

**ALIMENTAZIONE E PEDIATRIA**

# LA DIETA MEDITERRANEA NEL BAMBINO AFFETTO DA DISLIPIDEMIA PRIMITIVA

## Mediterranean diet in children with primary dyslipidemia

**RAFFAELE BUGANZA<sup>1,2</sup>, GIULIA MASSINI<sup>1,2</sup>, NICOLÒ CAPRA<sup>3</sup>,  
LUISA DE SANCTIS<sup>1,2</sup>, ELISA BONINO<sup>1,2</sup>, ORNELLA GUARDAMAGNA<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università di Torino;

<sup>2</sup>Endocrinologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino;

<sup>3</sup>Centro Cardiologico Monzino, IRCC, Milano

**SUMMARY**

**Background:** Mediterranean Diet (MD) is considered relevant in order to improve the outcome in adult patients with increased cardiovascular risk. The pediatric experience is limited to obese or allergic children, scanty experience concerns hyperlipidemic disorders. Aim of the study is to evaluate MD effects in children/adolescents with primary dyslipidemia.

**Methods:** Hyperlipidemic children/adolescents (n. 223, age 10.05±3.26 years) were recruited to undergo a MD program lasting six months. Secondary disorders were excluded. Participants and their parents were educated by an expert nutritionist about MD principles and to fill in dietary weekly diaries (including any food intake and related quantity) to be delivered at basal (T0) and follow-up (T1) visits, when patients underwent anthropometric measurements and blood collection. Standard kits were applied for lipid analysis. Statistical methods were performed by SAS 9.4. Signed informed consent was given by parents according to the Declaration of Helsinki, the study was approved by the Local Committee.

**Results:** The adherence was reached by 65% of participants. This group showed a significant dietary intake reduction of total lipids, monounsaturated and saturated fatty acids and cholesterol, while carbohydrates and fiber increased respect to basal values. The biochemical analyses in adherent patients demonstrated a significant lipid profile improvement (p<0.0001), with decrease of LDL-C (-10.81%), total cholesterol (-7.12%) and non-HDL-C (-9.17%). Non-adherent children did not show significant changes in lipid values.

**Conclusion:** in our experience the adherence to MD in hyperlipidemic children/adolescents is satisfactory but can be improved, requires education and awareness to reach beneficial results and improve serum lipid profile.

**Key words:** Mediterranean diet, child, adolescent, primary dyslipidaemia, dietary treatment.

*Indirizzo per la corrispondenza*

Raffaele Buganza

E-mail: raffaele.buganza@unito.it

## Introduzione

L'aterosclerosi rappresenta una condizione degenerativa a carico dell'apparato cardiovascolare a lento e progressivo decorso e causa, talora, di gravi esiti sulla salute dell'adulto. La prevenzione, rilevante nel ritardarne l'evoluzione, è basata sull'identificazione precoce dei fattori di rischio noti nel soggetto e suoi familiari quali ipertensione, diabete, dislipidemia, patologie infiammatorie croniche, oltre a stili di vita scorretti (1). Tale approccio è tanto più efficace quanto più precoce l'intervento, dunque l'età pediatrica, inclusa sia la popolazione generale che quella a rischio, può trarne il miglior beneficio.

L'alimentazione è parte fondamentale dello stile di vita, costituisce il primo target di intervento a partire dall'epoca neonatale e per tutta la vita, pertanto è oggetto di numerosi studi (2). Risultati solidi riguardano l'efficacia e la superiorità della Dieta Mediterranea (DM) in prevenzione primaria e secondaria nel ridurre la prevalenza di infarto ed eventi cardiovascolari (3). Gli effetti della DM nel bambino e nell'adolescente sono stati esaminati nel prevenire o curare atopia e allergie (4), obesità (5), diabete e sindrome metabolica (6) e sporadicamente la dislipidemia (7).

In presenza di ipercolesterolemia, associata o meno ad ipertrigliceridemia, le linee guida indicano l'efficacia di un programma nutrizionale basato sull'apporto normocalorico (adeguato all'età e al sesso del soggetto), fornito in percentuale pari al 55-60% da carboidrati, 27-30% da lipidi e 15-18% da proteine (8). In soggetti a rischio cardiovascolare, poiché affetti da ipercolesterolemia familiare (FH), interventi dietetici indirizzati a modificare l'apporto di grassi della dieta (9), proteine (10) o contenuto di fibra (11) sono tuttora oggetto di discussione, mentre emerge l'importanza di un'alimen-

tazione complessivamente sana piuttosto che quella dei singoli nutrienti (12, 13).

Scopo dello studio è l'analisi dell'aderenza alla DM in una popolazione pediatrica affetta da dislipidemia primitiva.

## Materiali e Metodi

### *Disegno di studio*

Studio retrospettivo relativo a soggetti affetti da iperlipemia primitiva seguiti presso l'ambulatorio dislipidemie dell'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino nel periodo 2016-2019.

