

COMPOSIZIONE CORPOREA, MENOPAUSA ED INVECCHIAMENTO

Angela Andreoli, Stefano Lello

Nutrizione e Fisiologia Umana, Università "Tor Vergata", Roma
Endocrinologia Ginecologica e Fisiopatologia della Menopausa, IRCCS-IDI, San Carlo, Roma

Abstract

La valutazione della composizione corporea (Body Composition, BC) è essenziale per valutare lo stato di salute in termini nutrizionali, sia a livello di popolazione sia a livello individuale, così come per valutare l'efficacia di strategie nutrizionali primarie e secondarie. Il concetto della BC è una parte essenziale della nutrizione umana, poiché consente la valutazione dello stato nutrizionale, e quindi dello stato di salute. Ancora controversi restano i relativi contributi della dieta e dell'esercizio fisico nel determinare la composizione corporea.

I cambiamenti di BC, che comprendono anche i cambiamenti di distribuzione del grasso corporeo, sono specialmente evidenti durante la transizione puberale ed il dimorfismo sessuale. Lo sviluppo e l'implementazione di tecniche più sofisticate può dare un contributo maggiore per determinare i livelli di assunzione raccomandata di tutti i nutrienti per i quali non ci sono ancora evidenze scientifiche sufficienti per stabilire le richieste. La sola eccezione è per la epidemiologia dell'osteoporosi, della quale iniziamo ad avere degli elementi di conoscenza su numeri abbastanza significativi. Infatti, l'uso di tecniche di misura della BC non costose e non invasive come l'impedenziometria, per lo screening di alterazioni della massa cellulare metabolicamente attiva, non sono state ancora sufficiente

mente validate rispetto a metodiche di riferimento.

Comunque, i campi di applicazione sono in rapida crescita: gravidanza, nati prematuri, ritardo di crescita, disordini alimentari, malattie neurologiche croniche, malattie gastrointestinali, sport, invecchiamento ed altri ancora.

In particolare, le alterazioni della BC correlate con l'età hanno un impatto sulla mortalità e sulla morbilità, così come sulla qualità della vita. La riduzione della massa muscolare (sarcopenia) ha un effetto sinergico con la riduzione della massa ossea (osteoporosi) nella patogenesi delle fratture traumatiche a bassa energia dell'anca negli anziani.

Lo scopo di questa review è stato quello di descrivere i concetti fondamentali della composizione corporea e le metodiche di misurazione, descrivere i cambiamenti della BC nel corso del passaggio da condizione premenopausale a stato postmenopausale e considerare i possibili effetti della terapia ormonale sostitutiva (Hormone Replacement Therapy, HRT) sui cambiamenti della composizione corporea che si verificano nella donna con l'inizio della menopausa.

Introduzione

Nei paesi industrializzati è in un aumento la percentuale della popolazione anziana e dei sog-

getti obesi. In aggiunta, malattie debilitanti, come quelle cardiovascolari ed il diabete, sono presenti nel soggetto obeso e negli anziani in generale.

La valutazione della composizione corporea è essenziale per conoscere lo stato di salute in termini nutrizionali, sia a livello di popolazione sia a livello individuale, come pure per indagare l'efficacia delle strategie nutrizionali preventive primarie e secondarie.

Ma cosa si intende per composizione corporea?

La composizione corporea, può essere suddivisa in diversi modelli. Il modello più semplice è quello detto bicompartimentale perché basato sulla distinzione tra massa grassa e massa magra. Secondo tale impostazione, la massa grassa è composta da lipidi, la massa magra invece da tutto il resto, ossia acqua (intracellulare ed extracellulare), ossa, proteine e glicogeno (1). Per misurare la composizione corporea esistono molte tecniche, alcune molto invasive o costose, tuttavia assai affidabili, altre invece più semplici, ma con margini di errore più elevati (2-4). D'altra parte, anche lo spettro di applicazione sta crescendo rapidamente: una precisa valutazione della "body composition" può risultare utile per definire al meglio i trattamenti da utilizzare nei ritardi della crescita, nei disordini alimentari, nelle condizioni neurologiche croniche, nelle malattie gastrointestinali ed in altre condizioni.

Esiste, comunque, come già anticipato, una controversia in merito al contributo relativo della dieta e dell'esercizio fisico nel determinismo della composizione corporea (5). Non sono molti, infatti, gli studi che hanno esaminato queste associazioni, soprattutto nel soggetto anziano,

per il quale invece il trascorrere degli anni può causare significativi cambiamenti nel rapporto tra grasso corporeo e muscolo. Le alterazioni della composizione corporea correlate all'età, come ad esempio la diminuzione della massa magra e l'aumento della massa grassa, incidono negativamente sulla mortalità, sulla morbilità, come pure sulla qualità della vita.

