

# Il modello nutrizionale mediterraneo nelle malattie reumatiche infiammatorie

## *The mediterranean diet model in inflammatory rheumatic diseases*

C. Sales<sup>1</sup>, F. Oliviero<sup>2</sup>, P. Spinella<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica; <sup>2</sup>UOC di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Padova

### SUMMARY

*The Mediterranean diet is based on a pattern of eating that's closely tied to the Mediterranean region, which includes Greece and southern Italy. Essentially, the traditional diet emphasizes foods from plant sources, limited meat consumption, small amounts of wine and olive oil as the main fat source.*

*The beneficial effects of the Mediterranean diet has been proven not only to cardiovascular diseases but also for diabetes, obesity, arthritis and cancer.*

*Its anti-inflammatory and protective properties are linked to the large presence of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids, vitamins, but especially to the constituents of extra virgin olive oil: oleic acid, phenolic compounds olecanthal, a new recently discovered molecule, with natural anti-inflammatory properties.*

*It has been shown that the Mediterranean diet can reduce disease activity, pain and stiffness in patients with inflammatory arthritis and may thus constitute a valuable support for patients suffering from these diseases.*

Reumatismo, 2009; 61(1):10-14

### INTRODUZIONE

Il termine dieta mediterranea è stato coniato agli inizi degli anni '60 quando, alla fine della seconda guerra mondiale, il medico americano Ancel Keys osservò che le popolazioni meno abbienti di alcune zone dell'Italia meridionale presentavano un tasso di mortalità per malattie cardiovascolari molto inferiore rispetto alla popolazione americana. L'ipotesi che questo fenomeno fosse correlato alle abitudini alimentari di questa area geografica venne confermata da uno studio epidemiologico su vasta scala che elesse la dieta mediterranea come la più adatta a prevenire le malattie cardiovascolari (1).

Oggi questo modello nutrizionale si ispira alle tra-

dizioni alimentari di vari paesi che si affacciano sul Mar Mediterraneo i quali, oltre a condividere condizioni climatiche e geografiche, presentano una cultura alimentare simile. I benefici non si limitano però solo all'apparato cardiovascolare. Una revisione di studi clinici riporta gli effetti benefici della dieta mediterranea in diverse altre patologie quali dislipidemie, diabete, obesità, artrite e cancro (2). L'interesse della medicina in questo ambito si è esteso recentemente anche nell'ambito della disciplina reumatologica.

Le malattie reumatiche infiammatorie croniche complessivamente colpiscono circa il 1% della popolazione. Sebbene la loro eziopatogenesi non sia stata del tutto chiarita è stato osservato che, in presenza di una precisa predisposizione genetica, alcuni fattori ambientali possono innescare una reazione flogistica anomala di tipo autoimmune con la caratteristica dell'autoperpetuazione e amplificazione.

Ciò si traduce in una condizione infiammatoria cronica e sistemica. Nelle poliartriti croniche (artrite reumatoide, artrite psoriasica e spondiliti) si determina una progressiva alterazione distruttiva della

Indirizzo per la corrispondenza:

Prof. Paolo Spinella  
Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica  
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale  
Università di Padova  
Via Giustiniani, 2  
35128 Padova  
E-mail: paolo.spinella@unipd.it

struttura anatomica articolare che induce, nel corso degli anni, la perdita della normale capacità di movimento portando il paziente ad una vera e propria invalidità che ne compromette fortemente la qualità di vita.

Negli ultimi anni sono emersi dati scientifici sui benefici che la dieta mediterranea può apportare a chi è affetto da malattie reumatiche infiammatorie croniche (3).

