



ARTICOLO DI AGGIORNAMENTO

REVIEW

Distribuzione della composizione corporea in soggetti anziani affetti da sindrome metabolica

Distribution of body composition in the elderly with metabolic syndrome

G. STRAMAGLIA*, A. GRECO**, A. DE MATTHAEIS*, M. ZURRO**, G. GUGLIELMI***,
G. VENDEMIALE***

* Cattedra di Geriatria Università degli Studi di Foggia; ** Unità Operativa Complessa di Medicina Interna IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" San Giovanni Rotondo; *** Cattedra di Radiologia Università degli Studi di Foggia

Parole chiave: Sindrome metabolica • Anziano • Malnutrizione

Key words: Metabolic Syndrome • Elderly • Malnutrition

Premessa

L'associazione di obesità addominale, iperglicemia e/o iperinsulinismo ed ipertensione arteriosa che identifica la sindrome metabolica (SM) è divenuta una patologia particolarmente rilevante in quanto in grado di condizionare il rischio di complicanze cardiovascolari¹. In particolare l'aumento dei tassi d'incidenza e prevalenza di questa patologia riguarda soprattutto gli anziani². Le conseguenze della SM sembrano essere maggiormente amplificate in questa fascia di età verosimilmente a causa delle alterazioni fisiologiche dell'invecchiamento e dalla presenza di comorbidità frequentemente presenti durante questa fase della vita³.

Molti studi hanno valutato la prevalenza della SM nell'anziano. Il *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) ha dimostrato che la prevalenza di questa condizione aumenta in maniera proporzionata all'età⁴; infatti si era visto che su quasi 8800 soggetti con più di 20 anni, la prevalenza media nel campione era di 23,7% senza differenze tra i due sessi. Se da tale gruppo venivano estrapolati solo gli individui della sesta decade di vita, la prevalenza aumentava fino al 45%⁴. In un recente studio svedese il 22,6% di ultrasettantenni è affetto da SM in accordo con i criteri del *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel* (NCEP ATP III)⁵, di seguito riportati nella Tabella I.

L'*Italian Longitudinal Study on Aging* (ILSA) identifica una prevalenza di SM del 25,9%⁶.

I meccanismi fisiopatologici di questa sindrome non sono ancora definitivamente chiariti anche se un ruolo molto importante è certamente giocato dall'insulino-resistenza (IR), dall'accumulo di acidi grassi prevalentemente a livello dei visceri addominali e dallo stress ossidativo, meccanismi in grado di produrre variazioni nella composizione della massa corporea degli anziani³.

■ Corrispondenza: Giovanna Stramaglia, Unità Operativa di Medicina Interna, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", viale Cappuccini n. 1, 71013 San Giovanni Rotondo (FG) - Tel.: 0882/410255 - E-mail: g.vendemiale@unifg.it



Tab. I. Criteri diagnostici NCEP-ATP III della sindrome metabolica

- Obesità addominale (circonferenza vita): uomini > 102 cm e donne > 88 cm
- Trigliceridi > 150 mg/dl
- Colesterolo HDL: uomini < 40 mg/dl, donne < 50 mg/dl
- PA \geq 130/85 mmHg
- Glicemia a digiuno \geq 110 mg/dl

Sindrome metabolica: presenza di \geq 3 dei seguenti fattori

Uno dei primi distretti ad essere colpito è il muscolo scheletrico che risulta, in soggetti geneticamente predisposti, alterato nella funzione della lipasi lipoproteica (LLP) coinvolta nel processo di ossidazione degli acidi grassi, che a loro volta modulano l'azione dell'insulina. Risulta aumentata l'attività della lipasi ormono-sensibile adipocitaria, responsabile dell'idrolisi dei trigliceridi (TG) dei tessuti periferici e del conseguente rilascio dei FFA (acidi grassi liberi) che attraverso il circolo sistemico raggiungono il fegato. La caratteristica del grasso viscerale è una maggior sensibilità agli stimoli lipolitici e una spiccata resistenza all'insulina, rispetto al grasso sottocutaneo; pertanto anche da queste sedi si verifica un'idrolisi degli acidi grassi che attraverso il circolo portale raggiungono il fegato. A tal livello l'IR è responsabile sia di un riduzione della sintesi delle VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) che di un blocco della β -ossidazione degli acidi grassi. La conseguenza più importante è rappresentata dall'accumulo di TG nell'epatocita configurando la comparsa di un quadro istologico definito di epatosteatosi⁷. Questa condizione è reversibile se l'individuo modifica le proprie abitudini alimentari in modo che i depositi energetici risultino meno saturi e questo circolo viene interrotto migliorando la sensibilità insulinica. Se ciò non accade vengono attivate vie alternative dell'ossidazione degli acidi grassi, come la β -ossidazione perossisomiale e l' α -ossidazione microsomiale, con la produzione di prodotti tossici per la cellula che possono condurre ad una steato-epatite, fibrosi e cirrosi epatica⁸.