Non a caso, la sarcopenia, ossia la riduzione della massa muscolare, insieme all'osteoporosi si configurano tra le principali cause di fratture traumatiche a bassa energia della terza età (6). Per gli anziani praticare sport o, in generale, attività fisica è dunque un ottimo strumento di prevenzione, in quanto può concorrere a mantenere in buona salute sia la massa ossea sia la massa cellulare dell'organismo.

Il processo di invecchiamento è associato con cambiamenti significativi della composizione corporea, della distribuzione del grasso e del metabolismo di base (7).

In particolare, come già ricordato, si osserva una diminuzione della quantità di massa magra ed un aumento del tessuto adiposo. Studi sia di tipo cross-sectional sia longitudinali (8), evidenziano come la perdita di massa magra nell'uomo avvenga in misura preponderante tra i 40 ed i 60 anni, mentre nelle donne questa diminuzione è più marcata dopo i 60 anni. Questo processo ha importanti implicazioni sullo stato nutrizionale. La perdita di massa magra risulta, chiaramente, correlata alla diminuzione del metabolismo a riposo. D'altro canto, è dimostrato che un intervento nutrizionale accompagnato ad un aumento dell'attività fisica può rallentare questo processo di deplezione organica.

La prevalenza delle malattie croniche è elevata nelle persone anziane ed è legata, come molti altri problemi riguardanti in generale la salute, direttamente o indirettamente, allo stato nutrizionale. La prevalenza del basso peso o della perdita di peso è alta, specialmente nelle persone anziane istituzionalizzate, ed ancora più accentuata in quelle con patologia neoplastica.

La variazione del peso corporeo è stata per molto tempo considerato l'indice più adeguato per valutare sia la conseguenza dell'alterazione del metabolismo, sia lo stato nutrizionale. Questo indice è ritenuto oggi poco idoneo per misurare gli effetti reali dei vari trattamenti, in quanto una stessa variazione di peso può essere dovuta ad una variazione a carico di differenti tessuti o di differenti compartimenti fisiologici o anatomici.

Forme diverse di malnutrizione interessano soggetti in età differenti e in diverse condizioni socio-economiche. I deficit selettivi nell'assunzione di alimenti sono un problema emergente e notevolmente diffuso anche nei paesi ad elevato livello socio-economico, dove coinvolgono soggetti appartenenti ad alcune categorie a rischio, come anziani, ospedalizzati a lungo termine, alcolisti, tossicodipendenti, pazienti neoplastici.

Le conseguenze "cliniche" possono essere gravi e comportare alterazioni della funzione muscolare, a sua volta causa di riduzione della mobilità e della capacità di autogestione; la malnutrizione viene inoltre considerata un fattore di rischio per le fratture ossee, evidentemente contribuendo alla demineralizzazione ossea correlata all'età.

Un approccio innovativo al processo di accertamento e valutazione di uno stato di malnutrizione è rappresentato dalla misura della massa cellulare metabolicamente attiva (body cell mass, BCM). La BCM è un distretto funzionale corporeo comprendente tutti i tessuti ricchi di potassio, che consumano ossigeno ed ossidano substrati energetici, ed è quindi la componente metabolicamente attiva della massa magra. (9).

E' un compartimento funzionale fondamentale nel determinare il dispendio energetico, le necessità proteiche e la risposta metabolica dell'organismo agli stimoli fisiologici e patologici.

La "sarcopenia" è un termine generico che indica perdita di massa, qualità e forza muscolare (6). Una lenta e progressiva perdita di massa muscolare e forza avviene fisiologicamente dopo i trenta anni. I cambiamenti, associati con l'età, nel metabolismo proteico delle miofibrille, dello stato nutrizionale, della funzione neuromuscolare e della risposta tissutale ai fattori trofici, possono rappresentare un'importante causa di sarcopenia. Il significato funzionale di questi cambiamenti risulta fisiopatologicamente e clinicamente drammatico. La sarcopenia rappresenta uno dei principali fattori responsabili del deterioramento fisico e della disabilità nell'anziano. Sebbene esistano sostanziali informazioni sulla natura e la relazione dei cambiamenti con l'età, le informazioni disponibili riguardanti la composizione corporea sono spesso limitate dal numero dei soggetti presi in esame e dai limiti delle metodiche utilizzate. Infatti, per misurare la massa muscolare, uno dei principali problemi per la medicina clinica è bilanciare la precisione

e l'accuratezza della misura stessa con i costi e la invasività delle metodiche in uso.

A tal fine, sono stati messi a punto vari metodi che permettono una valutazione quantitativa della composizione corporea e delle sue variazioni.

