P.A.N.
Prevenzione Alimentazione Nutrizione

Signora Dieta Mediterranea:
più di 50 anni ma non li dimostra …

Giovedì 29 Ottobre 2009

CAMERA DEI DEPUTATI
Palazzo Marini Sala delle Conferenze
Via del Pozzetto, 158
Roma (P.zza San Silvestro)

PATTERN ALIMENTARI E ADESIONE ALLA DIETA MEDITERRANEA: L'ESPERIENZA DEL PROGETTO MOLI-SANI

Maria Benedetta Donati
Coordinatore Scientifico Laboratorio di Ricerca "Re Artu". Università Cattolica del Sacro Cuore Campobasso

Un grande studio epidemiologico per sapere se c'è ancora spazio per la dieta "salvavita" sulla tavola degli italiani o se le mode l'hanno spazzata via inesorabilmente.

L'alimentazione dei cittadini del Molise passata ai raggi X con la Factor Analysis, un metodo statistico che accantona i pregiudizi e vede realmente come mangiano le persone

Il sud Italia è di certo la culla della dieta mediterranea, con i suoi cibi semplici e poco raffinati, le zuppe e le minestre, il consumo frequente di pesce e raro di carne. A distanza di qualche decennio da quando il medico americano Ancel Keys la elesse modello alimentare "salva cuore", la dieta mediterranea è diventata oggetto di innumerevoli ricerche volte a "controllare" quanto i suoi eredi diretti fossero rimasti fedeli alla tradizione oppure se avessero ceduto alle tentazioni provenienti per lo più dal nord Europa, optando per cibi diversi, più elaborati e probabilmente più adatti ad una vita scandita dalla fretta.

Per capirlo, i Laboratori di Ricerca dell'Università Cattolica di Campobasso hanno applicato un nuovo modello di analisi statistica usando l'enorme mole di dati raccolti nel corso del **Progetto Moli-sani**. Il metodo, chiamato *Factor Analysis*, ha permesso di **esaminare le abitudini alimentari di oltre 7.500 cittadini molisani** che hanno partecipato allo studio. A partire dai singoli alimenti consumati, i ricercatori hanno potuto osservare come i cibi si raggruppano tra loro, come cioè le persone tendono a mettere assieme gli alimenti della loro dieta. I risultati di questo studio sono stati recentemente pubblicati sulla rivista specializzata *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases*.

L'originalità della *Factor Analysis* sta proprio nell'approccio: invece di partire con l'ipotesi che certi cibi facciano bene ed altri siano dannosi, aggregando poi i dati sperimentali sulla base delle premesse, si è esaminato ciò che la gente mangia nella vita di tutti i giorni. Solo successivamente, la tecnica della *Factor Analysis* ha consentito di raggruppare i cibi in categorie definite esclusivamente su basi statistiche di consumo. Dopodiché i ricercatori sono andati a vedere lo stato di salute corrispondente alle maggiori aggregazioni di consumi. E' un tipo di ricerca che parte dal basso, dalla realtà delle cose, per estrarre informazioni di valenza generale. Dall'analisi effettuata sui dati del progetto Moli-sani, sono emersi tre stili alimentari ben definiti, tre menù principali, potremmo dire. Il primo è stato definito **"pranzo della domenica"**. Le persone che appartengono a questo gruppo mangiano piatti piuttosto ricchi, con molte calorie ed una forte presenza di carne. Il

secondo gruppo mangia **molti snack, merendine, salumi**. Insomma, i tipici ingredienti di pasti veloci, consumati in fretta. Il terzo, definito **"prudente",** è uno stile alimentare basato su un forte consumo di alimenti vegetali, dalle verdure alla frutta, con l'uso frequente di olio d'oliva. E' questo terzo pattern spontaneo che corrisponde largamente alla dieta mediterranea.

La fase successiva è stata quella di controllare lo stato di salute delle persone appartenenti ai tre "menù", misurando alcuni classici indicatori di salute cardiovascolare come colesterolo, trigliceridi, proteina C reattiva e glicemia. Nei primo due gruppi la situazione non è risultata proprio buona. Queste persone, infatti, presentano valori ematici che indicano una più alta probabilità di malattia cardiovascolare nel futuro. Decisamente meglio vanno gli appartenenti allo stile "mediterraneo", nei quali i valori riscontrati mostrano una maggiore protezione verso l'infarto e le altre malattie cardiovascolari.

Un alto consumo di vegetali, con una riduzione di carne e di cibi preconfezionati, si presenta quindi ancora una volta come lo stile alimentare più adatto per garantirsi un futuro sano.
In realtà si tratta ancora di dati sperimentali che danno una conferma indipendente a concetti già esistenti sui vari modelli di alimentazione. Ma questa conferma ha una forza particolare: viene dalla vita reale. E' come se i nostri ricercatori si fossero bendati gli occhi per non essere confusi da ciò che già sapevano. E' uno splendido esempio di cosa vuole essere il Progetto Moli-sani: partire proprio dalla gente per percorrere strade scientifiche ancora poco battute.

Il progetto Moli-sani

Il Progetto Moli-sani, condotto dai Laboratori di Ricerca del Centro di Ricerca e Formazione ad Alta Tecnologia nelle Scienze Biomediche "Giovanni Paolo II" dell'Università Cattolica di Campobasso, con il sostegno iniziale della Fondazione Pfizer e del Ministero della Ricerca, è partito nel marzo 2005, con l'obiettivo di coinvolgere **25.000 cittadini adulti, di ambo i sessi, residenti in Molise**, per conoscere i fattori ambientali e genetici alla base delle malattie cardiovascolari e dei tumori. Fino ad oggi i due centri di reclutamento del progetto, presso la Cattolica di Campobasso e l'Ospedale San Timoteo di Termoli, hanno incontrato oltre 23.000 persone, ed il numero definitivo sarà raggiunto nei prossimi mesi. Lo studio Moli-sani sta trasformando un'intera Regione italiana in un grande laboratorio scientifico.