Sono stati arruolati bambini e adolescenti affetti da ipercolesterolemia familiare e iperlipemia poligenica selezionati dal database con i criteri sotto elencati. I soggetti hanno effettuato 2 visite al tempo basale (T0) e al follow-up dopo 6 mesi (T1). In tali occasioni sono stati sottoposti a controllo clinico, auxologico, prelievo ematico per il dosaggio del profilo lipidico e valutazione nutrizionale. Gli stessi pazienti erano già stati indirizzati a dietoterapia CHILD I o CHILD II (corrispondente ai criteri STEP I e STEP II per l'adulto) al tempo della diagnosi, pertanto in corso al tempo basale del presente studio (8, 14). Il profilo lipidico comprendente il dosaggio di CT, HDL-C, TG è stato dosato dopo 12 ore di digiuno con utilizzo di kit Roche (Analizzatore modulare automatico P3-Roche). LDL-C è stato calcolato con la formula di Friedewald ( $TC-[HDL-C]-TG/5$ ) (15) così come quello di non-HDL-C per differenza ( $TC-[HDL-C]$ ). I partecipanti sono stati classificati al gruppo Aderenti o Non Aderenti sulla base della partecipazione a entrambe le visite, aver seguito le indicazioni fornite e redatto il diario nutrizionale come indicato al paragrafo Dieta. La responsività alla DM, quale parametro di riduzione di LDL-C e/o non-HDL-C, è stato affrontato in precedente studio (16).

Lo studio è stato condotto in accordo alle dichiarazioni di Helsinki e approvato dal Comitato Etico locale. Genitori e partecipanti hanno ricevuto e firmato il consenso informato cui hanno aderito.

### Partecipanti

I soggetti inclusi nello studio, n. 223, presentavano un'età media di  $10,05 \pm 3,26$  anni, comprendevano n. 61 casi di FH (27%) e n. 162 di iperlipemia poligenica (73%), *Figura 1*. Tali soggetti, emersi dallo

screening selettivo familiare per le dislipidemie primitive, si presentavano clinicamente asintomatici al T0. Il difetto lipoproteico veniva identificato anche attraverso la ricostruzione dell'albero genealogico esteso alle 3 generazioni. La diagnosi di FH era basata sui seguenti criteri: LDL-C  $\geq 95^\circ$  percentile (adattato a sesso ed età), ipercolesterolemia trasmessa in modo dominante, storia di eventi cardiovascolari precoci nei genitori o nonni e presenza di mutazioni nel gene del recettore LDL (17). La diagnosi di iperlipemia poligenica era basata sull'incremento di CT  $\geq 90^\circ$  percentile, associata o meno a TG (sesso età specifici) e in assenza di criteri per l'inclusione nel gruppo FH. I criteri di esclusione dallo studio comprendevano le forme secondarie di dislipidemia (disordini epatici, renali, endocrinologici, malattie immunoproliferative ed ematologiche, diabete e obesità, farmaci) e l'assunzione di fitosteroli o ipolipemizzanti negli ultimi 3 mesi precedenti la randomizzazione.

### Dieta

Nel corso della prima visita i partecipanti e i loro familiari venivano informati del programma e ricevevano l'istruzione dietetica coerente con i principi della dieta mediterranea da parte della nutrizionista che già in precedenza li seguiva. Tali indicazioni comprendevano il consumo di: cereali (da farine preferibilmente integrali o solo parzialmente raffinate), frutta e vegetali (3-4 porzioni die e di colore diverso), yogurt e latticini freschi (2 porzioni die), olio extravergine di oliva (3-4 cucchiaini die), noci o mandorle o nocciole (20-30 gr/die in base al peso) legumi, pesce (2-3 porzioni a settimana), uova (1-2 a settimana), carne (bianche 1-2 a settimana, carne rossa massimo 1 settimana), dolci (1 a settimana). Esclusi cibi processati, margarina, bevande dolcificate e snack in generale. Inoltre

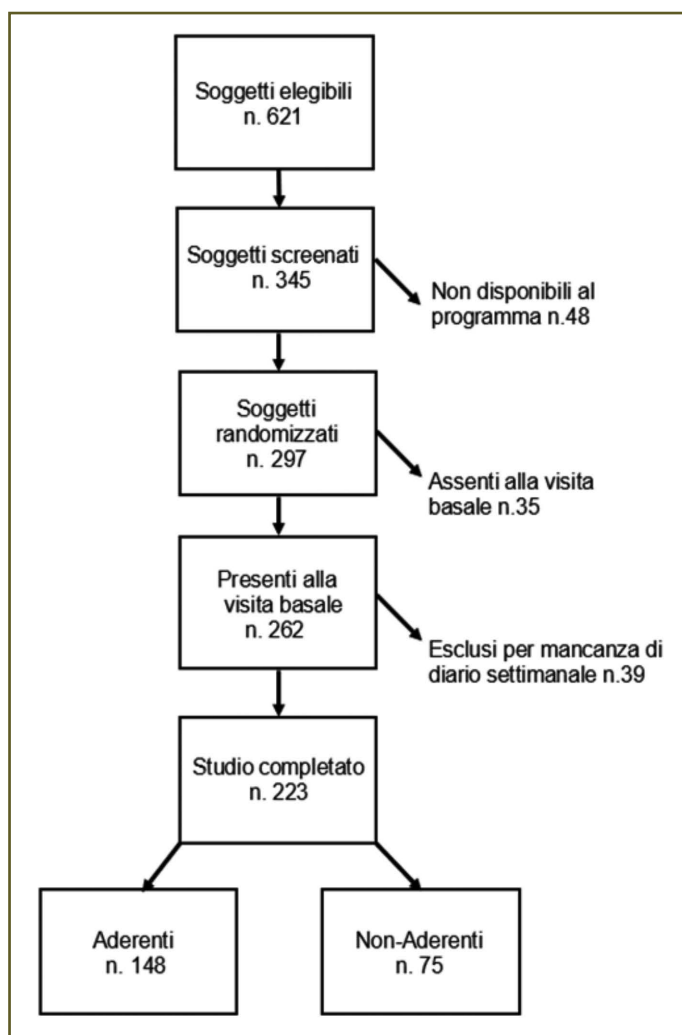


Figura 1 - Partecipanti allo studio.

era indicata l'osservanza dei 3 pasti principali quali colazione, pranzo e cena evitando fuoripasto.