Metodi di misura della composizione corporea

Fattori come l'età, il sesso, i livelli di adiposità, l'attività fisica e la razza influenzano la scelta del metodo. A seconda delle informazioni necessarie, sono disponibili diversi metodi per misurare la composizione corporea, ciascuno con vantaggi e limitazioni (4, 10).

Nella scelta del metodo sono da tenere in considerazione il costo, l'invasività, l'accuratezza e la precisione.

Il metodo ideale, infatti, dovrebbe disporre di caratteristiche di sicurezza, rapidità, riproducibilità, semplicità di esecuzione, costo e precisione tali da poter essere usato contemporaneamente per ampi studi su popolazione e per dettagliati studi sul singolo individuo.

I metodi più comunemente utilizzati si basano sul modello a "due-compartimenti" massa grassa e massa magra, poiché la quantità di grasso è di particolare interesse nutrizionale. Le tre metodiche usate più comunemente sono la pesata idrostatica, l'impedenza bioelettrica e la plicometria.

La pesata idrostatica è considerata la metodologia di riferimento o il "Gold Standard" delle tecniche di misurazione della composizione corporea fin dal 1095 e si basa sull'assunzione che il grasso ha una densità di 0.9 g/cm³ e la massa

magra una densità costante di 1.1 g/cm³ (11). Richiede immersione completa in acqua ed è utilizzata soprattutto a fini di ricerca. Evidentemente, non è applicabile alla rapida e semplice valutazione di grandi popolazioni.

La plicometria è stata usata come metodo semplice per misurare la percentuale di grasso corporeo ed è stata validata da Durnin and Womersley (12) con la pesata idrostatica.

L'impedenziometria (Bioimpedance Analysis, BIA) è un metodo indiretto per misurare l'acqua totale corporea. Da un punto di vista tecnico, l'impedenziometria misura la resistenza e la reattanza dell'individuo mediante l'uso di due coppie di elettrodi. Questa tecnica permette di ridurre gli effetti dell'impedenza di contatto e della interazione cute-elettrodi dovuta alla resistenza cutanea. Gli apparecchi in uso, tramite un microprocessore, convertono i dati bioelettrici del soggetto in percentuali di acqua corporea, massa magra e grasso corporeo sulla base di equazioni specifiche che richiedono anche i dati del peso, statura, età e sesso del soggetto. La BIA è una tecnica che utilizza modelli statistici per estrapolare valori di resistenza a frequenze molto alte e molto basse utilizzando valori di resistenza ottenuti a frequenze in cui la misura risulta affidabile (1-500 kHz). Questa tecnica è stata validata (13) e può costituire, in futuro, una tecnica affidabile per il monitoraggio dello stato di idratazione dei tessuti. (2, 14-16).

Il modello a due compartimenti assume che l'acqua, le proteine e i minerali della massa magra siano in rapporto costante tra loro. Tuttavia, la massa ossea, l'acqua e le proteine variano notevolmente a livello individuale, influenzate

dall'età, dal sesso, dalla razza e da fattori genetici, così come dalla dieta e dall'esercizio fisico. Un metodo più valido e preciso per misurare la BC è la densitometria a raggi X o "dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)" e divide il corpo in tre componenti: osso, massa magra e massa grassa. (17).

La metodica DXA (densitometria a doppio raggio fotonico) è stata utilizzata inizialmente per la misura della densità e del contenuto minerale osseo e solo recentemente è stata introdotta per misurare i tessuti soffici dell'organismo. La misurazione della massa grassa (Fat Mass, FM), del tessuto soffice privo di grasso (Soft Fat-Free Mass, SFFM), del contenuto minerale osseo (Bone Mineral Content, BMC) e della densità minerale ossea (Bone Mineral Density, BMD), viene eseguita con una scansione "total body", mentre, nella valutazione del rischio di frattura associata ad osteopenia/osteoporosi, le misurazioni vengono effettuate di solito a livello della colonna lombare e del femore, soprattutto per la misurazione della BMD.

Recentemente, un nuovo metodo è divenuto disponibile, ed è il pletismografo ad aria, il quale determina il volume corporeo grazie ad una tecnica di sottrazione: il volume corporeo è uguale alla riduzione del volume in una camera al momento dell'ingresso del soggetto (18). Questo nuovo pletismografo consiste in una struttura in vetroresina a due camere: il soggetto da esaminare viene fatto entrare e sedere in quella anteriore che viene chiusa, in quella posteriore vi è il sistema di misura che determina, per sottrazione, il volume corporeo. Il rapporto tra il peso e il volume del corpo, com'è noto, esprime la densità

corporea, a sua volta sommatoria delle diverse densità della massa magra e della massa grassa. Dalla misura accurata della densità si passa alla stima delle componenti corporee, quali Massa Grassa e Massa Magra.

