STEFANIA MAGGI

Il ruolo della nutrizione nell'immunosenescenza

SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA

Roma, 30 novembre - 3 dicembre 2022
UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE

Disclosures

S. Maggi fa parte di advisory board e/o ha ricevuto fondi di ricerca da GSK, Pfizer, Merck, Sanofi, Takeda, Novavax and Janssen

La presentazione mira a fornire una visione d'insieme dell'impatto che l'età e I fattori ambientali hanno sul Sistema immunitario e considera il ruolo dell'alimentazione durante l'arco della vita nel migliorare la funzione immunitaria a lungo-termine e la salute in generale

Punti di discussione

Concetto di **età biologica** Vs **età cronologica**, **immunosenescenza** e come questi possono impattare la salute e la qualità della vita dell'anziano

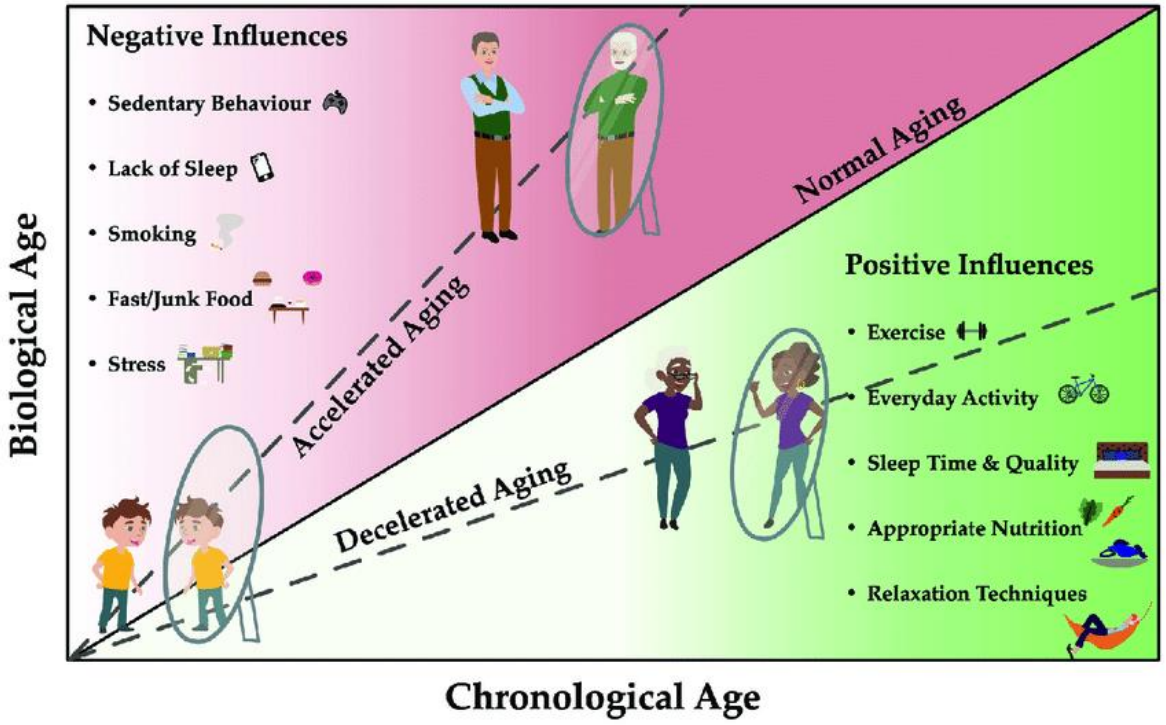
Concetto di **immuno-fitness** e i fattori, tra cui l'alimentazione, che aiutano a sviluppare e rafforzare il sistema immunitario durante tutto l'arco della vita

Concetto di **promozione dell'invecchiamento di successo** attraverso la proposta di un **"pacchetto salute"** che comprenda i pilastri della salute dell'anziano e che favorisca positivi cambiamenti comportamentali

Ogni individuo può intervenire per modulare il processo di invecchiamento, attraverso lo stile di vita e l'ambiente in cui vive

Età Cronologica
Misura solo il tempo trascorso da quando siamo nati

Età Biologica
Considera la variabilità individuale nelle condizioni funzionali e morfologiche del nostro organismo

