

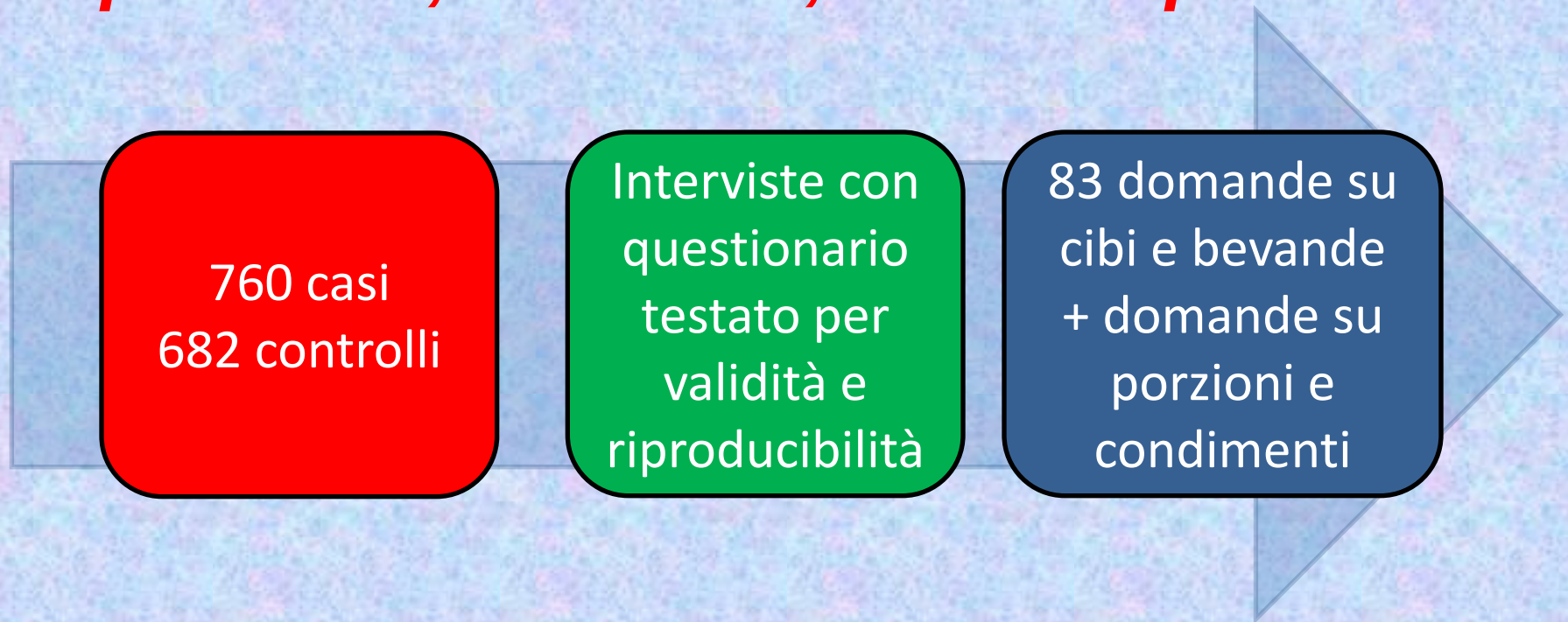
La dieta che fa bene al cuore

Alessandra Tavani

Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri”



Studio caso-controllo multicentrico su base ospedaliera, 1995-2003, Milano e provincia.



- **Casi:** pazienti ricoverati in vari ospedali per un primo evento di infarto miocardico acuto (IMA) non fatale.
- **Controlli:** pazienti ricoverati negli stessi ospedali per un ampio spettro di patologie acute non correlate con i fattori di rischio della patologia in studio e con la dieta.

QUESTIONARIO

- **Informazione su fattori confondenti**

- età, sesso, variabili socioeconomiche
- storia di fumo
- altezza, peso a varie età, storia di attività fisica
- anamnesi di patologie selezionate
- storia familiare di CVD
- uso di aspirina
- nelle donne: variabili mestruali e riproduttive e uso di farmaci ormonali

- **Calcolo OR e 95% CI**

- metodi di regressione logistica multipla non condizionata

Stime quantitative del rischio

Rischio relativo (RR)/odds ratio (OR) e
intervallo di confidenza (CI) al 95%:

$$\text{RR/OR} = \frac{\text{casi esposti X controlli non esposti}}{\text{controlli esposti X casi non esposti}}$$

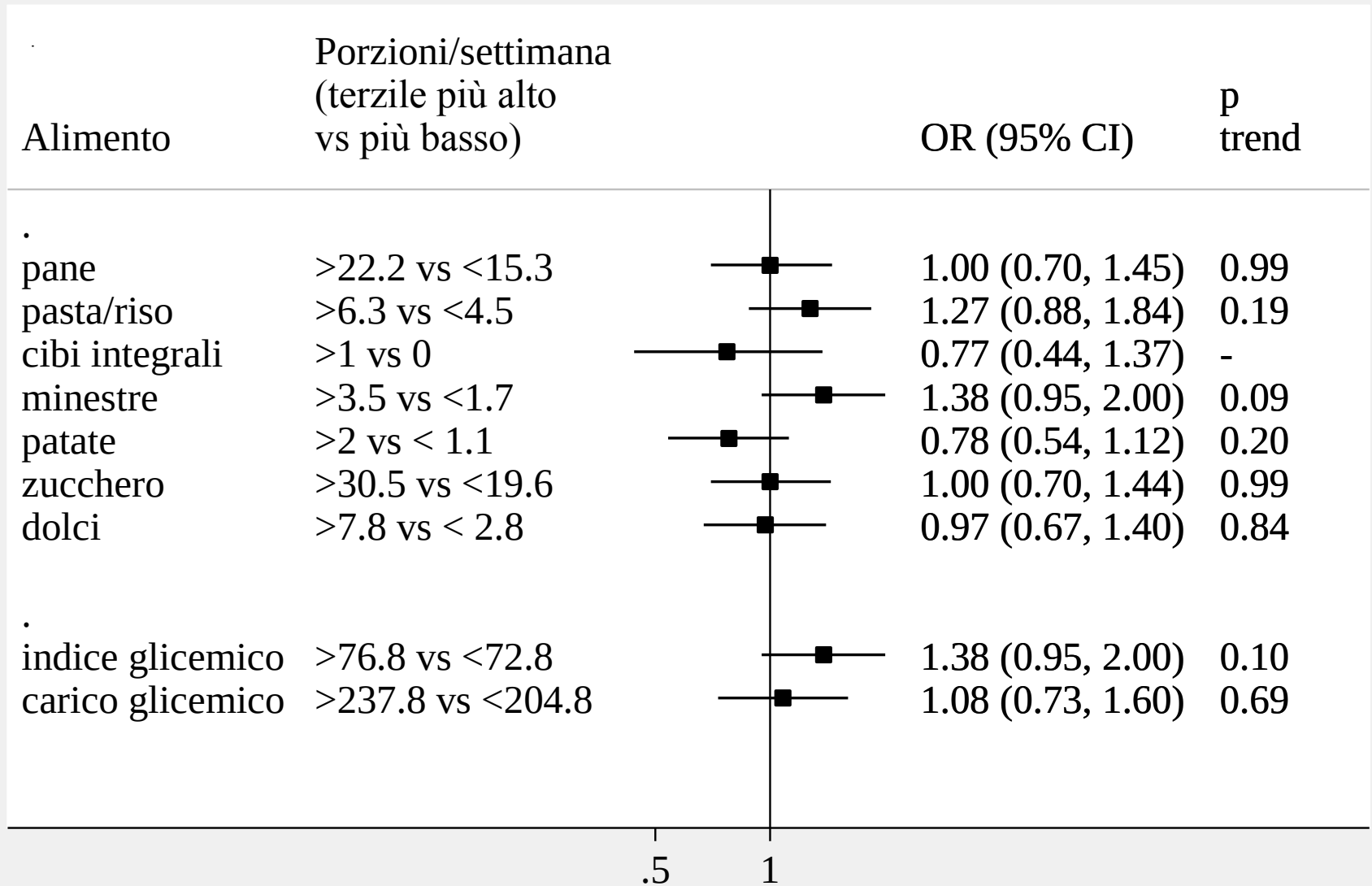
Se **RR/OR = 1** e CI a cavallo dell'unità
→ **nessuna associazione**