Signora Dieta Mediterranea: più di 50 anni ma non li dimostra…

Roma, 29 Ottobre 2009

PATTERN ALIMENTARI E ADESIONE ALLA DIETA MEDITERRANEA:

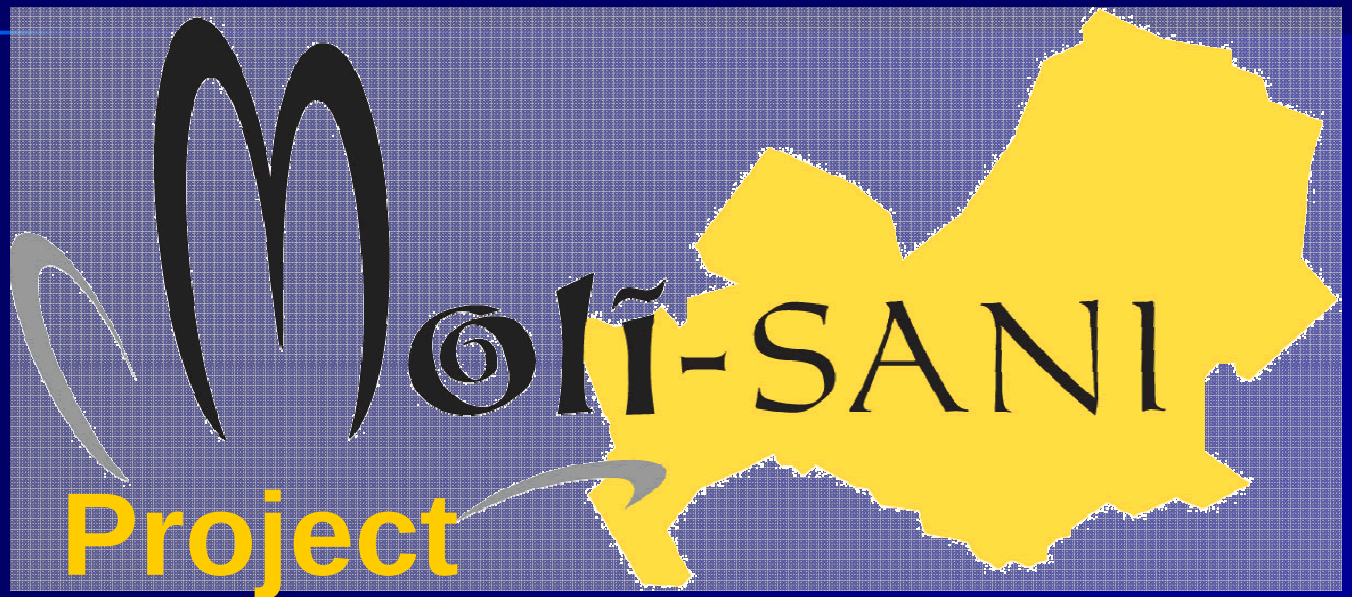
L'ESPERIENZA DEL PROGETTO *MOLI-SANI*

MARIA BENEDETTA DONATI, MD, PhD

Scientific Coordinator

"RE ARTU" Research Laboratories
"John Paul II" Center for High Technology Research and Education in Biomedical Sciences
Catholic University, Campobasso

HEALTH, GENETICS AND LIFESTYLE



To better understand the equilibrium between genetics and environment for CVD and cancer, an Italian region is transformed in a scientific laboratory

IDENTIKIT OF THE MOLI- SANI PROJECT

25,000 SUBJECTS LIVING IN MOLISE

- **AGED 35 YEARS OR MORE**
- **RECRUITMENT PHASE: 2005-2009**
- **FOLLOW-UP EVERY 4 YEARS**
- **STUDY DURATION … … … … YEARS**

OVERALL PICTURE OF RISK/PROTECTION FACTORS FOR BOTH CARDIOVASCULAR DISEASE AND CANCER

IMPACT OF LIFE HABITS ON DISEASE RISK: INTERACTIONS BETWEEN ENVIRONMENTAL FACTORS (NUTRITION) AND GENETIC BACKGROUND

WHY THE MOLISE REGION?

- A SMALL REGION
- AT THE CROSSROAD BETWEEN NORTHERN AND SOUTHERN ITALY
- MEDITERRANEAN DIET TRADITION
- HOMOGENEOUS GENETIC HERITAGE
- NO IMMIGRATION FLOW

A typical “Moli-sani” day: *the admission*

Volunteers arrive fasting at Campobasso or Termoli Hospital outpatient facilities specifically available for the Moli-sani Project



Volunteers are welcomed by a secretary team that, after letting them sign the informed consensus, provides them with a bar-code



A typical “Moli-sani” day: *the biological sample drawing*





- **Blood,** to analyze plasma and serum hematochemical and hemostatic variables, and to extract DNA

- **Urine**, to evaluate metabolic and nutrient levels

A typical “Moli-sani” day: *the clinical tests*



- ✓Electrocardiogram
- ✓Spirometry
- ✓Blood pressure
- ✓Weight and height (BMI)
- ✓Body fat distribution



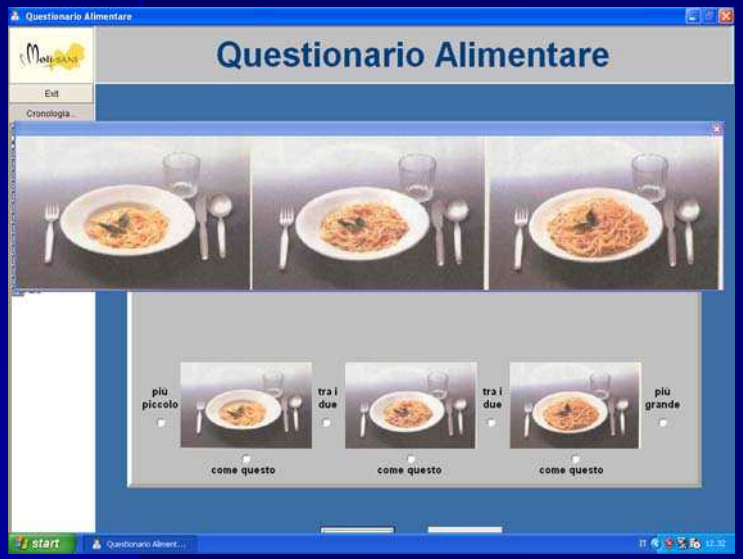




A typical “Moli-sani” day: *the paper-less questionnaires*

- Anamnestic questionnaire explores the condition of each volunteer from a clinical and lifestyle point of view





- Food frequency questionnaire provides information about one of the main environmental factors involved in cardiovascular and cancer risk

FOOD FREQUENCY QUESTIONNAIRE

1 YEAR RECORD EPIC FOOD FREQUENCY QUESTIONNAIRE (ITALIAN VALIDATED VERSION)

16 SECTIONS: 194 ITEMS

NUTRITION ANALYSIS OF FFQ (NAF) DEVELOPED BY THE EPIDEMIOLOGY UNIT OF THE ISTITUTO NAZIONALE TUMORI OF MILAN IS USED TO CONVERT QUESTIONNAIRE DIETARY DATA INTO FREQUENCIES OF CONSUMPTION AND AVERAGE DAILY QUANTITIES OF FOODS, ENERGY, AND NUTRIENTS CONSUMED

Pala V et al. Tumori 2003

A typical “Moli-sani” day: *in the Laboratory*



- Biological tests
  - ✓ Blood cell counts
  - ✓ Cholesterol, **HDL, LDL, TG**
  - ✓ Blood Glucose
  - ✓ C Reactive Protein
  - ✓ D-dimers