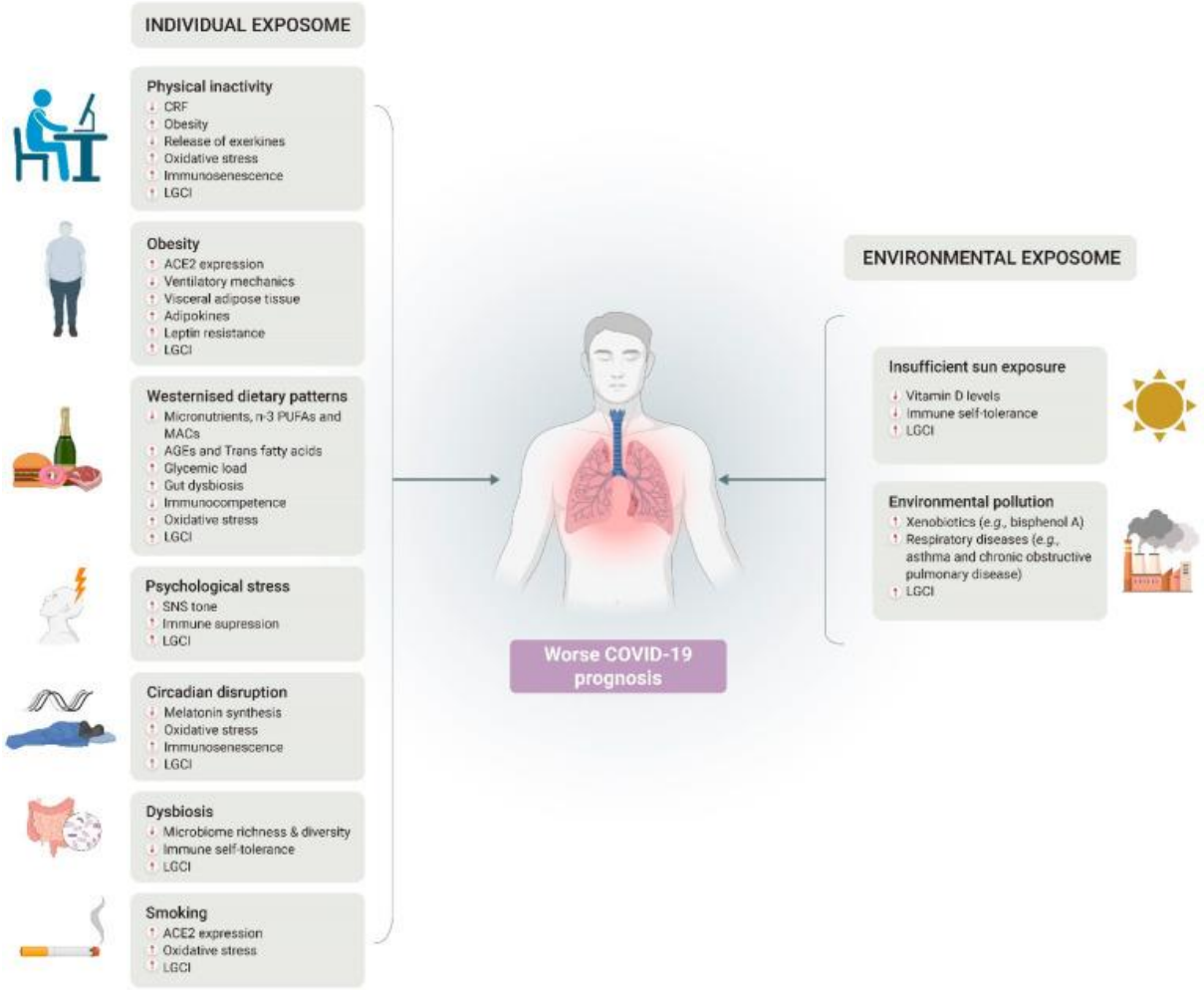


L'età biologica è un indicatore migliore della salute e tiene conto di molti fattori:

- Genetica
- Comorbidità e loro trattamenti
- Attività fisica
- dieta
- stile di vita in generale
- Ambiente in cui si vive

