La Dieta Mediterranea in Pediatria

Luigi Greco1, Rossella Negri1

1Laboratorio Europeo per lo Studio delle Malattie indotte da Alimenti (ELFID), della Università di Napoli Federico II

SOMMARIO

 La Dieta Mediterranea (DM) è il risultato dell’intelligente combinazione di cibi poveri localmente disponibili nelle popolazioni mediterranee. E’ stata per secoli una scelta obbligata dalla scarsa produzione di carni, la mancanza della catena del freddo, la povertà. Per questo è stata ‘condita’ di erbe che ne hanno migliorato il gusto, ma che oggi sappiamo, hanno un notevole potere farmacologico nella protezione contro le malattie degenerative e le infezioni.

L’avvento della Nutrigenomica ci permette oggi di comprendere i vantaggi di scelte alimentari sviluppate nei secoli per far fronte alla miseria ed alla fame.

Oggi conosciamo le molecole che interagiscono con i singoli alimenti della DM: conosciamo gli effetti molecolari dell’olio d’oliva, del pesce, del pomodoro, dei vegetali, ma anche delle erbe aromatiche che vengono tradizionalmente utilizzate.

 La DM ha un sicuro effetto benefico sia sul bambino sano che sul bambino obeso o già affetto da steatosi epatica e sindrome metabolica.

Purtroppo il trend culturale, che sembra inarrestabile, è la progressiva perdita di questa salutare alimentazione: i nostri bambini e adolescenti aumentano ogni anno il consumo di alimenti ricchi in grassi saturi, proteine e quello di bevande zuccherate.

E’ compito del pediatra proteggere la salute del bambino, attraverso la sua persistente influenza sulle scelte alimentari, già a partire dallo svezzamento.

ABSTRACT

 The Mediterranean Diet (MD) is the complex results of the smart choice of locally available food by the Mediterranean populations in time of scarcity and hunger. None in the area choose the MD: locally available food items were the only choice, with scarcity of meat and abundant availability of grains, vegetables and legumes: a survival diet, which, over the centuries, selected the locally produced greens, without awareness of their beneficial effects. Only recently, with the rise of Nutrigenomics, we started to understand the interaction between the molecules contained in several items of the MD and the receptors which are distributed from the tongue all through our intestinal tract. Similarly the beneficial effect of olive oil, tomato, fish now have a clearer explanation at molecular level.

DM is an healthy choice for children starting since weaning, either as a preventive measure as well as a real supportive therapy for obese children with the insulin resistance and steatohepatitis.

Unfortunately our children are abandoning the traditions of their ancestors, preferring, after centuries of famine, saturated fats, sugary beverages, excess of meat.

It is the work of the paediatrician to protect the health of the child starting since weaning with the foods of the MD.

**Cos’è e cosa è stata una ‘Dieta Mediterranea’**

 Per "dieta mediterranea" (DM) s'intende il complesso di abitudini alimentari diffuse nelle popolazioni mediterranee nel recente passato.

La dieta mediterranea è un modello nutrizionale ispirato al modello dietetico tradizionale di alcuni paesi del bacino del Mediterraneo. Almeno 16 paesi si affacciano sul Mar Mediterraneo. Le diete variano tra questi paesi e anche tra le regioni all'interno dello stesso paese. Molte differenze di cultura, provenienza etnica, religione, economia e produzioni agricole si traducono in diete diverse, ma il comune modello alimentare mediterraneo include le seguenti caratteristiche: abbondante consumo di olio d'oliva e consumo elevato di frutta, verdura, cereali, legumi, noci e semi. La dieta mediterranea include anche un consumo moderato di pesce e crostacei, carne bianca, uova e prodotti caseari fermentati (formaggio e yogurt), nonché quantità relativamente piccole di carne rossa, carni lavorate e alimenti ricchi di zuccheri. E’ caratterizzata da un consumo di grassi relativamente alto (40% -50% delle calorie totali giornaliere), di cui meno dell’8% acidi grassi saturi e monoinsaturi, principalmente da olio d'oliva per il 15% -25% di calorie. È caratterizzato da un elevato apporto di acidi grassi n-3 da fonti alimentari come pesce e vegetali e un basso rapporto n-6: n-3 (2:1-1:1 rispetto a 14:1 in Europa) *(*Trichopoulou A e Lagiou P, 1997; Castro-Quezada I et al., 2014).

La dizione "dieta mediterranea" è entrata nella terminologia medica, ed in quella dei mass media, per il lavoro pionieristico di Ancel Keys e collaboratori, che negli anni 1950-1960 identificarono il nesso tra abitudini alimentari "mediterranee" e minor rischio di malattia aterosclerotica (Keys A, 1986).

Fin dall’inizio del secolo scorso, l’obiettivo di ¾ delle popolazioni mediterranee era quello di sopravvivere alla fame, non certo di garantire la scelta di alimenti. Si ricorreva agli alimenti disponibili, prodotti dall’agricoltura locale, specialmente a basso costo. Non vi era la catena del freddo e dunque il latte era consumato solo in prossimità dell’animale. I formaggi stagionati erano l’unica fonte di latticini.

I cereali rappresentavano la fonte calorica principale, sotto forma di pane, semolino, polenta e pasta (solo dalla fine del Seicento). La carne era consumata principalmente nei giorni festivi, il pesce era prevalente solo presso le popolazioni delle zone costiere. Legumi e vegetali rappresentavano una necessaria integrazione, durante le stagioni nelle quali venivano prodotti.