- DNA extraction
- Biological samples stored in liquid nitrogen

The Bio-Bank

- 1,000,000 samples
- Serum
- Citrated plasma
- EDTA plasma
- Buffy coats (DNA)
- Urine









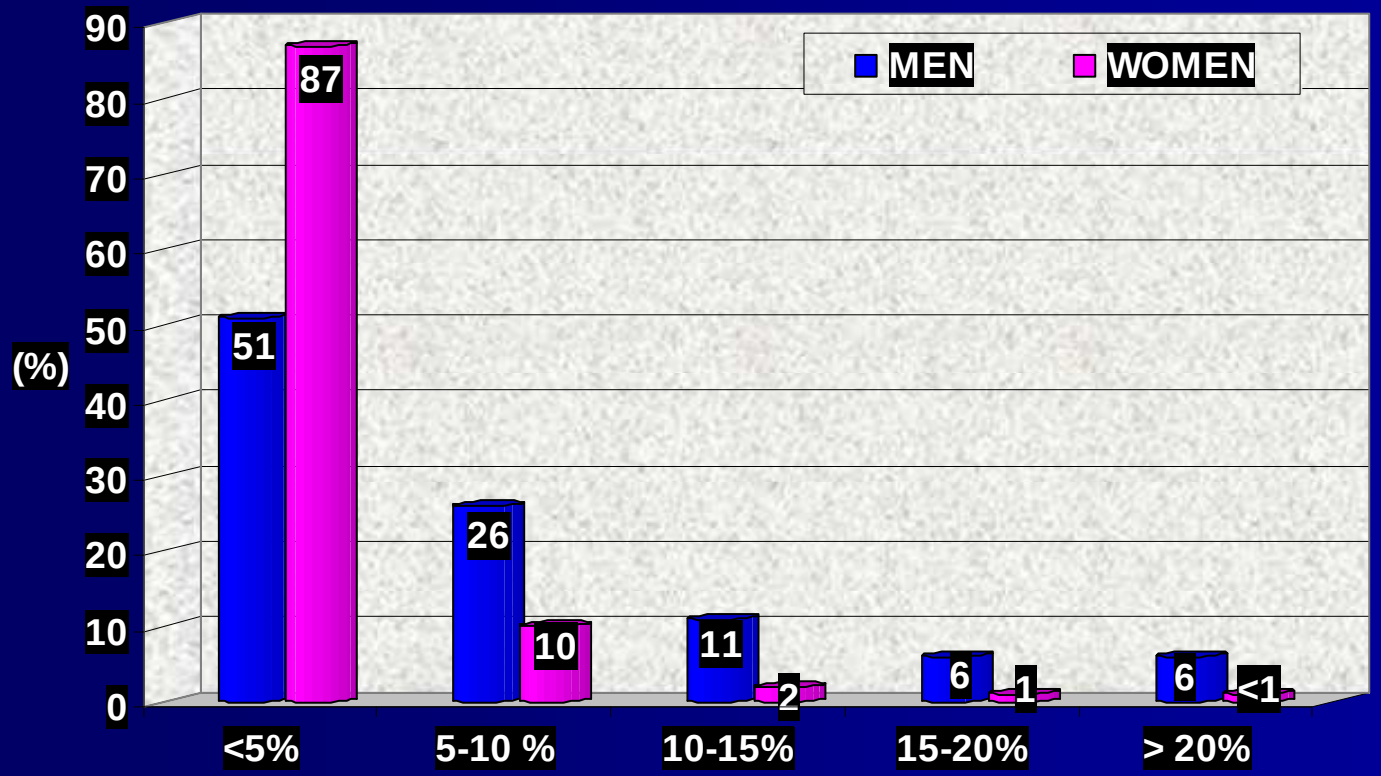
How to estimate the cardiovascular risk

www.cuore.iss.it cuore.exe

- **Sex**
- **Age**
- **Diabetes**
- **Cigarette smoking addiction**
- **Systolic blood pressure**
- **Total cholesterol**
- **HDL-cholesterol**
- **Antihypertensive drugs prescription**

DEMOGRAPHICS OF MOLI-SANI

Cardiovascular Risk



ASSESSMENT OF THE DIET IN NUTRITIONAL EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

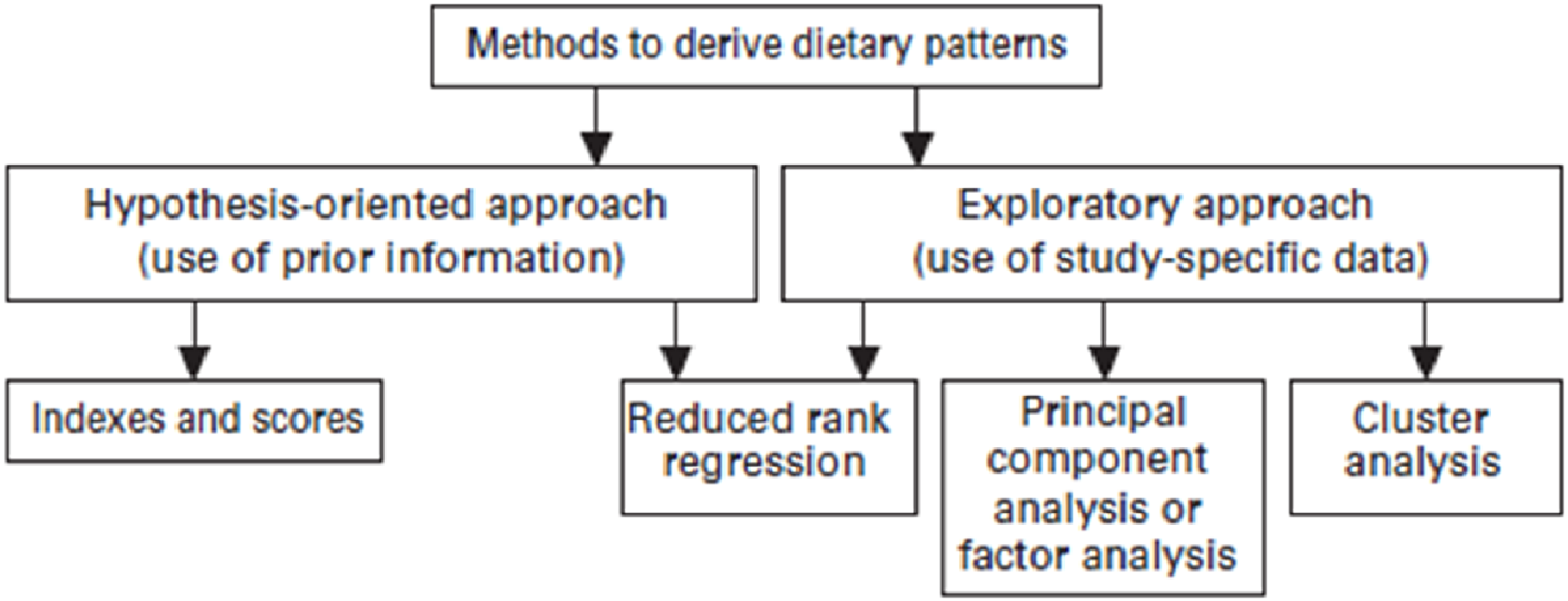


Fig. 1. Approaches to define dietary patterns in observational studies.

