

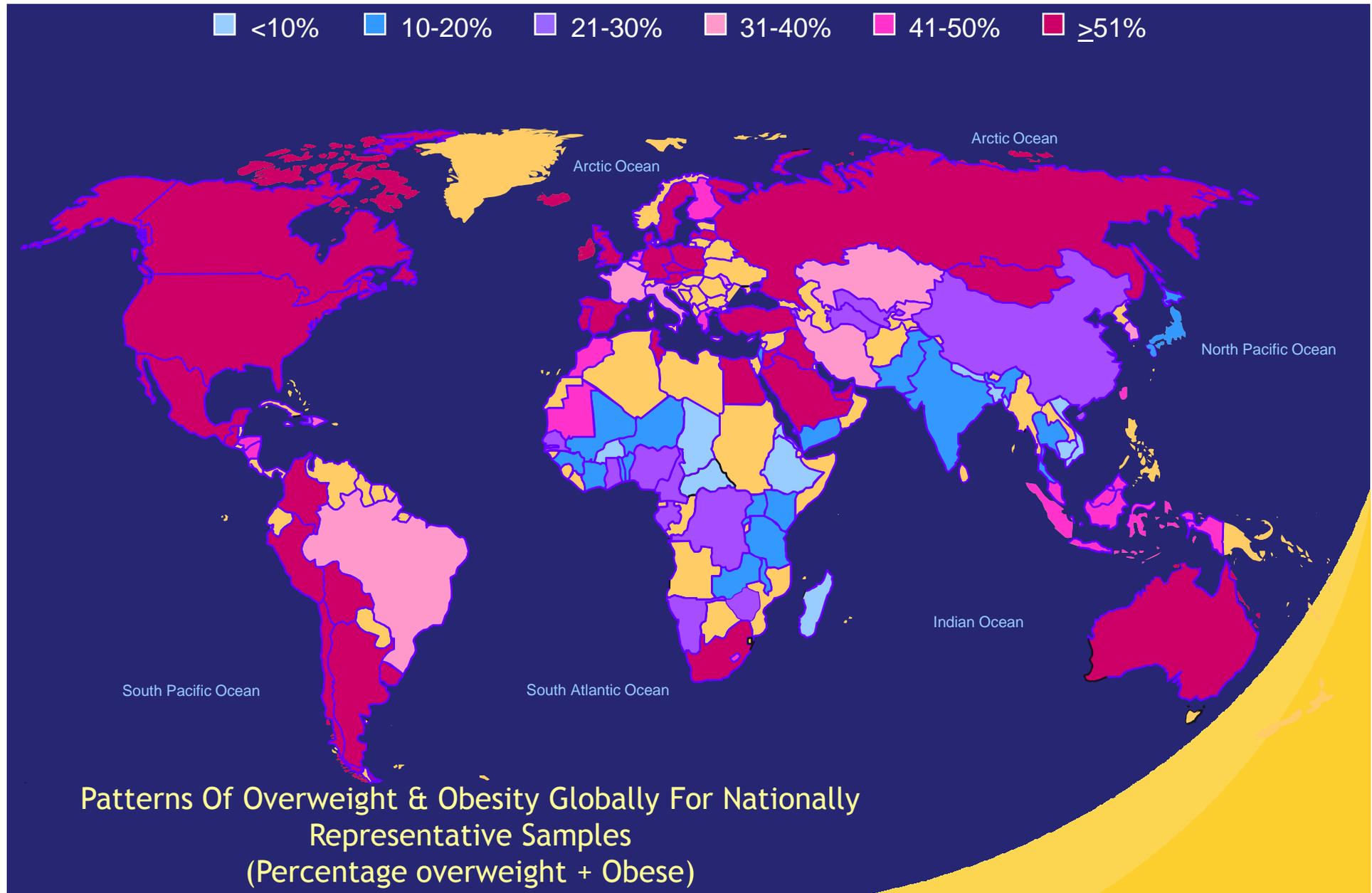
Il ruolo dell'eccesso di peso nel determinismo delle malattie croniche

Federica Pascali

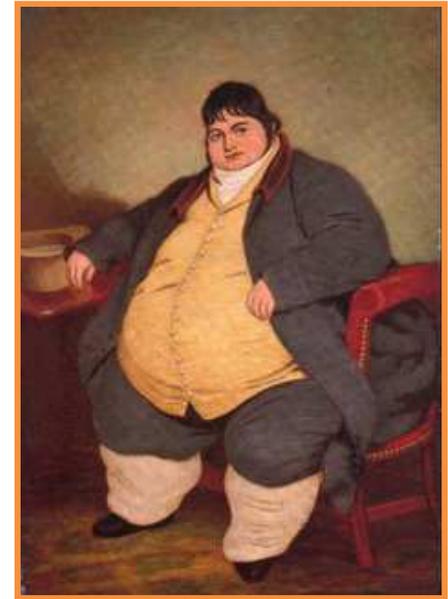
Regione Liguria
Settore Prevenzione,
Sanità pubblica, Fasce Deboli

