

2.1 Primo caso controllo

Il primo caso controllo riguarda un uomo, nato il 13 maggio 1996, che intraprende il suo percorso cardiologico all'età di 25 anni. Il soggetto è un fumatore e si presenta presso lo studio del cardiologo di riferimento per degli episodi di tachicardia e capogiri.

Anamnesi patologica

Il paziente presenta tachicardia parossistica in situazioni di attivazione adrenergica e una piccola pervietà del forame ovale (PFO) che però non determina sovraccarico cardiaco.

Non sono presenti intolleranze, ma viene comunicata allergia alla polvere per la quale all'occorrenza il soggetto utilizza uno spray antistaminico.

Al termine della prima visita non viene prescritta una terapia, nonostante il soggetto assuma senza prescrizione: creatina e citrullina, per aumentare la performance sportiva; caffeina e taurina, con il medesimo fine e per ridurre la percezione della stanchezza; e, all'occorrenza, degli integratori con magnesio e potassio.

Ulteriori informazioni

Il paziente è un impiegato fa attività sportiva (cardio e pesi) per circa un'ora 3 volte a settimana, nel complesso lo stile di vita del soggetto sembra regolare.

Misurazioni antropometriche

Il paziente è alto 1,72 m e pesa 75 Kg. Sulla base dei seguenti dati è stato ricavato il BMI per la valutazione dello stato ponderale:

$$BMI = \frac{75}{1,72 \times 1,72} = 25,35 \frac{Kg}{m^2}$$

Tenendo conto del BMI e della composizione corporea rilevati, nel paziente è stato riscontrato uno stato di sovrappeso.

Dati ecografici al primo controllo cardiologico (2021)

L'IMT dell'aorta addominale corrisponde a: 1,5 mm

L'IMT bicarotideo corrisponde a: 0,5 mm

L'IMT bicarotideo rimane perfettamente sottosoglia in quanto $< 0,9$ mm questo significa che non si evidenziano inspessimenti in questa zona. Mentre a livello dell'aorta addominale il valore è borderline rispetto alla soglia generalmente utilizzata come indicatore di inspessimento patologico ovvero $\geq 1,5$ mm.

Dati vascolari al primo controllo cardiologico (2021)

Le misurazioni ottenute mediante VaSera includono:

- ABI: 1,2
- CAVI: 7,6

Al netto dei dati sopra elencati si riscontra un ABI nella norma, in quanto compreso nell'intervallo $1,0 \leq ABI \leq 1,4$ di conseguenza non sono presenti segni di arteriopatia

periferica degli arti inferiori. Il CAVI, essendo $< 8,5$ come atteso nei soggetti sani, non evidenzia un aumento della rigidità arteriosa.

Dati sierologici

Parametri	Valori del paziente	Valori di riferimento
Colesterolo totale	170 mg/dL	< 200 mg/dL
LDL	75 mg/dL	< 100 mg/dL
Trigliceridi	89 mg/dL	< 150 mg/dL
Glicemia	99 mg/dL	70-99 mg/dL

I dati sono caratteristici di un buon profilo metabolico, con i parametri relativi ai lipidi ematici pienamente al di sotto delle soglie di cut-off. L'unico parametro da monitorare nel lungo periodo è la glicemia a digiuno, il cui valore si colloca al limite superiore dell'intervallo di riferimento.

Visite di controllo

Primo controllo (2024)

A tre anni dalla prima visita viene effettuato un controllo presso il medico curante per poter monitorare la situazione e si evidenziano i seguenti risultati:

- IMT bicarotideo: 0,6 mm
- IMT aorta addominale: 1,6 mm
- ABI: 1,2
- CAVI: 7,7

Rispetto ai valori di partenza si osserva un aumento non significativo dell'IMT bicarotideo che rimane sempre entro i limiti e un aumento dell'IMT AA che va oltre la soglia sopracitata in quanto $\geq 1,5$ mm. L'ABI rimane stabile, mentre il CAVI aumenta ma non in maniera significativa perché rimane sempre $< 8,5$.

Di seguito, invece viene riportato un aggiornamento dei dati sierologici:

- Colesterolo totale: 159 mg/dL
- LDL: 65 mg/dL
- Trigliceridi: 95 mg/dL
- Glicemia: 92 mg/dL

Rispetto ai dati di partenza si nota un mantenimento dei parametri lipidici, già ampiamente entro i range ottimali, e un miglioramento della glicemia a digiuno.

Secondo controllo (2025)

Circa due anni dopo viene fatto un nuovo controllo sempre al fine di monitorare la situazione e i dati emersi evidenziano:

- IMT bicarotideo: 0,5 mm
- IMT aorta addominale: 1,2 mm
- ABI: 1,1
- CAVI: 7,8

Da questi dati possiamo notare come IMT carotideo sia tornato al valore di partenza, l'IMT AA sia rientrato nel range di riferimento per soggetti sani $< 1,5$ mm e l'ABI risulti diminuito rispetto ai dati di partenza. L'unico parametro aumentato ma non in maniera significativa è il CAVI che comunque rimane $< 8,5$ quindi non evidenzia un aumento della rigidità arteriosa.

Di seguito, viene riportato un grafico (figura 22) di confronto dei tre follow-up effettuati rispettivamente a due anni l'uno dall'altro. Da esso si evidenzia un andamento complessivamente stabile dei parametri vascolari.

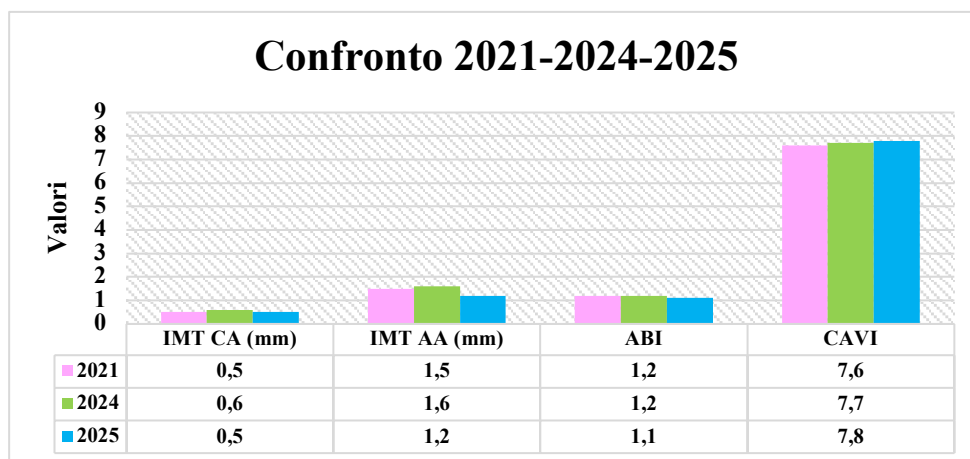


Figura 22: confronto dati vascolari 2021-2024-2025

Di seguito, riportiamo anche l'aggiornamento dei dati sierologici:

- Colesterolo totale: 135 mg/dL
- LDL: 36 mg/dL
- Trigliceridi: 85 mg/dL
- Glicemia: 89 mg/dL

In conclusione si riporta anche un grafico che illustra l'andamento dei parametri sierologici del paziente (figura 23).

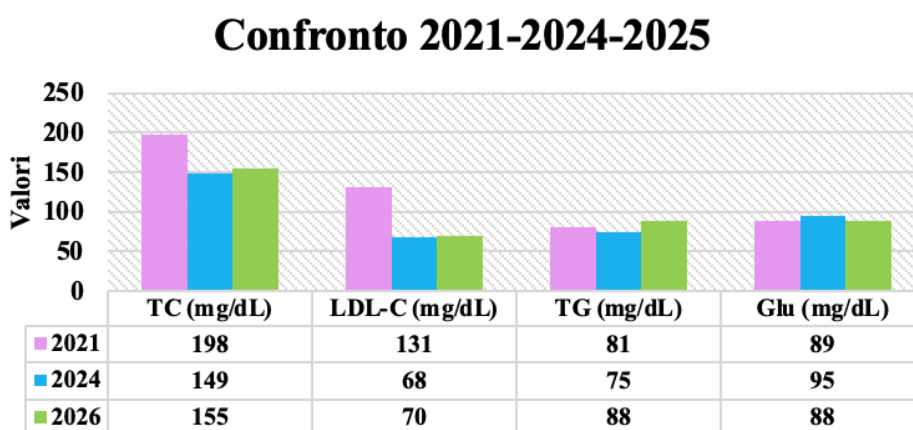


Figura 23: confronto dati sierologici 2021-2024-2025

Nel complesso, il quadro evidenzia una sostanziale stabilità dei biomarker vascolari nel tempo, in assenza di intervento nutrizionale.

I dati sierologici più recenti evidenziano un ulteriore miglioramento del profilo metabolico, con un andamento complessivamente favorevole dei principali parametri e una riduzione del rischio cardiovascolare globale.

Nel complesso il quadro clinico descrive un paziente con basso rischio cardiovascolare, che presenta tuttavia un ispessimento non trascurabile a livello dell'aorta addominale. Questi risultati rispetto ai casi studio precedenti sottolineano come un intervento nutrizionale mirato avrebbe potuto contribuire al miglioramento del profilo cardiovascolare.

2.2 Secondo caso controllo

Il secondo caso riguarda una donna, nata il 5 marzo 1965, che ha intrapreso il suo percorso cardiologico a 56 anni. Il soggetto è non fa attività fisica se non delle leggere camminate.

Anamnesi patologica

La paziente ha una familiarità per ipertensione arteriosa e ipercolesterolemia e dai controlli emerge anche aterosclerosi bicarotidea e iperplasia miointimale della parete dell'aorta addominale. Inoltre, viene segnalato ipertiroidismo per il quale assume metmazolo (Tapazole), inibitore della tireoperossidasi (TPO) ¼ compressa la sera.