Si faceva, così, un uso ottimale delle poche risorse disponibili e si utilizzavano i prodotti della terra più vicina (specie grano, legumi e vegetali) come alimenti principali. L'utilizzo dell'olio d’oliva era diffuso nelle zone di produzione mentre i grassi saturi, di origine animale, venivano raramente consumati, a causa della scarsa e stagionale disponibilità.

Ancora in epoca recente (anni sessanta di questo secolo) circa un quarto dei bambini di una grande città mediterranea (Napoli) consumava una dieta basata quasi esclusivamente sui cereali (pane e pasta), con scarso apporto di proteine animali e pochissimi vegetali, legumi e frutta.

Negli anni cinquanta i ricercatori americani scoprirono che le popolazioni dell'area mediterranea che si cibavano di "cibi poveri", quali pane, pasta, pesce, olio d'oliva, erano meno affetti da malattie cardiovascolari rispetto alle popolazioni americane, presentavano inoltre inferiori livelli di colesterolo nel sangue; da qui sorse il logo "dieta mediterranea" per indicare un insieme di abitudini alimentari vantaggiose per la prevenzione della malattia cardiovascolare dell'adulto. In realtà in quell'epoca non erano ancora noti i meccanismi responsabili di questa protezione, si trattava di una ‘non scelta’ obbligata, legata alla produzione locale di cibo.

Nei secoli le popolazioni mediterranee hanno identificato e aggiunto ai cibi una serie di ‘non nutrienti’, in genere erbe selvatiche, che insaporivano il cibo povero. Basilico, prezzemolo, origano, aglio, salvia, menta divennero componenti tradizionali dei piatti, pur non fornendo alcun apporto di macronutrienti.

**I vantaggi**

 La letteratura degli ultimi 20 anni ha fornito prove certe dei vantaggi che la DM fornisce sia per la protezione della salute, dalla nascita alla senescenza, sia per la prevenzione di comuni malattie degenerative, sia per la vera e propria terapia adiuvante di condizioni morbose croniche. Numerosi studi epidemiologici hanno dimostrato che l'aderenza alla dieta mediterranea tradizionale è associata a una minore mortalità e incidenza della malattia cardiovascolare, e ad una riduzione del rischio di sviluppare la sindrome metabolica, il diabete di tipo II, malattie neurodegenerative. (Sofi F et al., 2010; Gotsis E et al., 2015).

**Perché proporla al bambino**

 In Spagna, con il progetto PREFIT, sono stati controllati 619 bambini in età prescolare, con metodologie standardizzate (KIDMED, Allegato 1), ed è stata messa in relazione l’aderenza alla DM con i parametri dell’individuo: il giro vita era inversamente proporzionale all’aderenza alla DM, mentre l’Indice di Massa Corporea (IMC) era associato principalmente all’attività fisica (Labayen Goñie I et al., 2017). La scarsa aderenza alla DM, in paesi con una differente cultura alimentare, caratterizza invece un’alimentazione più scadente dal punto di vista nutrizionale, come è emerso analizzando la dieta di 808 bambini inglesi da 4 a 10 anni, in cui livelli oggettivamente più bassi nella qualità dell’alimentazione (eccesso di grassi saturi, zuccheri, sodio, poca fibra) erano inversamente correlati alla compliance alla DM (Murakami K, 2018).

Vari studi suggeriscono i benefici dei diversi componenti della DM sullo sviluppo cognitivo. L’olio d'oliva e le noci hanno proprietà antiossidanti e insieme ad altri alimenti ricchi di polifenoli, come frutta e verdura, migliorerebbero la funzione cognitiva (Vauzour D, 2012). Il pesce contiene abbondanti acidi grassi polinsaturi n-3, come acido docosaesaenoico e acido eicosapentaenoico, componenti principali delle membrane neuronali ove svolgono diverse funzioni che possono influenzare la cognizione, dalla modulazione della plasticità sinaptica e neurochimica, alla modulazione neuroimmune *(*Luchtman DW, Song C, 2013).

 Un interessante studio trasversale condotto in Spagna su 1371 bambini ed adolescenti di età compresa tra 8 e 14 anni, dimostra che l’aderenza alla dieta mediterranea, valutata utilizzando l'indice KIDMED, è correlata alla performance accademica, valutata attraverso i registri scolastici: il gruppo di buona aderenza alla dieta mediterranea ha punteggi significativamente più alti in tutti gli indicatori accademici utilizzati (Esteban-Cornejo I et al., 2016).