La misura del Potassio 40 (40K) totale nel corpo è considerato già da tempo un "golden standard" per lo studio della massa corporea metabolicamente attiva in vivo. Il principio è basato sul fatto che il potassio è uno ione intracellulare (95%) presente, quasi esclusivamente, nella BCM (9). Quindi, conoscendo il K corporeo totale, si può risalire, con calcolo esatto, alla valutazione della BCM. Per misurare la quantità di K nell'organismo, si utilizza l'isotopo radioattivo 40K che è presente in proporzioni ritenute costanti (0.012%) rispetto al K, ed ha la peculiarità di emettere un caratteristico raggio gamma a 1.46 MeV.

Una misurazione accurata della BCM potrebbe essere estremamente utile nel giudicare lo stato nutrizionale di un soggetto o il grado di malnutrizione e le eventuali risposte a misure diverse di trattamento (1).

Considerata come una metodica in grado di determinare la Massa Corporea priva di Grasso e, come detto, in particolare la Massa Metabolicamente Attiva, si basa sulla presenza nell'organismo di una certa quantità dell'isotopo 40 del potassio (40K), costante rispetto al 39K, e in grado di emettere un caratteristico raggio gamma a 1.46 MeV, che può essere rilevato con apposite apparecchiature (Whole Body Counter) (19)

La Tomografia Computerizzata (TC) e la Risonanza Magnetica (RM) sono considerate meto-

diche di riferimento, tuttavia improponibili, per l'alto costo e la invasività, nello screening su larga scala.

Composizione corporea ed Invecchiamento

Come precedentemente introdotto, l'invecchiamento è associato ad una perdita di massa ossea, massa muscolare, forza e performance fisica globale. Le donne sono maggiormente soggette a questi cambiamenti rispetto agli uomini.

Queste variazioni della BC hanno implicazioni significative per la salute e per le funzioni dell'individuo e presentano una associazione con malattie croniche, immobilità, cadute, elevato rischio di fratture, e declino funzionale (8).

Pertanto, considerare le opzioni preventive e terapeutiche per ottimizzare la composizione corporea nell'età adulta e nella terza età risulta essere un punto centrale nella valutazione globale e nel trattamento dei pazienti.

Trattamenti farmacologici sono disponibili per il mantenimento o il miglioramento della massa ossea, e l'interesse è focalizzato sugli agenti anabolizzanti per conservare o ristabilire la massa muscolare, e su quelli che potenzialmente possono limitare l'accumulo del tessuto adiposo.

Le evidenze scientifiche suggeriscono che le modificazioni della composizione corporea dovute all'età sono correlate ad un eccesso di introito energetico, o ad una diminuzione del dispendio energetico per diminuita attività fisica, o ad entrambi i fattori. In aggiunta, uno scarso consumo di alcuni macro-nutrienti contribuisce alla perdita di massa ossea e muscolare (5)

La questione fondamentale, a livello clinico, è se i cambiamenti età-correlati possano o meno essere ritardati da un adeguato stile di vita. Sebbene non vi siano osservazioni sull'effetto delle abituali attività fisiche sulle modificazioni di BC, l'esercizio ha mostrato un effetto positivo sulla funzione muscolare (20). Infatti, i centri specializzati nella cura dell'anziano fortemente raccomandano e promuovono uno stile di vita molto attivo ed una vita poco sedentaria. (21).

Un'accurata misura della BCM può fornire un utile mezzo per stabilire un reale stato di salute e la possibilità di prevenzione della sarcopenia; infatti, dati della letteratura hanno confermato che una notevole diminuzione della BCM con l'età può portare a ridotte capacità funzionali nell'anziano (16).

Inoltre, è stato evidenziato che l'indice di massa corporea non discrimina la massa grassa dalla massa magra e non misura i cambiamenti che possono verificarsi con l'attività fisica e con l'età. (22); pertanto, una progressiva sarcopenia, in modo particolare negli uomini, può essere clinicamente silente e comparabile alla perdita di densità minerale ossea nell'osteoporosi, situazioni che spesso sono concomitanti (23).

In aggiunta, alla perdita di massa magra si manifestano deficit ormonali nella donna, ed il tessuto adiposo modifica la propria localizzazione e presentando una distribuzione prevalentemente addominale (obesità di tipo centrale). Come è noto, questi cambiamenti aumentano il rischio di malattie cardiocircolatorie.