### PERCHÉ LA DIETA MEDITERRANEA "FA BENE" AI PAZIENTI CON ARTRITI INFIAMMATORIE

Il modello nutrizionale mediterraneo non è uno specifico programma dietetico, rappresenta piuttosto un insieme di abitudini alimentari che si distinguono per il consumo di cibi naturali e freschi quali frutta e verdura di stagione, cereali, limitato consumo di grassi animali contro un elevato consumo di pesce, olio extravergine d'oliva come condimento e legumi come fonte di proteine vegetali (Tab. I). Ciò che rende nobile questo tipo di dieta è non solo la qualità dei nutrienti che la compongono, come gli acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi, le vitamine, gli elementi antiossidanti e i minerali, ma anche la loro giusta proporzione (Tab. II).

Gli effetti benefici della dieta mediterranea sull'apparato cardiovascolare sono i più noti e ampiamente riconosciuti e continuano tuttora ad essere oggetto di studio (4).

I soggetti affetti da malattie reumatiche infiammatorie presentano un rischio cardiovascolare aumentato rispetto alla popolazione generale. Questo è dovuto principalmente al processo infiammatorio cronico e alla terapia farmacologica e secondariamente alla ridotta attività fisica (5). Le alterazioni metaboliche (iperglicemia, riduzione del colesterolo HDL; aumento delle LDL, riduzione del rapporto colesterolo tot/HDL, aumento dei trigliceridi) riscontrate nei pazienti affetti da malattie reumatiche infiammatorie contribuiscono in maniera rilevante all'aumento del rischio di morbilità e mortalità cardiovascolare (6).

Nell'artrite reumatoide l'incidenza di eventi patologici cardiovascolari è circa 3 volte superiore rispetto alla popolazione sana (7). Nell'artrite psoriasica il tasso d'incidenza di malattie cardiovascolari è maggiore di 1,3 volte rappresentando la causa maggiore di mortalità (8); nella spondilite anchilosante le cause di morte imputabili a malat-

**Tabella I** - Frequenza del consumo degli alimenti presenti nella dieta mediterranea.

#### Quotidianamente:

- cereali integrali e tuberi: pane e pasta di frumento integrale, riso, mais, farro, avena, segale, orzo, grano saraceno, patate, ecc.
- legumi secchi e verdi: fagioli, piselli, ceci, lenticchie, fave, ecc.
- frutta (a polpa e a guscio): mele, pere, arance, mandarini, albicocche, pesche, uva, fichi, angurie, meloni, lamponi, fragole, castagne, noci, nocciole, mandorle, pinoli, pistacchi, ecc.
- verdure e ortaggi: rape, ravanelli, carote, insalate, spinaci, cicorie, crescione, porri, asparagi, finocchi, bietole, carciofi, broccoli, cavoli, pomodori, melanzane, peperoni, zucchine, cipolle, ecc.
- condimenti: principalmente olio extravergine di oliva. In dosi minori burro, lardo e strutto
- erbe aromatiche: basilico, timo, maggiorana, origano, aglio, ecc.
- latte intero di vacca o capra e formaggi
- vino

#### Una/tre volte a settimana:

- carne: prevalentemente bianca come pollo e tacchino. Inoltre coniglio, maiale e vitello;
- pesce: in prevalenza azzurro come acciughe, sardine, aringhe, aguglie, sgombri, spatole, ecc.;
- uova

#### Una volta a settimana:

- dolci in quantità moderate

tie cardiovascolari raggiungono il 30% della totalità dei casi (9); nei pazienti con lupus eritematoso sistemico la mortalità per coronaropatia risulta maggiore con un 30% di soggetti che presentano un'aterosclerosi subclinica (10).

La dieta mediterranea può costituire una terapia adiuvante in tutti questi pazienti per le sue proprietà antinfiammatorie, antiossidanti, regolatrici di alcuni fattori metabolici e protettive del sistema cardiovascolare.

**Tabella II** - Proporzioni tra i nutrienti nell'alimentazione di tipo mediterraneo

- 55-60% di carboidrati dei quali 80% complessi (pane integrale, pasta, riso, mais, ecc.) e 20% semplici
- 10-15% di proteine delle quali 60% di origine animale (carni soprattutto bianche, pesce azzurro, ecc.) e 40% di origine vegetale (fagioli, ceci, lenticchie e legumi in genere)
- 25-30% di grassi (olio di oliva in prevalenza, burro, strutto, ecc.)