Dunque gli effetti benefici di un’alimentazione ricca in nutraceutici non sono limitati alla salute fisica, ma si estendono anche alla sfera cognitiva ed a quella comportamentale. Ne è un esempio uno studio recente condotto su 120 bambini spagnoli, di cui 60 avevano ricevuto diagnosi di disturbo del deficit dell’attenzione e iperattività (ADHD), una sindrome già messa in relazione con deficienze nutrizionali e diete non salutari. Confrontando l’aderenza alla DM dei bimbi con diagnosi di ADHD e quella di 60 bambini sani di ugual sesso ed età, si è osservato che una più scadente compliance alla DM era associata a una maggior prevalenza di diagnosi di ADHD (odds ratio:7,07, rischio relativo: 2,80) (Ríos-Hernández A et al., 2017)

Ma la DM sembra avere importanza anche prima della nascita del bambino: 385 donne in gravidanza sono state seguite nella loro dieta fin dal primo trimestre di gravidanza e classificate in 3 gradi di aderenza alla DM: bassa, media ed alta. Hanno poi analizzato il grado di metilazione del DNA nei rispettivi nascituri: i neonati delle donne con bassa aderenza alla DM presentavano ipometilazione della regione MEG3-IG, che controlla geni coinvolti nella crescita, nell’obesità, nell’infiammazione e specificamente nello sviluppo di diabete di tipo II. (Gonzalez-Nahm S et al., 2017)

**Molecole e Recettori ‘Mediterranei’**

Tutti gli effetti benefici ed ‘i miracoli’ ascrivibili alla DM non trovano sufficiente giustificazione nei macronutrienti che costituiscono questo tipo di dieta. Certo non si può ignorare il vantaggio di avere una distribuzione dell’energia da alimenti che favoriscono i carboidrati complessi (farine, amidi), le proteine vegetali (legumi, verdure), il consumo di pesce; questi elementi però non bastano a giustificare il benefit della DM. Nel recente passato, non era facile pensare che i figli dei contadini, che mangiavano prevalentemente pane, pasta e verdure, avessero una dieta ‘salutare’ rispetto ai figli dei borghesi che mangiavano più spesso latte, uova e carni di vario tipo.

 Il primo elemento, di cui sono stati studiati i vantaggi al di là del macronutriente, è stato l’olio d’oliva, per il suo contenuto di acido oleico, monoinsaturo, ma anche di una serie di antiossidanti e polifenoli che hanno, sperimentalmente, importanti azioni ‘farmacologiche’ su cellule e tessuti.

L' *oleuropeina,* una proteina estratta dalle foglie dell’ulivo e dalle olive, e quindi un comune componente dell'olio d'oliva, può prolungare la "vita media" dei fibroblasti umani.
Dopo l’olio è stato il pesce l’alimento più studiato ancora per la qualità dei suoi lipidi, seguito dalle noci di ogni tipo, con significativi apporti di acidi grassi monoinsaturi. Il pesce è un'importante fonte di energia, proteine di alta qualità, grassi, vitamine e minerali. Tra i lipidi di cui è ricco, gli acidi grassi polinsaturi a catena lunga della famiglia n-3 (n-3 LC PUFA), principalmente *l’acido eicosapentaenoico (EPA*) e *l’acido docosaesaenoico (DHA),* derivati metabolici dell'acido linolenico, svolgono un ruolo importante nella promozione della salute e nella prevenzione delle malattie. Essi sono composti chiave delle membrane cellulari e svolgono un ruolo importante a partire dal concepimento attraverso ogni fase dello sviluppo umano, dellamaturazione e dell'invecchiamento. Il DHA ha un ruolo importante nello sviluppo del cervello e della retina durante lo stadio fetale e nei primi 2 anni di vita e influenza positivamente il neurosviluppo, principalmente l'acuità visiva e le funzioni cognitive (Campoy C et al., 2012).

Ma i bambini, allora come oggi, mangiano poco pesce e pochissime noci: potrebbero dunque essere esclusi dai vantaggi di queste scelte alimentari. In realtà, nei secoli, l’essenzialità (per non dire scarsità) energetica della DM è stata arricchita da una serie di ‘non nutrienti’ che costituiscono parte fondamentale della tradizione dietetica mediterranea. Nessun napoletano mangerebbe un’insalata di pomodori che non sia condita con olio d’oliva, ma che abbia anche aglio, basilico e origano, che, di per sé, non hanno valore nutrizionale. Allora perché dedicare tanta attenzione alla coltivazione di queste erbe-sapori che non mancano in alcuna delle famiglie del nostro Sud? Sono scelte giustificate dal miglioramento del gusto: si migliora la percezione gustativa dell’alimento. Ma il ‘piacere’ del gusto non ha anch’esso una finalizzazione fisiologica come altri ‘piaceri’ che sono essenziali per la riproduzione, la socialità, il benessere?

L’uomo mediterraneo ha scelto, sui bordi dei campi, erbe che miglioravano il gusto e la conservazione di alimenti, ignorando gli effetti molecolari di questi nutraceutici.

Il lattante perfeziona lo sviluppo del gusto, specie del salato e dell’umami, all’epoca dello svezzamento (4°-6° mese) per iniziare a gustare, ed a scegliere, non solo i carboidrati, le proteine o i lipidi, ma anche i ‘non nutrienti’ che sono parte importante della tradizione della sua terra.

Capostipite di questi nutraceutici è stato il peperoncino, sono stati identificati i recettori del suo principio attivo: la *Capsaicina*. Tali recettori, presenti in tutto il tratto gastrointestinale, ne mediano gli effetti sia percettivi che fisiologici.

Si tratta di una classe di recettori-canale, TRP (Transient Receptor Potential) che mediano, dalla superficie della cellula al lato effettore, la produzione di segnali neuro-metabolici, spesso attivati dal calcio, che ne permettono l’azione percettiva, ma anche quella sull’attività secretiva e motoria del tratto gastrointestinale.