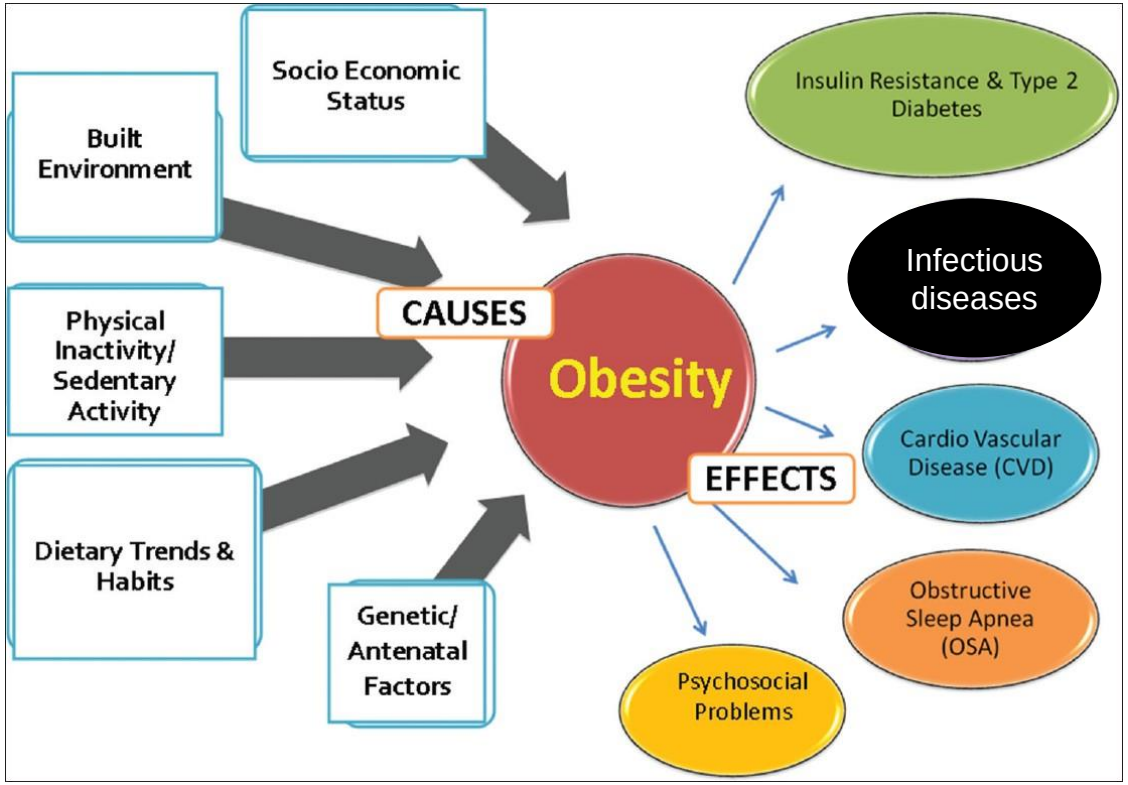
Haupt et al, Cells, 2022

Impatto delle diverse componenti dell'esposoma sulla prognosi del COVID-19



Morales, Nutrients, 2022

Obesità come fattore di rischio di perdita di vita in salute

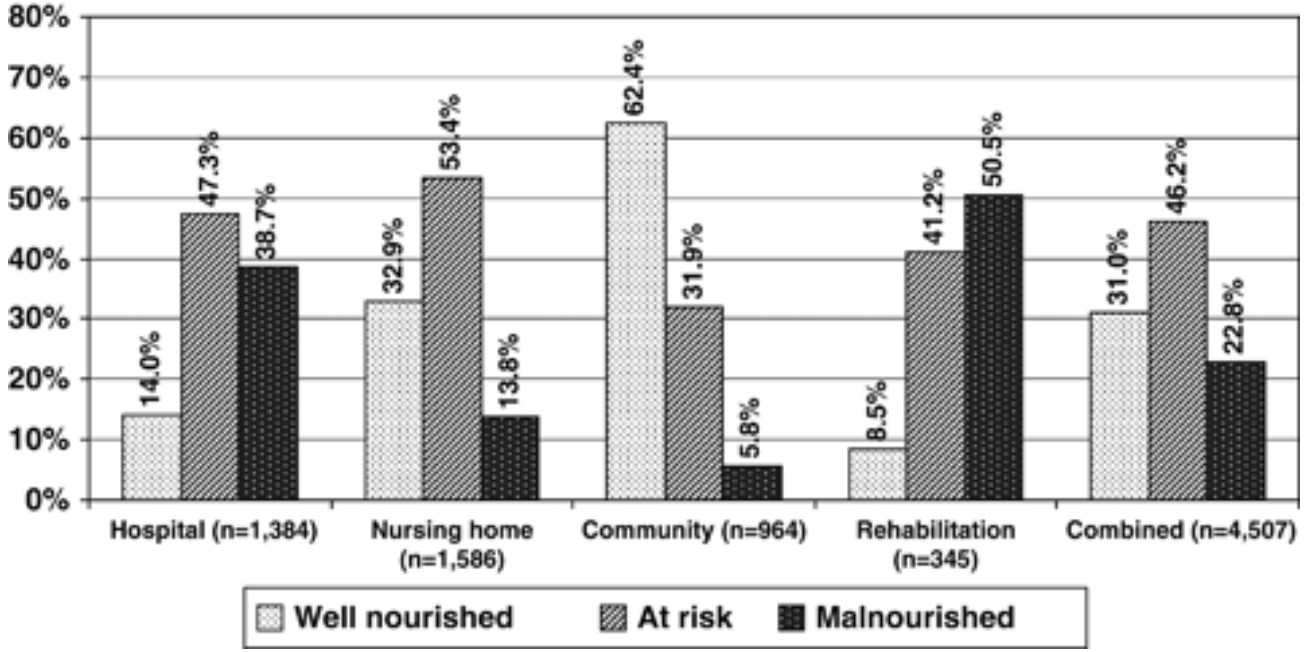


L'obesità aumenta il rischio di infezioni e la loro gravità (eg COVID-19), ma riduce anche la risposta a diversi vaccini (epatite B, tetano, influenza e COVID-19) probabilmente attraverso diversi meccanismi (eg. ridotto assorbimento della dose di vaccino, infiammazione cronica di basso grado obesità-associata, carenza di micronutrienti)

Modificato dal NEJM 374:2, 2016; Guerrero et al, Vacunas, 2021

Frequenza di malnutrizione

Studio cross-nazionale su 4,507 anziani in 12 paesi



23% malnutriti e 46% a rischio di malnutrizione!

Kaiser et al, JAGS, 2010

Madeira et al, British J Nutrit, 2022

Malnutrizione (macro e micro-nutrienti) nell'anziano è dovuta a:

Cambiamenti fisiologici (eg. Malassorbimento, disbiosi) e funzionali (eg. disturbi sensoriali, mobilità), e socio-culturali (eg isolamento)

Sarcopenia (perdita di massa e funzione muscolare) comporta aumentato di rischio di frailty, disabilità, peggior qualità di vita e perdita di autosufficienza