Le proprietà antinfiammatorie sono riconducibili all'abbondante presenza di alcuni nutrienti quali gli acidi grassi polinsaturi, in particolare gli  $\omega$ -3, e gli acidi grassi monoinsaturi. I primi sono contenuti in abbondanza negli oli di origine vegetale, nel pesce azzurro e nell'olio di pesce. La terapia nutrizionale attuata mediante introduzione nella dieta di alimenti ad alto contenuto di acidi grassi  $\omega$ -3 è risultata essere di valido supporto al trattamento farmacologico delle malattie reumatiche infiammatorie croniche ed è stata oggetto di una nostra precedente rassegna (11). Questa classe di lipidi è in grado di influenzare, riducendolo, il processo di flogosi attraverso diversi meccanismi che agiscono sulla produzione di mediatori dell'infiammazione e sulla risposta del sistema immunitario (12). Proprietà simili sono state riconosciute anche agli AGM in particolare all'acido oleico (serie  $\omega$ -9) contenuto nell'alimento principe del modello nutrizionale mediterraneo: l'olio extravergine d'oliva. L'acido oleico introdotto con la dieta è in grado di ridurre la competizione nell'organismo tra acidi grassi  $\omega$ -6 e  $\omega$ -3 favorendo l'incorporazione di questi ultimi nelle membrane cellulari. Inoltre l'olio di oliva è ricco di costituenti fenolici, in particolare tirosololo, idrossitirosololo e oleuropeina, che svolgono un'importante azione protettiva nei confronti dello stress ossidativo, evento che caratterizza i processi infiammatori delle malattie reumatiche. È stato osservato che l'inibizione dello stress ossidativo contribuisce a rallentare l'evoluzione della malattia (13, 14).

Recentemente è stata identificata nell'olio di oliva una molecola, chiamata olecantale, con proprietà simili all'ibuprofene. Descritto per la prima volta nel 2005 da Beauchamp e coll., l'olecantale è in grado di inibire gli enzimi COX-1 e COX-2 nel percorso biosintetico delle prostaglandine (15).

In uno studio apparso nello stesso anno, Berbert e coll. riportano miglioramenti clinici significativi in pazienti con artrite reumatoide che introducevano con la loro dieta sia olio di oliva sia acidi grassi  $\omega$ -3. In questo studio i soggetti erano stati divisi in tre gruppi: al primo gruppo era stato somministrato quotidianamente un placebo, al secondo gruppo 3 g/die di olio di pesce e al terzo gruppo 3 g/die di olio di pesce e 9,6 ml/die di olio di oliva. I risultati hanno messo in evidenza che, nonostante il secondo gruppo presentasse un miglioramento globale della sintomatologia, il terzo mostrava un miglioramento più precoce e accentuato, suggerendo un effetto benefico sinergico dell'olio di oliva e dell'olio di pesce (16).

La presenza di frutta e verdura nella dieta mediterranea assicura un introito adeguato di vitamine antiossidanti come la vitamina C e la vitamina E la cui carenza è stata associata ad un aumentato rischio di sviluppare artriti infiammatorie (17). È stato osservato che una adeguata assunzione ed eventualmente supplementazione di queste vitamine porta ad un miglioramento della sintomatologia clinica nella spondilite anchilosante e nell'artrite reumatoide (18, 19).