Sowers et al. hanno seguito la BC in donne per un periodo di sei anni in perimenopausa ed hanno identificato come l'aumento del peso nei

sei anni fosse associato sia con un aumento della massa grassa sia con una perdita di scarsa entità, tuttavia reale, di massa muscolare scheletrica.

Questi cambiamenti della BC sono stati spiegati, non solo con l'aumentare dell'età associato al passare del tempo, ma anche con l'invecchiamento dell'ovaio, testimoniato dall'aumento dei livelli di FSH e dal verificarsi dell'inizio della menopausa.

E' necessario tenere presente come il tessuto adiposo divenga un vero e proprio organo endocrino piuttosto che una riserva passiva di stoccaggio di energia, considerando il fatto che gli adipociti sono siti di metabolismo steroideo (basti pensare alla ben nota conversione degli androgeni in estrogeni) e di produzione di leptina. Gli aumenti della massa grassa e la sua distribuzione a livello addominale nel periodo della menopausa rappresentano dei fattori di rischio per la malattia cardiovascolare. Quindi, non bisogna considerare soltanto l'eventuale aumento del peso che può verificarsi in menopausa, ma, in maniera più opportuna, è auspicabile anche una valutazione accurata della composizione corporea (24).

Da quanto esposto, è facile considerare come comprendere le opzioni preventive e terapeutiche per ottimizzare la BC svolga un ruolo centrale nella gestione del paziente di mezza età come in quello più anziano.

Aumento di peso e cambiamenti della composizione corporea in menopausa

Come è noto, la menopausa è caratterizzata dalla cessazione della produzione di estrogeni e

di progesterone da parte dell'ovaio; tale cambiamento comporta la comparsa nel breve termine dei classici sintomi menopausali (vampate, sudorazioni, disturbi del sonno e del tono dell'umore, etc) e di possibili conseguenze a medio (distrofia uro-genitale) e lungo termine (osteoporosi, malattie cardiovascolari). L'avvento della menopausa si può associare anche a cambiamenti nel peso e nella composizione corporea delle donne.

L'aumento di peso con accumulo centrale di grasso, comunemente riportato in menopausa, accresce il rischio di ipertensione, dislipidemia ed insulino-resistenza con iperinsulinemia compensatoria, sono riconosciuti come componenti importanti di un gruppo di anomalie metaboliche che risultano essere correlate con l'aumento del rischio di malattie cardiovascolari (25-27) nell'ambito della cosiddetta Sindrome Metabolica.

Alcuni studi hanno suggerito che l'aumento di peso sia legato ai cambiamenti ormonali in menopausa. La tendenza all'aumento di peso e l'obesità, i cambiamenti nella distribuzione del grasso corporeo e della composizione corporea sono componenti fondamentali di tale condizione (28, 29). Quindi, l'aumento di LDL colesterolo e l'aumento dei fattori di rischio per malattia coronarica (CHD), come ipertensione, ipercolesterolemia ed ipertrigliceridemia, insulino-resistenza, possono essere influenzati in maniera importante dall'aumento del peso (30).

La prevalenza dell'obesità nelle donne aumenta significativamente con il passare degli anni, fino a mostrare una tendenza alla riduzione in tarda età (31). In particolare, gli anni perimenopausali

sono caratterizzati da un aumento del peso corporeo. Effettivamente, nell'Healthy Women's Study (HWS), una osservazione longitudinale sui fattori comportamentali durante la menopausa condotta su donne sane inizialmente in premenopausa (range di età: 42-50 aa), ha mostrato come, dopo i primi tre anni di osservazione, vi fosse un aumento del peso corporeo medio di 2,25 kg(\pm 4.19) (30); in particolare, circa il 20 % delle donne aumentò di peso di 4.5 kg durante i primi 3 anni, mentre solo il 3 % perse una equivalente quota di peso.

In media, l'aumento di peso medio tra le donne sembra essere di 0.5 kg/anno durante tale periodo della vita, ma tale cambiamento appare associato più con il processo di invecchiamento piuttosto che con lo stato menopausale. In ogni caso, tale aumento di peso è metabolicamente sfavorevole, essendo associato, come già ricordato, con dislipidemia, ipertensione ed insulino-resistenza, a prescindere dallo stato menopausale. Nell'HWS, le donne che aumentavano di peso 4.5 kg o di più durante 3 anni di osservazione avevano un aumento medio di 17,2 mg/dl di colesterolo totale, in confronto ad un aumento medio di 4.2 mg/dl nelle donne che avevano perso peso o non avevano presentato variazioni significative (30). I livelli di LDL-colesterolo presentavano un aumento consensuale con l'aumento di peso sia nei soggetti in premenopausa sia in quelli in postmenopausa.