 Come per la Capsaicina, abbiamo sulla lingua e sulle cellule enteroendocrine della mucosa intestinale recettori specifici per una serie di molecole contenute nei nutraceutici, come *Carvacrolo*, *Eugenolo* e *Timolo* contenuti in origano, salvia, chiodi di garofano e timo o *Allicina* contenutanell’aglio.

Gli oli del basilico e della menta hanno un’attività antifungina contro i principali funghi responsabili del deterioramento della frutta durante le fasi di trasporto e immagazzinamento. Basilico, origano, salvia, timo e menta hanno un’efficace attività antiossidante, sono da utilizzare come additivi alimentari, per ridurre il deterioramento ossidativo degli alimenti e migliorarne, quindi, la qualità (Sakkas H, Papadopoulou C, 2017)

Utilizzati fin dai tempi più antichi dai popoli del Mediterraneo per la conservazione e il trasporto dei cibi grazie alle loro proprietà antimicrobiche e antiossidanti, già nell’antica Grecia venivano annoverati tra le piante “medicinali” e utilizzati in maniera del tutto empirica a scopi terapeutici. Oggi l’attività biologica degli oli essenziali derivati da piante aromatiche utilizzate nella dieta Mediterranea è ampiamente documentata: per la sola famiglia delle Lamiaceae, a cui appartengono basilico, origano, salvia, timo, menta, maggiorana centinaia di pubblicazioni ne illustrano le proprietà biologicheascrivibili a metaboliti secondari come terpeni, fenoli, flavonoidi.

Al solo basilico vengono riconosciute una varietà di attività biologiche (scheda 1), tra cui quella antibatterica testata nei confronti di patogeni umani che potrebbe trovare applicazione clinica nelle infezioni da ceppi batterici resistenti a più antibiotici (Sienkiewicz M et al., 2013).

Scheda 1.

**IL BASILICO *(Ocinum Basilicum)***

**ATTIVITA’ ANTIBIOTICA**

 I batteri Gram-negativi mostrano sensibilità all’ Olio di Basilico, soprattutto il Vibrio Parahaemolyticus. Questo è uno dei batteri che contaminano alimenti freschi, specie i prodotti ittici. La Concentrazione Minima Inibitoria (MIC) dell’estratto di basilico è dell’ordine del 0.12% in culture arricchite a 30°. Ma in culture di Vibrio povere in nutrienti la MIC raggiunge 0.001% a 30° e 0.00025% a 5 gradi (in frigo). Si tratta di un potente antimicrobico naturale (Koga T et al., 1999 and Yano Y, et al., 2006).

**ATTIVITA’ ANTI FUNGINA**

Le pesche, come altra frutta, subiscono durante il trasporto e la conservazione, l’assalto di funghi delle specie Sclerotina sclerotiorum, Rhizopus stolonifer, Vuil e Mucor sporidium.

Il Linalolo, ma non l’Eugenolo, del Basilico ha una moderata azione antifungina dose-dipendente: l’aggiunta di Eugenolo, da solo inattivo, potenzia l’azione antifungina del Linalolo (Edris AE, Farrag ES, 2003).

 **ATTIVITA’ ANTI PARASSITARIA**

 L’olio di Basilico, che contiene Linalolo, alla dose di 2mg/ml è in grado di uccidere il 100% delle *Guardia Lamblia* dopo una sola ora di incubazione. L’80% dei Macrofagi peritoneali del ratto trattati con 2mg/ml di Olio di Basilico sviluppano resistenza alla *Giardia* e quelli infettati aumentano la produzione di Ossido Nitrico del 153%. Il Linalolo da Basilico ha una potente azione antiparassitaria mediante l’inibizione delle Cisteine-Proteasi del parassita ([de Almeida I](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed&cmd=search&term=%2522de%2520almeida%2520i%2522%255bauthor%255d&itool=entrezsystem2.pentrez.pubmed.pubmed_resultspanel.pubmed_rvabstractplus) et al., 2007).

**ATTIVITA’ ANTI ATEROSCLEROTICA**

Il Basilico è la pianta medicinale più usata in Marocco per ridurre l’ipercolesterolemia. In ratti iperlipemici il trattamento per os con 0.5 gr/100 gr di peso di estratto acquoso di Basilico, ha causato una riduzione della colesterolemia del 50%, della trigliceridemia dell’83% e del colesterolo LDL dell’80%. Il colesterolo HDL è aumentato del 130%, rispetto al solo Triton (Amrani S et al., 2006).

**ATTIVITA’ ANTI OSSIDANTE**

L’estratto acquoso di Basilico mostra proprietà antiossidanti analoghe a quelle dell’Alfa-Tocoferolo (Vit. E). Esso è capace di ridurre del 90% la perossidazione lipidica, in modo dose-dipendente partendo da una concentrazione di 50 microgrammi/ml. L’estratto è attivo anche come ‘scavenger’ del Perossido d’idrogeno, inibendone l’ossidazione di metalli (Gulcin I et al., 2007).

**ATTIVITA’ ANTI-AGGREGANTE**

 L’estratto acquoso di basilico è stato valutato come anti aggregante le piastrine, in seguito a stimolazione con ADP e Trombina. Dopo una settimana di trattamento con dosi crescenti di Basilico per os, è stato registrato un effetto marcato su tutti i parametri, significativamente migliore di quello ottenuto da una dose giornaliera di 8mg/kg di Aspirina.