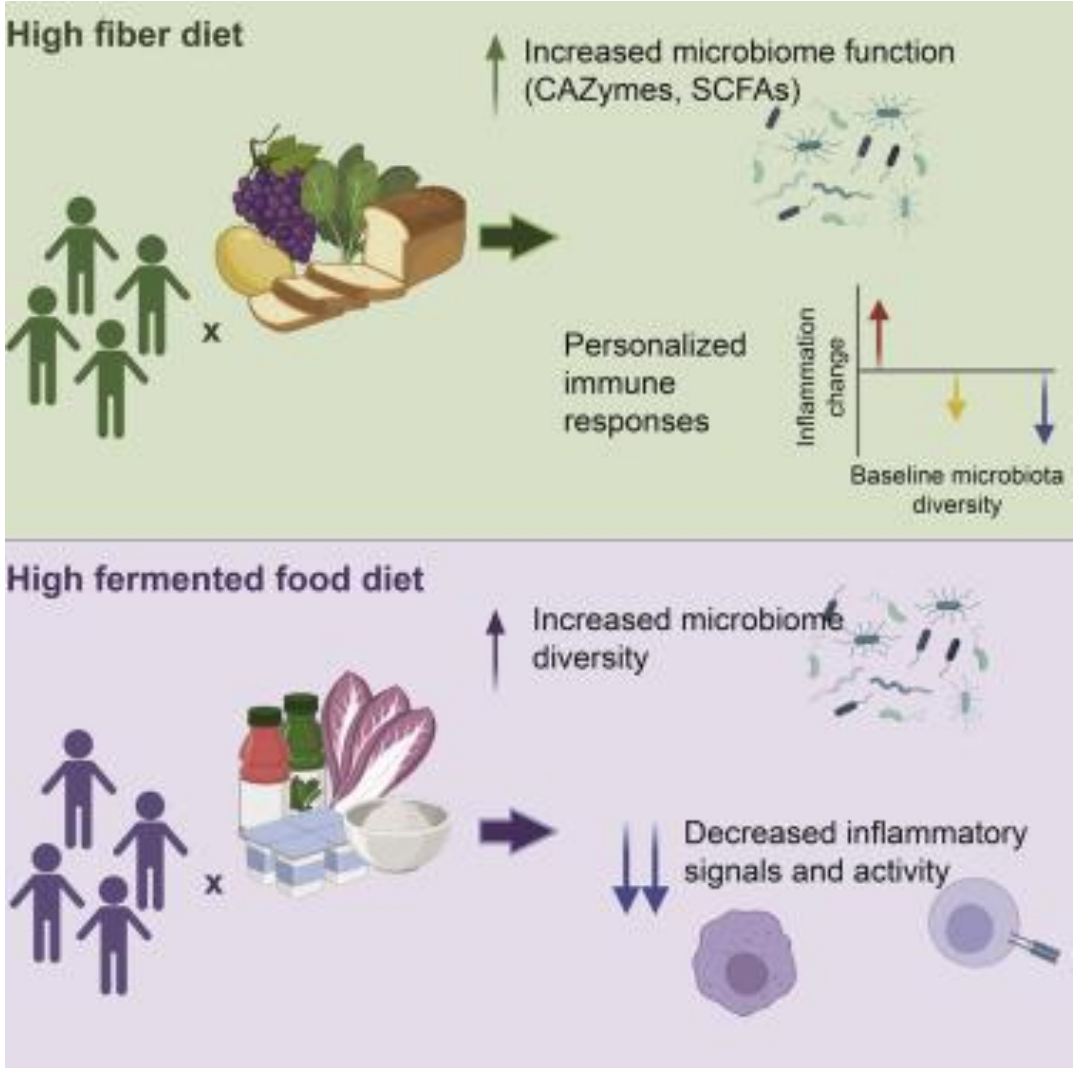
Malnutrizione

vitamine A,C,D,E,B2,B6,B9, B12, Acido folico, rame, ferro, selenio, zinco contribuiscono al normale funzionamento del sistema immunitario*

*EFSA claims 2020

Aumentato rischio di infezioni e della loro gravità, che comportano perdita di appetito, malassorbimento, alterato metabolismo e aumento dei bisogni nutrizionali