Se **RR/OR < 1** e CI non include l'unità
(entrambi i CI < 1)
→ **diminuzione del rischio**

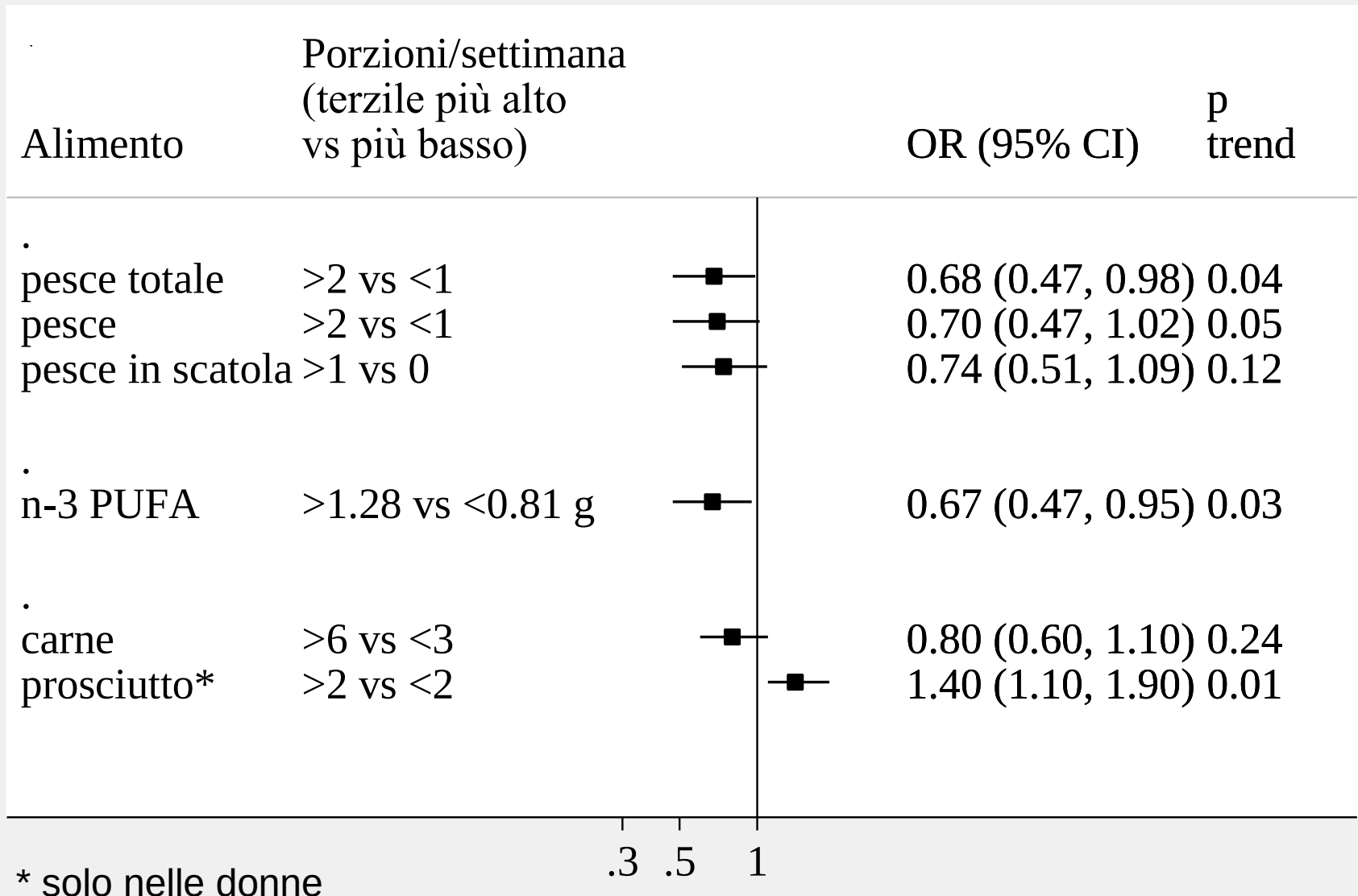
Se **RR/OR > 1** e CI non include l'unità
(entrambi i CI > 1)
→ **aumento del rischio**