**Sin dallo svezzamento, è da consigliare ai bambini, non solo l’uso dei macronutrienti salutari della DM, ma anche di nutraceutici finora riservati agli adulti, quali basilico, origano, prezzemolo, menta, timo e salvia.**

 Tabella1 Antiossidanti naturali

|  |  |
| --- | --- |
| **Denominazione** | **Dove si trova** |
| *Carotenoidi* | Carote, Pomodori, verdure, agrumi |
| *Acido Ascorbico* (Vit. C) | Agrumi, Pomodori, Vegetali a foglia, Patate |
| *Tocoferoli* | Noci, Oli Vegetali, Germe di grano |
| Fenoli (Flavoni, Antocianine ecc) | Frutta e Verdura, tè, vino rosso |
| *Solfuri di Allile* | Aglio, Cipolle, Porri |
| *Limonoidi e Tiocianati* | Agrumi, radicchio |
| *Monoterpeni* | Carote, broccoli, cavoli |
| *Xantofilline* | Melanzane |

*PUMMARO', CHE FORZA, RAGAZZI !!!*

Il pomodoro ci rende colorata e saporita la vita. Tradizionalmente accompagna nobilmente le paste, i risotti, la polenta, ma anche, e tanto, carni d'ogni tipo (manzo, coniglio, pollo) e pesce, oltre ad essere spesso il prodotto estivo più consumato fresco. Il colore rosso del pomodoro è dato dal Licopene, un antiossidante della classe dei carotenoidi che cattura i pericolosi elettroni dei radicali liberi che danneggiano cellule e tessuti.

E' stata più volte suggerita una specifica funzione immunostimolante da parte di -Carotene e Licopene, ma i dati sull'uomo non sono tanto chiari quanto quelli sull'animale. Watzl e colleghi hanno tentato di valutare l'effetto dell'assunzione quotidiana per 2 settimane di una lattina di succo di pomodoro, contenente ben 40 mg di Licopene, sulla funzione dei linfociti T (Watzl B et al., 1999). Hanno reclutato 23 adulti sani e li hanno sottoposti a 2 settimane (sett 1 e 2) di dieta povera di carotenoidi (e licopene), successivamente è stato loro somministrato un succo di pomodoro per due settimane (sett 3 e 4 ), succo di carote (contenente circa 37 mg di carotene) per due settimane (sett 5 e 6) infine spinaci in polvere per 2 settimane (sett 7 e 8). Ogni settimana hanno valutato la funzione T-linfocitaria mediante test di proliferazione e produzione di citochine (IL-2 ed IL-4). Il Licopene plasmatico è risultato ovviamente molto aumentato dopo l'assunzione di succo di pomodoro, come il carotene dopo l’assunzione di succo di carote. La proliferazione linfocitaria non si è modificata durante l'esperimento, mentre la produzione della IL-2 e, con minore evidenza, della IL-4 da parte dei linfociti, è risultata depressa nel periodo di deplezione di caroteni, aumenta 3-4 volte con il licopene e sembrava tornare a valori di base con il carotene e gli spinaci. Senza dubbio una dieta povera in vegetali contenenti carotenoidi (e specie senza pomodoro) deprime la funzione T-linfocitaria, ma solo il pomodoro (col licopene) ha effetti importanti sulla funzione dei linfociti T. E' molto probabile che quest'effetto sia mediato dalla grande capacità che hanno i carotenoidi, ed il licopene primo fra essi, di catturare i radicali liberi. Infatti stress ossidativo ed infiammazione sono strettamente correlati: cambiamenti nello stato di redox possono attivare il fattore di trascrizione NF-kB, una molecola centrale nell’induzione dell’infiammazione. NF-kB, promuove infatti l’espressione di citochine, chemochine, immunorecettori, proteine della fase acuta.

Utilizzando sistemi cellulari in vitro si è dimostrato che il licopene inibisce l’espressione di citochine e chemochine proinfiammatorie (TNF-α, IL-6 e IL-8, MCP-1) (Gouranton E et al., 2011) attraverso l’inibizione del signalling di NF-kB e stimola l’espressione di citochine antiinfiammatorie, quali IL-10 nei macrofagi e negli adipociti (Feng D et al., 2010).

La stretta relazione tra obesità, stress ossidativo, infiammazione, malattie croniche ha stimolato numerosi studi atti a indagare gli effetti anti-infiammatori del licopene sia in modelli animali, che nell’uomo. Trials clinici condotti su individui obesi o diabetici hanno documentato la riduzione dei livelli sierici di almeno un marker dell’infiammazione (IL-6, MCP-1, IL-1β, TNF-α, IL-8) dopo supplementazione dietetica con licopene (Jacob K et al., 2008; Ghavipour M et al., 2013; McEneny J et al., 2013).

Il licopene ha anche la capacità di interferire con il metabolismo dei lipidi, in particolare con la sintesi di colesterolo, attraverso l’inibizione dell’espressione e dell’attività dell’enzima HMG-CoA reduttasi, la modulazione dei recettori delle LDL e l’inibizione dell’attività dell’Acetil-CoAacetiltransferasi (Palozza P et al., 2012).