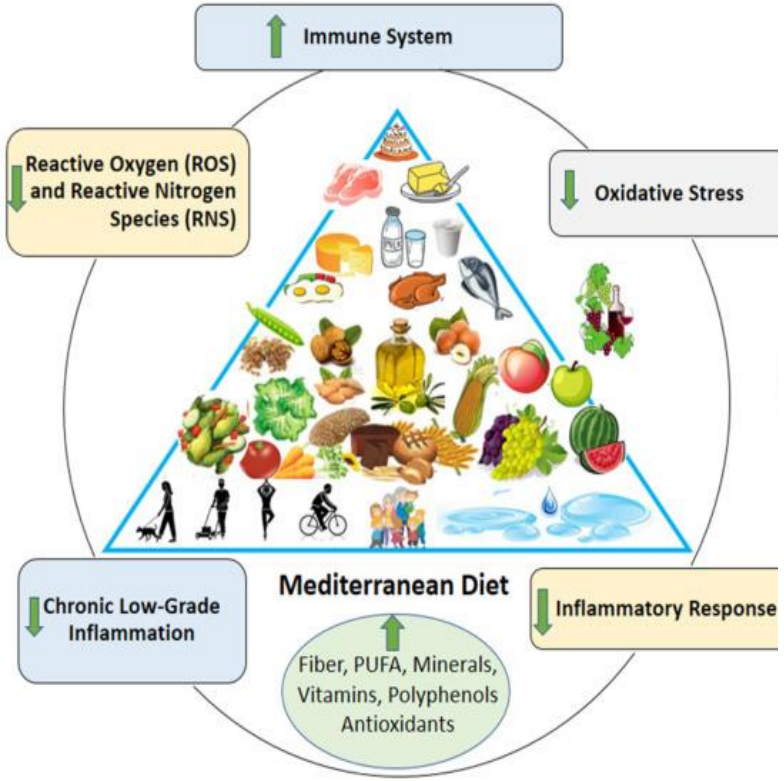
Figure 2



La dieta modula il microbioma intestinale, che a sua volta può avere un impatto sul sistema immunitario. Qui, si vede come due interventi dietetici mirati al microbiota, fibre vegetali e alimenti fermentati, influenzino il microbioma umano e il sistema immunitario negli adulti sani. Utilizzando uno studio prospettico randomizzato di 17 settimane (n = 18/braccio) combinato con misurazioni -omiche del microbioma e dell'ospite, inclusa un'ampia profilazione immunitaria, si riscontrano effetti specifici della dieta. La dieta ricca di fibre aumenta gli acidi grassi a catena corta (SCFAs) e gli enzimi codificati dal microbioma che degradano i carboidrati complessi (CAZymes).
Invece, il consumo di cibi fermentati aumenta la diversità del microbiota e riduce i marcatori infiammatori.

Wastyk et al, Cell 2021

La Dieta Mediterranea come potenziale strategia contro le malattie croniche e infettive



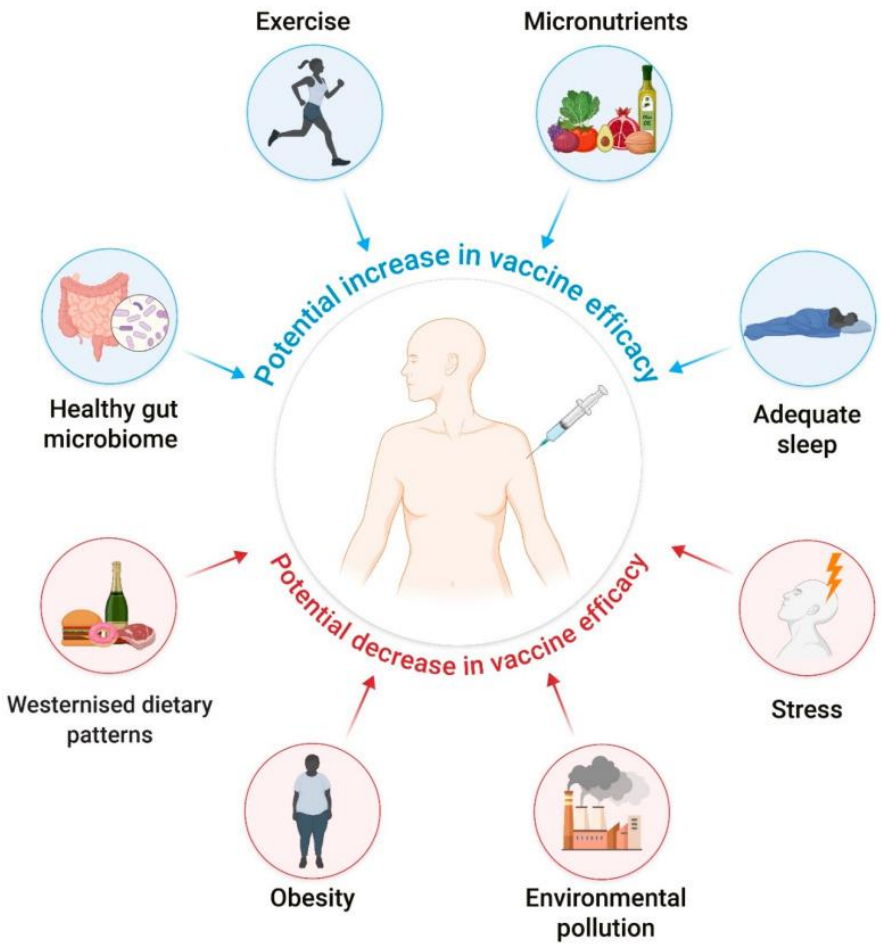
Ferro et al, Medicina 2021

Abbiamo più di 70 anni di ricerca clinica e sperimentale sul ruolo della dieta Mediterranea nella prevenzione e trattamento delle maggiori patologie croniche età-associate (malattie cardiovascolari, metaboliche, neoplastiche, neurodegenerative) e più recentemente anche di sarcopenia e frailty

Diversi studi osservazionali hanno dimostrato un effetto protettivo della Dieta Mediterranea sul rischio di Infezioni, incluso il Covid-19 e sulle loro complicanze, inclusa la mortalità

"Healthy aging in the context of the Mediterranean diet–health-environment trilemma"
Maggi S. et al, 2021

