

Nutrizione, attività fisica e patologie respiratorie

Andreina Bruno¹
Elisabetta Pace¹
Giuseppe Insalaco¹

Il cibo, l'inquinamento, lo stress, e la ridotta attività fisica contribuiscono all'incremento delle malattie croniche e degenerative. L'obesità, così come l'alterato stato di nutrizione e l'inattività fisica, costituiscono oggi fattori di rischio direttamente correlati con l'insorgenza delle *Non communicable diseases* (NDS), ovvero quelle patologie a base infiammatoria, tra cui le patologie respiratorie. Sia in ambito scientifico che in ambito clinico gli pneumologi stanno adesso iniziando a rilevare l'impatto dell'obesità e dell'alterato metabolismo sull'insorgenza delle comuni patologie respiratorie: l'obesità è dunque considerata un forte fattore di rischio per l'insorgenza di asma, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), sindrome delle apnee ostruttive (OSAS), sindrome da *distress* respiratorio acuto (ARDS), ipertensione polmonare, rigetto dei trapianti polmonari e, alterando la regolazione del sistema immunitario, determina anche una maggiore suscettibilità alle infezioni dell'apparato respiratorio¹. L'obesità dunque è una patologia multifattoriale, caratterizzata da cambiamenti di tipo nutrizionale, dell'attività fisica, del microbiota intestinale, del meta-

bolismo cellulare, e da fattori immunitari innati e acquisiti. Sono stati proposti vari fattori che collegano l'obesità con le patologie respiratorie, tra cui condizioni genetiche comuni, fattori inquinanti ambientali, disregolazioni metaboliche e mitocondriali, comorbilità associate. Inoltre, è stato dimostrato che alimentarsi in modo non idoneo rispetto alle proprie esigenze nutrizionali determina deficit muscolari come in pazienti affetti da BPCO, da fibrosi cistica e da tumore polmonare². La sarcopenia oggi negli Stati Uniti è una patologia riconosciuta, con un suo *International code disease* e può essere facilmente diagnosticata presso gli ambulatori di pneumologia, con dei semplici *test*, che valutano la scarsa massa e forza muscolare e la scarsa prestazione fisica. Una nutrizione inappropriata è anche una delle cause della obesità sarcopenica o della sarcopenia senza obesità. In questo contesto rientra anche la valutazione e una eventuale supplementazione della vitamina D, recentemente identificata, oltre che come fattore fondamentale per la calcificazione ossea e per la salute dell'apparato scheletrico, come un ormone di crescita muscolare. La cura dei pazienti affetti da patologie respiratorie dunque dovrebbe comprendere anche una valutazione di *marker* nutrizionali (tra cui il dosaggio di

¹ Istituto di Biomedicina e Immunologia Molecolare A. Monroy (IBIM), Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Palermo, andreinabrn@gmail.com