La capacità del licopene di interferire con il metabolismo dei lipidi è stata valutata in vari studi clinici che documentano una riduzione del colesterolo totale o delle LDL o un incremento delle HDL o una riduzione dei trigliceridi ematici in seguito alla supplementazione con derivati del pomodoro per periodi da 1 a 12 settimane (Blum A et al., 2006; Madrid AE et al., 2006; Silaste ML et al., 2007)

In collaborazione con l’UOS di Epatologia Pediatrica del Policlinico Federico II di Napoli abbiamo recentemente condotto uno studio controllato in cross-over di un periodo di 8 settimane su 50 bambini affetti da steatosi epatica associata ad obesità: tutti hanno eseguito una dieta ‘salutare’ con un controllo delle calorie totali assunte ogni giorno. La dieta ha avuto evidenti effetti benefici sia sui parametri corporei sia su quelli metabolici, ma l’aggiunta di una dose quotidiana di 100 grammi di succo di pomodoro, ricco in licopene, ha generato miglioramenti sorprendenti sia dei parametri antropometrici che del metabolismo basale. Il peso, l’Indice di Massa Corporea, la circonferenza addominale sono diminuiti molto di più durante il periodo di dieta + pomodoro che in quello in sola dieta. Anche la valutazione dello spessore del pannicolo adiposo, valutato ecograficamente, così come la dimensione del fegato e il grado di steatosi, si sono ridotti molto di più quando è stato aggiunto il pomodoro alla dieta. I dati di laboratorio confortano pienamente questi risultati: migliora la funzione epatica, l’equilibrio glicemico, la colesterolemia e la trigliceridemia. Infine il livello di stress ossidativo cellulare (valutato con il dosaggio del glutatione, delle proteine carbonilate e della malonildialdeide) documenta lo speciale effetto benefico dell’aggiunta del pomodoro alla dieta.

**Ma i bambini oggi conoscono la Dieta Mediterranea?**

Purtroppo la recente generazione di bambini e adolescenti tende ad abbandonare la tradizione della DM anche sulle sponde del Mar Mediterraneo. Una recente meta-analisi conferma che una buona adesione alla DM è documentata in meno di ¼ dei bambini e adolescenti nell’area mediterranea, con un progressivo trend al peggioramento nel tempo (Garcia-Cabrera S et al., 2015) ( Fig.1)



Fig1. Valutazione meta-analitica della percentuale di bambini ed adolescenti europei che hanno una scarsa aderenza alla DM, valutata con le schede KIDMED (allegato)

Per quel che riguarda il nostro Paese, uno studio recente condotto all’Università di Catania durante due anni scolastici (2012-2013 e 2013-2014) su 1643 adolescenti di 11-16 anni ha dimostrato che solo il 9,1% aveva un'alta aderenza alla DM, con un’inversa relazione tra score KIDMED, IMC e massa grassa (60% di ragazzi sovrappeso o obesi) (Mistretta A et al., 2017).

La situazione non è migliore nelle altre regioni italiane, né nelle altre fasce d’età, su cui si immagina una maggiore sorveglianza da parte degli adulti, né nei differenti strati sociali. Lo dimostra uno studio multicentrico condotto su un campione di 1164 bambini di età compresa tra 6 e 8 anni, arruolati in cinque città italiane distribuite sull’intero territorio nazionale. Anche questa indagine rivela una scarsa aderenza alla DM e una prevalenza di sovrappeso e obesità nel 30-36% del campione e, in linea con precedenti studi(Zani C et al., 2016), mostra che le nuove generazioni si stanno allontanando da un modello nutrizionale sano e adottando cattive abitudini alimentari, tra cui un apporto calorico elevato, che combinato con bassi livelli di attività fisica giustifica il dilagare epidemico dell’obesità infantile.

**Bambini Malati e Dieta Mediterranea**

Nel bambino obeso sono stati evidenziati gli effetti terapeutici della DM: 24 bambini e adolescenti con Indice di Massa Corporea superiore al 95° percentile e presenza di indicatori di Sindrome Metabolica hanno seguito una Dieta Mediterranea (60% carboidrati, 25% grassi) per 16 settimane, mentre un simile gruppo di controllo ha seguito una ‘dieta standard’ ( 55% carboidrati, 30% grassi): i soggetti DM hanno migliorato l’IMC, la Massa Magra, la glicemia ed il lipidogramma rispetto ai controlli (Velázquez-López L et al., 2014).

Purtroppo molti bambini e adolescenti obesi hanno sviluppato in epoca precoce una steatosi epatica, frequentemente associata ai parametri della Sindrome Metabolica. Una recente review (Anania C et al., 2018) suggerisce che gli effetti benefici della DM sulla steatosi epatica siano attribuibili alle proprietà anti infiammatorie ed antiossidanti dei suoi componenti. Sarebbero infatti gli effetti dei componenti bioattivi fitochimici, quali le fibre, gli acidi grassi monoinsaturi, le erbe aromatiche ed i fitosteroli, ad avere i maggiori effetti antiossidanti ed antinfiammatori. Ovviamente vi è il sinergico effetto della DM sulla obesità viscerale, la resistenza insulinica e la dislipidemia a coadiuvare l’effetto terapeutico. Non bisogna ignorare che il Licopene si concentra nelle cellule epatiche ed agisce specificamente sul metabolismo degli epatociti.

 **Box di orientamento**

**Cosa sapevamo prima**

La DM originata dalla intelligente selezione in epoca di lotta per la sopravvivenza di cibi prodotti localmente, di cui si ignoravano le virtù salutari, e tanto meno i meccanismi d’azione, è stata ritenuta protettiva solo in base a grandi confronti di popolazione ed a osservazioni di epidemiologi delle malattie cardiovascolari.