Scopo dello studio

Abbiamo esaminato, sulla scorta dei dati presenti in letteratura e di contributi personali, le evidenze disponibili sulle modificazioni della massa corporea in soggetti anziani affetti o meno da SM e sulle

metodiche disponibili per tale valutazione. In base ai dati ottenuti, abbiamo, inoltre, analizzato le relative implicazioni cliniche.

Analisi della letteratura

È stata effettuata una ricerca sulla banca dati *Medline* volta ad identificare gli articoli rilevanti che avessero come oggetto la valutazione della composizione corporea nei soggetti anziani affetti da SM. Per l'estrazione dei lavori sono state usate le seguenti parole chiave: *metabolic syndrome (MS)*; *body composition changes in MS*; *adipose tissue in MS*; *waist circumference in MS*; *Mini Nutritional Assessment (MNA) in MS*; *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) in MS*; *Magnetic Resonance Imaging (MRI) in MS*; *Bioelectric Impedance Analyzer (BIA) in MS*.

Ad ognuna delle key words è stata quindi aggiunta la definizione dell'età geriatrica "in the elderly" o "in old age".

Sono stati identificati 22.028 lavori relativi alla SM di cui solo 3323 (6,8%) erano stati condotti nell'anziano; 189 avevano valutato le modificazioni della massa corporea di cui 33 (5,7%) erano stati eseguiti in ambito geriatrico. Lo studio del grasso periviscerale era stato effettuato in 1546 lavori ma solo 170 (9%) avevano interessato la popolazione geriatrica. La circonferenza addominale era stata indagata in 1072 studi di cui 366 (2,9%) erano stati effettuati nell'anziano. Solamente 6 lavori su 33 (5%), avevano riguardato l'utilizzo della DEXA in un campione di individui over 65 anni. La BIA era stata utilizzata in 14 lavori di cui 4 (3,5%) nell'anziano.

Invecchiamento, distribuzione corporea e sindrome metabolica

Nonostante la SM si sia dimostrata una patologia ad elevata incidenza e prevalenza in età geriatrica, il numero dei lavori condotti in questo gruppo di soggetti è piuttosto basso (7%) se confrontato con la situazione del giovane/adulto. Una possibile spiegazione di ciò risiede nel fatto che lo studio di questa condizione nell'anziano risulta complicato per la coesistenza di alterazioni della distribuzione corporea ed in particolare della massa grassa legate all'invecchiamento fisiologico⁸. Infatti, nell'anziano si verificano una serie di modificazioni della composizione corporea rispetto agli individui più giovani che determinano un accumulo di tessuto adiposo soprattutto a livello addominale. L'obesi-

tà rappresenta un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di complicanze cardiovascolari^{8,9} a causa dell'aumentata produzione di alcune citochine proinfiammatorie (IL-6, IL-10, IL-8, IL-1 β , TNF- α), ormoni (leptina, adiponectina, resistina), acidi grassi liberi (NEFA), inibitore dell'attivatore del plasminogeno (PAI-1), angiotensinogeno (Fig. 1), attraverso i quali l'adipocita modula l'attività di altre cellule come i preadipociti, le cellule endoteliali ed i monociti/macrofagi¹⁰. Tuttavia, tale rischio non dipende tanto dalla quantità di tessuto adiposo ma dalla sua distribuzione; infatti, numerosi lavori hanno dimostrato che l'attività produttiva del grasso viscerale è maggiore di quella del sottocutaneo e pertanto i soggetti con una distribuzione della massa grassa di tipo androide sono maggiormente esposti a sviluppare tutte le complicanze metaboliche e cardiovascolari che tale condizione espone. Sono stati pubblicati altri lavori che hanno evidenziato come individui con BMI < 25 ma con accumulo di grasso a livello viscerale fossero affetti da SM¹¹.