Non sono presenti intolleranze, viene segnalata solo un'allergia alle fragole.

Trattandosi di una donna in menopausa per mantenere una buona salute ossea assume vitamina D3 insieme ad altri componenti (Olea D3 Plus) e calcio.

Per supportare il sistema immunitario la paziente riferisce di assumere senza prescrizione anche un integratore a base di semi di pompelmo.

Ulteriori informazioni

La paziente è una casalinga e non fa attività fisica se non qualche passeggiata, nel complesso si può definire uno stile di vita non molto attivo.

Misurazioni antropometriche

La paziente è alta 1,65 m e pesa 62 Kg. Sulla base dei dati precedentemente citati è stato ricavato il BMI per la valutazione dello stato ponderale:

$$BMI = \frac{62}{1,65 \times 1,65} = 22,77 \frac{Kg}{m^2}$$

Tenendo conto del BMI e della composizione corporea la paziente risulta in perfetto normopeso.

Dati ecografici al primo controllo cardiologico (2021)

L'IMT dell'aorta addominale corrisponde a: 2,4 mm

L'IMT bicarotideo corrisponde a: 0,9 mm

Da questi dati emerge come l'IMT bicarotideo sia borderline in quanto nei soggetti sani questo valore è $< 0,9$ mm questo evidenzia che si tratta di un parametro da monitorare nel corso del tempo per evitare la formazione di inspessimenti patologici. L'IMT dell'aorta addominale invece è ben oltre la soglia essendo $\geq 1,5$ mm ed evidenzia un inspessimento patologico.

Dati vascolari al primo controllo cardiologico (2021)

Le misurazioni ottenute mediante VaSera includono:

- ABI: 1,3
- CAVI: 8,5

Al netto dei dati sopracitati si riscontrano un ABI e un CAVI nella norma in quanto il primo è compreso nell'intervallo $1,0 \leq ABI \leq 1,4$ mentre il secondo è $\leq 8,5$.

Dati sierologici

Parametri	Valori del paziente	Valori di riferimento
Colesterolo totale	235 mg/dL	< 200 mg/dL
LDL	166 mg/dL	< 100 mg/dL
Trigliceridi	112 mg/dL	< 150 mg/dL
Glicemia	91 mg/dL	70-99 mg/dL

I dati sierologici evidenziano la presenza di uno stato di ipercolesterolemia, come riportato in sede di controllo cardiologico. In particolare, sia il colesterolo totale sia il colesterolo LDL risultano superiori ai valori di riferimento. I trigliceridi e la glicemia a digiuno si collocano invece all'interno dei range di normalità.

Visite di controllo

Primo controllo (2024)

Tre anni dopo la prima visita viene effettuato un controllo presso il cardiologo curante per poter monitorare la situazione e si evidenziano i seguenti risultati:

- IMT bicarotideo: 1 mm
- IMT aorta addominale: 2,2 mm
- ABI: 1,25
- CAVI: 8,6

Rispetto ai valori di partenza notiamo un aumento dell'IMT bicarotideo che va oltre la soglia e quindi evidenzia un inspessimento a livello di questi vasi e una lieve diminuzione dell'IMT AA che però non va comunque sotto soglia in quanto risulta ancora > 1,5 mm. L'ABI si riduce di poche unità e il CAVI invece aumenta anche se non in maniera significativa è comunque oltre la soglia quindi è indice di incremento di rigidità arteriosa.

Di seguito, invece viene riportato un aggiornamento dei dati sierologici:

- Colesterolo totale: 255 mg/dL
- LDL: 172 mg/dL
- Trigliceridi: 71 mg/dL
- Glicemia: 83 mg/dL

I dati evidenziano un peggioramento dei valori di colesterolo totale e LDL nel corso del follow-up biennale, nonostante l'adozione di un'adeguata terapia. Al contrario, i trigliceridi e la glicemia a digiuno si mantengono all'interno dei range di riferimento, con una tendenza alla riduzione.

Secondo controllo (2026)

A due anni dall'ultimo controllo viene effettuato un monitoraggio da cui emergono i seguenti dati:

- IMT bicarotideo: 1,1 mm
- IMT aorta addominale: 2 mm
- ABI: 1,1
- CAVI: 8,9

Da questi dati possiamo osservare come l'IMT carotideo sia aumentato andando ulteriormente oltre la soglia che divide i soggetti sani da quelli patologici. L'IMT dell'aorta addominale nonostante si sia ridotto dall'ultimo controllo e in generale dal controllo di partenza risulta comunque oltre la soglia in quanto $> 1,5$ mm. L'ABI è diminuito ed è in pieno range mentre il CAVI è aumentato ed essendo $> 8,5$ evidenzia un lieve aumento della rigidità arteriosa.

Anche per il secondo paziente di controllo, l'andamento dei parametri vascolari ai diversi follow-up si mantiene costante nel tempo, evidenziando alcuni incrementi dei valori che risultano associati a un peggioramento del profilo di rischio cardiovascolare globale (figura 24).

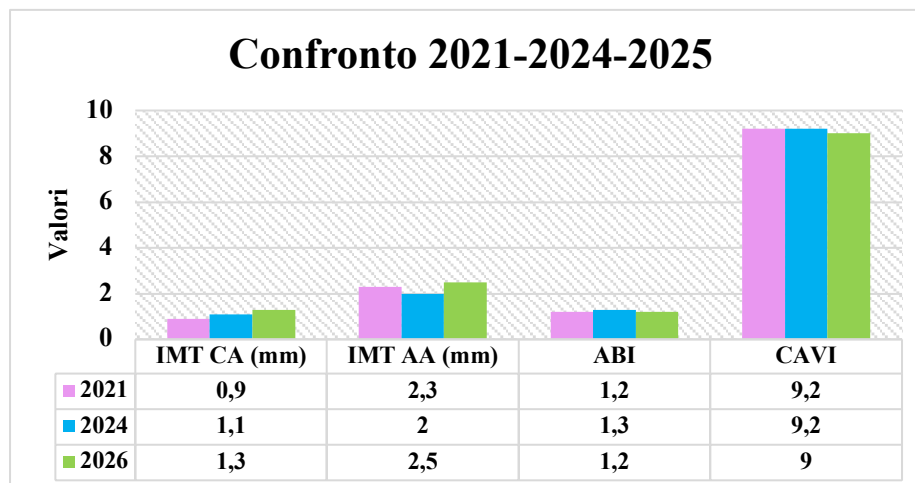


Figura 24: confronto dati vascolari 2021-2024-2025

Di seguito riportiamo anche l'aggiornamento dei dati sierologici:

- Colesterolo totale: 234 mg/dL
- LDL: 149 mg/dL
- Trigliceridi: 75 mg/dL
- Glicemia: 89 mg/dL

In conclusione si riporta anche un grafico (figura 25) che illustra l'andamento dei parametri sierologici del secondo caso controllo, dal momento di inizio della terapia farmacologica fino all'ultimo follow-up disponibile.

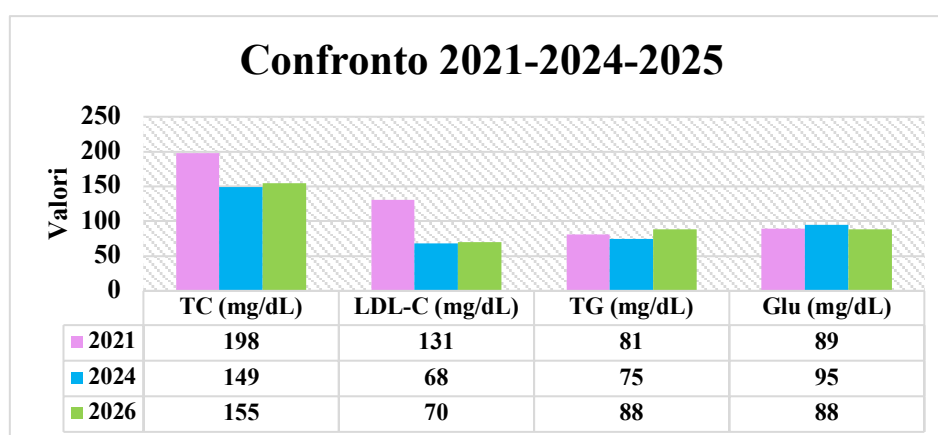


Figura 25: confronto dati sierologici 2021-2024-2025

I dati sierologici indicano un colesterolo totale ancora superiore ai valori di riferimento e un colesterolo LDL prossimo al limite superiore dell'intervallo considerato. I trigliceridi e la glicemia a digiuno si mantengono invece all'interno dei range di normalità.

Nel complesso, i dati vascolari e sierologici sono caratteristici di un soggetto ad elevato rischio cardiovascolare. In particolare, nell'ultimo follow-up è stata evidenziata la presenza di un'iperplasia miointimale della parete dell'aorta addominale e aterosclerosi bicarotidea. Al netto di tutte queste evidenze, pur essendo la paziente normopeso, si ritiene possa essere utile un intervento nutrizionale al fine di migliorare il profilo cardiovascolare e metabolico.

2.3 Terzo caso controllo

Il terzo caso riguarda un uomo, nato il 23 settembre 1956, che ha intrapreso il suo percorso cardiologico a 65 anni. Il soggetto non fa attività fisica.

Anamnesi patologica

Il paziente ha una familiarità per ipertensione arteriosa e diabete, è dislipidemico e dai controlli emerge anche un'aortosclerosi.