La maggior parte dell’interesse verso i nutraceutici, erbe e insaporenti, è stato gestito culturalmente a livello di ‘erboristeria’ e scelta politica verso il cibo ‘biologico’, senza sostenere queste scelte con evidenze robuste.

**Cosa sappiamo adesso**

Dopo lo studio del Genoma Umano è andata gradualmente crescendo la Nutrigenomica, che studia a livello genetico e molecolare il rapporto tra gli alimenti ed il consumatore.

Oggi iniziamo a comprendere i meccanismi attraverso i quali alimenti tipici della DM, come l’olio d’oliva, il pesce, il pomodoro interagiscono con diversi percorsi metabolici dell’essere umano, giustificando i benefici supposti nell’epoca ‘pre-molecolare’. Anche per le erbe ‘non nutrienti’ tipiche della DM, quali basilico, origano, menta, conosciamo oggi i recettori che interagiscono con le loro componenti bioattive, suggerendo un vero ruolo farmacologico di queste erbe.

**Quali ricadute nella pratica clinica**

Ormai non vi sono più incertezze: la DM è un importante fattore di protezione della salute e dello sviluppo del bambino, con effetti preventivi verso l’obesità e la sindrome metabolica, ma anche effetti curativi nei confronti delle patologie degenerative che iniziano nell’infanzia e nell’adolescenza.

Ora sappiamo che è necessario intervenire precocemente: dal 4° al 6° mese di vita si sviluppa la completa percezione dei sapori, specie dell’umani che insaporisce gli alimenti. Dobbiamo realmente sostituire i ‘fake food’ destinati allo svezzamento, spesso insapori e ricchi di amido, con alimenti ‘veri’ che educano il gusto del bambino e lo guidano verso una dieta salutare riconosciuta come Patrimonio Immateriale dell’Umanità dall’UNESCO.

ALLEGATO 1

Scheda validata per la valutazione della aderenza alla dieta mediterranea dei bambini.

|  |  |
| --- | --- |
| TEST KIDMED DI ADERENZA ALLA DIETA MEDITERRANEA |  |
|  | PUNTI |
| Mangia un frutto ogni giorno | +1 |
| Mangia un secondo frutto ogni giorno | +1 |
| Mangia verdure crude o cotte una volta al giorno | +1 |
| Mangia verdure crude o cotte più di una volta al giorno | +1 |
| Mangia pesce almeno 2-3 volte alla settimana | +1 |
| Va al fast food più di una volta alla settimana (Hamburgher) | -1 |
| Mangia legumi più di una volta alla settimana | +1 |
| Mangia pasta o riso quasi tutti i giorni (5 o più volte/settimana) | +1 |
| Mangia cereali o pane o fette biscottate a colazione | +1 |
| Mangia noci almeno 2-3 volte/settimana | +1 |
| A casa si usa olio d'oliva | +1 |
| Salta la colazione | -1 |
| Prende latte o yogurt a colazione | +1 |
| Mangia merendine e confezionati a colazione | -1 |
| Prende 2 yogurt oppure latticini (formaggi 40gr) ogni giorno | +1 |
| Mangia dolciumi e caramelle diverse volte al giorno | -1 |
| *Valutazione* | *TOTALE|\_\_\_\_|**Aderenza*  |
| *Fino a 3 punti* | *Scarsa* |
| *Da 4 a 7 punti* | *Media* |
| *8 o più punti* | *Buona* |
| (Serra-Majem et al, 2003)  |  |

**LETTERATURA**

Amrani S, Harnafi H, Bouanani Nel H, et al. Hypolipidaemic activity of aqueous Ocimum basilicum extract in acute hyperlipidaemia induced by triton WR-1339 in rats and its antioxidant property. Aziz M, Caid HS, Manfredini S, Besco E, Napolitano M, Bravo E. Phytother Res. 2006; 20(12): 1040-5.

Anania C, Perla FM, Olivero F, et al. Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol 2018; 24: 2083-2094

Blum A, Merei M, Karem A, et al. Effects of tomatoes on the lipid profile. Clin Invest Med 2006; 29:298–300.

Campoy C, Escolano-Margarit MV, Anjos T, et al. Omega 3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment. Br J Nutr. 2012 ;107 Suppl 2:S85-106.

Castro-Quezada I, Román-Viñas B, Serra-Majem L. The Mediterranean diet and nutritional adequacy: a review. Nutrients. 2014; 6:231–248.

De Almeida I, Alviano DS, Vieira DP, et al. Antigiardial activity of Ocimum basilicum essential oil. Parasitol Res. 2007; 101(2): 443-52

Edris AE, Farrag ES. Antifungal activity of peppermint and sweet basil essential oils and their major aroma constituents on some plant pathogenic fungi from the vapor phase. 2003; 47(2): 117-21.

Esteban-Cornejo I, Izquierdo-Gomez R, Gómez-Martínez S et al. Adherence to the Mediterranean diet and academic performance in youth: the UP&DOWN study. Eur J Nutr. 2016; 55:1133-40

Feng D, Ling WH, Duan RT. Lycopene suppresses LPS-induced NO and IL-6 production by inhibiting the activation of Erk, p38MAPK and NF-kB in macrophages. Inflammation Res. 2010; 52:115-121

García Cabrera S, Herrera Fernández N, Rodríguez Hernández C, et al. KIDMED test; prevalence of low adherence to the Mediterranean diet in children and young; a systematic review. Nutr Hosp. 2015; 32; 2390-2399.