ADHERENCE TO MEDITERRANEAN DIET: A SNAPSHOT OF THE MOLI-SANI POPULATION

THE MOLISAL PROJECT

… to assess the relationship between adherence to the Mediterranean diet and anthropometric and metabolic variables in a rural setting in Southern Italy, in the context of a health screening initiative

522 healthy participants from the

"Alto Molise" region in Southern Italy

di Giuseppe R et al., Nutr Metab Cardiovasc Dis., 2008

ADHERENCE TO MEDITERRANEAN DIET: THE MOLISAL PROJECT

Variable	Parameter estimate (slope)	Standard error	P^a
(a) *Men*			
Age	0.0067	0.0024	0.0044
WH ratio	0.71	0.59	0.23
Total cholesterol	0.0015	0.0010	0.12
Blood glucose	0.20	0.30	0.50
Systolic blood pressure	−0.0006	0.0016	0.72
Antihypertensive treatment	−0.02	0.12	0.87
Hypertension	0.013	0.055	0.80[b]
(b) *Women*			
Age	0.0098	0.0035	0.0054
Body mass index	−0.0058	0.0077	0.45
WH ratio	0.40	0.48	0.41
Total Cholesterol	0.0007	0.0010	0.47
Blood Glucose	−0.45	0.35	0.21
Systolic blood pressure	0.0053	0.0021	0.012
Diastolic blood pressure	−0.0024	0.0042	0.57
Antihypertensive treatment	0.08	0.14	0.57
Smoking status	0.001	0.050	0.98
Social status	−0.026	0.039	0.50
Menopausal status	−0.09	0.10	0.36
Hypertension	0.098	0.055	0.080[b]

[a] Adjusted for age, body mass index, waist to hip ratio, total cholesterol, blood glucose, systolic and diastolic blood pressure, antihypertensive treatment, smoking habits, social and menopausal status in women.

[b] Adjusted for age, body mass index, waist to hip ratio, total cholesterol, blood glucose, smoking habits, social and menopausal status in women.

$$MAI = \frac{(\%\text{en cereals} + \text{legumes} + \text{potatoes} + \text{vegetables} + \text{fruit fresh and dry} + \text{fish} + \text{wine} + \text{virgin olive oil})}{(\%\text{en milk} + \text{cheese} + \text{meat} + \text{eggs} + \text{animal fats and margarines} + \text{sweet beverages} + \text{cakes/pies} + \text{cookies})}$$

CONTRIBUTION OF DIFFERENT DIETARY COMPONENTS TO MAI INDEX - MEN

Food groups	Men ($n = 240$)				
	1st ($n = 69$)	2nd ($n = 72$)	3rd ($n = 99$)	Partial R-squared[a]	P-value
Mediterranean adequacy index median values (10–90th percentile)	1.7 (1.0–2.1)	2.6 (2.2–3.2)	4.4 (3.4–6.6)	–	–
Cereals (% energy intake)	33.4 ± 1.1[b]	38.3 ± 1.0	47.6 ± 0.9	39.1%	<0.0001
Legumes (% energy intake)	1.1 ± 0.1	1.2 ± 0.1	1.5 ± 0.1	<0.1%	ns
Potatoes (% energy intake)	2.2 ± 0.2	2.8 ± 0.2	2.9 ± 0.2	<0.1%	ns
Fish (% energy intake)	1.7 ± 0.2	2.2 ± 0.2	2.1 ± 0.2	<0.1%	ns
Meat (% energy intake)	11.6 ± 0.6	9.9 ± 0.6	8.1 ± 0.5	18.6%	<0.0001
Milk (% energy intake)	2.8 ± 0.3	2.7 ± 0.3	1.7 ± 0.2	6.2%	<0.0001
Dairy products (% energy intake)	14.2 ± 0.3	9.8 ± 0.3	5.9 ± 0.4	16.9%	<0.0001
Eggs (% energy intake)	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0.5 ± 0.1	0.3%	<0.0001
Vegetables (% energy intake)	2.0 ± 0.3	2.9 ± 0.3	2.7 ± 0.2	<0.1%	ns
Fruit and nuts (% energy intake)	6.2 ± 0.1	8.4 ± 0.1	8.5 ± 0.1	<0.1%	ns
Olive oil (% energy intake)	7.4 ± 0.4	8.3 ± 0.4	8.4 ± 0.3	<0.1%	ns
Animal fats and margarines (% energy intake)	0.5 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.7%	<0.0001
Sweets (% energy intake)	9.8 ± 0.7	4.3 ± 0.6	1.9 ± 0.5	16.1%	<0.0001
Alcohol (% energy intake)	6.9 ± 0.7	8.2 ± 0.7	8.0 ± 0.6	<0.1%	ns

[a] The partial R-squared is obtained from age-adjusted linear regression analysis, and is expressed as percent.
[b] Age-adjusted means ± SEM.

CONTRIBUTION OF DIFFERENT DIETARY COMPONENTS TO MAI INDEX - WOMEN

Food groups	Women ($n = 282$)				
	1st ($n = 104$)	2nd ($n = 102$)	3rd ($n = 76$)	Partial R-squared[a]	P-value
Mediterranean adequacy index median values (10–90th percentile)	1.4 (0.9–1.9)	2.5 (2.2–3.1)	4.5 (3.5–8.9)	–	–
Cereals (% energy intake)	30.1 ± 0.92	38.5 ± 0.9	43.8 ± 1.1	<0.1%	0.003
Legumes (% energy intake)	1.2 ± 0.1	1.2 ± 0.1	1.5 ± 0.2	<0.1%	ns
Potatoes (% energy intake)	2.4 ± 0.2	2.7 ± 0.2	3.8 ± 0.2	<0.1%	ns
Fish (% energy intake)	1.7 ± 0.2	2.5 ± 0.2	1.8 ± 0.2	<0.1%	ns
Meat (% energy intake)	10.3 ± 0.5	10.5 ± 0.5	6.5 ± 0.6	19.4%	<0.0001
Milk (% energy intake)	2.8 ± 0.3	3.3 ± 0.2	2.3 ± 0.3	6.00%	<0.0001
Dairy products (% energy intake)	18.4 ± 0.7	9.9 ± 0.7	5.1 ± 0.8	42.5%	<0.0001
Eggs (% energy intake)	0.6 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0.4%	<0.0001
Vegetables (% energy intake)	2.8 ± 0.4	4.2 ± 0.4	4.9 ± 0.5	<0.1%	ns
Fruit and nuts (% energy intake)	7.3 ± 0.1	9.8 ± 0.1	11.1 ± 0.1	<0.1%	ns
Olive oil (% energy intake)	8.9 ± 0.3	9.5 ± 0.3	11.0 ± 0.4	<0.1%	ns
Animal fats and margarines (% energy intake)	0.7 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.2 ± 0.1	0.6%	<0.0001
Sweets (% energy intake)	9.7 ± 0.7	3.6 ± 0.6	2.7 ± 0.5	29.3%	<0.0001
Alcohol (% energy intake)	3.2 ± 0.4	3.4 ± 0.4	4.8 ± 0.5	<0.1%	ns