L'ipertensione viene trattata con Plaunazide 20/12,5 mg una combinazione di Olmesartan che blocca il recettore AT1 dell'Ang II e Idroclorotiazide che agisce da diuretico; e con bisoprololo (Cardiocror 2,5 mg) un beta-bloccante selettivo β_1 . Pantoprazolo 20 mg, inibitore di pompa protonica (IPP), è assunto alla posologia di una compressa al mattino e acido acetilsalicilico (Cardioaspirina 100 mg), agente antiaggregante piastrinico che inibisce COX-1, assunto alla posologia di una compressa dopo pranzo. Rosuvastatina 10 mg (statina) che inibisce l'HMG-CoA reduttasi, utilizzata per il trattamento dell'ipercolesterolemia. Il soggetto all'occorrenza fa uso anche di Maalox Plus, combinazione di antiacido e antiflatulenza.

Non sono presenti intolleranze; viene segnalata solo un'oculorinite allergica, trattata con antistamico.

Ulteriori informazioni

La paziente è in pensione e non fa attività fisica, nel complesso si può definire uno stile di vita molto sedentario.

Misurazioni antropometriche

Il paziente è alto 1,75 m e pesa 82 Kg. Sulla base dei dati precedentemente citati è stato ricavato il BMI per la valutazione dello stato ponderale:

$$BMI = \frac{82}{1,75 \times 1,75} = 26,77 \frac{Kg}{m^2}$$

Tenendo conto del BMI e della composizione corporea la paziente risulta in sovrappeso.

Dati ecografici al primo controllo cardiologico (2021)

L'IMT dell'aorta addominale corrisponde a: 2,3 mm

L'IMT bicarotideo corrisponde a: 0,9 mm

Da questi dati emerge un'IMT bicarotideo borderline in quanto nei soggetti sani questo valore è $< 0,9$ mm questo evidenzia che si tratta di un parametro da monitorare nel corso del tempo per evitare la formazione di inspessimenti patologici. L'IMT dell'aorta addominale invece è ben oltre la soglia essendo $\geq 1,5$ mm ed evidenzia quindi un inspessimento patologico.

Dati vascolari al primo controllo cardiologico (2021)

Le misurazioni ottenute mediante VaSera includono:

- ABI: 1,2
- CAVI: 9,2

Al netto dei dati sopracitati si riscontra un ABI nella norma in quanto compreso nell'intervallo $1,0 \leq ABI \leq 1,4$. Il CAVI essendo $> 8,5$ e $\leq 9,5$ evidenzia un lieve aumento

della rigidità di parete arteriosa. Questi parametri sommati tra loro mettono in luce la necessità di monitoraggio e di un intervento mirato.

Dati sierologici

Parametri	Valori del paziente	Valori di riferimento
Colesterolo totale	198 mg/dL	< 200 mg/dL
LDL	131 mg/dL	< 100 mg/dL
Trigliceridi	81 mg/dL	< 150 mg/dL
Glicemia	93 mg/dL	70-99 mg/dL

I dati visti in tabella considerando la situazione sono molto borderline, sia per quel che riguarda il TC sia per quel che riguarda i TG, mentre le LDL sono sopra soglia e questo aumenta notevolmente il rischio cardiovascolare. In ultimo la glicemia rientra perfettamente nei range.

Visite di controllo

Primo controllo (2024)

Nel 2024 viene effettuato il primo controllo dall'inizio del percorso presso il cardiologo curante per poter monitorare la situazione e si evidenziano i seguenti risultati:

- IMT bicarotideo: 1,1 mm
- IMT aorta addominale: 2 mm
- ABI: 1,3
- CAVI: 9,2

Rispetto ai valori di partenza notiamo un aumento dell'IMT bicarotideo che va oltre la soglia e quindi evidenzia un inspessimento e una lieve diminuzione dell'IMT AA che però non va comunque sotto soglia in quanto risulta ancora > 1,5 mm. L'ABI aumenta pur rimanendo all'interno del range di riferimento come il CAVI che però supera la soglia considerata sottolineando un incremento della rigidità arteriosa.

Di seguito, invece viene riportato un aggiornamento dei dati sierologici:

- Colesterolo totale: 149 mg/dL
- LDL: 78 mg/dL
- Trigliceridi: 75 mg/dL
- Glicemia: 95 mg/dL

Con la terapia farmacologica si è riusciti a far rientrare tutti i parametri nei range di riferimento e in conseguenza a ridurre il rischio cardiovascolare.

Secondo controllo (2026)

A due anni dall'ultimo controllo viene effettuato un monitoraggio da cui emergono i seguenti dati:

- IMT bicarotideo: 1,3 mm
- IMT aorta addominale: 2,5 mm
- ABI: 1,2
- CAVI: 9

Da questi dati possiamo osservare come l'IMT carotideo sia aumentato dall'inizio del percorso andando ulteriormente oltre il valore di cut-off che divide i soggetti sani da quelli patologici. Anche l'IMT dell'aorta addominale è aumentato in maniera considerevole rimanendo oltre la soglia in quanto $> 1,5$ mm. L'ABI è diminuito ed è in pieno range come il CAVI che però rimane sempre $> 8,5$ segno di un aumento della rigidità arteriosa. Tali risultati sono rappresentati graficamente nella figura 26.

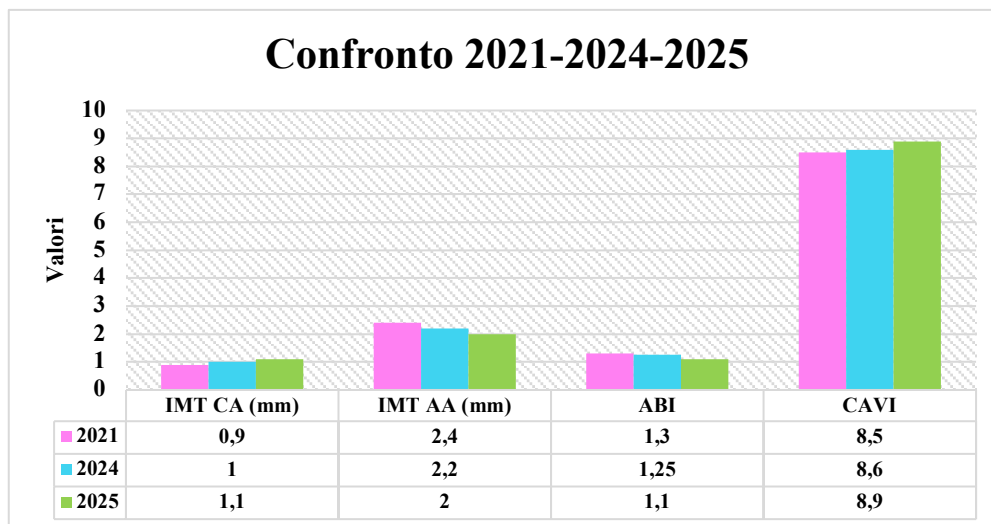


Figura 26: dati vascolari 2021-2024-2025

Di seguito riportiamo anche l'aggiornamento dei dati sierologici:

- Colesterolo totale: 155 mg/dL
- LDL: 70 mg/dL
- Trigliceridi: 88 mg/dL
- Glicemia: 88 mg/dL

Per una più agevole visualizzazione dei dati sierologici, si rimanda alla Figura 27.

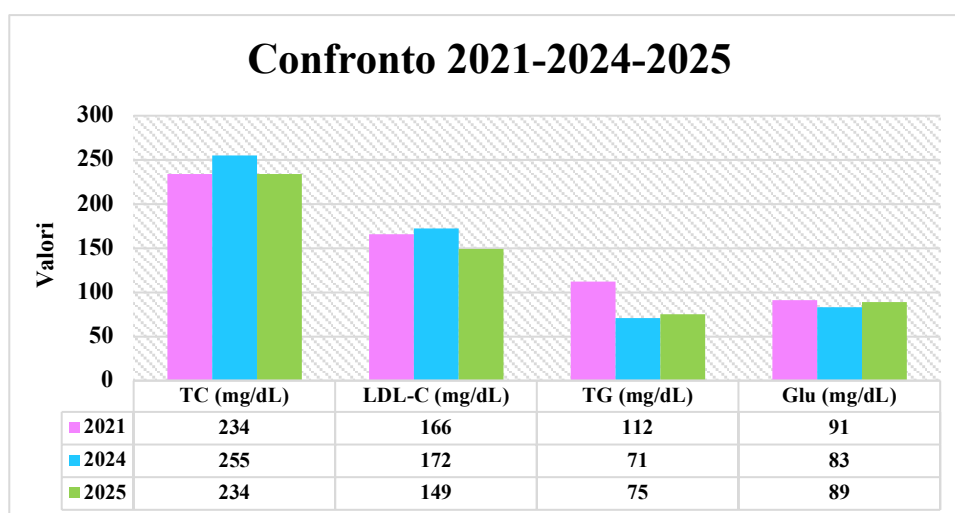


Figura 27: dati sierologici 2021-2024-2025

I parametri sierologici si mantengono all'interno dei range di riferimento, suggerendo un adeguato controllo del metabolismo glucidico e lipidico.

Nel complesso, il quadro sierologico e vascolare è caratteristico di un soggetto ad elevato rischio cardiovascolare. La sola terapia farmacologica è riuscita a riportare nei range precedentemente stabiliti tutti i parametri sierologici ma non quelli vascolari di estrema importanza.

È infine riportato di seguito il grafico (figura 28) relativo all'andamento dei parametri vascolari nei casi controllo, per permettere un confronto con i risultati osservati nel gruppo trattato con approccio integrato. Dall'analisi complessiva dei dati si osserva come, in questi soggetti, i parametri considerati tendano nella maggior parte dei casi a mantenersi stabili o, in alcuni casi, a mostrare un lieve peggioramento nel tempo, mentre solo in una minoranza di casi si evidenziano miglioramenti trascurabili.