Inoltre, le fibre muscolari, soprattutto quelle di tipo II α ¹², vengono gradualmente distrutte e sostituite da tessuto connettivo ed adipe¹³ configurando un quadro che viene definito "obesità sarcopenica".

Soltanto recentemente sono stati prodotti studi che hanno tenuto conto del rapporto massa grassa/massa magra nell'anziano¹⁴ e che hanno introdotto il concetto di obesità sarcopenica^{14,15}. Tale condizione, caratterizzata da un aumento corporeo della massa grassa e da una riduzione della massa muscolare causata da un'iperproduzione di citochine proinfiammatorie da parte del tessuto adiposo periviscerale, si esprime clinicamente con una riduzione della forza fisica.

Su tale argomento esistono diversi lavori, condotti sugli uomini e sugli animali da esperimento, che hanno dimostrato come le citochine proinfiammatorie, in particolare l'IL-6 ed il TNF- α , siano in grado di inibire gli effetti anabolici dell'IGF-1 e di stimolare l'apoptosi delle cellule muscolari, rispettivamente. Pertanto l'obesità è una condizione che contribuisce notevolmente nell'induzione della disabilità presumibilmente attraverso un'accelerazione dell'insorgenza della sarcopenia.

In questa situazione la malnutrizione comunemente associata ad una riduzione del peso corporeo e quindi del *Body Mass Index* (BMI)¹⁶ e valutata routinariamente nel giovane adulto con alcuni indici biochimici (prealbumina, sideremia, ecc.) assume nell'anziano una maggiore complessità identificativa.

Obesità e malnutrizione

Un inadeguato apporto nutrizionale rispetto ai fabbisogni dell'organismo, sia in eccesso che in difetto, rappresenta la condizione necessaria per determinare uno stato di malnutrizione.

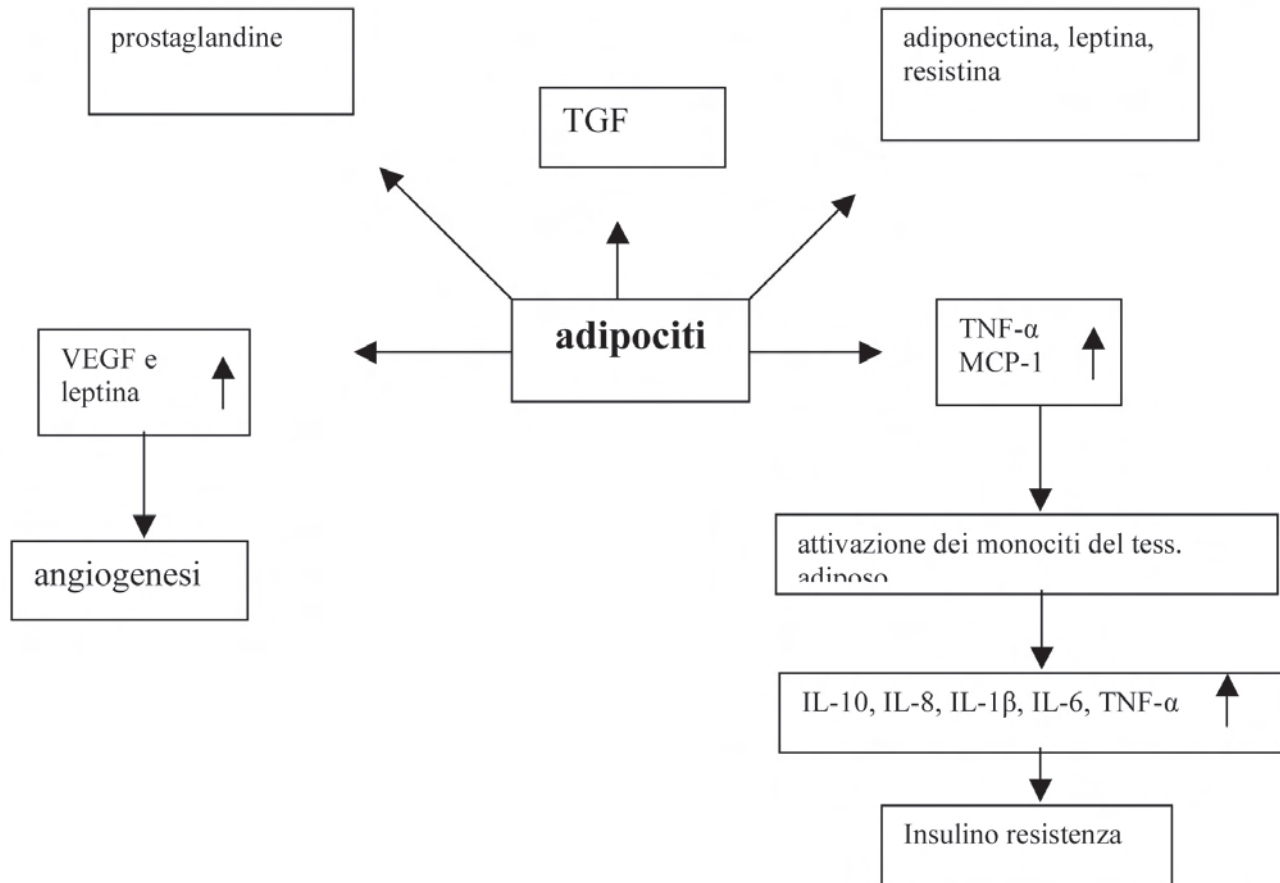
Convenzionalmente quando si parla di malnutrizione si intende quella per difetto caratterizzata dalla carenza di uno o più nutrienti (ferro, vit.B12, folati, oligoelementi, ecc.) o dal deficit calorico-proteico globale. L'importanza di tale condizione risiede nel fatto che essa è associata ad un elevato rischio di morbilità, di mortalità e di un aumento dei tempi medi di degenza ospedaliera¹⁷.