***Scopo di uno
studio
epidemiologico***

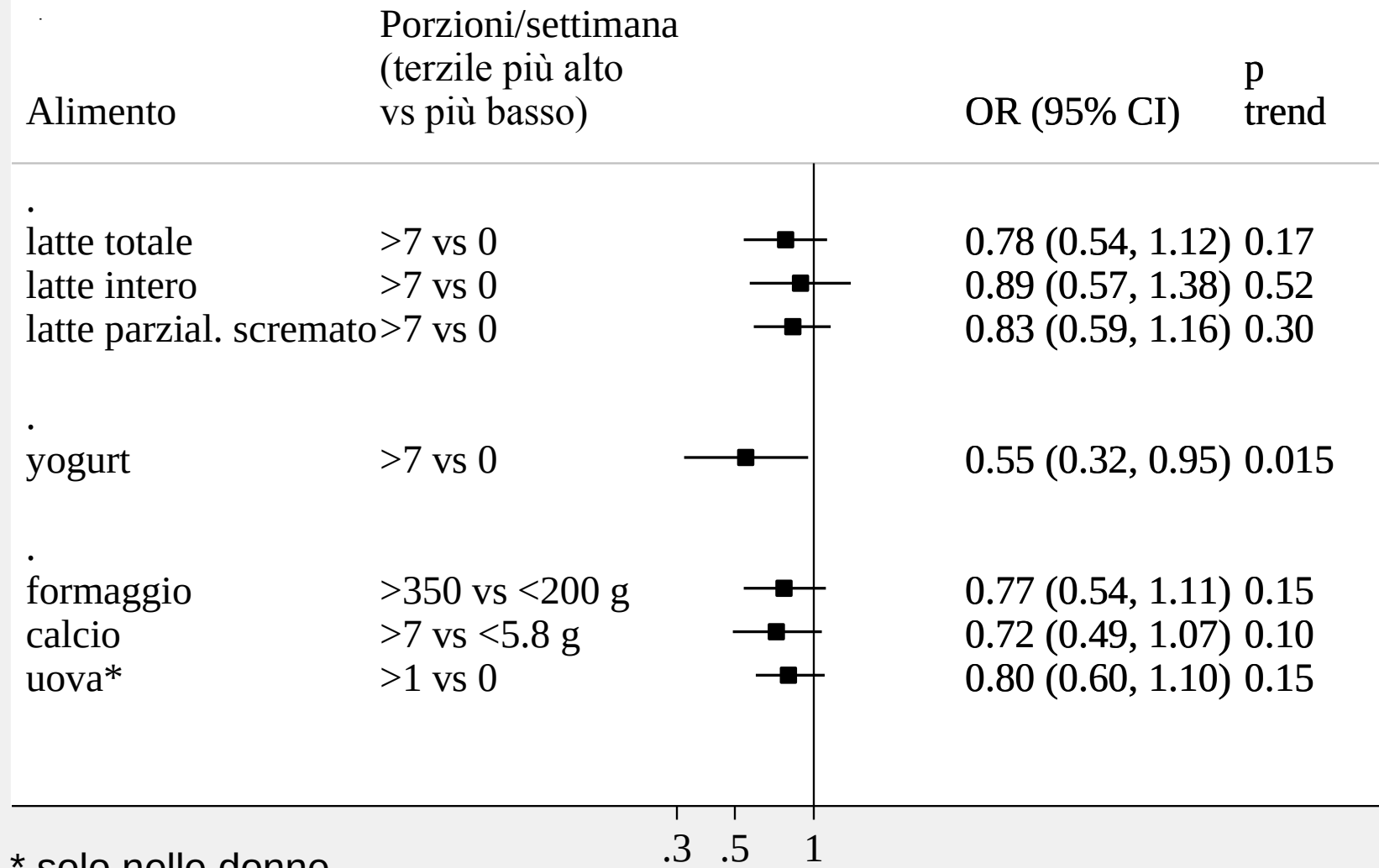
Carboidrati e rischio di IMA



Pesce, carne e rischio di IMA



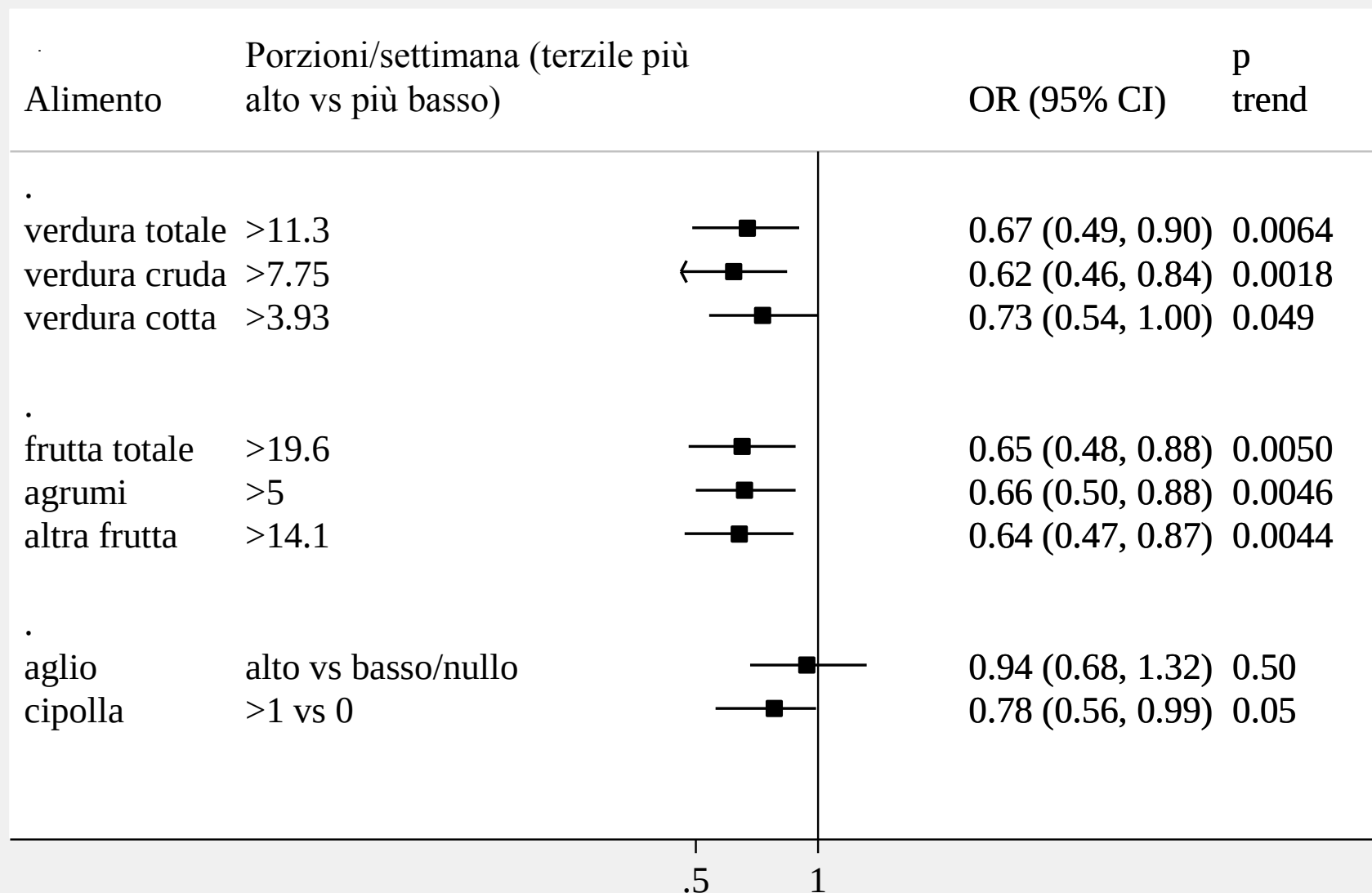
Latte, prodotti caseari e rischio di IMA