A differenza della associazione poco importante tra fattore menopausa ed aumento di peso rispetto alla più significativa associazione tra fattore età l'aumento di peso, per ciò che riguarda la distribuzione del grasso corporeo, le donne

entrate in menopausa tendono a presentare maggiori livelli di grasso corporeo, ma, soprattutto, mostrano una più importante distribuzione centrale (addominale) del grasso rispetto ai controlli di pari età in premenopausa.

In un importante studio della durata di sei anni, condotto su di una popolazione di donne in premenopausa, quelle che erano entrate durante il periodo di osservazione in postmenopausa avevano perduto una quantità superiore di massa magra (circa 3 kg vs 0.5 kg) ed avevano avuto un aumento di massa grassa (2.5 vs 1 kg) rispetto alle donne in premenopausa (28).

Studi cross-sezionali, che hanno utilizzato metodiche di misurazione accurate (TC, DXA) hanno mostrato un aumento di grasso centrale durante la menopausa. Altri studi, basati sulla misurazione del rapporto vita/fianchi (waist/hip ratio, WHR) hanno anche suggerito un aumento di grasso addominale associato con la menopausa (28,32).

Clinicamente, la obesità di tipo addominale si correla con un aumentato rischio di diabete di tipo II, dislipidemia, ipertensione arteriosa, alcuni tipi di tumori e, ovviamente, malattia cardiovascolare.

L'aumento di peso nelle donne in postmenopausa sembra essere correlato più a cambiamenti fisiologici e comportamentali associati con l'Aging piuttosto che con i cambiamenti ormonali. Sono stati osservati cambiamenti del metabolismo basale che possono in parte essere spiegati con un declino della massa magra, anche se la riduzione della attività ovarica può contribuire alla riduzione del metabolismo basale (33).

In ogni caso, la diminuzione del metabolismo basale ed una diminuzione della attività fisica, con o senza un eventuale aumento dell'intake calorico, potrebbero spiegare la tendenza all'aumento di peso. La diminuzione del grado di attività fisica in questa fascia di età appare correlato in maniera importante con l'aumento di peso (29).

Appare così plausibile che la carenza di estrogeni che caratterizza la menopausa possa modulare il rischio di malattie cardiovascolari anche attraverso le variazioni nella distribuzione del grasso corporeo. Ciò risulta essere avvalorato dal dato, mostrato utilizzando tecniche come DXA o TC, che la transizione premenopausa-postmenopausa si associa ad una deposizione selettiva di grasso a livello centrale.

Per ciò che riguarda l'effetto della terapia ormonale sostitutiva (HRT) sulla distribuzione del grasso corporeo, la maggior parte degli studi dimostrano che la HRT previene l'aumento della adiposità di tipo centrale, che viene invece riportato in donne senza terapia con estrogeni o trattate con placebo (34, 35). Inoltre, studi retrospettivi mostrano un minore WHR nelle utenti di HRT rispetto alle non utenti (36, 37). In particolare, uno studio (38) ha valutato l'impatto sulla composizione corporea e sulla distribuzione del grasso della HRT da sola o in combinazione con l'esercizio fisico. Lo studio era basato su 12 mesi di trattamento attivo e da 6 mesi di osservazione post-trattamento. Le donne trattate con esercizio fisico da solo o con HRT mostravano una riduzione sovrapponibile della circonferenza addominale dopo 12 mesi, ma le donne trattate anche con HRT presentavano una circonferenza

a 6 mesi post-trattamento minore rispetto alle donne trattate con solo esercizio fisico. Tutto ciò suggerisce come la HRT possa essere sinergica con l'esercizio fisico nella prevenzione dei cambiamenti della distribuzione del grasso corporeo in menopausa.

Dal punto di vista clinico, la distribuzione del grasso corporeo è un punto critico nei rapporti tra obesità e malattie cardiovascolari. Infatti, l'accumulo di grasso nella regione addominale è stato associato con un aumento del rischio di malattia e mortalità cardiovascolare (39,40) e, d'altra parte, una obesità di tipo ginoide (quindi con prevalente localizzazione gluteo-femorale) sembra essere metabolicamente più benigna (41).

La obesità addominale o viscerale è stata associata, in premenopausa come in postmenopausa, con uno stato dislipidemico caratterizzato da ipertrigliceridemia, ipoalfalipoproteinemia, un ridotto rapporto HDL2-colesterolo/HDL3-colesterolo, aumentata concentrazione di apolipoproteina B, una maggior proporzione di piccole particelle dense LDL ed un aumentato rapporto LDL-colesterolo/HDL-colesterolo (42,43). Questa condizione è associata ad insulino-resistenza con conseguente iperinsulinemia compensatoria (42,44,45), con aumento del rischio di morte da causa cardiovascolare (40). Quindi, a prescindere dallo stato ormonale, la obesità viscerale è associata con un profilo di fattori di rischio cardiovascolare alterato nelle donne.