Tuttavia anche quando l'apporto calorico è eccessivo si possono determinare dei gravi danni alla salute attraverso la comparsa di sovrappeso e/o obesità. Quest'ultima condizione rappresenta la forma di malnutrizione più diffusa nei paesi industrializzati.

In letteratura esistono dati discordanti sulla prevalenza della malnutrizione nell'anziano poiché questa varia a seconda del tipo di struttura (reparto di degenza per acuti, Residenza Sanitaria Assistenziale, ecc.), del tipo di studio, dalle modalità di reclutamento dei pazienti, dei metodi utilizzati, ecc. Per quanto riguarda la malnutrizione per difetto, ne sono affetti circa il 25% dei ricoverati negli ospedali tedeschi e tale percentuale tende ad aumentare con l'età: 30% nei ultrasettantenni e 50% negli ultraottantenni¹⁸.

In Europa e nel Nord America circa il 40%-50% dei pazienti ospedalizzati sono risultati a rischio di malnutrizione e tassi più alti sono stati riscontrati nei soggetti anziani; più del 15% della popolazione americana anziana è obesa^{19,20} e le donne sono colpite più degli uomini¹⁵.

In una nostra recente esperienza²¹ abbiamo riscontrato che tutti gli indici biochimici di valutazione nutrizionale hanno sensibilità e specificità molto bassa in età geriatrica. Infatti, questi ci consentono di diagnosticare uno stato di malnutrizione soltanto quando essa si è ormai già concretizzata e si sono già manifestate tutte le tipiche complicanze di tale condizione (riduzione delle difese immunitarie con aumentato rischio di contrarre infezioni, aggravamento di patologie già preesistenti, sincopi, cadute, allettamento, piaghe da decubito, deterioramento cognitivo, alterazioni del tono dell'umore, ospedalizzazione e morte). Per la stima dello stato nutrizionale nel paziente anziano la valutazione multidimensionale ha un ruolo imprescindibile ed in particolare il *Mini Nutritional Assessment* (MNA)²² ed il protocollo SCALES

Fig. 1. Sostanze escrete dall'adipocita.

risultano essere dei predittori precoci di rischio di Malnutrizione anche nei soggetti in sovrappeso o obesi (Tab. II).