## EVIDENZE CLINICHE

Gli studi che conferiscono un ruolo "protettivo" al consumo indipendente di pesce, vegetali e olio di oliva nei confronti delle malattie reumatiche sono numerosi, ma oltre alle indagini sui singoli nutrienti e alimenti l'attenzione dei ricercatori si è rivolta verso la dieta nella sua globalità. È interessante sottolineare che l'interesse nei riguardi della dieta mediterranea è stato ed è tutt'ora maggiore da parte delle popolazioni che hanno una cultura alimentare che si discosta notevolmente dal modello mediterraneo e quindi dal nostro. Uno dei primi studi (20) è stato eseguito da un gruppo di ricercatori svedesi che ha esaminato gli effetti della dieta mediterranea sull'attività di malattia in 56 pazienti affetti da artrite reumatoide, mettendoli a confronto con una comune dieta di tipo "occidentale" più ricca in carne rossa e più povera in pesce e in alimenti di origine vegetale. La valutazione clinica è stata effettuata utilizzando il DAS 28 (Disease Activity Score), la versione svedese dell'HAQ (Health Assessment Questionnaire), la versione svedese del SF-36 (Short Form-36 Health Survey) e la dose quotidiana di FANS assunta dai pazienti.

I risultati ottenuti al termine dello studio hanno messo in evidenza che la dieta mediterranea è in grado di diminuire l'attività della malattia nei pazienti con forme di artrite reumatoide stabili e moderate aumentandone di conseguenza la vitalità e le prestazioni fisiche.

I pazienti, tra quelli che seguivano la dieta mediterranea, che avevano manifestato maggiori miglioramenti clinici erano quelli che avevano la più bassa ratio  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 comparata a quella di coloro che avevano presentato uno scarso o nullo miglioramento dello stato di salute (21).

Gli effetti benefici della dieta mediterranea sono stati descritti in un altro studio condotto in Gran Bretagna su un campione di 130 donne affette da AR. Le pazienti che si sono alimentate secondo le

abitudini mediterranee hanno riferito un miglioramento dello stato di salute, in particolare una diminuzione del dolore e della rigidità articolare (22).

## CONCLUSIONI

Negli ultimi anni la dieta mediterranea è diventata sempre più popolare al di fuori del bacino del mediterraneo attirando l'attenzione non solo della gente comune ma anche della comunità scientifica internazionale.

Ciò che la distingue da altri modelli dietetici è l'equilibrio tra un'ampia varietà di alimenti molti dei quali qualitativamente nobili dal punto di vista nutrizionale.

Gli individui affetti da malattie reumatiche infiammatorie croniche possono ottenere un duplice vantaggio nel seguire questa terapia dietetica: la riduzione della sintomatologia clinica e la protezione del sistema cardiovascolare. È importante che altri studi vengano svolti in questo ambito per avvalorare maggiormente i dati fino ad ora ottenuti.

### RIASSUNTO

Il modello nutrizionale mediterraneo si ispira alle tradizioni alimentari di vari paesi che si affacciano sul Mar Mediterraneo che si distinguono per il consumo di cibi naturali e freschi quali frutta e verdura di stagione, cereali, limitato consumo di grassi animali, elevato consumo di pesce, olio extravergine d'oliva come condimento e legumi come fonte di proteine vegetali.

Gli effetti benefici della dieta mediterranea sono stati dimostrati non solo per le patologie cardiovascolari ma anche per il diabete, l'obesità, l'artrite e il cancro.

Le sue proprietà antinfiammatorie e protettive sono riconducibili all'abbondante presenza di acidi grassi polinsaturi  $\omega$ -3, vitamine ma soprattutto ai costituenti dell'olio extravergine d'oliva: l'acido oleico (serie  $\omega$ -9), i composti fenolici e l'oleocantale, molecola recentemente scoperta, con proprietà antiinfiammatorie naturali.

È stato dimostrato che la dieta mediterranea è in grado di diminuire l'attività della malattia, il dolore e la rigidità articolare nei pazienti con forme di artrite infiammatoria e può costituire pertanto una valido supporto nei pazienti affetti da queste patologie.