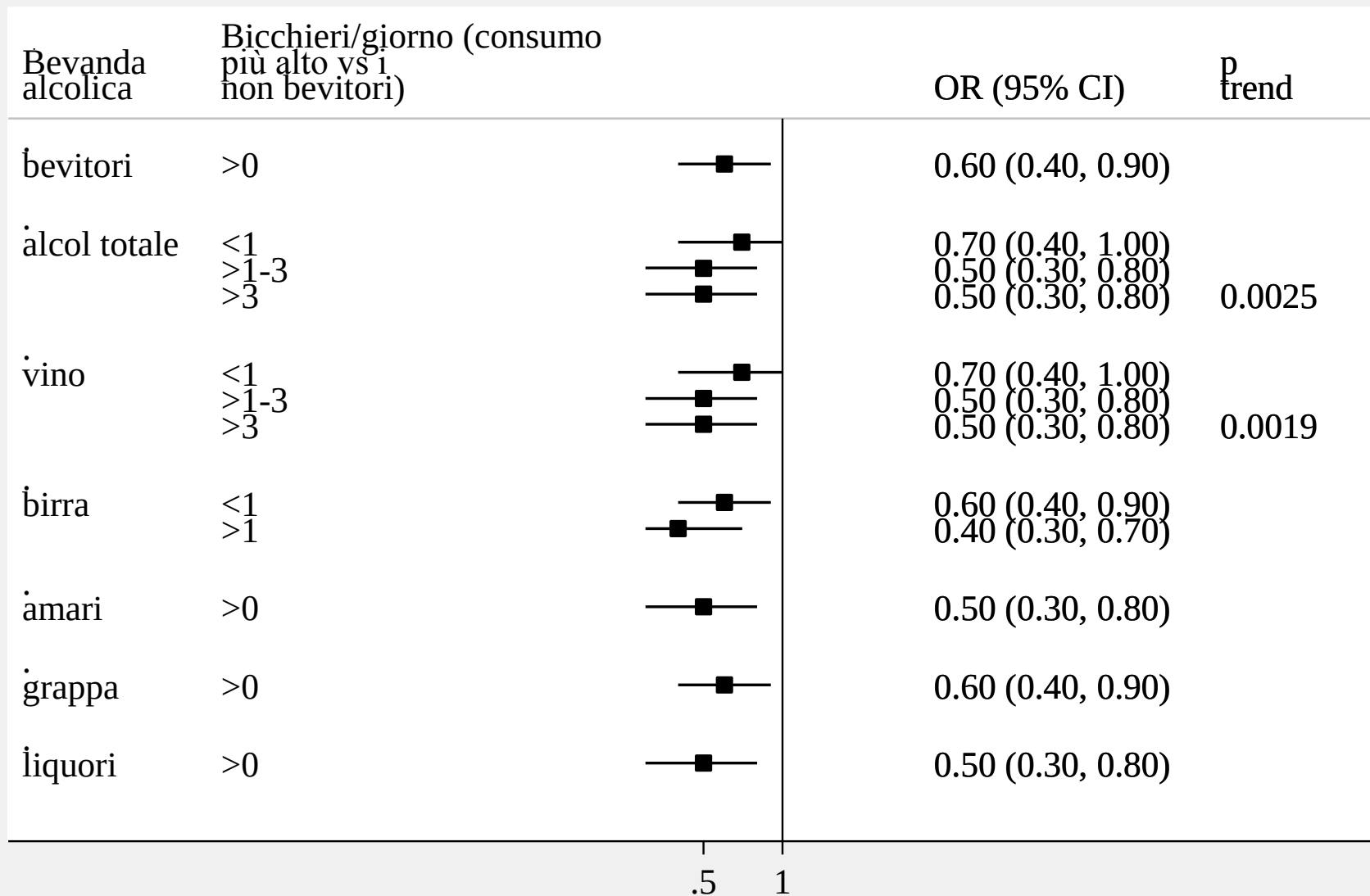
Tavani et al, JEpidCommHealth 2002

Tavani et al, PrevMed 2004

Verdura, frutta e rischio di IMA



Alcol e rischio di IMA

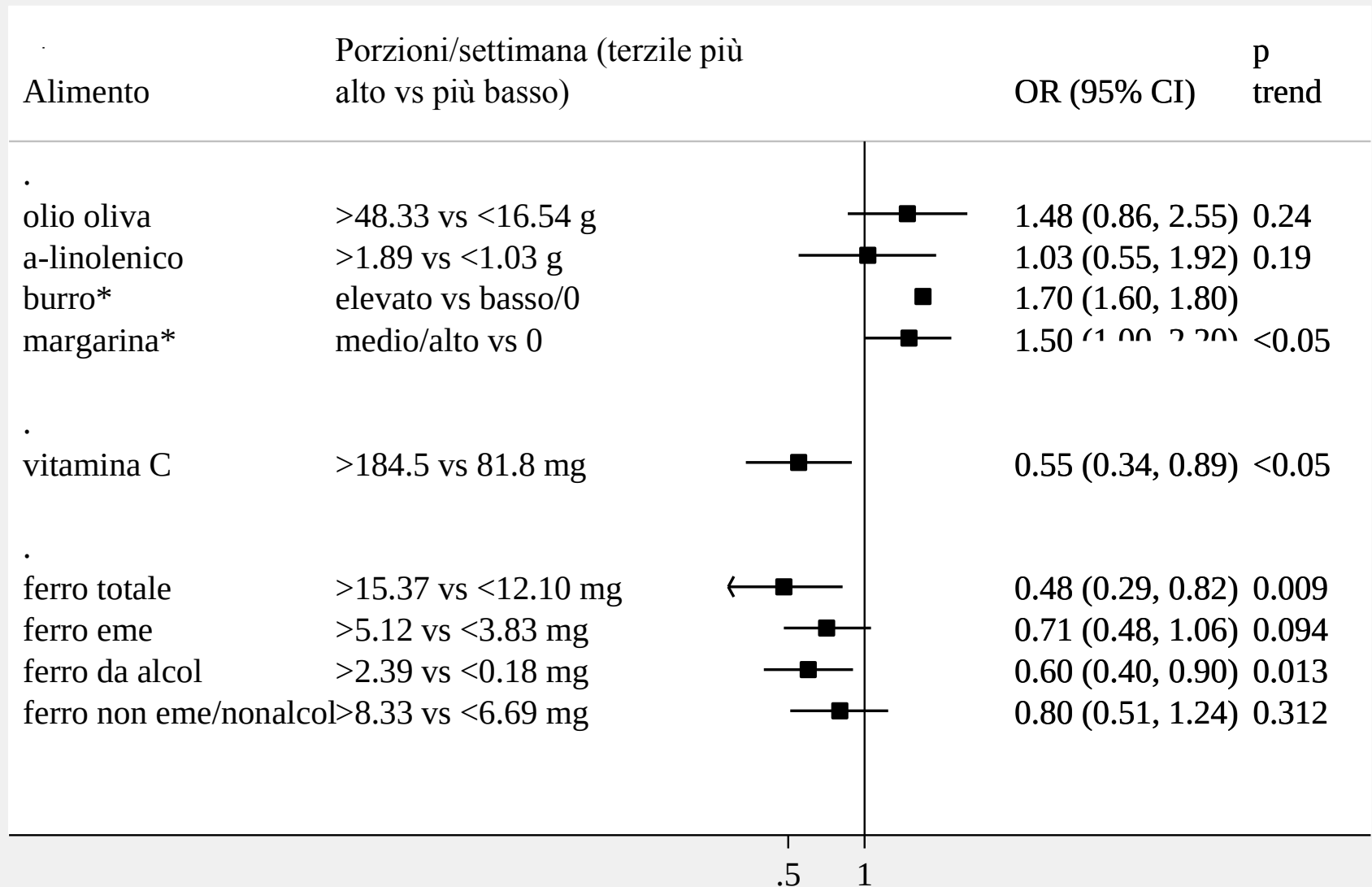


Alcol e rischio di IMA (OR 95% CI)

	solo durante i pasti	anche fuori pasto
Non bevitori	1 (rif)	1 (rif)
Alcol totale		
<1	0.70 (0.46-1.08)	0.31 (0.13-0.78)
1	0.79 (0.49-1.28)	1.11 (0.35-3.49)
2	0.55 (0.34-0.91)	0.76 (0.27-2.11)
≥3	0.50 (0.30-0.82)	0.98 (0.49-1.96)
χ^2 trend	8.54	0.01
aumento 1 porz/die	0.91 (0.84-0.98)	1.01 (0.92-1.10)
Vino		
<2	0.65 (0.44-0.97)	0.41 (0.13-1.34)
≥2	0.51 (0.32-0.81)	0.75 (0.25-2.24)
χ^2 trend	8.90	0.93