Ulteriori controversie esistono inoltre nella valutazione strumentale della composizione corporea dei pazienti anziani affetti da SM.

Metodiche strumentali per la valutazione della composizione corporea

Gli esami ritenuti gold standard per la misura della massa grassa in questi pazienti sono la MRI e la Tomografia Assiale Computerizzata (TAC). Entrambe tuttavia sono problematiche e poco adatti per studi epidemiologici longitudinali per i costi e l'esposizione a radiazioni^{23 24}. La DEXA rappresenta un parziale superamento di questi limiti ed è stata ampiamente validata in questo ambito nel giovane adulto^{25 26}.

Lo studio impedenziometrico (BIA) ad esempio è considerato un esame economico e di semplice

esecuzione nel giovane adulto tuttavia presenta, secondo quanto riportato in un recente studio²⁷, dei limiti nell'anziano in quanto altamente influenzata dallo stato di idratazione e dalla distribuzione dell'acqua corporea nei diversi compartimenti e pertanto non è un'indagine ideale nell'anziano in particolare per quanto riguarda il sesso femminile. Ulteriormente la notevole variabilità dei modelli matematici che a partire dalla conduttanza bioelettrica calcolano la massa grassa suggeriscono cautele nell'interpretazione dei risultati nell'anziano²⁸.

Le riserve adipose possono essere inoltre stimate dallo spessore della plica tricpitale e dell'area del tessuto adiposo (AFA), ma i limiti della plicometria sono da scriversi al suo margine di errore che è troppo ampio per essere accettato, soprattutto nel soggetto anziano, specie malnutrito, in relazione a riduzione della elasticità della cute, a modificazioni della idratazione e compressibilità del tessuto adiposo sottocutaneo, ed alla necessità di personale adeguatamente preparato.

Tab. II. In questa tabella abbiamo suddiviso il nostro campione in tre gruppi in base al punteggio totale ottenuto con il *Mini Nutritional Assessment* (MNA) in ben nutriti, a rischio di malnutrizione e malnutriti. La contemporanea somministrazione del Protocollo Scales, che individua l'esistenza di un rischio di malnutrizione se il punteggio è ≥ 3 , evidenzia che anche i pazienti anziani obesi possono essere colpiti da tale condizione. Questo indica che entrambi i tests risultano essere dei predittori precoci di rischio di malnutrizione anche nei soggetti in sovrappeso o obesi.

	Ben nutriti	Rischio di malnutrizione	Malnutriti
Età media	73,8 \pm 5,8	74,8 \pm 7,7	76,7 \pm 5,4
BMI media (Kg/m ²)	30,4 \pm 5,8	32,7 \pm 8,8	25,9 \pm 2,4
Prealbumina media (mg)	17,6 \pm 6,0	19,4 \pm 5,4	16,4 \pm 5,1
SCALES media	0,8 \pm 0,7	3,1 \pm 1,2	4,2 \pm 2,5

L'indice creatinina/altezza (ICA) ed il dosaggio della 3-Metil-istidina non sono parametri utilizzabili per lo studio della massa magra nell'anziano.

La circonferenza vita (WC) è un parametro correlato alla distribuzione del grasso addominale nell'adulto maschio validato da Chan et al.²⁹ con i valori ottenuti tramite MRI, in maschi adulti ma non nelle donne e negli anziani.

Tutti gli indici antropometrici pur essendo di semplice esecuzione sono spesso poco sensibili perché sono misurazioni soggettive che risentono dell'esperienza e della perizia dell'operatore.

Recentemente è stata dimostrata l'utilità dell'ecografia nella stima delle variazioni del tessuto adiposo periviscerale attraverso due approcci: lo studio del grasso addominale periviscerale e quello del grasso epicardico.

Hirooka et al.³⁰ hanno infatti confrontato la stima della massa grassa addominale mediante TC ed ecografia. Il grasso viscerale addominale veniva misurato calcolando i seguenti parametri:

1. la distanza tra la superficie del muscolo retto addominale e la vena splenica;
2. la distanza tra il muscolo retto e la parete posteriore dell'aorta all'ombelicale;
3. lo spessore del grasso perirenale.

Tutte queste misurazioni sono state integrate attraverso un'apposita equazione matematica.

Tale metodologia, inizialmente studiata sul giovane adulto, è stata validata anche in una popolazione di anziani³¹.