MOLI-SANI ADHERENCE TO MEDITERRANEAN DIET: 50 YEARS AFTER THE NICOTERA DIET

WOMEN	25th percentile	50th percentile	75th percentile
NICOTERA 1960	—	—	—
POLLICA 1967	3.3	6.0	10.0
MOLI-SANI 2009	2.0	2.6	3.6

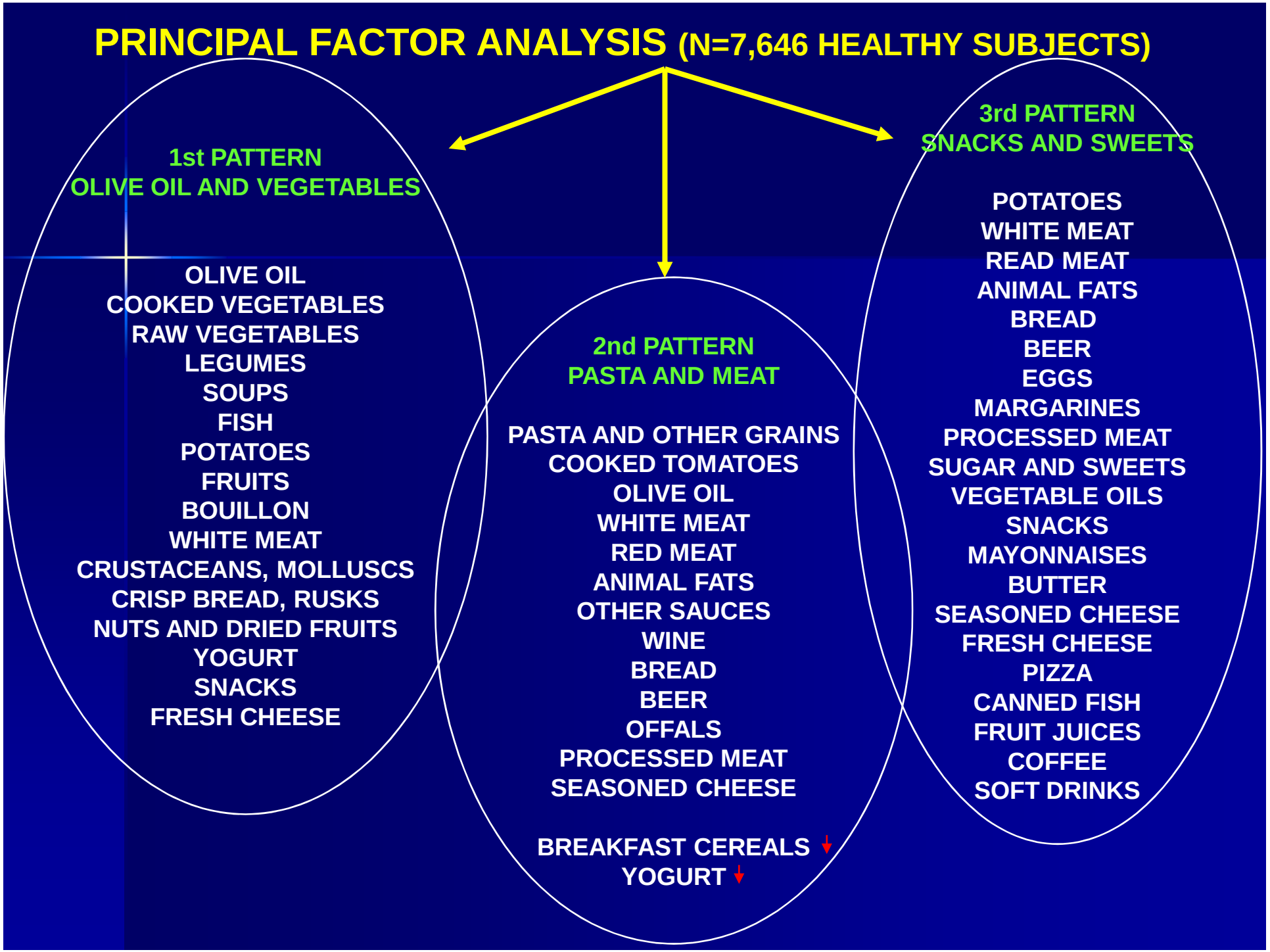
MEN	25th percentile	50th percentile	75th percentile
NICOTERA 1960	5.4	7.5	10.8
POLLICA 1967	3.2	6.0	8.4
MOLI-SANI 2009	2.5	3.6	5.4

Dietary patterns, cardiovascular risk factors and C-reactive protein in a healthy Italian population

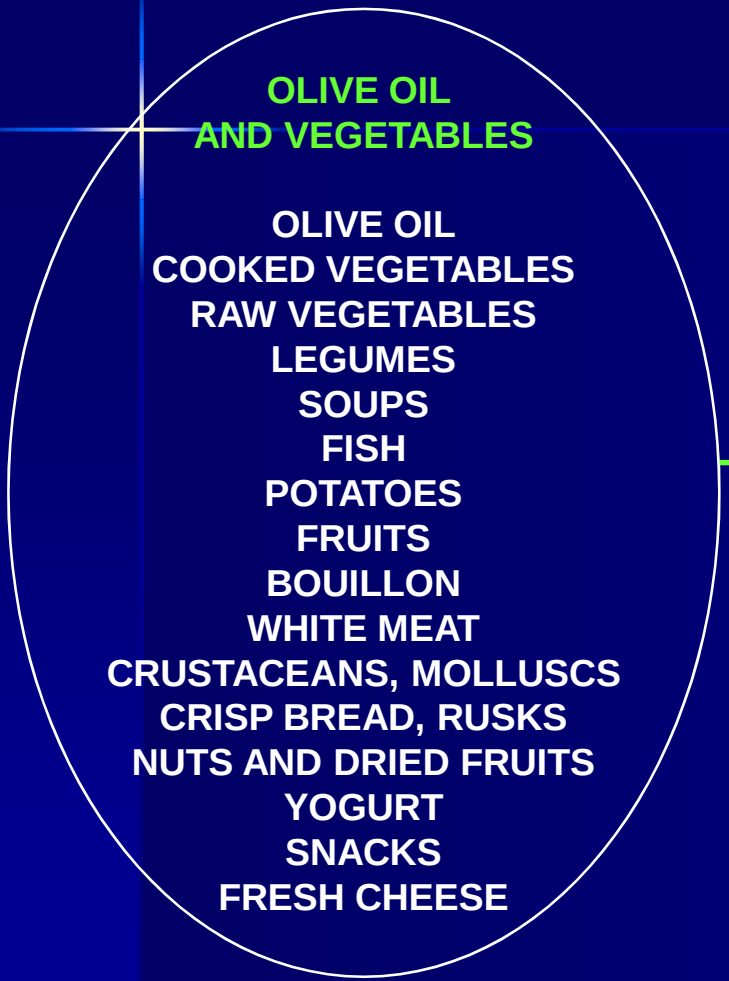
F. Centritto [a], L. Iacoviello [a,*], R. di Giuseppe [a],
A. De Curtis [a], S. Costanzo [a], F. Zito [a], S. Grioni [b],
S. Sieri [b], M.B. Donati [a], G. de Gaetano [a],
A. Di Castelnuovo [a], on behalf of Moli-sani Investigators