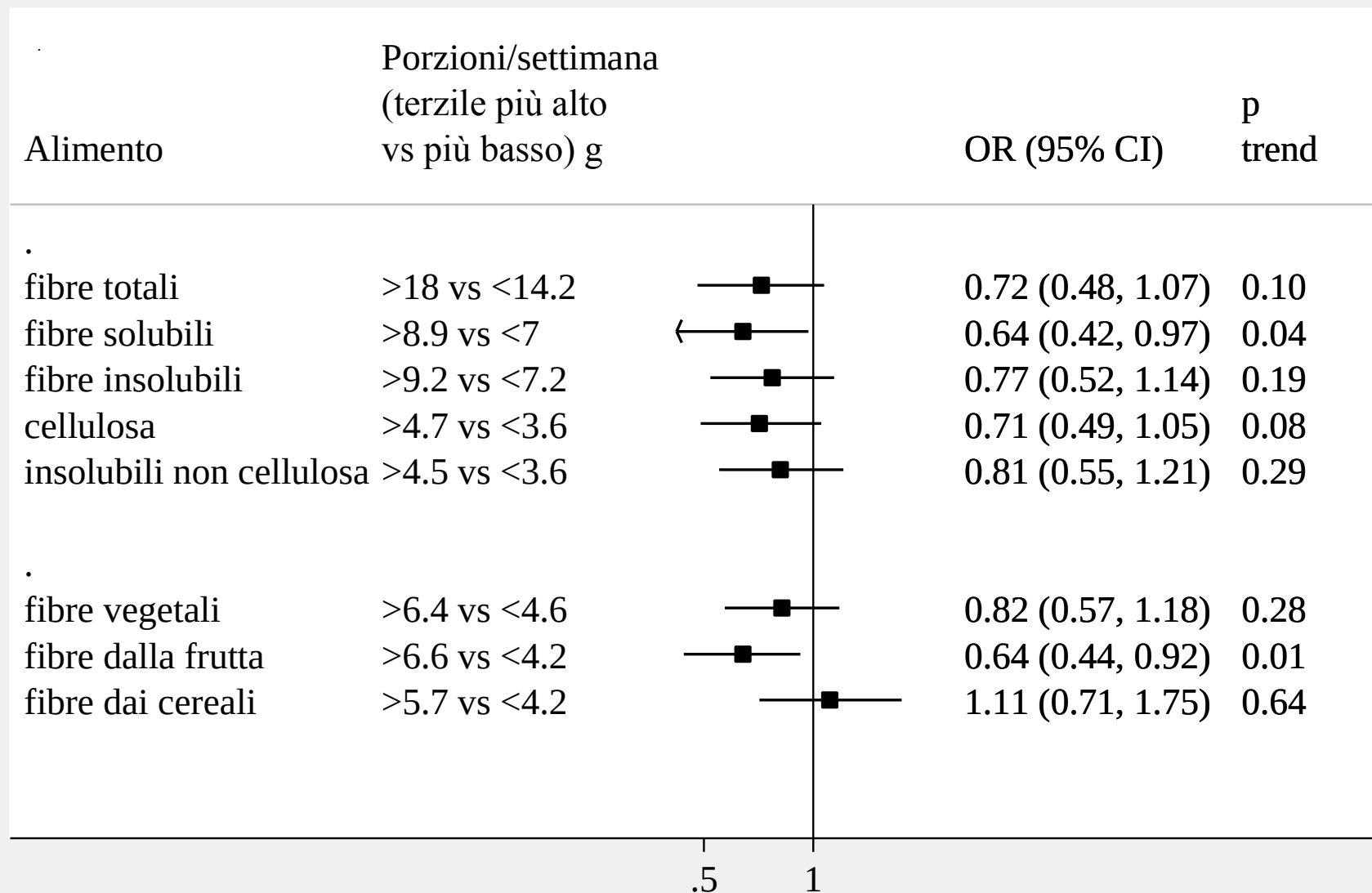
* aggiustati per età, sesso, scolarità, BMI, colesterolo, fumo, caffè, calorie, attività fisica, iperlipidemia, diabete, ipertensione, familiarità

Grassi, vitamina C, ferro e rischio di IMA

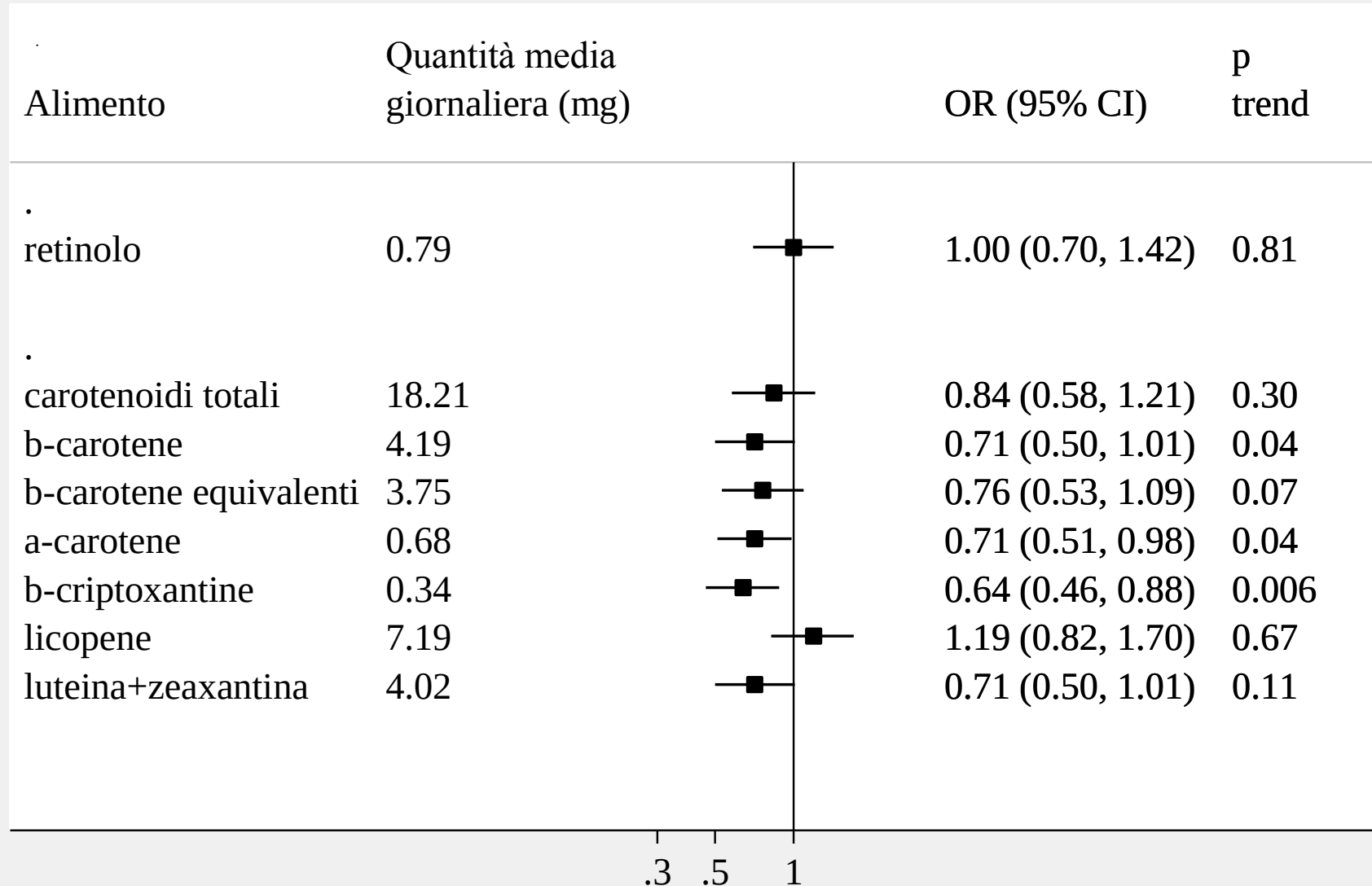


Bertuzzi et al, IntJEpid 2003; Tavani et al, Circulation 2003;
Tavani et al, Lancet 2000; Tavani et al, PublHealthNut 2006