In occasione delle visite (T0 e T1), e al controllo nutrizionale dopo 3 mesi, veniva consegnato un modulo da compilare relativamente all'alimentazione seguita nella settimana precedente il controllo clinico e biochimico. Tale modulo includeva i 7 giorni e 12 classi di alimenti (quali sopra elencati); per ogni alimento veniva richiesto di indicare i quantitativi assunti giornalmente e di indicarli in peso, cucchiaio/ino o tazza a seconda dell'alimento. Alla voce "altro cibo" si faceva riferimento a quanto eventualmente assunto, anche occasionalmente, benché sconsigliato. Al fine di dare giusta informazione e ottenere risultati affidabili veniva presentato un libretto relativo a porzioni di cibo (il dietometro Accu-Chek; Roche, 2014; <http://www.gdm1.org/eventi/dietometro-Accu-Chek.pdf>). Tale modulo completato e riconsegnato dalla famiglia veniva utilizzato per verificare qualità e frequenza dei cibi somministrati (valutazione qualitativa) e procedere al calcolo dei macronutrienti in grammi e percentuale calorica (valutazione quantitativa) con impiego dei database INRAN e BDA (18, 19). I diari alimentari settimanali relativi ai tempi T0 e T1 sono stati paragonati a conclusione dello studio.

### Statistica

Le variabili continue distribuite in modo normale sono state espresse come  $\text{media} \pm \text{deviazione standard}$  mentre quelle non normali come mediana ( $1^{\circ}$ - $3^{\circ}$  quartile). Il t-test o il test Kruskal Wallis sono stati impiegati per confrontare le variabili continue tra i due gruppi di partecipanti: Aderenti e non-Aderenti. Mentre il t-test per dati appaiati o il Wilcoxon signed-rank test sono stati utilizzati per valutare differenze tra le due misurazioni entro ciascun

gruppo. Il t-test del chi-quadro o il test esatto di Fisher sono stati eseguiti per le analisi che coinvolgevano variabili categoriche. Infine l'analisi della covarianza (ANCOVA) è stata utilizzata per aggiustare le differenze tra i due gruppi al netto di età e genere. Un valore di  $p < 0,05$  è stato ritenuto significativo. Le analisi sono state effettuate con impiego di SAS, versione 9,4 (SAS Institute, Cary, NC).

### Risultati

Le caratteristiche basali inerenti il profilo lipidico e quello nutrizionale dei soggetti inclusi nello studio sono presentati in *Tabella 1*. Tra i 223 soggetti che hanno completato lo studio, 148 (65%) sono risultati Aderenti alle indicazioni fornite loro a differenza dei restanti 75 (35%) soggetti Non Aderenti. Tale classificazione è stata possibile dalla verifica delle variazioni osservate all'analisi del diario alimentare T0 e T1 effettuate al controllo clinico finale (T1). I livelli sierici basali di CT, LDL-C, non-HDL-C, HDL-C e TG non differivano in modo significativo tra i due gruppi, mentre si osservava un BMI maggiore nei Non Aderenti ( $p=0,038$ ). Riguardo all'assunzione di nutrienti, l'unica differenza significativa ( $p=0,049$ ) riguardava l'assunzione di fibra, superiore nel gruppo Aderenti.

Il confronto tra i livelli di lipidi sierici al tempo T0 e T1 dimostra il calo di CT (224,5 vs 208,0 mg/dl), LDL-C (148,0 vs 132,0 mg/dl) e non-HDL-C (163,5 vs 148,0 mg/dl) rispettivamente del 7,12%, 10,81%, 9,17% nel gruppo Aderenti. Tali variazioni sono risultate statisticamente significative ( $p < 0,0001$ ). Nel gruppo Non Aderenti, a parte una riduzione di CT ai limiti della significatività ( $p=0,051$ ), non si sono riscontrati cambiamenti significativi nei livelli sierici di lipidi.

Allo stesso tempo nel gruppo di Ade-

Tabella 1 - Caratteristiche del profilo lipidico e nutrizionali dei partecipanti allo studio.