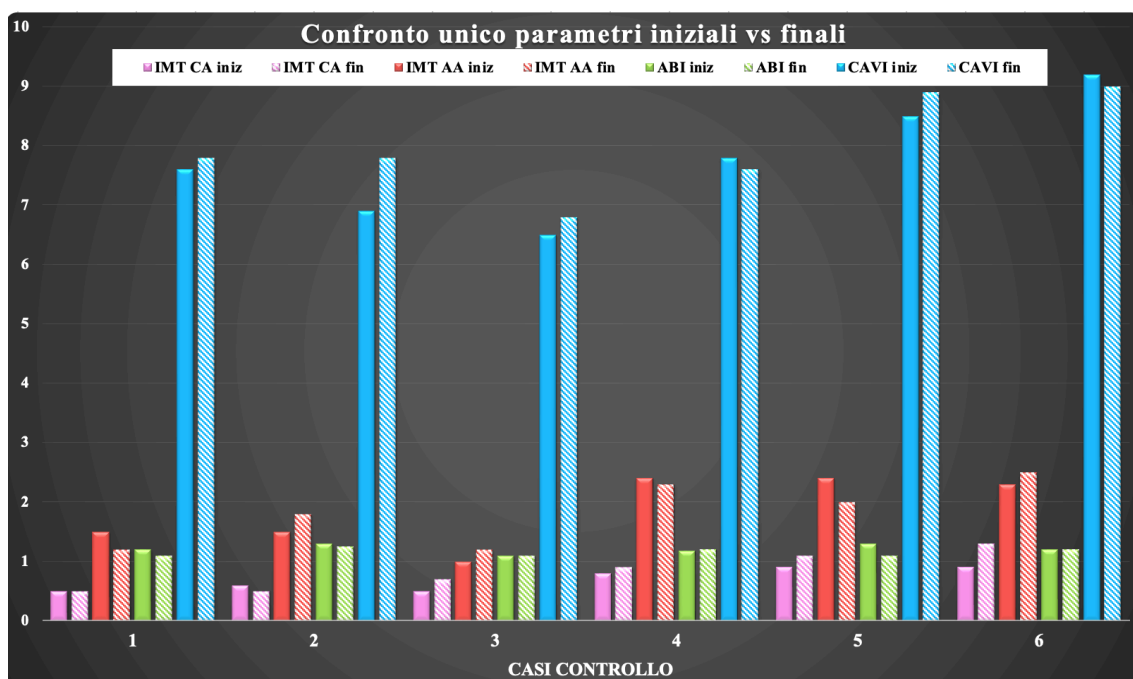


Figura 28: confronto biomarker vascolari 2021-2025 nei sei casi controllo

A completamento dell'analisi, è stato valutato anche il miglioramento medio dei parametri vascolari nel gruppo di controllo, insieme alla relativa deviazione standard.

Parametri vascolari	Miglioramento medio $\pm$ SD
IMT CA	0,07 $\pm$ 0,22 mm
IMT AA	0,13 $\pm$ 0,33 mm
ABI	0,06 $\pm$ 0,08
CAVI	-0,18 $\pm$ 0,42

In conclusione viene riportata una tabella riassuntiva dei parametri vascolari rilevati nei dodici pazienti inclusi nello studio, nel corso dei tre anni.

	Pazienti	2021	2024	2025
Gruppo dieta (n = 6)	P1	IMT CA: 2 mm IMT AA: 5 mm ABI: 1.2 CAVI: 9.5	IMT CA: 1.5 mm IMT AA: 3.5 mm ABI: 1.2 CAVI: 8.9	IMT CA: 0.7 mm IMT AA: 2 mm ABI: 1.1 CAVI: 7.5
	P2	IMT CA: 1.8 mm IMT AA: 3 mm ABI: 1.2 CAVI: 9.5	IMT CA: 1.2 mm IMT AA: 2.8 mm ABI: 1.2 CAVI: 8.7	IMT CA: 1.1 mm IMT AA: 2 mm ABI: 1.2 CAVI: 8.6
	P3	IMT CA: 4.8 mm IMT AA: 4.5 mm ABI: 1.1 CAVI: 10.5	IMT CA: 3.5 mm IMT AA: 3.8 mm ABI: 1.1 CAVI: 9.6	IMT CA: 2.6 mm IMT AA: 3 mm ABI: 1.1 CAVI: 9.4
	P4	IMT CA: 2 mm IMT AA: 3.5 mm ABI: 1.2 CAVI: 9.3	IMT CA: 2 mm IMT AA: 3.5 mm ABI: 1.2 CAVI: 8.6	IMT CA: 1.2 mm IMT AA: 3 mm ABI: 1.2 CAVI: 6.7
	P5	IMT CA: 2 mm IMT AA: 5 mm ABI: 1.1 CAVI: 11	IMT CA: 2 mm IMT AA: 4.3 mm ABI: 1.1 CAVI: 10.6	IMT CA: 1.1 mm IMT AA: 3.8 mm ABI: 1.2 CAVI: 9.8
	P6	IMT CA: 3 mm IMT AA: 4 mm ABI: 1	IMT CA: 3 mm IMT AA: 4 mm ABI: 0.86	IMT CA: 2 mm IMT AA: 3.8 mm ABI: 0.89

		CAVI: 12	CAVI: 10.6	CAVI: 9.6
Gruppo di controllo (n = 6)	C1	IMT CA: 0.5 mm IMT AA: 1.5 mm ABI: 1.2 CAVI: 7.6	IMT CA: 0.6 mm IMT AA: 1.6 mm ABI: 1.2 CAVI: 7.7	IMT CA: 0.5 mm IMT AA: 1.2 mm ABI: 1.1 CAVI: 7.8
	C2	IMT CA: 0.6 mm IMT AA: 1.5 mm ABI: 1.3 CAVI: 6.9	IMT CA: 0.6 mm IMT AA: 1.8 mm ABI: 1.3 CAVI: 7	IMT CA: 0.5 mm IMT AA: 1.8 mm ABI: 1.25 CAVI: 7.8
	C3	IMT CA: 0.7 mm IMT AA: 2.5 mm ABI: 1.2 CAVI: 7.7	IMT CA: 0.5 mm IMT AA: 2.1 mm ABI: 1.2 CAVI: 7.6	IMT CA: 0.5 mm IMT AA: 2 mm ABI: 1.18 CAVI: 7.7
	C4	IMT CA: 0.8 mm IMT AA: 2.4 mm ABI: 1.18 CAVI: 7.8	IMT CA: 0.9 mm IMT AA: 2 mm ABI: 1.3 CAVI: 8.2	IMT CA: 0.9 mm IMT AA: 2.3 mm ABI: 1.2 CAVI: 7.6
	C5	IMT CA: 0.9 mm IMT AA: 2.4 mm ABI: 1.3 CAVI: 8.5	IMT CA: 1 mm IMT AA: 2.2 mm ABI: 1.25 CAVI: 8.6	IMT CA: 1.1 mm IMT AA: 2 mm ABI: 1.1 CAVI: 8.9
	C6	IMT CA: 0.9 mm IMT AA: 2.3 mm ABI: 1.2 CAVI: 9.2	IMT CA: 1.1 mm IMT AA: 2 mm ABI: 1.3 CAVI: 9.2	IMT CA: 1.3 mm IMT AA: 2.5 mm ABI: 1.2 CAVI: 9

L'importanza dell'intervento nutrizionale nel nostro studio emerge dall'analisi delle modifiche dell'IMT dell'aorta addominale, rappresentate graficamente in Figura 28.

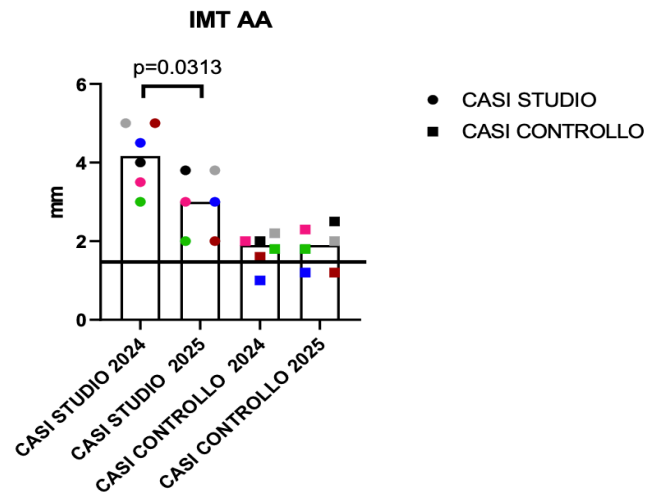


Figura 28: riduzione dell'IMT AA nei casi studio rispetto ai casi controllo

Infatti, la differenza tra i valori di IMT dell'aorta addominale rilevati prima e dopo l'intervento nutrizionale nei casi studio risulta statisticamente significativa (test Wilcoxon matched-pairs). Al contrario, i casi controllo, pur presentando valori medi iniziali superiori al range di normalità (indicato dalla linea nera nel grafico), non mostrano variazioni apprezzabili del parametro considerato; anzi, alcuni soggetti evidenziano persino un trend verso il peggioramento.

Un andamento analogo emerge dall'analisi del parametro CAVI, come illustrato in Figura 29.

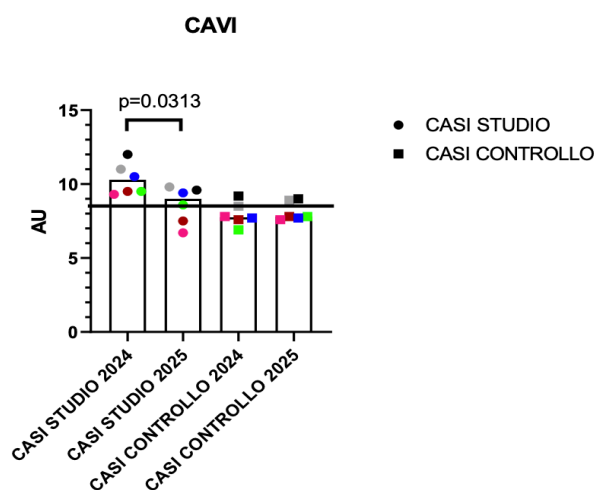


Figura 29: riduzione del CAVI nei casi studio rispetto ai casi controllo

Discussione

Le malattie cardiovascolari sono la principale causa di disabilità e di mortalità prematura a livello mondiale, con oltre il 50% delle persone che muoiono per patologie del sistema circolatorio. Secondo studi epidemiologici fino al 2020, le malattie cardiovascolari hanno colpito 422,7 milioni di persone e causato oltre 17 milioni di decessi nel mondo nel 2015, rappresentando il 31% di tutti i decessi globali [100].