[a] *Laboratory of Genetic and Environmental Epidemiology. Research Laboratories, "John Paul II" Centre for High Technology Research and Education in Biomedical Sciences, Catholic University, Largo Gemelli 1, 86100 Campobasso, Italy*
[b] *Nutritional Epidemiology Unit, National Cancer Institute, Milan, Italy*

Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2009 Mar 18. [Epub ahead of print]

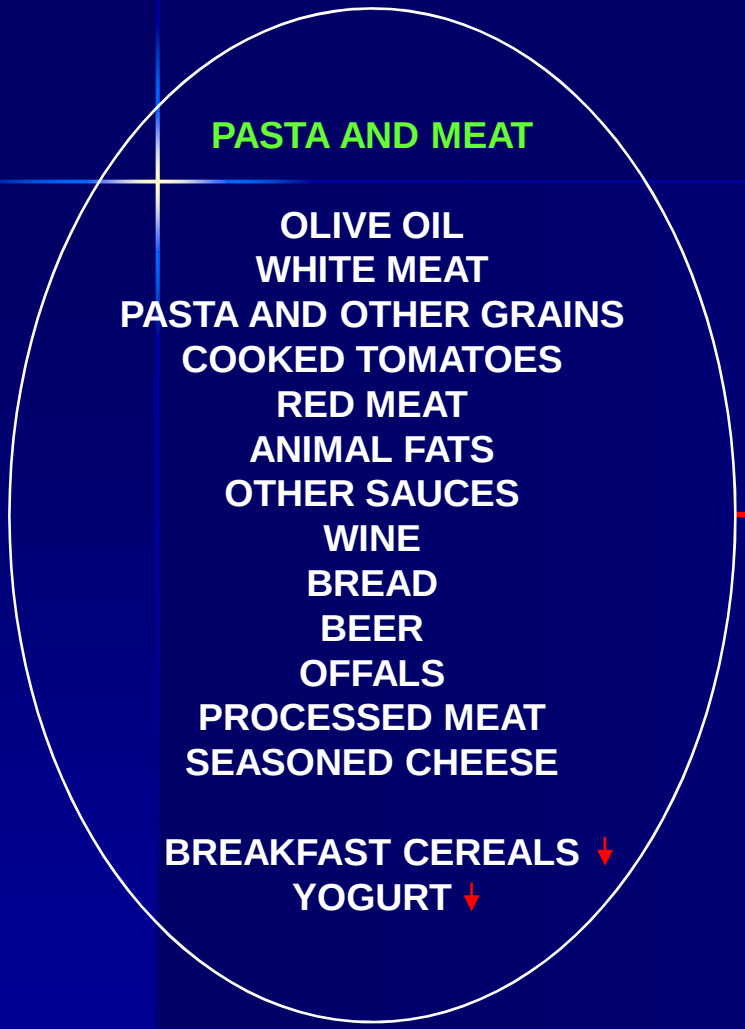

PRINCIPAL FACTOR ANALYSIS (N=7,646 HEALTHY SUBJECTS)
1st PATTERN
OLIVE OIL AND VEGETABLES
OLIVE OIL
COOKED VEGETABLES
RAW VEGETABLES
LEGUMES
SOUPS
FISH
POTATOES
FRUITS
BOUILLON
WHITE MEAT
CRUSTACEANS, MOLLUSCS
CRISP BREAD, RUSKS
NUTS AND DRIED FRUITS
YOGURT
SNACKS
FRESH CHEESE
2nd PATTERN
PASTA AND MEAT
PASTA AND OTHER GRAINS
COOKED TOMATOES
OLIVE OIL
WHITE MEAT
RED MEAT
ANIMAL FATS
OTHER SAUCES
WINE
BREAD
BEER
OFFALS
PROCESSED MEAT
SEASONED CHEESE
BREAKFAST CEREALS
YOGURT
3rd PATTERN
SNACKS AND SWEETS
POTATOES
WHITE MEAT
READ MEAT
ANIMAL FATS
BREAD
BEER
EGGS
MARGARINES
PROCESSED MEAT
SUGAR AND SWEETS
VEGETABLE OILS
SNACKS
MAYONNAISES
BUTTER
SEASONED CHEESE
FRESH CHEESE
PIZZA
CANNED FISH
FRUIT JUICES
COFFEE
SOFT DRINKS