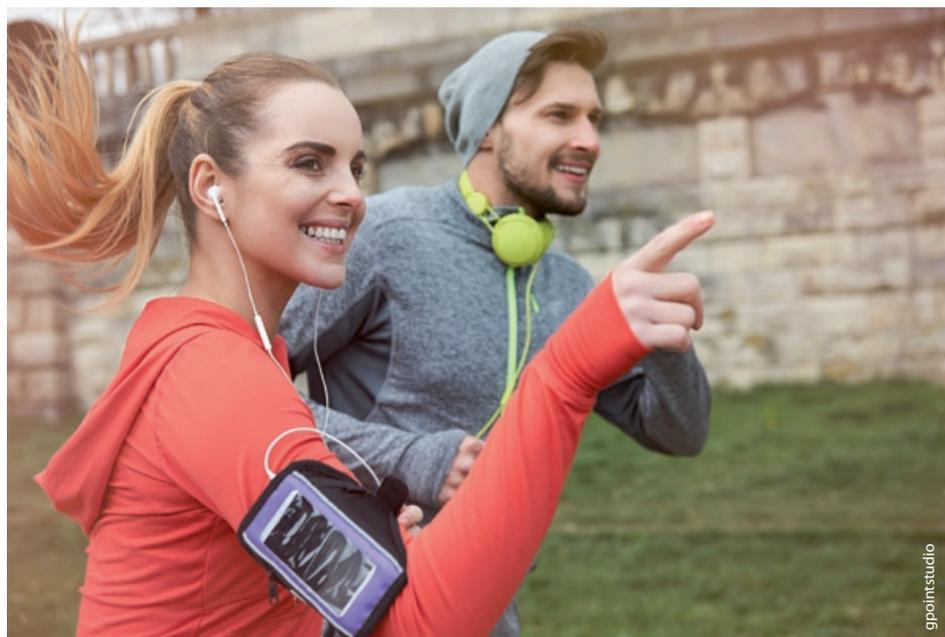
vitamina D, per esempio) unitamente allo studio della composizione corporea, del grado di idratazione e della quota di componente muscolare attiva (attraverso l'uso della bioimpedenziometria) e della valutazione della forza muscolare (attraverso l'uso del dinamometro *handgrip*). Per la sarcopenia in soggetti affetti da BPCO, per esempio può risultare utile una supplementazione nutrizionale, con miscele di aminoacidi essenziali (EAA), aminoacidi ramificati (BCAA), omega-3 PUFAs, e vitamina D, associata a esercizio fisico di resistenza personalizzato. Inoltre, come approccio preventivo di medicina respiratoria, s'inserisce pienamente il concetto dell'attività fisica: la stessa eterogeneità dei pazienti affetti da BPCO ha portato l'approccio medico a essere anche preventivo, predittivo, partecipativo e personalizzato (*4P medicine*)³. Questo messaggio si conferma per i pazienti asmatici non severi, in cui è stato dimostrato come l'attività fisica moderata correli con una migliore funzione respiratoria e una migliore composizione corporea, in termini di massa cellulare e di stato di idratazione⁴ e che il numero di soggetti affetti da diabete di tipo II e da OSAS, sia maggiore nei pazienti asmatici obesi rispetto agli asmatici normopeso. L'approccio al paziente asmatico deve comprendere non solo la terapia farmacologica, ma anche l'attività fisica/allenamento e una corretta nutrizione, per garantire l'*asthma control*, sia in pazienti obesi che non. Anche nel contesto di soggetti affetti da sindrome delle apnee ostruttive è stata recentemente valutata la correlazione tra stato di nutrizione e dieta. Un recente lavoro condotto su oltre 100 pazienti con diversi gradi di severità dell'OSAS ha dimostrato una significativa riduzione dei livelli di vitamina D con correlazione inversa al grado di severità della malattia. BPCO, asma e OSAS sono infatti patologie respiratorie che



correlano con lo stato infiammatorio relativo alla obesità e alla scarsa massa muscolare: infatti è ormai ben noto che sia il tessuto adiposo, che produce le adipochine, con azione prevalentemente pro-infiammatoria, che il muscolo scheletrico, che produce le miochine, con azione prevalentemente anti-infiammatoria, sono degli organi endocrini veri e propri, che regolano il metabolismo energetico e che influenzano la funzione respiratoria. La sedentarietà e di conseguenza l'inattività fisica può determinare, considerata anche la genetica del soggetto, un eccesso di tessuto adiposo e quindi una condizione predisponente a uno stato di *low grade state of inflammation*, mediato proprio dalle adipochine infiammatorie. Tra queste appare avere un ruolo chiave la leptina: prodotta e secreta prevalentemente dal tessuto adiposo bianco; la leptina ha il ruolo principale a livello ipotalamico di inibire il *food intake* e a livello periferico di aumentare il dispendio energetico. La leptina è una molecola pleiotropica che modula differenti sistemi biologici, incluso quello riproduttivo, termogenetico, del metabolismo osseo e immunitario. A livello dell'apparato respiratorio, la leptina gioca un ruolo importante, sia come regolazione dell'immunità relativa alle patologie respiratorie che della corretta proliferazione epiteliale bronchiale e nasale, in presenza o

assenza di patologie cronicoinfiammatorie, come l'asma, la BPCO, la rinite allergica e il tumore. La leptina può essere impiegata come *marker* pro-flogistico del paziente pneumologico in quanto appare avere un duplice ruolo nella circolazione sistemica e nelle vie respiratorie: 1) esiste una correlazione positiva tra la leptinemia, il fibrinogeno e la proteina C reattiva; 2) a livello epiteliale polmonare e nasale; il *pathway* leptina-leptina recettore rappresenta un *marker* di protezione in quanto la sua espressione è ridotta nell'epitelio bronchiale dei soggetti BPCO, dei pazienti asmatici, e nell'epitelio di turbinati nasali di soggetti allergici, rispetto ai soggetti sani. Diversi studi hanno infatti dimostrato che la leptina è secreta dalle cellule epiteliali bronchiali, dagli pneumociti di tipo II e dai lipofibroblasti. In questo contesto si ipotizza un ruolo terapeutico per la leptina ricombinante, terapia non solo in ambito metabolico ma anche in quello respiratorio. A tal proposito, è stato dimo-