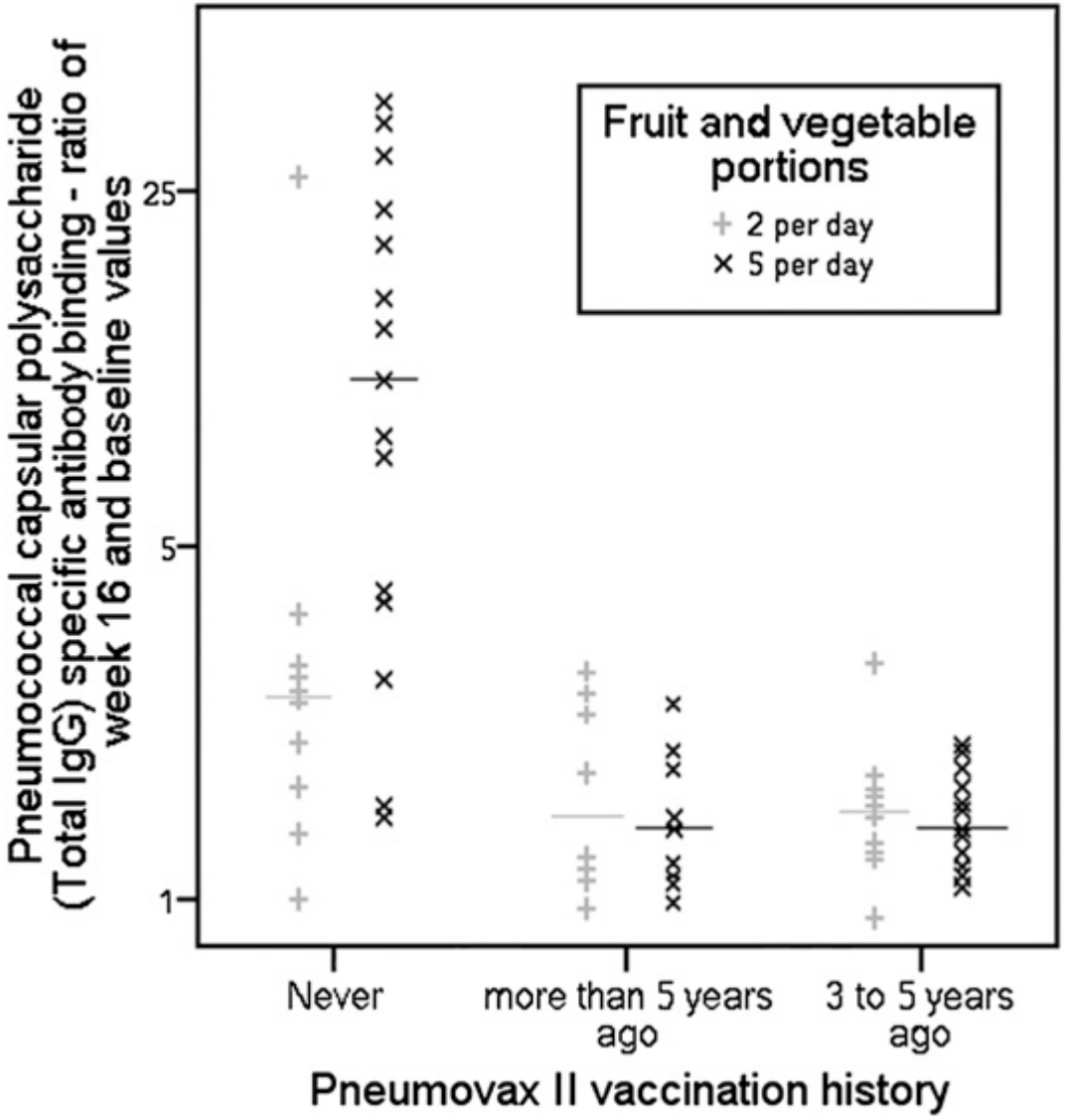
Potenziali meccanismi sottostanti l'effetto positivo o negativo di diversi componenti dell'esposoma sull'efficacia vaccinale



Diversi studi dimostrano che la dieta mediterranea possa migliorare le risposte alle vaccinazioni, attraverso una maggior attivazione linfocitaria. Le risposte ai vaccini possono però variare ampiamente tra le persone, in base all'età, fattori genetici, e altri componenti dell'esposoma

Morales, Nutrients, 2022

RCT sull'Effetto del consumo di frutta e verdura sulla funzione immunitaria dell'anziano