PRINCIPAL FACTOR ANALYSIS



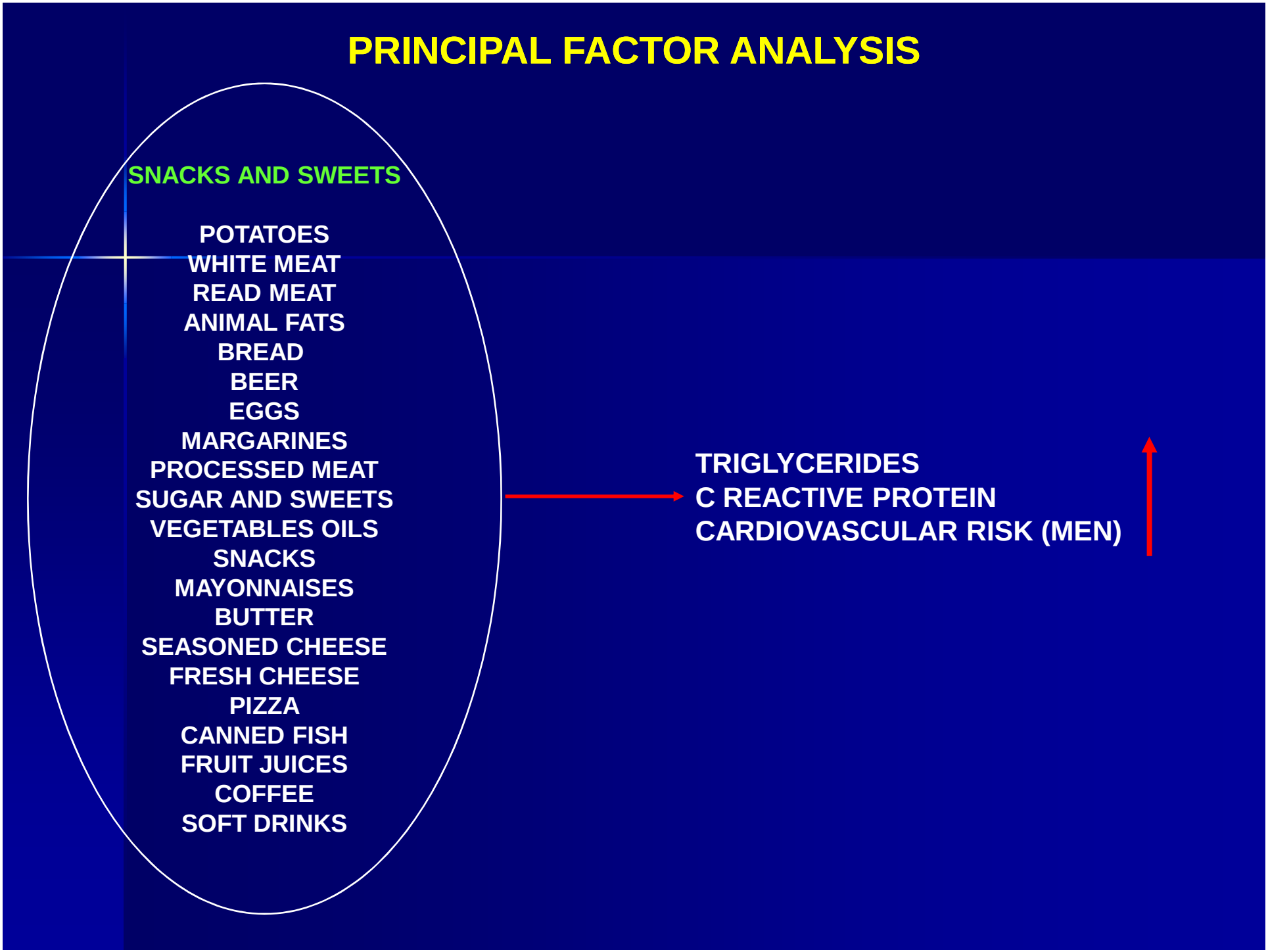
TOTAL CHOLESTEROL
LDL CHOLESTEROL
SYSTOLIC BLOOD PRESSURE
DIASTOLIC BLOOD PRESSURE
TRIGLYCERIDES
BLOOD GLUCOSE
C REACTIVE PROTEIN
CARDIOVASCULAR RISK (MEN)

PRINCIPAL FACTOR ANALYSIS



TOTAL CHOLESTEROL
LDL CHOLESTEROL
TRIGLYCERIDES
BLOOD GLUCOSE
C REACTIVE PROTEIN
CARDIOVASCULAR RISK (MEN)
CARDIOVASCULAR RISK (WOMEN)

PRINCIPAL FACTOR ANALYSIS



DOES MEDITERRANEAN DIET STILL EXIST?

Linear regression analyses for association of MAI index with dietary patterns

PATTERNS	β ± SEM	P for trend*
Olive oil & vegetables	0.001 ± 0.010	0.96
Pasta & Meat	0.013 ± 0.012	0.27
Snacks & sweets	-0.355 ± 0.014	<0.0001

*Adjusted for age, sex, total energy intake

AN ANTI-MEDITERRANEAN DIET?

A TASTY WAY TO LOWER INFLAMMATION

J Nutr. 2008;138(10):1939-45.

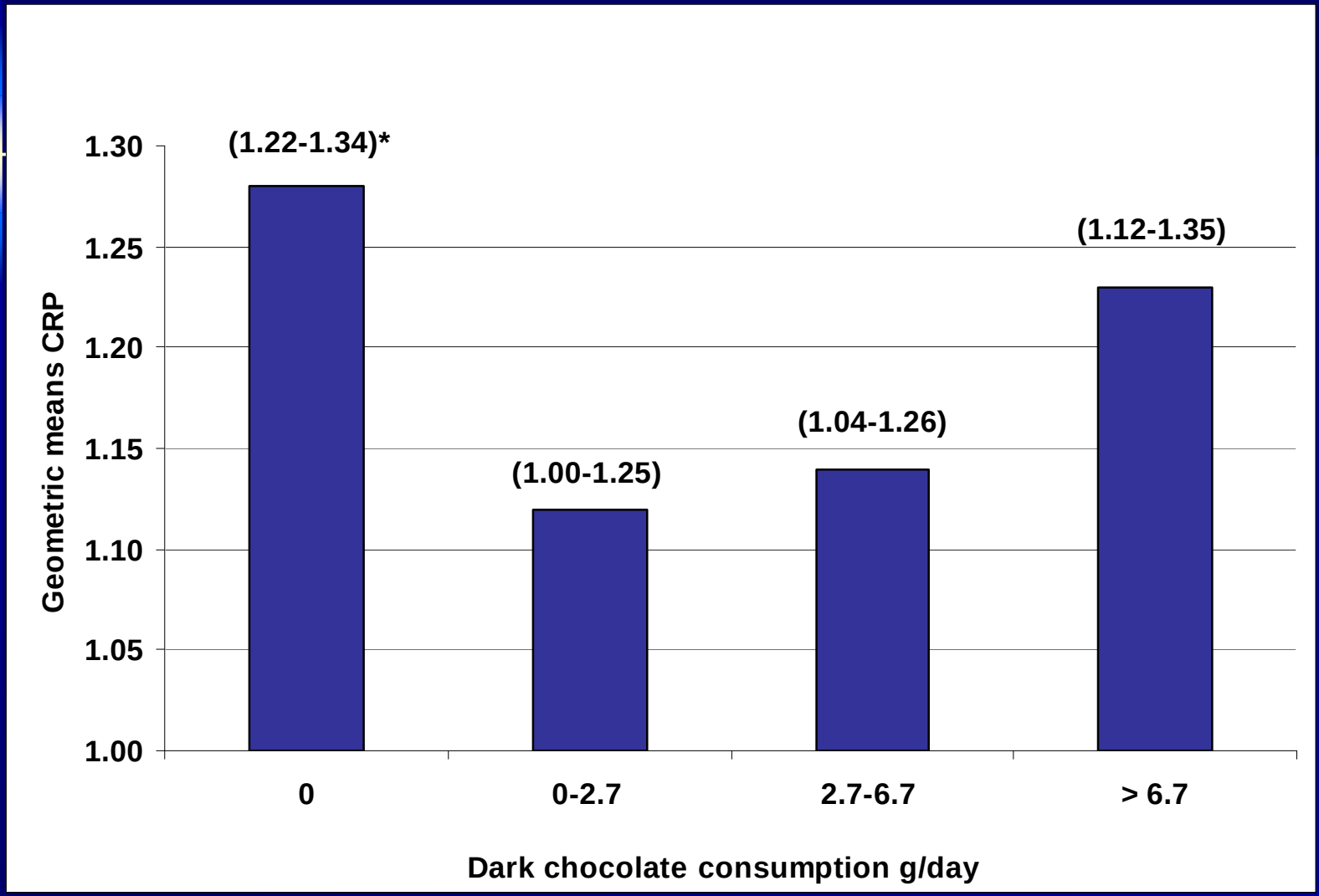
The Journal of Nutrition
Nutritional Epidemiology