**Parole chiave** - Dieta mediterranea, olio di oliva, alimentazione, infiammazione, malattie reumatiche.

**Key words** - Mediterranean diet, olive oil, nutrition, inflammation, rheumatic diseases.

## BIBLIOGRAFIA

1. Trichopoulou A. Mediterranean diet: the past and the present. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001; 11 (Suppl 4): 1-4.
2. Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev* 2006; 64: S27-47.
3. Kielsen-Kragh J. Mediterranean diet intervention in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 193-5.
4. Huang CL, Sumpio BE. Olive oil, mediterranean diet and cardiovascular health. *J Am Coll Surg* 2008; 207: 407-16.
5. Turesson C, Jacobsson LTH, Matteson EL. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases. *Vascular Health and Risk Management* 2008; 4: 605-14.
6. Malesi D, Valentini G, La Montagna G. La sindrome metabolica nelle malattie reumatiche infiammatorie. *Reumatismo* 2006; 58: 169-76.
7. Del Rincon I, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2737-45.
8. Wong K, Gladmann DD, Husted J, Long JA, Farewell VT. Mortality studies in psoriatic arthritis: result from a single outpatient clinic. I. causes and risk of death. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1868-72.
9. Kahn MA, Kahn MK, Kushner I. Survival among patients with ankylosing spondylitis: a life-table analysis. *J Rheumatol* 1981; 8: 86-90.
10. Salmon JE, Roman MJ. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 2008; 121 (10 Suppl 1): S3-8.
11. Sales C, Oliviero F, Spinella P. Ruolo degli acidi grassi omega-3 nella dieta dei pazienti affetti da patologie reumatiche infiammatorie. *Reumatismo* 2008; 60: 95-101.
12. Calder PC. Symposium on "The challenge of translating nutrition research into public health nutrition" Session 3: Joint Nutrition Society and Irish Nutrition and Dietetic Institute Symposium on "Nutrition and autoimmune disease" PUFA, inflammatory processes and rheumatoid arthritis. *Proceedings of the nutrition society* 2008; 67: 409-18.
13. Darlington LG, Stone TW. Antioxidant and fatty acids in the amelioration of rheumatoid arthritis and related disorders. *Br J Nutr* 2001; 85: 251-69.

14. Azzini M, Girelli D, Olivieri O, Guarini P, Stanzial AM, Frigo A, et al. Fatty acids and antioxidants micronutrients in psoriatic arthritis. *J of Rheum* 1995; 22: 103-8.
15. Beauchamp G, Keast RS, Morel D, Lin J, Pika J, Han Q, et al. Ibuprofene-like activity in extra-virgin olive oil enzymes in an inflammation pathway are inhibited by oleocantal, a component of olive oil. *Nature* 2005; 437: 45-6.
16. Berbert AA, Kondo CR, Almendra CL, Matsuo T, Dichi I. Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition* 2005; 21: 131-6.
17. Pattison DJ, Silman AJ, Goodson NJ, Lunt M, Bunn D, Luben. Vitamin C and the risk of developing inflammatory polyarthritis: prospective nested case-control study. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 843-7.
18. Adam O. Ankylosing spondylitis and convenient nutrition. *Wien Med Wochenschr* 2008; 158: 294-7.
19. Edmonds SE, Winyard PG, Guo R, Kidd B, Merry P, Langrish-Smith A, et al. Putative analgesic activity of repeated oral doses of vitamin E in the treatment of rheumatoid arthritis. Results of a prospective placebo controlled double blind trial. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 649-55.
20. Skoldstam L, Hagfors L, Johansson G. An experimental study of mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 208-14.
21. Hagfors L, Nilsson I, Skoldstam L, Johansson G. Fat intake and composition of fatty acids in serum phospholipids in a randomized, controlled mediterranean diet intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutr Metab (Lond)* 2005; 2: 2.
22. McKellar G, Morrison E, McEntegart A, Hampson R, Tierney A, Mackle G, et al. A pilot study of a Mediterranean-type diet intervention in female patients with rheumatoid arthritis living in areas of social deprivation in Glasgow. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1239-43.