In una nostra recente esperienza condotta nell'anziano³² abbiamo evidenziato che soggetti con epatosteatosi presentavano una maggior distribuzione della massa grassa a livello addominale rispetto agli individui non steatosici ($p < 0,001$) (Fig. 2). Abbiamo inoltre rilevato che i soggetti affetti sia da SM che da epatosteatosi avevano un maggior accumulo di grasso addominale rispetto a quelli che erano steatosici ma non metabolici ($p = 0,01$) (Fig. 3).

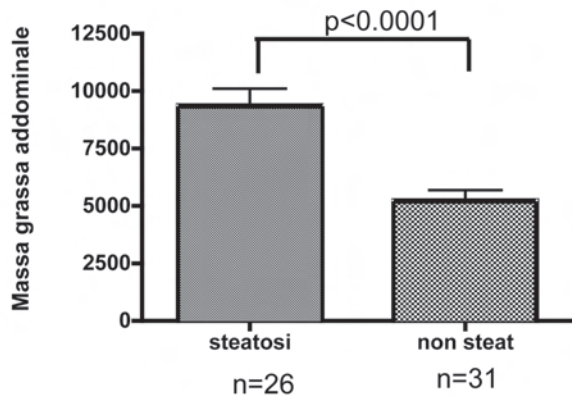
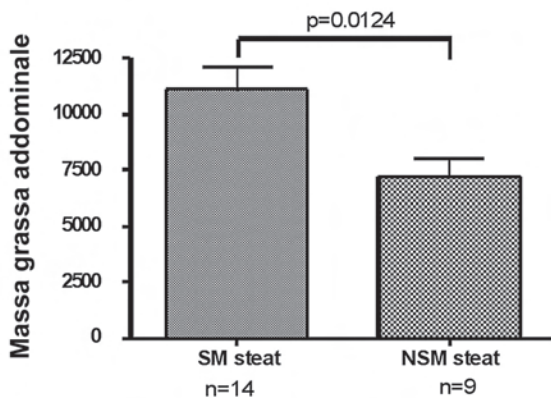
Iacobellis^{33 34} et al. hanno dimostrato un'ottima correlazione tra il grasso epicardico misurato mediante tecnica ecografia e la valutazione dello stesso grasso misurato con MRI. Il grasso epicardico stimato con l'ausilio dell'ecocardiografia risultava ben correlato con i parametri della SM: circonferenza addominale, pressione arteriosa ed insulinemia. Nell'anziano è stata dimostrata una correlazione significativa tra gli spessori del grasso epicardico (GEP), misurato ecograficamente ed il grasso addominale determinato mediante ecografia addome (GAP) ($R^2: 0,6$, $p > 0,0001$) (Fig. 4).

Ulteriormente le due metodologie, valutazione del grasso epicardico e addominale, sono state confrontate tra loro per valutare quale fosse maggiormente correlabile al rischio cardiovascolare attraverso il calcolo dell'indice HOMA in una popolazione geriatrica affetta da SM. La stima del grasso epicardico si è rivelata essere la miglior predittrice del rischio cardiovascolare. Nei due gruppi di soggetti definiti ad alto e basso rischio cardiovascolare sulla scorta dei valori dell'indice HOMA è stata osservata una differenza stiticamente significativa nello spessore del GEP ($p < 0,05$) ma non del GAP ($p = 0,88$ ns) (Tab. III).

Benché la MRI sia ritenuta il gold standard per lo studio del grasso periviscerale, lo studio ecocardiografico è stato ampiamente validato in letteratura grazie ad una serie di vantaggi offerti da questa metodica quali la semplicità nell'esecuzione, la riproducibilità, l'attendibilità e l'accuratezza ed infine i bassi costi dell'esame.