Variabile	Misura	Partecipanti (N. 223)	Non-aderenti (N. 75)	Aderenti (N. 148)	p-value
Età	anni	10,05±3,26	10,61±3,57	9,76±3,07	00647
Genere (M)	-	101 (4529%)	33 (4400%)	68 (4595%)	07827
BMI	kg/m <sup>2</sup>	1884 (1626; 2205)	2019 (1633; 238)	1854(1626;2106)	00381*
CT	mg/dl	220 (202; 251)	217 (195; 247)	2245 (2035; 252)	02085
HDL-C	mg/dl	58 (49; 68)	58 (48; 66)	58 (50; 695)	02522
LDL-C	mg/dl	145 (124; 174)	140 (119; 171)	148 (1275; 1745)	01526
TG	mg/dl	69 (55; 104)	76 (57; 121)	68 (55; 955)	01066
NON-HDL-C	mg/dl	159 (141; 189)	157 (139; 184)	1635 (142; 1915)	04951
Lipidi totali	E%/die	3406±501	3464±509	3377±496	02240
Colesterolo	mg/die	137 7(10777; 17431)	13 2(1072; 1741)	1397 (10856; 17464)	04938
PUFA	E%/die	33 (29; 381)	325 (284; 384)	33 (294; 381)	07104
MUFA	E%/die	1636±345	1641±355	1633±341	08688
SFA	E%/die	1015 (844; 1163)	10 (844; 117)	1015 (843; 1162)	08493
Fibra	g/die	996±358	930±356	1029±355	00498*
CHO	E%/die	5005±582	4967±581	5024±584	04929
Kcal	Kcal/die	1258 (1072; 1441)	1218 (1068; 1441)	12675 (10775; 1440)	06780
Proteine	E%/die	1583±265	1563±282	1593±257	04190

M, maschi; BMI, indice di massa corporea; CT, colesterolo totale; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; TG, trigliceridi; PUFA, acidi grassi polinsaturi; MUFA, acidi grassi monoinsaturi; SFA, acidi grassi saturi; CHO, carboidrati; kcal, kilocalorie; p-value: differenze tra gruppi; E%/die, percentuale giornaliera di calorie introdotte; \*, significatività statistica p-value <0,05.

renti la variazione di assunzione dei macro-nutrienti è risultata significativa e riguardava il calo di lipidi totali (T0 33,7% Kcal vs T1 31,02% kcal; p<,0001), colesterolo (T0 139,7 mg/die vs T1 120,2 mg/die; p=,0011), acidi grassi monoinsaturi (T0 16,33 E%/die vs 15,42 E%/die; p=0,0078), acidi grassi saturi (T0 10,15% Kcal vs T1 8,53% Kcal, p<,0001). Evidente inoltre l'incremento della quota di carboidrati (T0 50,24 % Kcal vs T1 53,29% Kcal; p<,0001) e fibra (10,29 g/die vs 12,24 g/die; p<,0001), *Tabella 2*.

Soggetti appartenenti al gruppo Non Aderenti hanno altresì presentato variazioni nutrizionali significative ma sfavorevoli in quanto sono aumentati lipidi totali (34,64 vs 38,77% Kcal, p<,0001), acidi grassi polinsaturi (T0 3,25% kcal vs T1 3,7% Kcal, p=0,0024), acidi grassi monoinsaturi (T0

16,41% kcal vs T1 19,05% Kcal, p<,0001) e acidi grassi saturi (T0 10% kcal vs T1 11,8% Kcal, p<,0001), mentre i carboidrati si sono ridotti (49,67% kcal vs 45,09% Kcal, p<,0001).

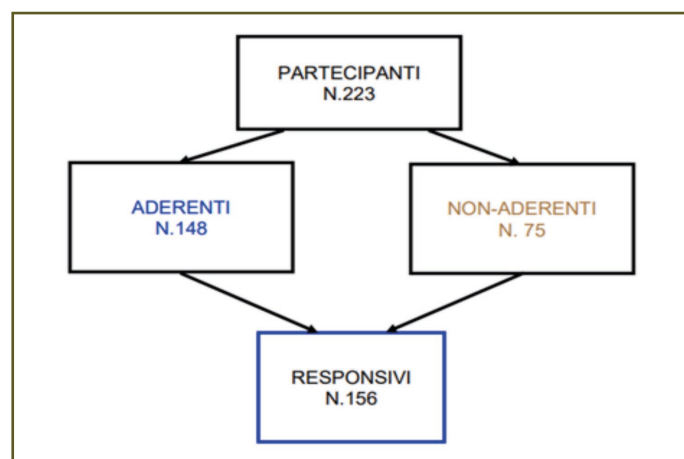
In sintesi il paragone tra i due gruppi, Aderenti e Non Aderenti, evidenzia una differenza significativa che riguarda in particolare lipidi totali, colesterolo, acidi grassi monoinsaturi e saturi, carboidrati e fibra, *Tabella 2*. Nessuna differenza significativa è stata osservata paragonando i due sottogruppi che includevano soggetti FH e iperlipemia poligenica (dati non presentati).

La riduzione di LDL-C e/o non-HDL-C è stata osservata in 156/223 soggetti (70%) comprendenti n. 45 FH (29%) e n. 111 dislipidemie poligeniche (71%) tra cui 8 soggetti appartenenti al gruppo di Non Aderenti, *Figura 2*.