A livello globale, oltre il 75% dei decessi correlati alle malattie cardiovascolari si verifica nei paesi a basso e medio reddito a causa del limitato accesso ai servizi sanitari, che può ritardare la rilevazione del processo aterosclerotico fino alla fase sintomatica, aumentando così la mortalità prematura per malattie cardiovascolari [101].

Nei paesi ad alto reddito, la prevalenza e l'incidenza delle malattie cardiovascolari sono aumentate come risultato del consumo di tabacco, dell'elevato consumo di alcol, dell'inattività fisica e di una dieta non salutare [102].

Tra i fattori di rischio già illustrati nella sezione introduttiva, sono stati citati il mantenimento di un corretto peso corporeo e l'adozione di uno stile di vita attivo. Tali elementi, soprattutto nel contesto del presente progetto di tesi, si sono dimostrati determinanti non solo per il miglioramento dei parametri antropometrici, ma soprattutto nel ridurre il rischio cardiovascolare.

Alla luce di quanto descritto, il ruolo del biologo nutrizionista risulta fondamentale non solo in ottica preventiva, ma anche nella gestione e nel miglioramento della patologia.

Nel presente lavoro sono stati riportati i risultati di dodici pazienti con patologia cardiovascolare suddivisi in due gruppi, uno sottoposto anche a trattamento nutrizionale, mentre l'altro seguito esclusivamente mediante opportune terapie farmacologiche. I due gruppi non mostrano differenze significative relativamente a sesso, età e comorbidità, fatta eccezione per l'ipertensione che caratterizza tutto il gruppo sottoposto a trattamento

nutrizionale mentre è presente solo in un paziente di controllo. Di conseguenza i due gruppi sono differenti anche per l'assunzione di terapia antiipertensiva.

I pazienti inclusi nello studio, rispetto a quelli appartenenti al gruppo di controllo, erano seguiti dal medesimo cardiologo e sottoposti a terapia farmacologica, ma si differenziavano per l'adesione a un percorso nutrizionale guidato da un biologo nutrizionista, con l'obiettivo non solo di favorire la perdita di peso, ma soprattutto di ridurre il rischio cardiovascolare.

Prendendo in considerazione i piani nutrizionali prescritti ai pazienti oggetto di studio, questi risultano essere regimi alimentari equilibrati e sovrapponibili a quelli comunemente raccomandati anche a soggetti sani, basati sulla Dieta Mediterranea, senza restrizione calorica. Tale aspetto risulta particolarmente rilevante, in quanto evidenzia come un miglioramento dei parametri sierologici e vascolari possa essere ottenuto anche in assenza di un intervento ipocalorico strutturato, contribuendo in maniera significativa all'azione farmacologica, come riportato in letteratura [103].

Relativamente al primo paziente descritto, fin dalle fasi iniziali, egli ha dimostrato un'elevata aderenza al piano alimentare, con risultati progressivamente evidenti, in particolare per quanto riguarda la riduzione di massa grassa. Tale andamento si è associato a una riduzione del dosaggio della terapia anti-ipertensiva, rappresentando un ulteriore elemento di miglioramento del quadro clinico complessivo.

Con riferimento al secondo paziente, ad oggi, si dichiara soddisfatto del percorso intrapreso, anche alla luce del riscontro clinico fornito dal cardiologo, il quale ha evidenziato una significativa riduzione del rischio cardiovascolare, obiettivo primario dell'intervento. In considerazione del quadro clinico complesso, la terapia farmacologica non è stata modificata; tuttavia, è stato possibile osservare come l'associazione tra trattamento farmacologico, corretta alimentazione e adeguato stile di vita abbia contribuito a un miglioramento complessivo dei diversi parametri clinici.

Nel caso della terza paziente descritta, si è rivolta allo studio del nutrizionista su indicazione del cardiologo di riferimento non con l'obiettivo di ottenere una consistente riduzione ponderale, in quanto presentava un BMI rientrante nella fascia del normopeso, bensì con lo scopo di migliorare i parametri vascolari e sierologici.

La paziente ha effettuato il primo controllo nutrizionale e successivamente ha proseguito esclusivamente con i controlli cardiologici periodici, durante i quali venivano registrati anche i valori di peso corporeo, a completezza dell'analisi, ma non la percentuale di massa grassa. Nonostante ciò, il quadro clinico ha evidenziato un miglioramento, tale da consentire una riduzione della terapia antipertensiva, mentre la terapia farmacologica per il controllo dell'ipercolesterolemia è rimasta invariata.

Dall'analisi dei dati clinici relativi ai sei pazienti sottoposti a intervento nutrizionale emerge una significativa riduzione media dei parametri IMT CA e IMT AA, suggerendo una regressione dell'ispessimento intimale e un possibile rallentamento del processo aterosclerotico, rispettivamente a livello carotideo e aortico. L'ABI, ha mostrato una variazione media minima, mantenendosi sostanzialmente stabile entro i limiti di normalità, a conferma dell'assenza di compromissione emodinamica periferica significativa. Il CAVI, invece, ha evidenziato la variazione media più marcata, indicativa di un miglioramento dell'elasticità arteriosa e di una diminuzione della rigidità vascolare.

Nel complesso, tali risultati supportano l'ipotesi che l'intervento nutrizionale personalizzato possa aver contribuito a determinare effetti favorevoli sia sugli aspetti strutturali sia su quelli funzionali del sistema vascolare.

Nel gruppo di controllo le variazioni osservate risultano complessivamente modeste. I primi due parametri, l'IMT CA e l'IMT AA, hanno mostrato riduzioni medie limitate, suggerendo una sostanziale stabilità del quadro aterosclerotico nel periodo considerato. Analogamente, l'ABI ha evidenziato un lieve incremento, mantenendosi comunque all'interno dei valori fisiologici. Per quanto riguarda il CAVI, il valore medio ottenuto ($-0,18 \pm 0,42$) indica una lieve tendenza al peggioramento della rigidità arteriosa, sebbene l'entità della variazione risulti contenuta.

Complessivamente, questi dati in accordo con la letteratura, evidenziano l'effetto sinergico tra terapia farmacologica e intervento nutrizionale, sottolineando il ruolo determinante dell'integrazione tra i due approcci nel miglioramento degli esiti clinici.

Tuttavia, tali osservazioni devono essere interpretate con prudenza in considerazione dell'esiguo numero di soggetti inclusi nello studio, che non consente di trarre conclusioni generalizzabili ma fornisce indicazioni preliminari sul potenziale beneficio dell'intervento nutrizionale.

Conclusioni

Alla luce di quanto osservato, è possibile evidenziare come sei soggetti ad alto rischio cardiovascolare, sebbene caratterizzati da profili tra loro differenti (in termini di stile di vita, età, aderenza al piano alimentare, organizzazione dei pasti e presenza di condizioni cliniche concomitanti, inclusa la terapia farmacologica), abbiano conseguito risultati rilevanti attraverso un percorso nutrizionale personalizzato, pur basato su principi comuni.

Il biologo nutrizionista ha infatti elaborato piani alimentari equilibrati e specificamente adattati alle esigenze individuali. Tra i principali risultati si evidenzia, in primo luogo, il miglioramento significativo dei biomarcatori di salute cardiovascolare, utilizzati come indicatori indiretti del rischio cardiovascolare; in secondo luogo, si osserva una riduzione del peso corporeo, da considerarsi tuttavia un esito secondario rispetto all'obiettivo primario.

Per quanto riguarda il miglioramento del quadro patologico, si segnalano riduzioni degli inspessimenti della parete vascolare a livello carotideo e dell'aorta addominale, fino al rientro, in alcuni casi, nei range fisiologici, nonché una diminuzione della rigidità vascolare ad essi correlata. Inoltre, i parametri sierologici riportati sono rientrati nei range di riferimento, in particolare nel secondo caso clinico, in cui tali range risultavano più stringenti a seguito di un precedente evento acuto.

In conclusione, i risultati ottenuti suggeriscono come l'intervento dietetico, associato a un corretto stile di vita, rappresenti un valido supporto nella gestione della patologia aterosclerotica. In sinergia con la terapia farmacologica prescritta dal medico, esso può contribuire in modo significativo al miglioramento del profilo di rischio cardiovascolare.