Ghavipour M, Saedisomeolia A, Djalali M, et al. Tomato juice consumption reduces systemic inflammation in overweight and obese females. Br J Nutr 2013;109: 2031–5.

Gonzalez-Nahm S, Mendez M, Robinson W, et al. Low maternal adherence to a Mediterranean diet is associated with increase in methylation at the MEG3-IG differentially methylated region in female infants. Environ Epigenet. 2017; 3(2):dvx007.

Gotsis E, Anagnostis P, Mariolis A, et al. Health benefits of the Mediterranean Diet: an update of research over the last 5 years. Angiology. 2015; 66:304-18.

Gouranton E, Thabuis C, Riollet C, et al. Lycopene inhibits proinflammatory cytokine and chemokine expression in adipose tissue. Journal of Nutritional Biochemistry, 2011; 22: 642–648

Gülçin I, Elmastaş M, Aboul-Enein, HY. Determination of antioxidant and radical scavenging activity of Basil (Ocimum basilicum L. Family Lamiaceae) assayed by different methodologies. Phytother Res. 2007; 21(4): 354-61.

Jacob K, Periago MJ, Bohm V, et al. Influence of lycopene and vitamin C from tomato juice on biomarkers of oxidative stress and inflammation. Br J Nutr 2008; 99:137–46.

Keys A. The diet and 15-years death rate in seven countries study. Am J Epidemiol.1986; 124: 903-915.

Koga T, Hirota N, Takumi K. Bactericidal activities of essential oils of basil and sage against a range of bacteria and the effect of these essential oils on Vibrio parahaemolyticus. Microbiol Res. 1999; 154(3):267-73.

Labayen Goñi I, Arenaza L, Medrano M, et al. Associations between the adherence to the Mediterranean diet and cardiorespiratory fitness with total and central obesity in preschool children: the PREFIT project. Eur J Nutr. 2017. 1-9.

Luchtman DW, Song C. Cognitive enhancement by omega-3 fatty acids from child-hood to old age: findings from animal and clinical studies. Neuropharmacology. 2013; 64:550–565.

Madrid AE, Vasquez ZD, Leyton AF, et al. Short term Lycopersicum esculentum consumption may increase plasma high density lipoproteins and decrease oxidative stress. Rev Med Chil 2006;134:855–62

McEneny J, Wade L, Young IS, et al. Lycopene intervention reduces inflammation and improves HDL functionality in moderately overweight middle aged individuals. J Nutr Biochem 2013;24:163–8)

Mistretta A, Marventano S, Antoci M, et al. Mediterranean diet adherence and body composition among Southern Italian adolescents. Obes Res Clin Pract. 2017; 11:215-226

Murakami K. Associations between nutritional quality of meals and snacks assessed by the Food Standards Agency nutrient profiling system and overall diet quality and adiposity measures in British children and adolescents. Nutrition. 2018; 49:57-65

Palozza P, Catalano A, Simone RE, et al. Effect of lycopene and tomato products on cholesterol metabolism. Ann Nutr Metab 2012; 61:126–34

Ríos-Hernández A, Alda JA, Farran-Codina A, et al. The Mediterranean Diet and ADHD in Children and Adolescents. Pediatrics. 2017;139(2).

Sakkas H, Papadopoulou C. Antimicrobial Activity of Basil, Oregano, and Thyme Essential Oils. J Microbiol Biotechnol. 2017; 27:429-438.

Serra-Majem, L, Ribas L, García A, et al. Nutrient adequacy and Mediterranean Diet in Spanish school children and adolescents. European journal of clinical nutrition, 2003; 57(S1), S35.

Sienkiewicz M, Łysakowska M, Pastuszka M, et al. The potential of use basil and rosemary essential oils as effective antibacterial agents. Molecules 2013; 18:9334-51.

Silaste ML, Alfthan G, Aro A, Kesaniemi, et al. Tomato juice decreases LDL cholesterol levels and increases LDL resistance to oxidation. Br J Nutr 2007; 98; 1251–8

Sofi F, Abbate R, Gensini GF, et al. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2010; 92: 1189-96.

Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture; history; and lifestyle. Nutr. Rev. 1997; 55:383–389.

Vauzour D. Dietary Polyphenols as Modulators of Brain Functions: Biological Actions and Molecular Mechanisms Underpinning Their Beneficial Effects. Oxid Med Cell Longev. 2012; 2012: 914273.

Velázquez-López L, Santiago-Díaz G, Nava-Hernández J, et al. Mediterranean-style diet reduces metabolic syndrome components in obese children and adolescents with obesity. BMC Pediatr. 2014; 14:175.

Watzl B, Bub A, Brandstetter BR, et al. Modulation of human T-lymphocyte functions by the consumption of carotenoid-rich vegetables. Br J Nutr. 1999; 82: 383-9.

Yano Y, Satomi M, Oikawa H. Antimicrobial effect of spices and herbs on Vibrio parahaemolyticus. Int J Food Microbiol. 2006; 15; 111(1):6-11.

Zani C, Ceretti E, Grioni S, et al. Are 6-8 year old Italian children moving away from the Mediterranean diet? Ann Ig. 2016; 28: 339-48.