Regular Consumption of Dark Chocolate Is Associated with Low Serum Concentrations of C-Reactive Protein in a Healthy Italian Population[1,2]

Romina di Giuseppe,[3] Augusto Di Castelnuovo,[3] Floriana Centritto,[3] Francesco Zito,[3] Amalia De Curtis,[3] Simona Costanzo,[3] Branislav Vohnout,[3] Sabina Sieri,[4] Vittorio Krogh,[4] Maria Benedetta Donati,[3] Giovanni de Gaetano,[3] and Licia Iacoviello[3]*

[3]Laboratory of Genetic and Environmental Epidemiology, Research Laboratories, "John Paul II" Centre for High Technology Research, Care and Education in Biomedical Sciences, Catholic University, 86100 Campobasso, Italy and [4]Nutritional Epidemiology Unit, National Cancer Institute, 20133 Milan, Italy

DOSE RESPONSE CURVE



*(95% CI)

di Giuseppe et al, J Nutrition 2008

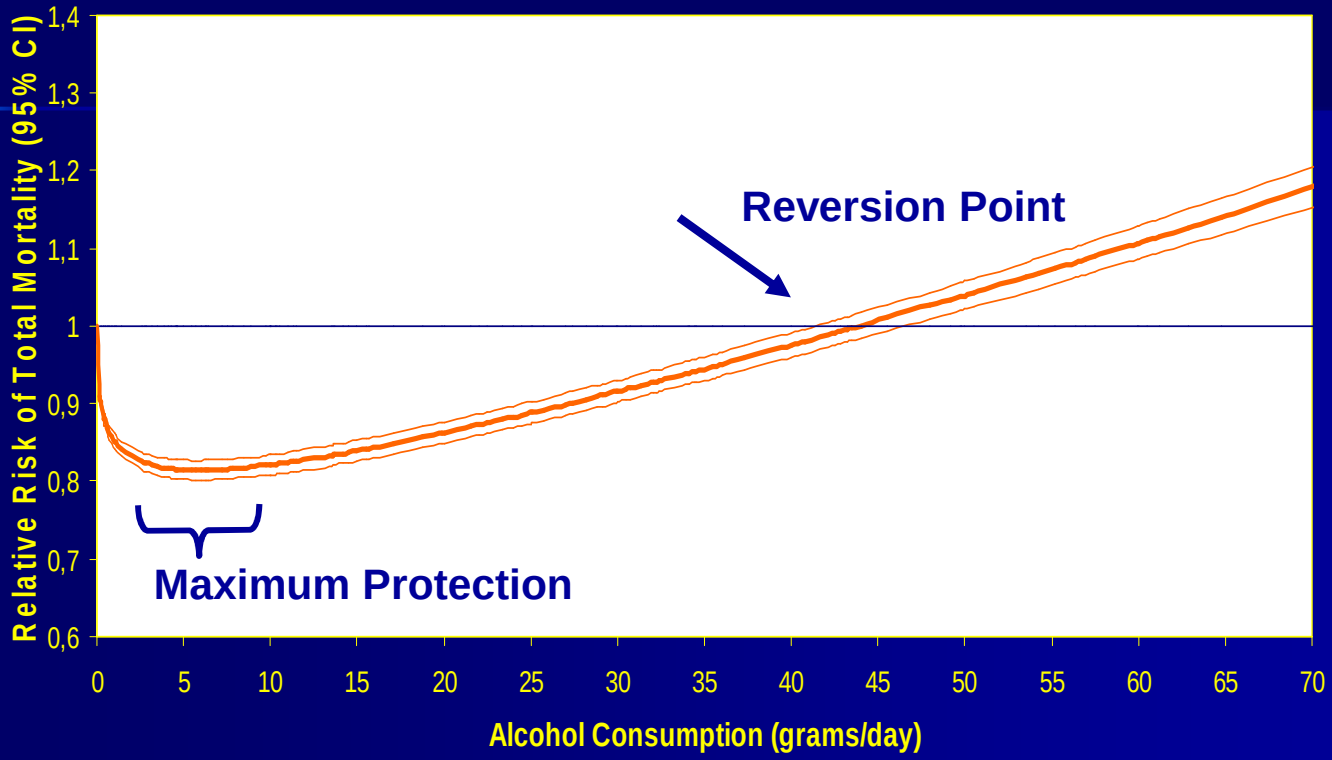
Alcohol Dosing and Total Mortality in Men and Women

An Updated Meta-analysis of 34 Prospective Studies

Augusto Di Castelnuovo, ScD; Simona Costanzo, ScD; Vincenzo Bagnardi, ScD; Maria Benedetta Donati, MD, PhD; Licia Iacoviello, MD, PhD; Giovanni de Gaetano, MD, PhD

Arch Intern Med. 2006;166:2437-2445

ALL STUDIES
(1,015,835 SUBJECTS and 94,533 DEATHS)



MAX PROTECTION: RR= 0.81 (0.80-0.83) → ALCOHOL INTAKE = 6 gr/day

REVERSION POINT: → ALCOHOL INTAKE = 42 gr/day

Di Castelnuovo et al, Arch Intern Med, 2006

CONCLUSIONS

OUR EXPERIENCE SUGGESTS THAT IN THE MOLI-SANI POPULATION MEDITERRANEAN DIET REPRESENTS ONLY A REMNANT OF THE PAST

APPROPRIATE INFORMATION CAMPAIGNS DIFFUSING OVERALL DIETARY RECOMMENDATIONS BASED ON DIETARY PATTERN ANALYSES, ARE LIKELY TO MAKE A POSITIVE CONTRIBUTION TO THE HEALTH OF MEDITERRANEAN POPULATIONS