Bibliografia

- [1] «World Health Organization,» 31 luglio 2025. [Online]. Available: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- [2] T. Münzel, M. Sørensen, J. Lelieveld, P. J. Landrigan, M. Kuntic, M. Nieuwenhuijsen, M. R. Miller, A. Schneider e A. Daiber, «A comprehensive review/expert statement on environmental risk factors of cardiovascular disease,» *Cardiovasc Res.*, vol. 121, n. 11, pp. 1653-1678, 2025.
- [3] K. Moore, F. Sheedy e E. Fisher, «Macrophages in atherosclerosis: a dynamic balance,» *Nature Reviews Immunology*, vol. 13, n. 10, pp. 709-721, 2013.
- [4] I. Tabas, K. J. Williams e J. Borén, «Subendothelial Lipoprotein Retention as the Initiating Process in Atherosclerosis: Update and Therapeutic Implications,» *Circulation*, vol. 116, n. 16, p. 1832–1844, 2007.
- [5] M. W. Majesky, «Vascular Development,» *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, vol. 38, n. 3, p. e17–e24, 2018.
- [6] P. Libby, «Inflammation in atherosclerosis,» *Nature*, vol. 420, n. 6917, p. 868–874, 2002.
- [7] G. K. Hansson, «Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease,» *The New England Journal of Medicine*, vol. 352, n. 16, p. 1685–1695, 2005.
- [8] C. Madaudo, G. Coppola, A. L. M. Parlati e E. Corrado, «Discovering Inflammation in Atherosclerosis: Insights from Pathogenic Pathways to Clinical Practice,» *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 25, n. 11, p. 6016, 2024.
- [9] C. Gerosa, G. Cerrone, J. S. Suri, V. Aimola, F. Cau, P. Coni, M. Piras, R. Cau, A. Balestrieri, A. Scano, G. Orrù, P. Van Eyken, G. La Nasa, F. Coghe, M. Castagnola, Y. Gibo, D. Fanni e L. Saba, «The human carotid atherosclerotic plaque: an observational review of histological scoring systems,» *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, vol. 27, n. 8, p. 3784–3792, 2023.
- [10] L. Landsman, L. Bar-On, A. Zerneck, K. W. Kim, R. Krauthgamer, E. Shagdarsuren, S. A. Lira, I. L. Weissman, C. Weber e S. Jung, «CX3CR1 is required for monocyte homeostasis and atherogenesis by promoting cell survival,» *Blood*, vol. 113, n. 4, p. 963–972, 2009.
- [11] M. Segatto e V. Pallottini, «Facts about Fats: New Insights into the Role of Lipids in Metabolism, Disease and Therapy,» *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 21, n. 18, p. 6651, 2020.
- [12] K. R. Feingold, «Introduction to Lipids and Lipoproteins,» *StatPearls*, 2024.
- [13] A. Wolska, R. L. Dunbar, L. A. Freeman, M. Ueda, M. J. Amar, D. O. Sviridov e A. T. Remaley, «Apolipoprotein C-II: New findings related to genetics, biochemistry, and role in triglyceride metabolism,» *Atherosclerosis*, vol. 267, pp. 49-60, 2017.
- [14] W. C. Aird, «Endothelial cell heterogeneity,» *Critical Care Medicine*, vol. 31, p. S221–S230, 2003.

- [15] W. K. C. Lai e M. Y. Kan, «Homocysteine-Induced Endothelial Dysfunction,» *Annals of Nutrition and Metabolism*, vol. 67, n. 1, pp. 1-12, 2015.
- [16] A. Kuo, M. Y. Lee e W. C. Sessa, «Lipid Droplet Biogenesis and Function in the Endothelium,» *Circulation Research*, vol. 120, n. 8, p. 1289–1297, 2017.
- [17] G. Douglas e K. Channon, «The Pathogenesis of Atherosclerosis,» *Medicine (United Kingdom)*, vol. 42, n. 9, p. 480–484, 2014.
- [18] M. Kratz, P. Cullen, F. Kannenberg, A. Kassner, M. Fobker, P. M. Abuja, G. Assmann e U. Wahrburg, «Effects of dietary fatty acids on the composition and oxidizability of low-density lipoprotein,» *European Journal of Clinical Nutrition*, vol. 56, n. 1, p. 72–81, 2002.
- [19] D. Kromhout, A. Menotti, B. Bloemberg, C. Aravanis, H. Blackburn, R. Buzina, A. S. Dontas, F. Fidanza, S. Giampaoli, A. Jansen e et al., «Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: the Seven Countries Study,» *Preventive Medicine*, vol. 24, n. 3, pp. 308-315, 1995.
- [20] T. F. Lüscher, «Endothelial dysfunction: the role and impact of the renin-angiotensin system,» *Heart*, vol. 84, n. Suppl 1, p. i20–i22, 2000.
- [21] M. A. Gimbrone Jr e G. García-Cardena, «Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis,» *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, vol. 36, n. 4, pp. 520-529, 2016.
- [22] R. A. Hegele, «The genetic basis of atherosclerosis,» *International Journal of Clinical and Laboratory Research*, vol. 27, n. 1, pp. 2-13, 1997.
- [23] M. W. Lorenz, J. F. Polak, M. Kavousi, E. B. Mathiesen, H. Völzke, T.-P. Tuomainen, D. Sander, M. Plichart, A. L. Catapano, C. M. Robertson, S. Kiechl, T. Rundek, M. Desvarieux, L. Lind, C. Schmid, P. DasMahapatra, L. Gao e K. Ziegelbauer, «Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data,» *The Lancet*, vol. 379, n. 9831, p. 2053–2062, 2012.
- [24] L. Tschiderer, L. Seekircher, R. Izzo, C. Mancusi, M. V. Manzi, D. Baldassarre, M. Amato, E. Tremoli, F. Veglia, T.-P. Tuomainen, J. Kauhanen, A. Voutilainen, B. Iglseider, L. Lind, T. Rundek, M. Desvarieux, A. Kato, E. de Groot e G. Aşçi, «Association of Intima-Media Thickness Measured at the Common Carotid Artery With Incident Carotid Plaque: Individual Participant Data Meta-Analysis of 20 Prospective Studies,» *Journal of the American Heart Association*, vol. 12, n. 12, p. e027657, 2023.
- [25] J. H. Stein, C. E. Korcarz, R. T. Hurst, E. Lonn, C. B. Kendall, E. R. Mohler, S. S. Najjar, C. M. Rembold e W. S. Post, «Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force,» *Journal of the American Society of Echocardiography*, vol. 21, n. 2, pp. 93-111, 2008.
- [26] P. Poredos e M. K. Jezovnik, «Preclinical carotid atherosclerosis as an indicator of polyvascular disease: a narrative review,» *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, vol. 9, n. 14, 2021.

- [27] A. D. Gepner, R. Young, J. A. Delaney, M. C. Tattersall, M. J. Blaha, W. S. Post, R. F. Gottesman, R. Kronmal, M. J. Budoff, G. L. Burke, A. R. Folsom, K. Liu, J. Kaufman e J. H. Stein, «Comparison of coronary artery calcium presence, carotid plaque presence, and carotid intima-media thickness for cardiovascular disease prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis,» *Circulation: Cardiovascular Imaging*, vol. 8, n. 1, p. e002262, 2015.
- [28] A. Ismail, S. Ravipati, D. Gonzalez-Hernandez, H. Mahmood, A. Imran, E. J. Munoz, S. Naeem, Z. U. Abdin e H. F. Siddiqui, «Carotid Artery Stenosis: A Look Into the Diagnostic and Management Strategies, and Related Complications,» *Cureus*, vol. 15, n. 5, p. e38794, 2023.
- [29] S. C. Bir e R. E. Kelley, «Carotid atherosclerotic disease: A systematic review of pathogenesis and management,» *Brain Circulation*, vol. 8, n. 3, pp. 127-136, 2022.
- [30] K. Otsuka, K. Nakanishi, K. Shimada, H. Nakamura, H. Inanami, H. Nishioka, K. Fujimoto, N. Kasayuki e M. Yoshiyama, «Ankle-brachial index, arterial stiffness, and biomarkers in the prediction of mortality and outcomes in patients with end-stage kidney disease,» *Clinical Cardiology*, vol. 42, n. 7, pp. 656-662, 2019.
- [31] C.-K. Sun, «Cardio-ankle vascular index (CAVI) as an indicator of arterial stiffness,» *Integrated Blood Pressure Control*, vol. 6, pp. 27-38, 2013.
- [32] G. J. Zahner, K. A. Spaulding, J. L. Ramirez, M. S. Schaller, S. C. Walker, N. K. Hills, W. J. Gasper e S. M. Grenon, «Characterizing the relationship between flow-mediated vasodilation and radial artery tonometry in peripheral artery disease,» *Journal of Surgical Research*, vol. 224, pp. 121-131, 2017.
- [33] G. Brevetti, A. Silvestro, V. Schiano e M. Chiariello, «Endothelial Dysfunction and Cardiovascular Risk Prediction in Peripheral Arterial Disease: Additive Value of Flow-Mediated Dilation to Ankle-Brachial Pressure Index,» *Circulation*, vol. 108, n. 17, p. 2093–2098, 2003.
- [34] A. Keys, A. Menotti, M. J. Karvonen, C. Aravanis, H. Blackburn, R. Buzina, B. S. Djordjevic, A. S. Dontas, F. Fidanza, M. H. Keys e et al., «The diet and 15-year death rate in the seven countries study,» *American Journal of Epidemiology*, vol. 124, n. 6, pp. 903-915, 1986.
- [35] S. M. Al-Khatib, W. G. Stevenson, M. J. Ackerman, W. J. Bryant, D. J. Callans, A. B. Curtis, B. J. Deal e et al., «2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Hea,» *Circulation*, vol. 138, n. 13, p. e272–e391, 2017.
- [36] L. Schwingshackl, C. Schwedhelm, G. Hoffmann, A.-M. Lampousi, S. Knüppel, K. Iqbal, A. Bechthold, S. Schlesinger e H. Boeing, «Food groups and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies,» *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 105, n. 6, p. 1462–1473, 2017.
- [37] D. Mozaffarian, «Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity: A Comprehensive Review,» *Circulation*, vol. 133, n. 2, pp. 187-225, 2016.