Conclusioni

Ci sono sufficienti evidenze che suggeriscono come una sostanziale proporzione di quei cambiamenti di massa magra e massa grassa, che vengono chiamati “età-correlati”, siano in effetti da attribuire o ad un eccesso di introito energetico, o ad una diminuzione del dispendio energetico per diminuita attività fisica, o entrambi i fattori.

Una valutazione della massa magra della massa grassa fornisce informazioni riguardanti i cambiamenti della composizione corporea con o senza una variazione di peso corporeo. Esistono numerose tecniche non invasive e di facile utilizzo per valutare lo stato di nutrizione nei soggetti sani ed in quelli con patologie.

L'effetto della menopausa è fondamentalmente quello di determinare una distribuzione di tipo centrale (addominale) del grasso corporeo (di tipo androide), che è correlata con un aumento del rischio metabolico di tipo cardiovascolare. L'uso della terapia ormonale sostitutiva (HRT) appare essere un fattore in grado di opporsi allo sviluppo di una obesità di tipo addominale.

Bibliografia

1. Forbes G.B. 1987, Human body composition. New York, NY: Springer
2. Heymsfield SB, Wang J, Heshka S, Kehayias JJ, Pierson RN. Dual-photon absorptiometry: comparison of bone mineral and soft tissue mass measurements in vivo with established methods. *Am J Clin Nutr.* 1989 Jun;49(6):1283-9.
3. Heyward VH. Evaluation of body composition. Current issues. *Sports Med.* 1996 Sep; 22(3): 146-56.
4. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev.* 2000 Apr;80(2):649-80.
5. Fiatarone Singh MA. Benefits of exercise and dietary measures to optimize shifts in body composition with age. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2002;11 Suppl 3:S642-52.
6. Roubenoff R. Sarcopenia: effects on body composition and function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003 Nov; 58(11): 1012-7.
7. Forbes GB. Longitudinal changes in adult fat-free mass: influence of body weight *Am J Clin Nutr.* 1999 Dec;70(6):1025-31.
8. Janssen I. Influence of Sarcopenia on the Development of Physical Disability: The Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Jan;54(1):56-62.
9. Moore F.D., Olesen K.H., McMurray J.D., Parker H.V., Ball M.R., Boyden C.M. 1963, The body cell mass and its supporting environment. Philadelphia, PA: WB Saunders.
10. Deurenberg P, Andreoli A, Borg P, Kukkonen-Harjula K, de Lorenzo A, van Marken Lichtenbelt WD, Testolin G, Viganò R, Volllaard N. The validity of predicted body fat percentage from body mass index and from impedance in samples of five European populations. *Eur J Clin Nutr.* 2001 Nov;55(11):973-9.
11. Fidanza F, Keys A, Anderson JT. Density of body fat in man and other mammals. *J Appl Physiol.* 1953 Oct;6(4):252-6.
12. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.* 1974 Jul;32(1):77-97.
13. De Lorenzo A, Andreoli A, Matthie J and Withers P. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: A technological review (1997) *J Appl Physiol* 82:1542-1558.
14. Kushner RF, Schoeller DA. Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr.* 1986 Sep;44(3):417-24.
15. Heymsfield SB, Zimian W, Visser M, Gallagher D, and Pierson RN. Techniques used in the measurements of body composition: An overview with emphasis on bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:478S-484S.