Fibre e rischio di IMA



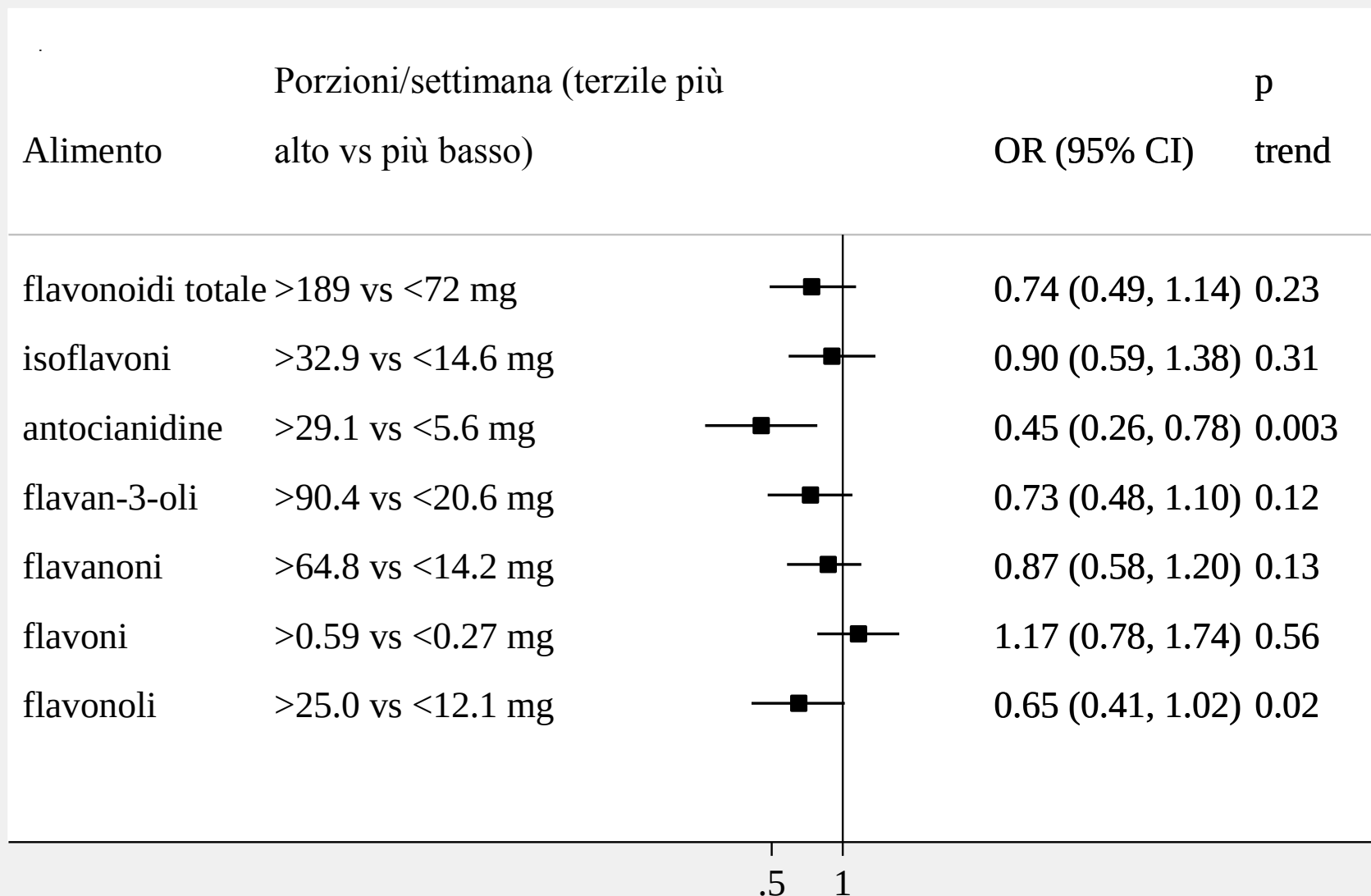
Retinolo, carotenoidi e rischio di IMA



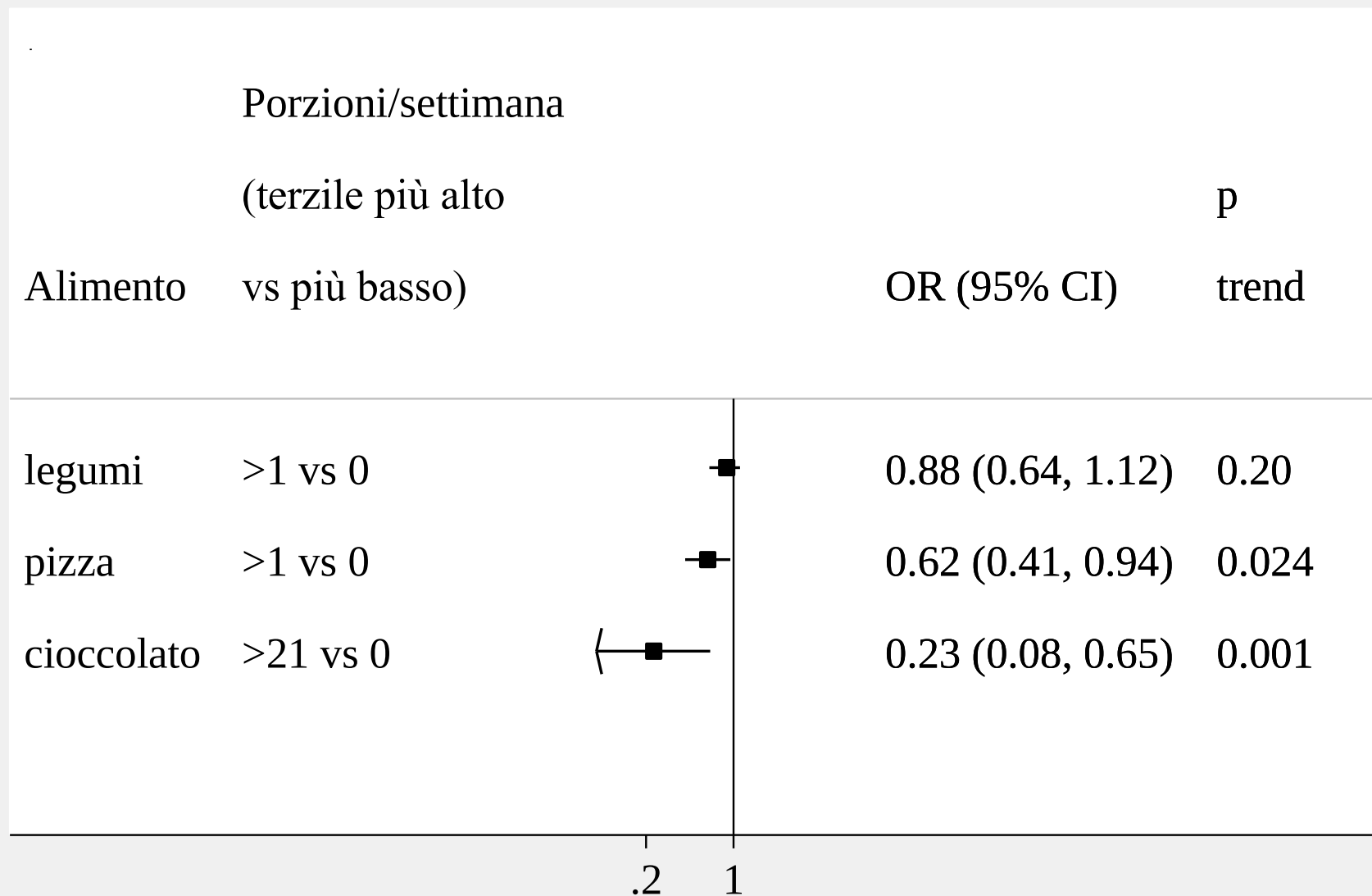
Folati, vit B, metionina e rischio di IMA

Alimento	Porzioni/settimana (terzile più alto vs più basso)		OR (95% CI)	p trend
folati	>285 vs <225.5 mg		0.56 (0.35, 0.88)	0.01
vitamina B6	>2.06 vs <1.65 mg		0.34 (0.19, 0.60)	<0.001
alcol	>1 vs <1		0.34 (0.17, 0.68)	0.002
metionina	>2.28 vs <1.84 g		0.41 (0.20, 0.84)	0.002
folati +vit B6	alto vs basso di ognuno		0.29 (0.16, 0.53)	
folati+metionina+alc.	alto vs basso di ognuno		0.28 (0.12, 0.63)	
vit B6+metionina+alc.	alto vs basso di ognuno		0.25 (0.11, 0.58)	

Flavonoidi e rischio di IMA



Legumi, pizza, cioccolato e rischio di IMA



LIMITI DEGLI STUDI SUI SINGOLI CIBI/NUTRIENTI

I nutrizionisti dicono:

mangiamo pattern dietetici non cibi né tantomeno nutrienti



- cibi e nutrienti sono altamente correlati tra loro
- fortissime interazioni tra componenti della dieta (es aumentato assorbimento di Fe in presenza di vit C)
- effetto di singoli cibi/nutrienti esaminato rispetto al background del rischio medio associato ad altri cibi/nutrienti
- effetto di singoli nutrienti può essere troppo piccolo da rilevare