- [38] P. K. Whelton, R. M. Carey, W. S. Aronow, D. E. Casey Jr, K. J. Collins, C. D. Himmelfarb, S. M. DePalma, S. Gidding, K. A. Jamerson, D. W. Jones, E. J. MacLaughlin, P. Muntner, B. Ovbiagele, S. C. Smith Jr, C. C. Spencer e R. S. Stafford, «2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr,» *Hypertension*, vol. 71, n. 6, p. e13–e115, 2018.
- [39] D. Mozaffarian, «Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity: A Comprehensive Review,» *Circulation*, vol. 133, n. 2, p. 187–225, Circulation.
- [40] D. P. S. 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee, «Dietary Patterns and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review,» U.S. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion (CNPP), Alexandria, VA, USA, 2020.
- [41] S. Eilat-Adar, T. Sinai, C. Yosefy e Y. Henkin, «Nutritional Recommendations for Cardiovascular Disease Prevention,» *Nutrients*, vol. 5, n. 9, p. 3646–3683, 2013.
- [42] G. Bjelakovic, D. Nikolova, L. L. Gluud, R. G. Simonetti e C. Gluud, «Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases,» *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. CD007176, 2012.
- [43] L. Ernster e G. Dallner, «Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function,» *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, vol. 1271, n. 1, pp. 195-204, 1995.
- [44] N. I. o. H. Office of Dietary Supplements, «Magnesium – Fact Sheet for Health Professionals,» Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Maryland, USA, 2026.
- [45] J. D. Kark, J. Selhub, B. Adler, J. Gofin, J. H. Abramson, G. Friedman e I. H. Rosenberg, «Nonfasting Plasma Total Homocysteine Level and Mortality in Middle-Aged and Elderly Men and Women in Jerusalem,» *Annals of Internal Medicine*, vol. 131, n. 5, pp. 321-330, 1999.
- [46] P. M. Kris-Etherton, W. S. Harris e L. J. Appel, «Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease,» *Circulation*, vol. 106, n. 21, p. 2747–2757, 2002.
- [47] R. Talati, D. M. Sobieraj, S. S. Makanji, O. J. Phung e C. I. Coleman, «The Comparative Efficacy of Plant Sterols and Stanols on Serum Lipids: A Systematic Review and Meta-Analysis,» *Journal of the American Dietetic Association*, vol. 110, n. 5, pp. 719-726, 2010.
- [48] P. Marques-Vidal, V. Tsampasian, A. Cassidy, G. Biondi-Zoccai, C. Chrysohoou, K. Koskinas, W. M. M. Verschuren, M. Czapla, M. Kavousi, M. Kouvari, V. S. Vassiliou e D. Panagiotakos, «Diet and nutrition in cardiovascular disease prevention: a scientific statement of the European Association of Preventive Cardiology and the Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions of the European

- Society of Cardiology,» *European Journal of Preventive Cardiology*, vol. 32, n. 16, p. 1540–1552, 2025.
- [49] S. Chawla, F. T. Silva, S. A. Medeiros, R. A. Mekary e D. Radenkovic, «The Effect of Low-Fat and Low-Carbohydrate Diets on Weight Loss and Lipid Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis,» *Nutrients*, vol. 12, n. 12, p. 3774, 2020.
 - [50] T. Dong, M. Guo, P. Zhang, G. Sun e B. Chen, «The effects of low-carbohydrate diets on cardiovascular risk factors: A meta-analysis,» *PLoS ONE*, vol. 15, n. 1, p. e0225348, 2020.
 - [51] A. Sahebkar, Z. Heidari, Z. Kiani, M. Atefi, A. Zareie, M. Shojaei, G. Askari, P. Kesharwani e M. Bagherniya, «The Efficacy of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet on Lipid Profile: A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical Controlled Trials,» *Current Medicinal Chemistry*, vol. 32, n. 3, pp. 563-578, 2025.
 - [52] M. A. Martínez-González, A. Gea e M. Ruiz-Canela, «The Mediterranean Diet and Cardiovascular Health,» *Circulation Research*, vol. 124, n. 5, pp. 779-798, 2019.
 - [53] A. Menotti e P. E. Puddu, «How the Seven Countries Study contributed to the definition and development of the Mediterranean diet concept: A 50-year journey,» *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, vol. 25, n. 3, pp. 245-252, 2015.
 - [54] L. J. Dominguez, G. Di Bella, N. Veronese e M. Barbagallo, «Impact of Mediterranean Diet on Chronic Non-Communicable Diseases and Longevity,» *Nutrients*, vol. 13, n. 6, p. 2028, 2021.
 - [55] K. Mattas, E. Raptou, A. Alayidi, G. Yener e G. Baourakis, «Assessing the Interlinkage between Biodiversity and Diet through the Mediterranean Diet Case,» *Advances in Nutrition*, vol. 14, n. 3, pp. 570-582, 2023.
 - [56] R. Saulle e G. La Torre, «The Mediterranean Diet, recognized by UNESCO as a cultural heritage of humanity,» *Italian Journal of Public Health*, vol. 7, n. 4, 2010.
 - [57] A. T. Petkoska, V. Ognenoska e A. Trajkovska-Broach, «Mediterranean Diet: From Ancient Traditions to Modern Science—A Sustainable Way Towards Better Health, Wellness, Longevity, and Personalized Nutrition,» *Sustainability*, vol. 17, n. 9, p. 4187, 2025.
 - [58] J. Godos, M. Guglielmetti, C. Ferraris, E. Frias-Toral, I. Domínguez Azpíroz, V. Lipari, A. Di Mauro, F. Furnari, S. Castellano, F. Galvano, L. Iacoviello, M. Bonaccio e G. Grosso, «Mediterranean Diet and Quality of Life in Adults: A Systematic Review,» *Nutrients*, vol. 17, n. 3, p. 577, 2025.
 - [59] K. Rees, A. Takeda, N. Martin, L. Ellis, D. Wijesekara, A. Vepa, A. Das, L. Hartley e S. Stranges, «Mediterranean-Style Diet for the Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: A Cochrane Review,» *Global Heart*, vol. 15, n. 1, p. 56, 2020.
 - [60] A. Bach-Faig, E. M. Berry, D. Lairon, J. Reguant, A. Trichopoulou, S. Dernini, F. X. Medina, M. Battino, R. Belahsen, G. Miranda e L. Serra-Majem, «Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates,» *Public Health Nutrition*, vol. 14, n. 12A, p. 2274–2284, 2011.

- [61] B. Burlingame e S. Dernini, «Sustainable diets: the Mediterranean diet as an example,» *Public Health Nutrition*, vol. 14, n. 12A, p. 2285–2287, 2011.
- [62] F. H. Karlsson, F. Fålk, I. Nookaew, V. Tremaroli, B. Fagerberg, D. Petranovic, F. Bäckhed e J. Nielsen, «Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome,» *Nature Communications*, vol. 3, p. 1245, 2012.
- [63] L. Lin, S. Xiang, Y. Chen, Y. Liu, D. Shen, X. Yu, Z. Wu, Y. Sun, K. Chen, J. Luo, G. Wei, Z. Wang e Z. Ning, «Gut microbiota: Implications in pathogenesis and therapy to cardiovascular disease (Review),» *Experimental and Therapeutic Medicine*, vol. 28, n. 5, p. 427, 2024.
- [64] J. M. Rippe, «Lifestyle Strategies for Risk Factor Reduction, Prevention, and Treatment of Cardiovascular Disease,» *American Journal of Lifestyle Medicine*, vol. 13, n. 2, pp. 204-212, 2018.
- [65] Committee on Accelerating Progress in Obesity Prev, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, D. Glickman, L. Parker, L. J. Sim, H. Del Valle Cook e E. A. Miller, *Accelerating Progress in Obesity Prevention: Solving the Weight of the Nation*, Washington, DC: National Academies Press, 2012.
- [66] J. M. Rippe, «Lifestyle Strategies for Risk Factor Reduction, Prevention, and Treatment of Cardiovascular Disease,» *American Journal of Lifestyle Medicine*, vol. 13, n. 2, pp. 204-212, 2018.
- [67] D. Mozaffarian, E. J. Benjamin, A. S. Go, D. K. Arnett, M. J. Blaha, M. Cushman, S. R. Das, S. de Ferranti, J.-P. Després, H. J. Fullerton, V. J. Howard, M. D. Huffman, C. R. Isasi, M. C. Jiménez, S. E. Judd, B. M. Kissela e L. H. Lichtman, «Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update: A Report From the American Heart Association,» *Circulation*, vol. 133, n. 4, p. e38–e360, 2016.
- [68] Centers for Disease Control and Prevention (CDC), «Adult participation in aerobic and muscle-strengthening physical activities—United States, 2011,» *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 62, n. 17, pp. 326-330, 2013.
- [69] J. P. Després, «Abdominal obesity as important component of insulin-resistance syndrome,» *Nutrition*, vol. 9, n. 5, pp. 452-459, 1993.
- [70] N. C. f. H. S. (US), «Health, United States, 2016: With Chartbook on Long-term Trends in Health,» U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Hyattsville, Maryland, USA, 2017.
- [71] P. Jha, C. Ramasundarahettige, V. Landsman, B. Rostron, M. Thun, R. N. Anderson, T. McAfee e R. Peto, «21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States,» *New England Journal of Medicine*, vol. 368, n. 4, p. 341–350, 2013.
- [72] M. A. Mittleman e E. Mostofsky, «Physical, Psychological and Chemical Triggers of Acute Cardiovascular Events: Preventive Strategies,» *Circulation*, vol. 124, n. 3, p. 346–354, 2011.
- [73] E. S. o. C. (ESC), «New ESC Hypertension Guidelines recommend intensified BP targets and introduce a novel elevated blood pressure category to better identify people at risk for heart attack and stroke,» European Society of Cardiology (ESC), 30 agosto 2024. [Online]. Available: <https://www.escardio.org/news/press/press->

releases/New-ESC-Hypertension-Guidelines-recommend-intensified-BP-targets-and-introduce-a-novel-elevated-blood-pressure-category-to-better-identify-people-at-risk-for-heart-attack-and-stroke/.