**Tabella 2 - Variazioni del profilo lipidico e nutrienti nei gruppi Aderenti e non-Aderenti alla dieta mediterranea in condizioni basali (T<sub>0</sub>) e dopo sei mesi (T<sub>1</sub>).**

Variabile	Misura	Non aderenti (n. 75)			Aderenti (n. 148)			Δ p-value
		T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	p-value (T <sub>1</sub> -T <sub>0</sub> )	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	p-value (T <sub>1</sub> -T <sub>0</sub> )	
Età ± ds	anni	10,61±3,57	11,26±3,8	-	9,76±3,07	10,34±3,12	-	-
BMI	kg/m <sup>2</sup>	20,19 (16,33; 23,8)	20,41 (16,23; 23,49)	0,0186*	18,54 (16,26; 21,06)	18,26 (16,19; 21,04)	0,3603	0,0065*
CT	mg/dl	217 (195; 247)	212 (193; 241)	0,0508	224,5 (203,5; 252)	208 (182;234)	<,0001**	0,0027*
HDL-C	mg/dl	58 (48; 66)	55 (47; 63)	0,3554	58 (50; 69,5)	55,5 (48; 65)	0,0003*	0,7
LDL-C	mg/dl	140 (119; 171)	133 (117; 163)	0,1584	148 (127,5; 174,5)	132 (111,5; 160,5)	<,0001**	0,0006*
TG	mg/dl	76 (57; 121)	81 (60; 105)	0,3124	68 (55; 95,5)	71 (53; 94,5)	0,7408	0,4108
Non-HDL-C	mg/dl	157 (139; 184)	149 (135; 188)	0,0682	163,5 (142; 191,5)	148 (126; 180,5)	<,0001**	0,0014*
Lipidi totali	E%/die	34,64±5,09	38,77±4,9	<,0001**	33,77±4,96	31,02±3,65	<,0001**	<,0001*
Colesterolo	mg/die	132 (107,2; 174,1)	138 (115,93; 174,14)	0,2736	139,7 (108,56; 174,64)	120,21 (97,65; 159,5)	0,0011*	0,0077*
PUFA	E%/die	3,25 (2,84; 3,84)	3,7 (3,26; 4,5)	0,0024*	3,3 (2,94; 3,81)	3,23 (2,84; 3,7)	0,4399	0,0601
MUFA	E%/die	16,41±3,55	19,05±4,32	<,0001**	16,33±3,41	15,42±2,82	0,0078*	<,0001**
SFA	E%/die	10 (8,44; 11,7)	11,8 (10,5; 13,3)	<,0001**	10,15 (8,43; 11,62)	8,53 (7,25; 9,74)	<,0001**	<,0001**
Fibra	E%/die	9,30±3,56	8,98±3,24	0,4565	10,29±3,55	12,24±3,76	<,0001**	<,0001**
CHO	E%/die	49,67±5,81	45,09±5,45	<,0001**	50,24±5,84	53,29±4,35	<,0001**	<,0001**
Kcal	Kcal/die	1218 (1068; 1441)	1176 (1041; 1357)	0,0946	1267,5 (1077,5; 1440)	1269,5 (1097; 1408,8)	0,7474	0,0831
Proteine	E%/die	15,63±2,82	16,16±2,51	0,1838	15,93±2,57	15,67±2,29	0,2268	0,0582

BMI, indice di massa corporea; CT, colesterolo totale; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; TG, trigliceridi; PUFA, acidi grassi polinsaturi; MUFA, acidi grassi monoinsaturi; SFA, acidi grassi saturi; CHO, carboidrati; kcal, kilocalorie; p-value (T<sub>1</sub>-T<sub>0</sub>): differenze entro gruppi; E%/die, percentuale giornaliera di calorie introdotte; \*, significatività statistica p-value <0,05; \*\*, significatività statistica p-value <0,0001; Δ p-value: confronto della variazione T<sub>1</sub>-T<sub>0</sub> tra i gruppi aggiustato per età e genere.



**Figura 2 - Distribuzione dei partecipanti in relazione all'aderenza alla dieta mediterranea (Aderenti vs non Aderenti) e alla riduzione dei livelli di colesterolo LDL. 8 casi sono risultati Responsivi tra gli appartenenti al gruppo non aderenti. I dati responsivi si riferiscono al lavoro: Massini G, 2022; Ref 16 attuale.**

## Discussione

Il presente studio rappresenta il primo intervento indirizzato a verificare l'aderenza alla dieta mediterranea nella popolazione pediatrica italiana affetta da dislipidemia primitiva. Dati relativi alla responsabilità al trattamento DM sono stati riferiti in un precedente lavoro (16).

La corretta alimentazione, quale componente dello stile di vita, rappresenta per l'intera popolazione un mezzo di salute e la dieta costituisce il primo trattamento utile a migliorare il profilo lipidico in soggetti che, per familiarità, presentano un rischio cardiovascolare aumentato. L'applicazione di misure alimentari adeguate è importante sempre ma assume un significato rilevante in bambini e adolescenti, età in cui si consolidano abitudini corrette (20).

Nella coorte esaminata dal presente studio l'aderenza alle indicazioni nutrizionali ha riguardato il 65% dei soggetti arruolati. Questo dato è da considerare soddisfacente considerando che studi epidemiologici hanno spesso sottolineato la scarsa compliance in età pediatrica e adolescenziale rispetto alle indicazioni della DM. I risultati nei diversi studi osservazionali e di intervento condotti in paesi di tutto il mondo sono molto differenti e difficilmente confrontabili anche ragioni metodologiche, dato l'impiego di punteggi differenti di valutazione attribuiti al consumo dei cibi di diversa qualità (21). Gli score più comunemente impiegati in pediatria sono il KIDMED-Questionnaire (Q) e il KIDMED-FOOD Frequency Questionnaire (FFQ) ove il questionario che il partecipante è invitato a compilare include 16 alimenti e distingue tra alta, media e bassa aderenza per punteggi >8, 4-7 e 0-3, rispettivamente. Il food frequency-based Mediterranean Diet Score (fMDS) distingue il punteggio inferiore o superiore a 3 in base al consumo di 6

gruppi di alimenti e assegna +1 punto ove il consumo sia adeguato e -1 punto ove il consumo non sia adeguato (22). Il Mediterranean Diet Score (MDS), meno applicato, è diversamente adattato dallo score originario, applicato all'adulto (21).