16. De Lorenzo A., Andreoli A., Battisti P., Candeloro N, , Volpe SL, Di Daniele N. Assessment of Total Body Potassium in Healthy Italian Men. *Ann Hum Biol.* 2004 Jul-Aug;31(4):381-8.
17. Heymsfield S. B., Wang, Z. M., & Withers, R. (1996) Multi-component molecular-level models of body composition analysis. In: *Human Body Composition* (Riche, A., Heymsfield, S. B. & Lohman, T., eds.). Human Kinetics, Champaign, IL. pp. 129-147.
18. Dempster P, Aitkens S. A new air displacement method for the determination of human body composition. *Med Sci Sports Exerc.* 1995 Dec;27(12):1692-7.
19. Kotler, DP, Rosenbaum K, Allison DB, Wang J, and Pierson Jr RN. Validation of bioimpedance analysis as a measure of change in body cell mass as estimated by whole-body counting of potassium in adults. *J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23(6):345-349.
20. Westerterp KR, Meijer EP. Physical activity and parameters of aging: a physiological perspective. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001 Oct; 56 Spec No 2: 7-12.
21. Christmas C, Andersen RA. Exercise and older patients: guidelines for the clinician. *J Am Geriatr Soc.* 2000 Mar;48(3):318-24.
22. Kyle UG, Morabia A, Schutz Y, Pichard C. Sedentarism affects body fat mass index and fat-free mass index in adults aged 18 to 98 years. *Nutrition.* 2004 Mar;20(3):255-60.
23. Gallagher D, Ruts E, Visser M, Heshka S, Baumgartner RN, Wang J, Pierson RN, Pi-Sunyer FX, Heymsfield SB. Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000 Aug;279(2):E366-75.
24. Sowers MF, Zheng H, Tomey K, et al. Changes in body composition in women over six years at mid-life: ovarian and chronological aging *J Clin Endocrin Metab.* 2006. as doi:10.1210/jc.2006-1393.
25. Kissebah AH, Krakover GR. Regional adiposity and morbidity. *Physiol Rev,* 1994; 74: 761-811.
26. Deprès JP. Abdominal obesity is important component of insulin-resistance syndrome. *Nutrition,* 1993; 9: 452-459.
27. Deprès JP, Marette A. Relation of components of insulin resistance syndrome to coronary heart disease. *Curr Opin Lipidol,* 1994; 5: 274-289).
28. Poehlman ET, Toth MJ, Gardner AW. Changes in energy balance and body composition in menopause: a controlled longitudinal study. *Ann Intern Med,* 1995; 123 (9): 673-675.
29. Wing RR, Matthews KA, Kuller LH, et al. Weight gain at the time of menopause. *Arch Intern Med,* 1991; 151(1): 97-102.
30. Wing RR; Denke MA, Sempos CT, Grundy SM. Excess body weight. An under-recognized contributor to dyslipidemia in white American women. *Arch Intern Med,* 1994; 154(4): 401-410.

31. Flegal KM, Carrol MD, Kucrmasi RJ, et al. Overweight and obesità in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1998; 22(1): 39-47.
32. Tchernoff A, Poehlman ET. Effects of the menopause transition on body fatness and body fat distribution. *Obes Res*, 1998; 6(3): 246-254.
33. Heymsfield SB, Gallagher D, Poehlman ET, et al. Menopausal changes in body composition and energy expenditure. *Exp Gerontol*, 1994; 29(3-4): 377-389.
34. Haarbo J, Marslew U, Gotfredsen A, Christiansen C. Postmenopausal hormone replacement therapy prevents central distribution of body fat after menopause. *Metabolism*, 1991, 40: 1323-1326.
35. Gambacciani M, Ciaponi M, Cappagli B, et al. Body weight, body fat distribution, and hormonal replacement therapy in early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, 82: 414-417.
36. Den Tonkelnar I, Seidell JC, van Noord PA, et al. Fat distribution in relation age, degree of obesity, smoking habits, parity and estrogen use: a cross-sectional study in 11825 Dutch women participating in the DOM-project. *Int J Obes*, 1990, 14: 753-761.
37. Troisi RJ, Wolf AM, Mason JE, et al. Relation of body fat in pre- and postmenopausal women. *Obesity Res*, 1995, 3 : 143-151.
38. Kohrt WM, Ehsani AA, Birge SJJ. HRT preserves increases in bone mineral density and reductions in body fat after a supervised exercise program. *J Appl Physiol*, 1998, 84: 1506-1512.
39. Donahue RP, Abbot RD, Bloom E, et al. Central obesity and coronary heart disease in men. *Lancet*, 1987; 1: 821-824
40. Folsom AR, Kaye SA, Sellers TA, et al. Body fat distribution and 5-year risk of death in older women. *JAMA*, 1993, 269: 483-487.
41. Terry RB, Stefanick ML, Haskell WL, Wood PD. Contributions of regional adipose tissue depots to plasma lipoprotein concentrations in overweight men and women: possible protective effects of thigh fat. *Metabolism*, 1991, 40: 733-740.
42. Deprès JP, Moorjani S, Ferland M, et al. Adipose tissue distribution and plasma lipoprotein levels in obese women: importance of intra-abdominal fat. *Arteriosclerosis*, 1989, 9: 203-210.
43. Williams MJ, Hunter GR, Kekes-Szabo T, et al. Regional fat distribution in women and risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, 1997, 65: 855-860.
44. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, et al. Improvement of glucose and lipid metabolism associated with selective reduction of intra-abdominal visceral fat obesity. *Int J Obes*, 1991, 15: 853-859.
45. Deprès JP, Nadeau A, Tremblay A, et al. Role of deep abdominal fat in the association between regional adipose tissue distribution and glucose tolerance in obese women. *Diabetes*, 1989, 38: 304-309.