Esempi di pattern dietetici



- **Stile Occidentale (tipo americano):** carne, burro, patate, farine raffinate, grassi saturi
- **Dieta “prudente”:** vegetali, frutta, legumi, pesce, cibi integrali
- **Dieta Mediterranea:** pane, pasta, riso, patate, olio d'oliva, vegetali, frutta, legumi, frutta oleosa
- **Dieta ricca di antiossidanti:** vegetali, frutta, vino, pane, pasta, caffè, tè

Caratteristiche della dieta Mediterranea

▪ Assunzione di CIBI

- Alta: pane, pasta, riso, patate, olio d'oliva, vegetali, frutta, legumi, frutta oleosa
- Moderata: pesce, pollame, formaggio, vino (ai pasti)
- Bassa: carne

▪ Assunzione di NUTRIENTI

- Alta: grassi monoinsaturi (acido oleico), carboidrati complessi, fibre (vegetali, cereali, legumi), beta-carotene, vitamina C, vitamina E, folati, flavonoidi, polifenoli
- Bassa: grassi saturi

OR e 95% CI per l'IMA e punteggio per i singoli componenti della dieta Mediterranea

	consumo mediano	OR* (95% CI)	punteggio
Componenti			
Vegetali	alto vs basso	0.67 (0.5-0.9)	alto=1; basso=0
Legumi	alto vs basso	0.75 (0.6-0.9)	alto=1; basso=0
Frutta e noci/nocciole	alto vs basso	0.80 (0.6-1.0)	alto=1; basso=0
Cereali	alto vs basso	1.11 (0.8-1.5)	alto=1; basso=0
Pesce	alto vs basso	0.97 (0.8-1.2)	alto=1; basso=0
Rapporto grassi monoinsaturi/saturi	alto vs basso	0.88 (0.7-1.1)	alto=1; basso=0
Alcol	moderato vs 0/alto	0.99 (0.8-1.3)	mod=1; 0/alto=0
Carne	basso vs alto	1.06 (0.8-1.4)	basso=1; alto=0
Latticini	basso vs alto	0.97 (0.8-1.2)	basso=1; alto=0

* aggiustati per età, sesso, scolarità, BMI, colesterolo, fumo, caffè, calorie, attività fisica, iperlipidemia, diabete, ipertensione, familiarità

Turati et al, PHN in press

Distribuzione di 760 casi di infarto miocardico e 682 controlli, odds ratio (ORs) e 95% intervalli di confidenza (CI) per categorie di punteggio di aderenza alla dieta Mediterranea

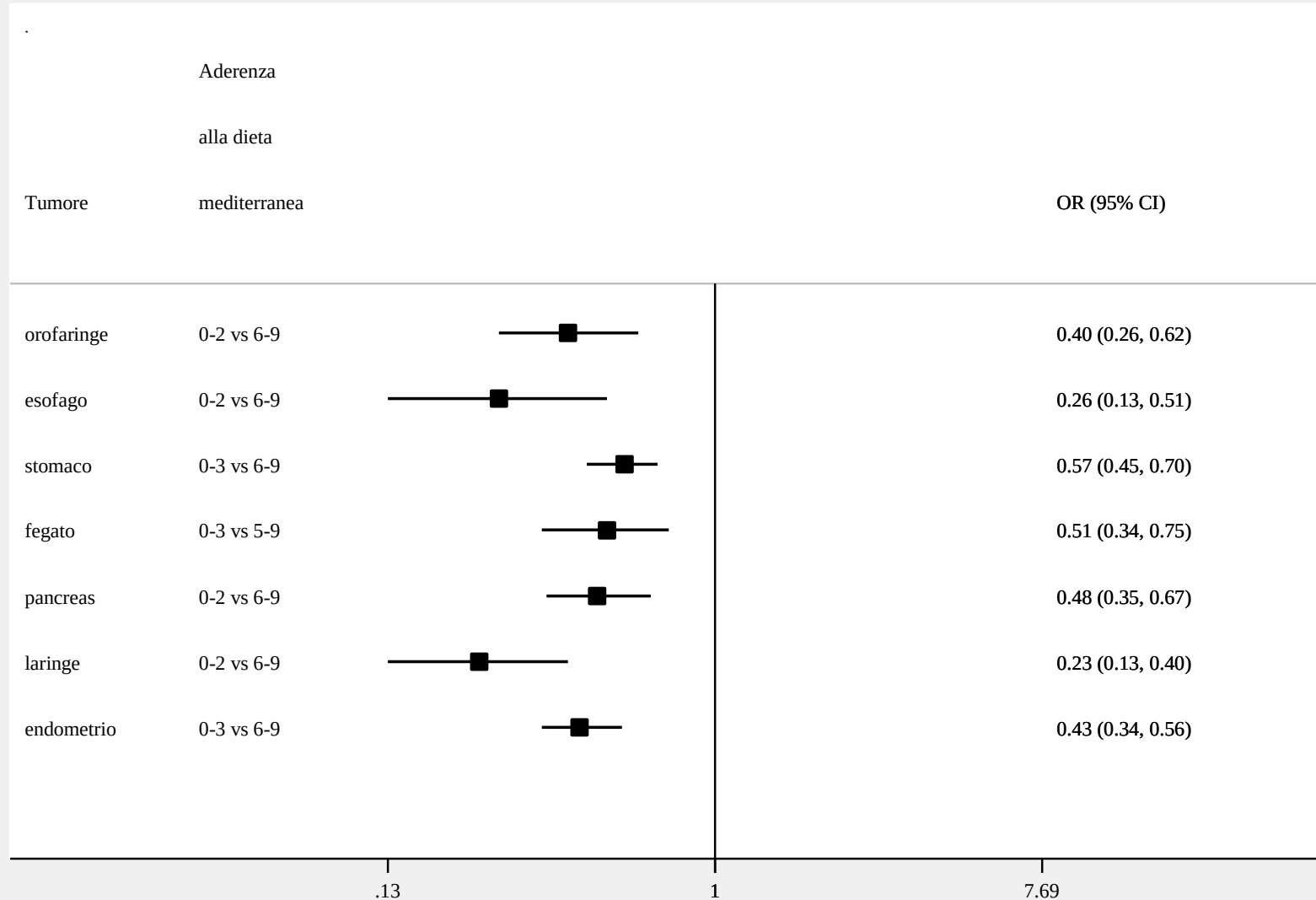
	casi	contr	OR*	95% CI
Terzili approx di punteggio di aderenza alla dieta Medit				
0-3	274	212	1 (rif)	-
4-5	320	267	0.85	0.65-1.12
6-9	163	203	0.55	0.40-0.75
chi-trend (p-value)			13.30	0.0003
per aggiunta di una componente			0.91	0.85-0.98

* aggiustati per età, sesso, scolarità, BMI, colesterolo, fumo, caffè, calorie, attività fisica, iperlipidemia, diabete, ipertensione, familiarità

Effetto della dieta Mediterranea sul rischio CV in alcuni dei principali studi

Studio	RR (95%CI) per maggior punteggio vs minore	Patologia/ osservazioni
EPIC, Grecia	0.67 (0,47-0.94)	CHD
EPIC, Olanda	0.86 (0.79-0.93)	AMI
EPIC, Spagna	0.60 (0.47-0.77)	CHD
NIH-AARP Diet Health Study	0.78 (0.69-0.87) uomini 0.81 (0.68-0.97) donne	CVD
INTERHEART Study	0.70 (0.61-0.80)	AMI (prudent diet)
Nurses' Health Study	0.71 (0.62-0.82)	CHD
HALE Project	0.84 (0.76-0.94)	CVD
Northern Manhattan Study	0.75 (0.56-0.99)	CVD
Caso-controllo greco	0.91 (0.87-0.96)	CHD
PREDIMED Trial	0.77 (0.52-1.15)	AMI