- [74] American Diabetes Association, «4. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2018,» *Diabetes Care*, vol. 41, p. S38–S50, 2018.
- [75] R. Miccoli, C. Bianchi, L. Odoguardi, G. Penno, F. Caricato, M. G. Giovannitti, L. Pucci e S. Del Prato, «Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATP III definition,» *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, vol. 15, n. 4, pp. 250-254, 2005.
- [76] P. B. Gorelick, K. L. Furie, C. Iadecola, E. E. Smith, S. P. Waddy, D. M. Lloyd-Jones, H.-J. Bae, M. A. Bauman, M. Dichgans, P. W. Duncan, M. Girgus, V. J. Howard, R. M. Lazar, S. Seshadri, F. D. Testai, S. van Gaal, K. Yaffe e H. Yaffe, «Defining Optimal Brain Health in Adults: A Presidential Advisory From the American Heart Association/American Stroke Association,» *Stroke*, vol. 48, n. 10, p. e284–e303, 2017.
- [77] D. Gallagher, S. B. Heymsfield, M. Heo, S. A. Jebb, P. R. Murgatroyd e Y. Sakamoto, «Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index,» *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 72, n. 3, pp. 694-701, 2000.
- [78] T. Hew-Butler, E. Kerr III, G. Martinez Perez, J. Sabourin, V. Smith-Hale e R. Mendoza, «Evaluating lower limits of body fat percentage in athletes using DXA,» *Journal of Clinical Densitometry*, vol. 28, n. 2, 2025.
- [79] A. A. Oglat, M. Z. Matjafri, N. Suardi, M. A. Oqlat, M. A. Abdelrahman e A. A. Oqlat, «A Review of Medical Doppler Ultrasonography of Blood Flow in General and Especially in Common Carotid Artery,» *Journal of Medical Ultrasound*, 2018.
- [80] W. Lee, «General principles of carotid Doppler ultrasonography,» *Ultrasonography*, 2013.
- [81] B. Stevens, T. Abdool-Carrim e A. J. Woodiwiss, «Left versus right carotid artery IMT: differential impact of age, gender, and cardiovascular risk factors,» *International Journal of Cardiovascular Imaging*, p. 2392–2393, 2024.
- [82] A. M. Johri, V. Nambi, T. Z. Naqvi, S. B. Feinstein, E. S. H. Kim, M. M. Park, H. Becher e H. Sillesen, «Recommendations for the Assessment of Carotid Arterial Plaque by Ultrasound for the Characterization of Atherosclerosis and Evaluation of Cardiovascular Risk: From the American Society of Echocardiography,» *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2020.
- [83] A. S. Koc e H. E. Sumbul, «Increased aortic intima-media thickness may be used to detect macrovascular complications in adult type II diabetes mellitus patients,» *Cardiovascular Ultrasound*, vol. 16, n. 1, p. 8, 2018.
- [84] D. Pakizer, J. Kozel, J. Elmers, J. Feber, Michelp., D. Školoudík e G. Sirimarco, «Histologically Verified Carotid Plaque Characteristics by Ultrasound: A Diagnostic Accuracy Systematic Review,» *Ultrasound in Medicine & Biology*, p. 1655–1656, 2025.

- [85] K. Shirai, J. Utino, K. Otsuka e M. Takata, «A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI),» *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, vol. 13, n. 2, p. 101–107 , 2006.
- [86] A. Tanaka, H. Tanaka, T. Maruhashi, Y. Matsuzawa, T. Miyoshi, T. Kabutoya e K. Kario, «Physiological Diagnostic Criteria for Vascular Failure,» *Hypertension*, vol. 72, n. 5, 2018.
- [87] T. Miyoshi e H. Ito, «Assessment of Arterial Stiffness Using the Cardio-Ankle Vascular Index,» *Pulse (Basel)*, vol. 4, n. 1, pp. 11-23, 2016.
- [88] S. Li, L. Hou, S. Zhu, Q. Yi, W. Liu, Y. Zhao, F. Wu, X. Li, A. Pan e P. Song, «Lipid Variability and Risk of Cardiovascular Diseases and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies,» *Nutrients*, vol. 14, n. 12, p. 2450, 2022.
- [89] M. Hedayatnia, Z. Asadi, R. Zare-Feyzabadi, M. Yaghooti-Khorasani, H. Ghazizadeh, R. Ghaffarian-Zirak, A. Nosrati-Tirkani, M. Mohammadi-Bajgiran, M. Rohban, F. Sadabadi, H.-R. Rahimi, M. Ghalandari, M.-S. Ghaffari, A. Yousefi e Pouresmaeili, «Dyslipidemia and cardiovascular disease risk among the MASHAD study population,» *Lipids in Health and Disease*, vol. 19, n. 42, 2020.
- [90] D. G. d. S. V. e. d. A. U. X. Ministero della Salute – Dipartimento della Prevenzione e della Comunicazione, «Linee guida per la prevenzione dell'aterosclerosi,» settembre 2004. [Online]. Available: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1097_allegato.pdf.
- [91] F. Figorilli, M. R. Mannarino, V. Bianconi e M. Pirro, «Cholesterol-Lowering Therapy in Patients at Low-to-Moderate Cardiovascular Risk,» *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, vol. 29, n. 327–336, 2022.
- [92] M. Hedayatnia, Z. Asadi, R. Zare-Feyzabadi, M. Yaghooti-Khorasani, H. Ghazizadeh, R. Ghaffarian-Zirak, A. Nosrati-Tirkani, M. Mohammadi-Bajgiran, M. Rohban, F. Sadabadi, H.-R. Rahimi, M. Ghalandari, M.-S. Ghaffari, A. Yousefi e Pouresmaeili, «Dyslipidemia and cardiovascular disease risk among the MASHAD study population,» *Lipids in Health and Disease*, vol. 19, n. 42, 2020.
- [93] C. Park, E. Guallar, J. A. Linton, D.-C. Lee, Y. Jang, D. K. Son, E.-J. Han, S.-J. Baek, Y. D. Yun, S. H. Jee e J. M. Samet, «Fasting Glucose Level and the Risk of Incident Atherosclerotic Cardiovascular Diseases,» *Diabetes Care*, vol. 36, n. 7, p. 1988–1993, 2013.
- [94] Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU), «LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana),» Società Italiana di Nutrizione Umana, Milano, Italia, 1996.
- [95] C. o. t. E. Communities, «Commission of the European Communities,» Commission of the European Communities , Bruxelles, Belgio, 1993.
- [96] S. Ugai, L. Liu, K. Kosumi, H. Kawamura, T. Hamada, K. Mima, K. Arima, K. Okadome, Q. Yao, K. Matsuda, Y. Zhong, H. Mizuno, A. T. Chan, W. S. Garrett, M. Song, M. Giannakis, E. L. Giovannucci, X. Zhang, S. Ogino e T. Ugai, «Long-term yogurt intake and colorectal cancer incidence subclassified by Bifidobacterium abundance in tumor,» *Gut Microbes*, 2025.

- [97] Z. Abid, A. J. Cross e R. Sinha, «Meat, dairy, and cancer,» *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 100, p. 386S–893S, 2014.
- [98] L. Armstrong e E. Johnson, «Water Intake, Water Balance, and the Elusive Daily Water Requirement,» *Nutrients*, vol. 10, n. 12, p. 1928, 2018.
- [99] P.-J. Touboul, M. G. Hennerici, S. Meairs, H. Adams, P. Amarenco, N. Bornstein, L. Csiba, M. Desvarieux, S. Ebrahim, R. Hernandez Hernandez, M. Jaff, S. Kownator, T. Naqvi, P. Prati, T. Rundek, M. Sitzer, U. Schminke, J.-C. Tardif e Taylo, «Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, B,» *Cerebrovascular Diseases*, vol. 34, n. 4, p. 290–296, 2012.
- [100] A. V. Burlutskaya, V. E. Tril, L. V. Polischuk e V. M. Pokrovskii, «Dyslipidemia in pediatrician's practice,» *Reviews in Cardiovascular Medicine*, vol. 22, n. 3, pp. 817–834, 2021.
- [101] D. Mozaffarian, «Global Scourge of Cardiovascular Disease: Time for Health Care Systems Reform and Precision Population Health,» *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 70, n. 1, pp. 26–28, 2017.
- [102] C. D. Mathers e D. Loncar, «Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030,» *PLoS Medicine*, vol. 3, n. 11, p. e442, 2006.
- [103] I. Registry, «Effect of an energy-restricted Mediterranean diet, physical activity and behavioral intervention on the primary prevention of cardiovascular disease,» ISRCTN Registry / BioMed Central (Springer Nature), London (UK), 2014.

Ringraziamenti

Desidero innanzitutto ringraziare la mia relatrice, la Prof.ssa Ilaria Demori, per avermi dato la possibilità di intraprendere questo progetto di tesi e per avermi guidata durante questo percorso. La sua competenza, i suoi consigli e la sua costante attenzione sono stati fondamentali per la realizzazione di questo lavoro e hanno rappresentato un importante contributo alla mia crescita personale e professionale.

Un sentito ringraziamento va alla Prof.ssa Mariapaola Nitti, per il tempo dedicatomi e per il prezioso supporto fornito nella revisione e nella stesura dell'elaborato finale. La passione e la cura trasmesse attraverso il suo insegnamento hanno contribuito ad arricchire la mia formazione e a consolidare il mio interesse verso questo ambito di studio.

Ringrazio Alberto, che mi ha accolta nel suo studio offrendomi l'opportunità di conoscere da vicino quella che spero possa diventare la mia strada professionale. Grazie per aver condiviso con me questo percorso, fatto di apprendimento, risate e viaggi verso Alessandria.

Un ringraziamento speciale va inoltre al Dott. Guarraggi, per la sua cordialità, gentilezza e per la grande disponibilità dimostrata nel rispondere alle mie numerose domande e nel condividere con me le sue conoscenze.

Ringrazio infine tutte le persone che, in modo diretto o indiretto, hanno contribuito alla realizzazione di questa tesi, mettendo a disposizione il proprio tempo, le proprie competenze e il proprio supporto.