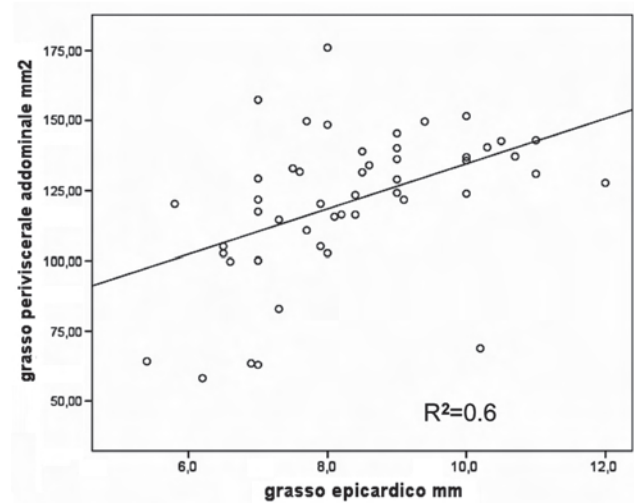
Conclusioni

La SM è una condizione complessa, maggiormente frequente nell'anziano. In considerazione delle future variazioni demografiche appare estremamente rilevante lo studio di tale condizione in questa fascia di età. In maniera sorprendente tuttavia la

Fig. 2. Distribuzione della massa grassa addominale in pazienti con e senza epatosteatosi.**Fig. 3.** Distribuzione della massa grassa addominale in pazienti affetti da epatosteatosi con (SM steat) e senza (NSM steat) sindrome metabolica.**Tab. III.** Variazioni dello spessore del grasso epicardico (GEP) e del grasso periviscerale addominale (GAP) nei soggetti a basso ed alto rischio cardiovascolare (alto rischio = HOMA IR > 75° percentile).

	Basso rischio Casi = 38	Alto rischio Casi = 12	P
Grasso epicardico (mm)	7,9 ± 1,3	9,5 ± 1,6	< 0,03
Spessore grasso periviscerale addominale (mm)	119,2 ± 28,8	128,4 ± 13	ns

gran parte dei dati presenti in letteratura sono relativi ad una popolazione di giovani adulti. In particolare lo studio della composizione della massa corporea che rappresenta un punto cruciale nella valutazione della SM nell'anziano è tuttora limitato, se confrontato con il giovane adulto, in relazione alla particolare difficoltà ed alla parziale validazio-

Fig. 4. Correlazione tra la misura del grasso periviscerale addominale e quello epicardico.

ne e standardizzazione delle metodiche strumentali non invasive necessarie per effettuarla.

BIBLIOGRAFIA

- Galassi A, Reynolds K, He J. *Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis.* Am J Med 2006;119:812-9.