Dieta mediterranea e rischio di vari tumori in studi caso-controllo italiani



Esempi di pattern dietetici



- **Stile Occidentale (tipo americano):** carne, burro, patate, farine raffinate, grassi saturi
- **Dieta “prudente”:** vegetali, frutta, legumi, pesce, cibi integrali
- **Dieta Mediterranea:** pane, pasta, riso, patate, olio d’oliva, vegetali, frutta, legumi, frutta oleosa
- **Dieta ricca di antiossidanti:** vegetali, frutta, vino, pane, pasta, caffè, tè

Contributori al potere antiossidante nella dieta italiana

Maggior contributo di antiossidanti nella dieta italiana viene dal caffè

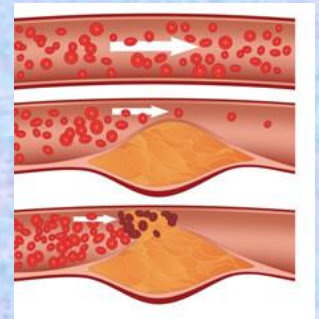
Indice NEAC	Escludendo il contributo del caffè		
	1	2	3
TEAC	 36%	 12%	 5%
TRAP	 48%	 9%	 7%
FRAP	 38%	 12%	 8%

Antiossidanti e IMA

Aterosclerosi

condizione cronica, provoca
formazione di placche lipidiche che
ostruiscono le arterie

Uno dei principali step
dell'aterosclerosi è
l'ossidazione delle LDL



Si ipotizza che assunzione di antiossidanti
rallenti i processi ossidativi dell'aterosclerosi

Antiossidanti e IMA

Tipo di studio	Cosa valuta	Risultati
Osservazio- nali	Interazione di molti antiossidanti, ciascuno a dose moderata	Protezione sulle malattie cardiovascolari
Studi clinici randomizzati	1-3 antiossidanti a dosi alte	No relazione Meta-analisi di 50 studi: RR 1.00 (0.98-1.02)

Calcolo della capacità antiossidante totale

(NEAC=Non Enzymatic Antioxidant Capacity)

Questionario
alimentare (testato
per validità e
riproducibilità):



Calcolato potere
antiossidante di ognuno degli
83 alimenti e bevande

Apporto giornaliero TAC (mmoli/die)

- **TEAC** (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity)
- **TRAP** (Total Radical-trapping Antioxidant Parameter)
- **FRAP** (Ferric Reducing-Antioxidant Power)



Sommando il potere antiossidante di ciascuno dei cibi ingeriti
dal soggetto abbiamo calcolato il potere antiossidante della
dieta per ogni soggetto

Potere antiossidante della dieta e IMA

Calcolato il potere antiossidante della dieta per ogni soggetto, sommando il potere antiossidante di ciascuno dei cibi ingeriti dal soggetto

	OR (95%CI)*			
	Quintili			
	1° (basso)	5° (alto)	P trend	termine in continuo**
TEAC	1 (rif)	0.42 (0.27-0.65)	<0.001	0.73 (0.62-0.85)
TRAP	1 (rif)	0.41 (0.27-0.62)	<0.001	0.74 (0.64-0.85)
FRAP	1 (rif)	0.41 (0.27-0.63)	<0.001	0.73 (0.63-0.85)

*aggiustati per età, sesso, scolarità, indice di massa corporea, attività fisica, colesterolo, fumo, caffè, calorie, iperlipidemia, diabete, ipertensione, familiarità

** incremento di una deviazione standard nella distribuzione dei controlli

Conclusioni: dieta ad alto potere antiossidante e IMA

**I risultati mostrano una
relazione inversa tra dieta con alto potere
antiossidante e rischio di IMA**

- relazione dose-risposta
- coerenza con l'unico altro studio
- forza dell'associazione
- omogeneità negli strati
- plausibilità biologica



suggeriscono reale
**causalità
dell'associazione**

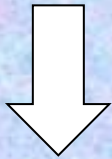
Conclusioni



Prosciutto, burro, margarina



Carboidrati (pane, pasta, riso, dolci, GI, GL),
carne, latticini, uova, aglio, olio, legumi,
ferro, fibre, carotenoidi, altri flavonoidi



Pesce (n-3PUFA), yogurt, verdura (cruda e
cotta), frutta, cipolla, alcol (moderato,
qualunque tipo), vitamina C, folati, vitamina
B6, antocianidine, pizza, cioccolato
(moderato)



Dieta mediterranea

Dieta con alta capacità antiossidante totale

A riprova dei limiti degli studi sui singoli cibi/nutrienti e del vantaggio degli studi sui pattern dietetici:

- grandi studi clinici randomizzati che usavano supplementi di singoli nutrienti o di combinazioni di 3-4 nutrienti hanno dato risultati negativi
- studi clinici randomizzati che hanno effettuato interventi utilizzando pattern dietetici hanno ottenuto risultati positivi sulla salute:
 - **Lyon Diet Heart Study** (acido alfa linolenico, frutta, verdura) → rischio ridotto di recidive e mortalità negli infartuati
 - **DASH diet** (verdura vegetali, pochi grassi saturi da latticini) → riduceva negli ipertesi pressione e omocisteina

Scopo della epidemiologia

Ottenere stime quantitative del rischio

Rischio relativo (RR)/odds ratio (OR) e
intervallo di confidenza (CI) al 95%:

Se $RR/OR = 1$ e CI a cavallo dell'unità → **nessuna associazione**

Se $RR/OR < 1$ e CI non include l'unità (entrambi i CI < 1) → **diminuzione del rischio**

Se $RR/OR > 1$ e CI non include l'unità (entrambi i CI > 1) → **aumento del rischio**

Principali tipi di studi per epidemiologia analitica

Si possono condurre

Studi di coorte o prospettici

Si seleziona una popolazione di esposti e non esposti e si
osserva l'insorgere della patologia in studio

Studi caso-controllo o retrospettivi

Si seleziona una popolazione di malati e una di non malati
e si valutano le differenze di esposizione ai fattori di rischio

Si ottengono stime riassuntive di più studi

Meta-analisi

Permette di quantificare il rischio complessivo di più studi partendo
dal RR e numero di soggetti di ciascuno studio

Pooled-analisi

Permette di quantificare il rischio complessivo di più studi partendo
dai dati originali di ciascuno studio

Tipi di analisi statistiche riassuntive

Tipi di analisi statistica per ottenere stime quantitative globali (RR) dei risultati di molti studi epidemiologici

→ Revisione quantitativa della letteratura

Pooled-analysis

- Si mettono insieme i dati originali di
- ciascuno studio e si ottiene un grosso
- dataset (come fosse un unico studio) sul
- quale stimare RR e limiti di confidenza

Meta-analysis

- Si fa una media pesata dei RR ottenuti
- da ciascuno studio (dando un peso
- diverso a ciascuno studio in base ai
- limiti di confidenza e al numero di
- soggetti) per ottenere un RR cumulativo

Alcol e rischio di IMA

	OR (95% CI)*
Durata (anni)	
<30	0.8 (0.5-1.3)
30-40	0.6 (0.4-0.9)
>40	0.4 (0.3-0.7)
P trend	<0.0001
Età all'inizio	
≥25	0.8 (0.5-1.2)
18-24	0.5 (0.4-0.8)
<18	0.4 (0.3-0.7)
P trend	<0.0001

* aggiustati per età, sesso, scolarità, BMI, colesterolo, fumo, caffè, calorie, attività fisica, iperlipidemia, diabete, ipertensione, familiarità