L'osservazione della situazione Italiana, basata sul KIDMED score, fornisce dati variabili sebbene l'adesione completa non superi mai il 20% dei casi. Al nord, in Piemonte, in un'indagine condotta nelle scuole su 669 bambini e adolescenti, l'aderenza alta e media era del 19,6% e 63,7% rispettivamente, peggiore nei più giovani (23). Gli esiti descritti in Friuli Venezia Giulia e Liguria su 1.740 bambini (8-9 anni di età) riferiscono un'aderenza del 5%, massima del 6% (24). Adolescenti toscani (età media 16,8 anni) aderivano nel 16,5% in modo completo, mediamente nel 60,5% mentre il restante 23% non seguiva le indicazioni (25). Al Sud Italia, in Sicilia su 1.136 adolescenti l'aderenza era alta nell'11,8% dei casi e quella intermedia nel 70% (26); nel Salento, in bambini di 6-8 anni, i risultati erano del 13,5% per l'adesione alta, 46% per quella media (27). L'unico studio che applicava MDS, confrontando i dati di adolescenti in Veneto e Puglia, forniva il risultato medio del 14% di alta aderenza e 38% di scarsa aderenza con dati migliori in Puglia (28).

Considerazione meritano i dati europei che evidenziano i peggiori risultati in Grecia ove è segnalata l'aderenza del 20% su 1305 bambini e adolescenti (29), dato confermato in altro studio più recente su 525 adolescenti (30). Migliori i dati KIDMED score relativi a 3.850 bambini spagnoli ove l'aderenza massima raggiunge il 52% ma con forte variabilità nelle diverse regioni e risultati nettamente inferiori nella Spagna del nord (31). Dall'analisi comparata di 18 studi e 24.067 soggetti condotti in Grecia, Italia, Spagna, Turchia, Cipro e Cile emerge che solo il 10% della popolazione di bam-

bini, adolescenti e giovani adulti (età <25 anni) aderisce alla DM in modo completo mentre il 21% non aderisce (32).

Lo studio IDEFICS, condotto in 8 paesi europei nel 2007-2008 (Svezia, Italia, Germania, Spagna, Estonia, Belgio, Cipro, Ungheria) evidenzia la migliore aderenza in Svezia (56.7%), seguita da quella Italiana (37,5%) e la minima a Cipro (24%) (22).

La casistica descritta infine da Rosi su oltre 150 casi distribuiti nei continenti USA, Oceania ed Europa riferisce un'aderenza elevata dell'8,3-42%, media 28-68,6% e bassa 12,3-62,8% (33) a confermare la notevole differenza anche tra diverse popolazioni.

Quanto emerge chiaramente da tali indagini è la correlazione tra il più elevato stato socio-economico e culturale, conoscenza e consapevolezza della DM e la minore sedentarietà con la maggiore aderenza alla DM. A tal proposito è da sottolineare la migliore compliance osservata in popolazioni di paesi che hanno tradizioni alimentari ben differenti da quella mediterranea, come la Svezia, a differenza dei paesi mediterranei, Cipro e Grecia in particolare, ove tradizione alimentare e disponibilità di cibo dovrebbero favorirne il consumo.

Nel presente studio la valutazione dell'aderenza è solo parzialmente paragonabile a quanto sopra riferito non avendo applicato gli score. La disponibilità del dettagliato diario settimanale, incluso il calcolo in grammi e kcal dei nutrienti introdotti, ed effettuata in più occasioni, la discussione dello stesso in presenza dei genitori ai tempi basale e al follow-up, sono elementi che forniscono affidabilità di risultato.

Questo metodo, impegnativo per le famiglie non solo per le variazioni richieste dell'alimentazione ma anche per il loro computo, può in parte giustificare i limiti dell'adesione osservata, potenzialmente migliorabile. In merito a ciò va segnalato che in 8 casi si è verificato una riduzione

dei parametri del profilo lipidico pur in contrasto con quanto riferito nel diario alimentare, a indicare che le indicazioni fornite sono state recepite oltre quanto rilevato e presentato.

È da sottolineare, inoltre, che la misurazione dei macronutrienti ha consentito di ottenere una verifica accurata oltretutto qualitativa anche quantitativa che ha permesso di associare aderenza ad efficacia.

I risultati del profilo lipidico osservati in questo studio indicano l'effetto favorevole dell'intervento della DM nei soggetti Aderenti al programma dietetico, come dimostrato dalla riduzione dei livelli sierici medi di CT, LDL-C e non-HDL-C rispetto ai non Aderenti. Tale risultato concorda con quello ottenuto in uno studio ove l'adesione alla DM, protratta per 12 mesi, ha favorito la riduzione del 10% di LDL-C in soggetti ipercolesterolemici, non riferiti a disordine primitivo (7). Viceversa l'osservazione di 31 soggetti in Grecia, indicati genericamente come ipercolesterolemici, cui veniva applicato il KIDMED index, non migliorava il profilo lipidico (34).