- ² Ford ES, Giles WH, Mokdad A. *Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults*. Diabetes Care 2004;27:2444-9.
- ³ Domiguel L, Barbagallo M. *The cardiometabolic syndrome and sarcopenic obesity in older persons*. J Cardiometab Syndr 2007;2:183-9.
- ⁴ Ford ES, Giles WH, Dietz WH. *Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. JAMA 2002;287:356-9.
- ⁵ Gause-Nilsson I, Gherman S, Kumar Dey D. *Prevalence of metabolic syndrome in an elderly Swedish population*. Acta Diabetol 2006;43:120-6.
- ⁶ Maggi S, Noale M, Gallina P, Bianchi D, Marzari C, Limongi F, et al. *Metabolic syndrome, diabetes and cardiovascular disease in an elderly Caucasian cohort: the Italian Longitudinal Study on Aging*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2006;61:505-10.
- ⁷ Vendemiale G. *Sindrome metabolica e fragilità nell'anziano*. G Gerontol 2007;55:48-53.
- ⁸ Zamboni M, Mazzali G, Zoico E. *Health consequences of obesity in the elderly: a review of unsolved questions*. Int J Obes 2005;29:1011-29.
- ⁹ Hassinen M, Koumalainen P, Lakka TA. *Metabolic syndrome, abdominal obesity and cardiovascular risk in the elderly woman*. Arch Int Med 2006;166:444-9.
- ¹⁰ Mussi C, Salvioli G. *Metabolic syndrome: specific findings in the elderly*. G Arterioscl 2006;30:12-23.
- ¹¹ Prentice AM, Jebb SA. *Beyond body mass index*. Obes Rev 2001;2:141-7.
- ¹² Fleg JL, Lakatta ED. *Role of muscle loss in the age-associated reduction in VO₂ max*. J Appl Physiol 1988;65:1147-51.
- ¹³ Tseng BS, Marsh BR, Haminton MT, Both FW. *Strength and aerobic straining attenuate muscle wasting and improve resistance to the development of disability with aging*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1995;50:113-9.
- ¹⁴ Stramaglia G, Guglielmi G, Greco A, de Mattheis A, Vendemiale G. *Distribuzione della massa grassa in soggetti anziani con diverso indice di massa corporea*. G Gerontol 2007;55:655-6.
- ¹⁵ Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, Janssen I, Gallagher D, Morley JE. *Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly*. Obes Res 2004;12:1995-2004.
- ¹⁶ Morley JE, Baumgartner RN, Robenoff R, Mayer J, Nair KS. *Sarcopenia*. J Lab Clin Med 2001;137:231-43.
- ¹⁷ Bissoli L, Zamboni M, Sergi G, Ferrari E, Bosello O. *Linee guida per la valutazione della malnutrizione nell'anziano*. G Gerontol 2001;49:4-12.
- ¹⁸ Brownie S. *Why are elderly individuals at risk of nutritional deficiency?* Int J Nurs Pract 2006;12:110-8.
- ¹⁹ Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. *The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States*. JAMA 2001;286:1195-200.
- ²⁰ Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. *Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000*. JAMA 2002;288:1723-7.
- ²¹ Stramaglia G, de Mattheis A, Prigigallo F, Greco A, Vendemiale G. *La valutazione della malnutrizione in pazienti anziani ricoverati in un reparto di degenza per acuti*. G Gerontol 2006;5:530.
- ²² Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Laugue S, et al. *The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients*. Nutrition 1999;15:116-22. Review.
- ²³ Ross R, Laeger L, Morris D, de Guise J, Guardo R 1992. *Quantification of adipose tissue by MRI: relationship with anthropometric variable*. J Appl Physiol. 72:787-95.
- ²⁴ Busetto L, Baggio Mb, Zurlo F, Carraro R, Digo M, Enzi G. *Assessment of abdominal fat distribution in obese patients: anthropometry versus computerized tomography*. Int J Obes Relat Metab Dis 1992;16:731-6.
- ²⁵ Dixon AK. *Abdominal fat assessed by computed tomography: sex difference in distribution*. Clin Radiol 1983;34:189-91.
- ²⁶ Cahaveaux P, Vendrely B, EL Haggan W, Barhe N, Rigalleu V, Combe C, et al. *Body composition of patients on a very low protein diet: a two year survey with DEXA*. J Ren Nutr 2003;13:282-7.
- ²⁷ Bertoli S, Battezzati A, Testolin G, Bedogni G. *Evaluation of air-displacement plethysmography and bioelectrical impedance analysis vs dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of fat-free mass in elderly subjects*. Eur J Clin Nutr 2007;Jul 2005.
- ²⁸ Lupoli L, Sergi G, Coin A, Perisinotto E, Volpato S, Busetto L, et al. *Body composition in underweight elderly subjects: reliability of bioelectrical impedance analysis*. Clin Nutr 2004;23:1371-80.
- ²⁹ Chan DC, Watts GF, Barret PH, Burke V. *Waist circumference, waist-to-hip ratio and BMI as predictors of adipose tissue compartments in men*. QJM 2003;96:441-7.
- ³⁰ Hirooka M, Kumagi T, Kurose K, Nakanshi S, Michitaka K, Matura B et al. *A technique for the measurement of visceral fat by ultrasonography: comparison and validation by ultrasonography and computed tomography*. Intern Med 2005;44:794-9.
- ³¹ Zurro M, Greco A, D'Amico G, Prigigallo F, Annese MA, Stramaglia G, et al. *Grasso epicardico e periviscerale addominale nella Sindrome metabolica: due possibili approcci ad un unico stesso problema*. Intern Emerg Med 2006;1(Suppl. 2-3).
- ³² Stramaglia G, Greco A, de Mattheis A, Zurro M, Guglielmi G, Vendemiale G. *Analysis of the body composition in the elderly Age*. Clin Exp Res, submitted.
- ³³ Iacobellis G, Ribaldo MC, Assael F, Vecci E, Tiberti C, Zappaterreno A et al. *Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic Syndrome: A new indicator of cardiovascular risk*. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:5163-8.
- ³⁴ Iacobellis G, Williens HJ, Barbaro G, Sharama AM. *Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness*. Obesity (Silver Spring) 2008;16:887-92.