Il consumo di 5 porzioni di frutta e verdura è associato ad una significativa miglior risposta Anticorpale al vaccino per pneumococco in 82 anziani che non erano mai stati vaccinati prima: effetto principalmente sulle cellule B naive, non su quelle di memoria

Gibson et al, Am J Clin Nutr 2012

Ruolo della supplementazione con prebiotici o probiotici nella risposta anticorpale dopo vaccinazione per l'Influenza: revisione sistematica e meta-analisi

The mean hemagglutination inhibition antibody titers of vaccine strains in probiotics/prebiotics and control groups

Vaccine strain	Probiotics/prebiotics group	Control group	Mean differences (% of increase)	P-value
A/H1N1	42.89	35.76	7.14 (20.0)	0.002
A/H3N2	105.40	88.25	17.19 (19.5)	0.01
B	34.87	30.73	4.17 (13.6)	0.03

Meta-analisi di 20 studi-1979 adulti

Caveat sulla sicurezza dell'uso di probiotici in anziani immuno-compromessi

Yeh et al, Drug design, Developm and Therapy, 2017

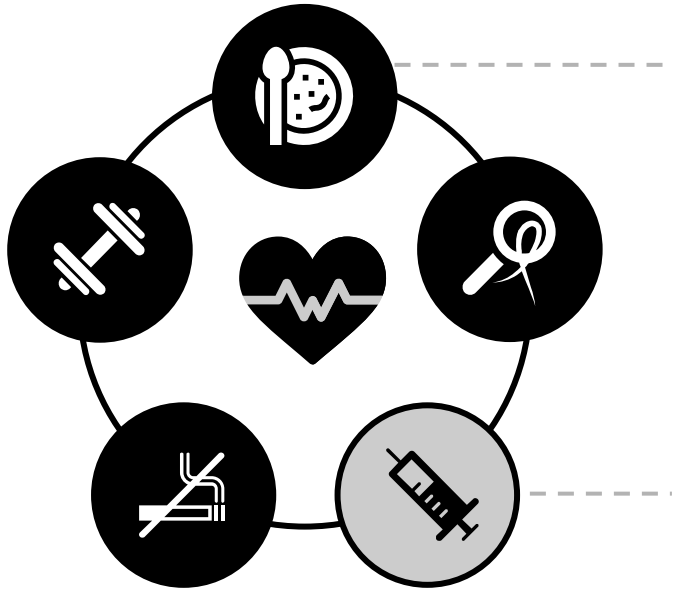
Dieta, salute e ambiente: un trilemma di interesse geriatrico

dieta

L'adozione di un modello dietetico più sano comporterebbe contemporaneamente un miglioramento dello stato di salute e un impatto
ambientale positivo

ambiente **salute**

Promuovere la sana alimentazione nel corso della vita come parte di un ‘pacchetto benessere’ che migliora la qualità di vita e promuove la longevità può aiutare a incoraggiare i cambiamenti comportamentali…ma non basta



Occorrono politiche lungimiranti, che accompagnino il cittadino nel fare le scelte giuste: ***la responsabilità è collettiva***, non solo individuale

Doherty MT *et al. Ann Med* 2019;51:128–140

Quello che mangiamo è "probabilmente lo strumento più potente e flessibile che abbiamo per ottenere una modulazione cronica e sistemica del processo di invecchiamento …"

Tuttavia l'implementazione di strategie preventive è rimasta indietro rispetto alla conoscenza

Il problema non è ciò che non sappiamo, ma ciò che sappiamo e che poi non riusciamo ad attuare

Conclusioni

Gli effetti dell'invecchiamento sul sistema immunitario possono aumentare il rischio di malattie acute e croniche negli anziani e influire sulla qualità della vita

I fattori ambientali, come la dieta, hanno un ruolo chiave nello sviluppo e nel mantenimento della funzione del sistema immunitario e nella risposta ai vaccini durante tutto l'arco della vita

L'adozione di uno stile di vita sano non è solo responsabilità del singolo individuo, ma della collettività, e richiede politiche mirate e lungimiranti

Spostare l'attenzione sull'intero arco della vita può aiutare a migliorare la salute a lungo termine, in particolare nel contesto di una popolazione globale che invecchia

La medicina preventiva personalizzata che si basa su «un pacchetto salute e benessere durante l'arco della vita» riconosce evidenze scientifiche certe ed è l'unica alternativa ad una medicina curativa che sta diventando insostenibile per i nostri sistemi sanitari