strato in topi obesi che la somministrazione acuta nasale, ma non intraperitoneale di leptina ricombinante riduce il numero di desaturazioni di ossigeno in fase REM, superando la barriera ematoencefalica e migliorando la sintomatologia dell'OSAS, indipendentemente dalla regolazione del peso corporeo. Nel contesto del tumore al polmone invece, la letteratura ad oggi è concorde nel valutare la leptina come un fattore pro-tumorale, pro-angiogenico e proliferativo, sostenendo anche l'ipotesi della correlazione tra adiposità, infiammazione e tumore al polmone. Nel dettaglio, nell'ambito del tumore al polmone, deve essere posta attenzione nella prescrizione di complessi multivitaminici, alla luce delle evidenze scientifiche che riportano, già in lavori condotti più di trent'anni fa (studio ATBC e studio CARET), come la supplementazione di beta-carotene (precursore della Vitamina A) e della Vitamina E, piuttosto che proteggere dall'insorgenza di tumore al polmone, ne aumenta l'incidenza



e la mortalità, soprattutto in soggetti fumatori maschi. Questo dato viene recentemente confermato in un lavoro pubblicato su *Lancet Oncology* nel 2017, dove viene riportato che l'integrazione con il beta-carotene e la vitamina E aumenta l'incidenza del tumore polmonare, gastrico e della prostata, quest'ultimo fino al 17%⁵. In contrasto alla condizione infiammatoria concomitante alla obesità e al tumore, l'attività fisica oggi può rappresentare un ottimo strumento di prevenzione primaria e coadiuvante la terapia in caso di patologia esistente: l'esercizio fisico infatti incrementa il muscolo scheletrico e produce una serie di miochine anti-infiammatorie, prima tra queste l'irisina, di recente scoperta, che gioca un ruolo chiave nell'equilibrio metabolico tra il muscolo, il tessuto adiposo e le ossa, inducendo la transdifferenziazione da tessuto adiposo bianco a tessuto adiposo bruno (aumento del dispendio energetico), e che è positivamente correlata alla forza muscolare e alla densità minerale ossea. L'attività fisica e il miglioramento della composizione corporea, in termini di massa muscolare e idratazione, oltre che di massa grassa, potrebbero rappresentare un importante elemento che contrasta il fattore di rischio sedentarietà, obesità e fumo di sigaretta, proprio sulla base dei meccanismi biochimici delle miochine che contrastano le adipochine. Di contro, l'inattività fisica, con conseguente aumento del tessuto adiposo, potrebbe rappresentare un fattore di rischio, unitamente al fumo di sigaretta, per il tumore al polmone. Ad oggi, dunque, soggetti affetti da patologie respiratorie dovrebbero essere assistiti anche da un punto di vista nutrizionale e di valutazione della composizione corporea, al fine di migliorare il proprio stato patologico, evitare le riacutizzazioni e le ospedalizzazioni e migliorare la risposta alla terapia. Negli ambulatori, utilizzare stru-

menti semplici, non invasivi, di facile applicazione e di alta ripetibilità come la bioimpedenziometria e il dinamometro, potrebbe rappresentare un passo avanti nella diagnosi e nel *follow-up* terapeutico della patologia respiratoria. Per migliorare la composizione corporea e ridurre la componente infiammatoria bisognerebbe considerare una nutrizione specificatamente bilanciata in proteine, lipidi e carboidrati e se necessario, ricorrere all'utilizzo di aminoacidi essenziali e ramificati, unitamente alla prescrizione dell'attività fisica al pari di una prescrizione farmacologica, mirata e personalizzata.

Conclusioni

In questo contesto, una nutrizione personalizzata associata ad attività fisica e integrata da specifici nutraceutici laddove strettamente necessario (per esempio integrare con le vitamine solo quando queste sono al di sotto della soglia minima), rappresenta uno strumento efficace e imprescindibile per il mantenimento dello stato di salute (prevenzione primaria) oltre che per il miglioramento di un eventuale stato patologico (prevenzione secondaria e terziaria).

Bibliografia

- 1) SURATT BT, UBAGS NDJ, RASTOGI D, ET AL.; Allergy, immunology, and inflammation assembly. An official American Thoracic Society workshop report: obesity and metabolism. An emerging frontier in lung health and disease. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14: 1050-9.
- 2) GEA J, SANCHO-MUÑOZ A, CHALELA R. Nutritional status and muscle dysfunction in chronic respiratory diseases: stable phase versus acute exacerbations. *J Thorac Dis* 2018; 10 (Suppl 12): S1332-54.
- 3) SCHOLS AM. The 2014 ESPEN Arvid Wretling Lecture: metabolism & nutrition: shifting paradigms in COPD management. *Clin Nutr* 2015; 34: 1074-9.
- 4) BRUNO A, UASUF CG, INSALACO G, ET AL. Nutritional status and physical inactivity in moderate asthmatics: A pilot study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e4485.
- 5) CUZICK J. Preventive therapy for cancer. *Lancet Oncol* 2017; 18: e472-82.