LDL-C rappresenta il principale target terapeutico ad oggi riconosciuto e condiviso dalle linee guida internazionali (8) e il decremento di acidi grassi saturi risulta più frequentemente correlato a LDL-C (35, 36). Nello studio riferito all'attuale casistica in cui è stata effettuata l'analisi della responsività dei soggetti pediatrici, gli acidi grassi saturi sono confermati correlati e predittivi di LDL-C nella popolazione pediatrica affetta da disordine lipoproteico primitivo e responsivi alla dieta mediterranea (16). Il calo di questi parametri avviene in relazione alla riduzione di assunzione di lipidi totali, acidi grassi saturi e di colesterolo, oltre all'aumentata assunzione di fibra e carboidrati dopo sei mesi di introduzione della dieta Mediterranea.

In conclusione l'attuale studio dimostra



che l'aderenza alla dieta mediterranea nei bambini e adolescenti affetti da dislipidemia primitiva è buona ma richiede una stretta osservazione e sostegno da parte di centri di cura per favorirne la compliance. I soggetti che seguono le indicazioni, considerati dunque Aderenti al programma alimentare, per un periodo di almeno 6 mesi mostrano calo della quota dietetica di lipidi totali e saturi, incremento di carboi-

drati totali e fibra e miglioramento del profilo lipidico. Va tuttavia segnalato che benché la dieta sia uno strumento importante nel trattamento dei disordini primitivi del metabolismo lipoproteico, FH in particolare, è spesso necessario associare la somministrazione di steroli e/o farmaci ipolipemizzanti per raggiungere l'obiettivo terapeutico (37), dato critico da considerare con attenzione.

### RIASSUNTO

**Razionale:** La dieta mediterranea (DM) è utile ai fini della prognosi clinica in pazienti adulti con rischio cardiovascolare aumentato. L'esperienza in età pediatrica è limitata a soggetti obesi o allergici e solo sporadici studi sono stati indirizzati alla dislipidemia. Scopo dello studio è valutare l'effetto della DM in bambini/adolescenti con dislipidemia primitiva.

**Metodi:** Bambini/adolescenti iperlipidemici (n. 223, età 10,05±3,26 anni) sono stati reclutati per partecipare a un programma di DM di 6 mesi. Sono state escluse dislipidemie secondarie. I partecipanti e i loro genitori sono stati educati ai principi della DM e alla compilazione di un diario alimentare settimanale da consegnare in occasione delle visite, nelle quali veniva effettuato il controllo clinico-auxologico e il prelievo ematico per il dosaggio dei lipidi. L'analisi statistica è stata effettuata con SAS 9.4. Lo studio è stato svolto in accordo con la dichiarazione di Helsinki, approvato dal Comitato etico locale ed è stato ottenuto il consenso di genitori e partecipanti.

**Risultati:** Il 65% dei partecipanti è risultato aderente. Questo gruppo ha mostrato risultati significativi sulla riduzione dell'assunzione di lipidi totali, acidi grassi monoinsaturi e saturi, colesterolo e incremento di carboidrati e fibra, rispetto al controllo basale. Il profilo lipidico degli aderenti è significativamente migliorato ( $p < 0,0001$ ) riguardo LDL-C (-10,81%), colesterolo totale (-7,12%) e non-HDL-C (-9,17%). I non aderenti non hanno mostrato modificazioni significative del profilo lipidico.

**Conclusioni:** l'aderenza alla DM in bambini e adolescenti con iperlipemia primitiva è risultata soddisfacente, seppur migliorabile e richiede formazione e consapevolezza per ottenere risultati favorevoli con miglioramento del profilo lipidico.

**Parole Chiave:** *Dieta mediterranea, bambino, adolescente, dislipidemia primitiva, trattamento dietetico.*

### Bibliografia

1. Ezzati M, Riboli E. Behavioral and Dietary Risk Factors for Noncommunicable Disease. *N Engl J Med.* 2013; 369 (10): 954-64.
2. Daniels SR. Diet and Primordial Prevention of Cardiovascular Disease in Children and Adolescents. *Circulation.* 2007; 116 (9): 973-4.
3. Rees K, Takeda A, Martín N, et al. Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 3 (3): CD009825.
4. Castro-Rodriguez JA, Garcia-Marcos L. What Are the Effects of a Mediterranean Diet on Allergies and Asthma in Children? *Front Pediatr.* 2017; 5: 72.
5. Mistretta A, Marventano S, Antoci M, et al. Mediterranean diet adherence and body composition among Southern Italian adolescents. *Obes Res Clin Pract.* 2017; 11 (2): 215-26.
6. Seral-Cortés M, Larruy-García A, De Miguel-Etayo P, et al. Mediterranean Diet and Genetic Determinants of Obesity and Metabolic Syndrome in European Children and Adolescents. *Genes (Basel).* 2022; 13 (3): 420.
7. Giannini C, D'Adamo E, et al. Influence of the Mediterranean diet on carotid intima-media thickness in hypercholesterolaemic children:

- a 12-month intervention study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 24 (1): 2014; 75-82.
8. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: Summary report. *Pediatrics.* 2011; 128 (Suppl. 5): S213-S256.
  9. Griffin BA, Mensink RP, Lovegrove JA. Does variation in serum LDL-cholesterol response to dietary fatty acids help explain the controversy over fat quality and cardiovascular disease risk? *Atherosclerosis.* 2021; 328: 108-13.
  10. Helk O, Widhalm K. Effects of a low-fat dietary regimen enriched with soy in children affected with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Clin Nutr ESPEN.* 2020; 36: 150-6.
  11. Barkas F, Nomikos T, Liberopoulos E, Panagiotakos D. Diet and cardiovascular disease risk among individuals with familial hypercholesterolemia: Systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2020; 12 (8): 2436.
  12. Rodríguez-Borjabad C, Narveud I, Christensen JJ, et al. Dietary intake and lipid levels in Norwegian and Spanish children with familial hypercholesterolemia. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021; 31: 1299-307.
  13. Cicero AFG, Fogacci F, Giovannini M, et al. Effect of quantitative and qualitative diet prescription on children behavior after diagnosis of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Journal of Cardiology.* 2019; 293: 193-6.
  14. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285 (19): 2486-97.
  15. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18 (6): 499e502.
  16. Massini G, Capra N, Buganza R, Nyffenegger A, de Sanctis L, Guardamagna O. Mediterranean Dietary Treatment in Hyperlipidemic Children: Should It Be an Option? *Nutrients.* 2022; 14 (7): 1344.
  17. Nordestgaard BG, Langlois MR, Langsted A, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: Consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Atherosclerosis.* 2020; 294: 46-61.
  18. Marletta L, Carnovale E editors. *Tabelle di composizione degli alimenti, Aggiornamento. 2000; 2<sup>nd</sup> edition.* EDRA, Milan, 2001.
  19. Banca Dati di Composizione degli Alimenti per Studi Epidemiologici in Italia (BDA). Disponibile sul sito: <http://www.bda-ieo.it/>
  20. Molven K, Retterstol LF, Andersen MB, et al. Children and young adults with familial hypercholesterolaemia (FH) have healthier food choices particularly with respect to dietary fat sources compared with non-FH children. *J Nutr Sci.* 2013; 2: e32.
  21. Iaccarino Idelson P, Scalfi L, Valerio G. Adherence to the Mediterranean Diet in children and adolescents: A systematic review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017; 27 (4): 283-99.
  22. Tognon G, Moreno LA, Mouratidou T, et al. For the IDEFICS consortium. Adherence to a Mediterranean-like dietary pattern in children from eight European countries. The IDEFICS study. *Int J Obes.* 2014; 38 (Suppl. 2): S108e14.
  23. Archero F, Ricotti R, Solito A, et al. Adherence to the Mediterranean Diet among School Children and Adolescents Living in Northern Italy and Unhealthy Food Behaviors Associated to Overweight. *Nutrients.* 2018; 18; 10 (9): 1322.
  24. Roccaldo R, Censi L, D'Addezio L, et al. For the ZOOM8 Study group. Adherence to the mediterranean diet in Italian school children (The ZOOM8 Study). *Int J Food Sci Nutr.* 2014; 65: 621e8.
  25. Santomauro F, Lorini C, Tanini T et al. Adherence to Mediterranean diet in a sample of Tuscan adolescents. *Nutrition.* 2014; 30: 1379e83.
  26. Grosso G, Marventano S, Buscemi S, et al. Factors associated with Adherence to the Mediterranean Diet among Adolescents Living in Sicily, Southern Italy. *Nutrients.* 2013; 5: 4908e23.
  27. Grassi T, Bagordo F, Panico A, et al. Adherence to Mediterranean diet of children living in small Southern Italian villages. *Int J Food Sci Nutr.* 2020; 71 (4): 490-9.
  28. Noale M, Nardi M, Limongi F, et al. For the Mediterranean Diet Foundation Study Group. Adolescents in southern regions of Italy adhere to the Mediterranean diet more than those in the northern regions. *Nutr Res.* 2014; 34: 771e9.
  29. Kontogianni MD, Vidra N, Farmaki AE, et al. Adherence rates to the Mediterranean diet are low in a representative sample of Greek children and adolescents. *J Nutr.* 2008; 138: 1951e6.
  30. Papadaki S, Mavrikaki E. Greek adolescents and the Mediterranean diet: factors affecting quality and adherence. *Nutrition.* 2015; 345e9.
  31. Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, et al. Food, youth and the mediterranean diet in Spain. *Develop-*

- ment of KIDMED, mediterranean diet quality index in children and adolescents. *Public Health Nutr.* 2004; 7: 931e5.
32. 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. *Nutrición Hospitalaria.* 2015; 32 (6): 2390-9.
  33. Rosi A, Paoletta G, Biasini B, Scazzina F. SINU Working Group on Nutritional Surveillance in Adolescents. Dietary habits of adolescents living in North America, Europe or Oceania: A review on fruit, vegetable and legume consumption, sodium intake, and adherence to the Mediterranean Diet. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2019; 29 (6): 544-60.
  34. Lampropoulou M, Chaini M, Rigopoulos N, et al. Association between Serum Lipid Levels in Greek Children with Dyslipidemia and Mediterranean Diet Adherence, Dietary Habits, Lifestyle and Family Socioeconomic Factors. *Nutrients.* 2020; 12 (6): 1600.
  35. Hooper L, Martin N, Jimoh OF, et al. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 8 (8): CD011737.
  36. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 290:140-205, 2019. Erratum in: *Atherosclerosis* 292:160-162, 2020. Erratum in: *Atherosclerosis.* 2020; 294: 80-2.
  37. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J.* 2020; 41: 111-88.