ASL3 Genovese – Dipartimento Prevenzione
S.C. Igiene Alimenti e Nutrizione

OBESITÀ: un problema globale

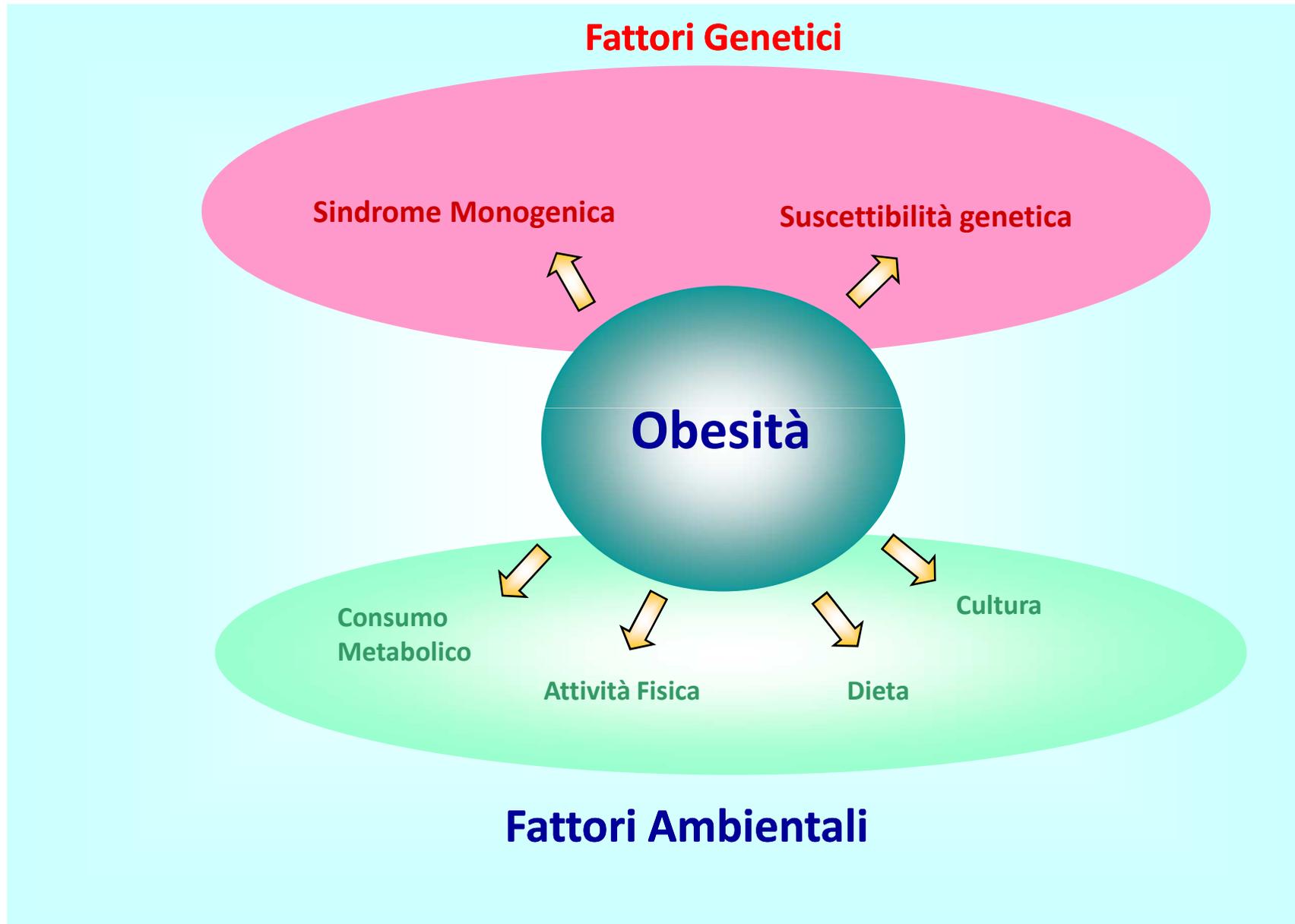


Da dove si parte? **OBESITÀ**

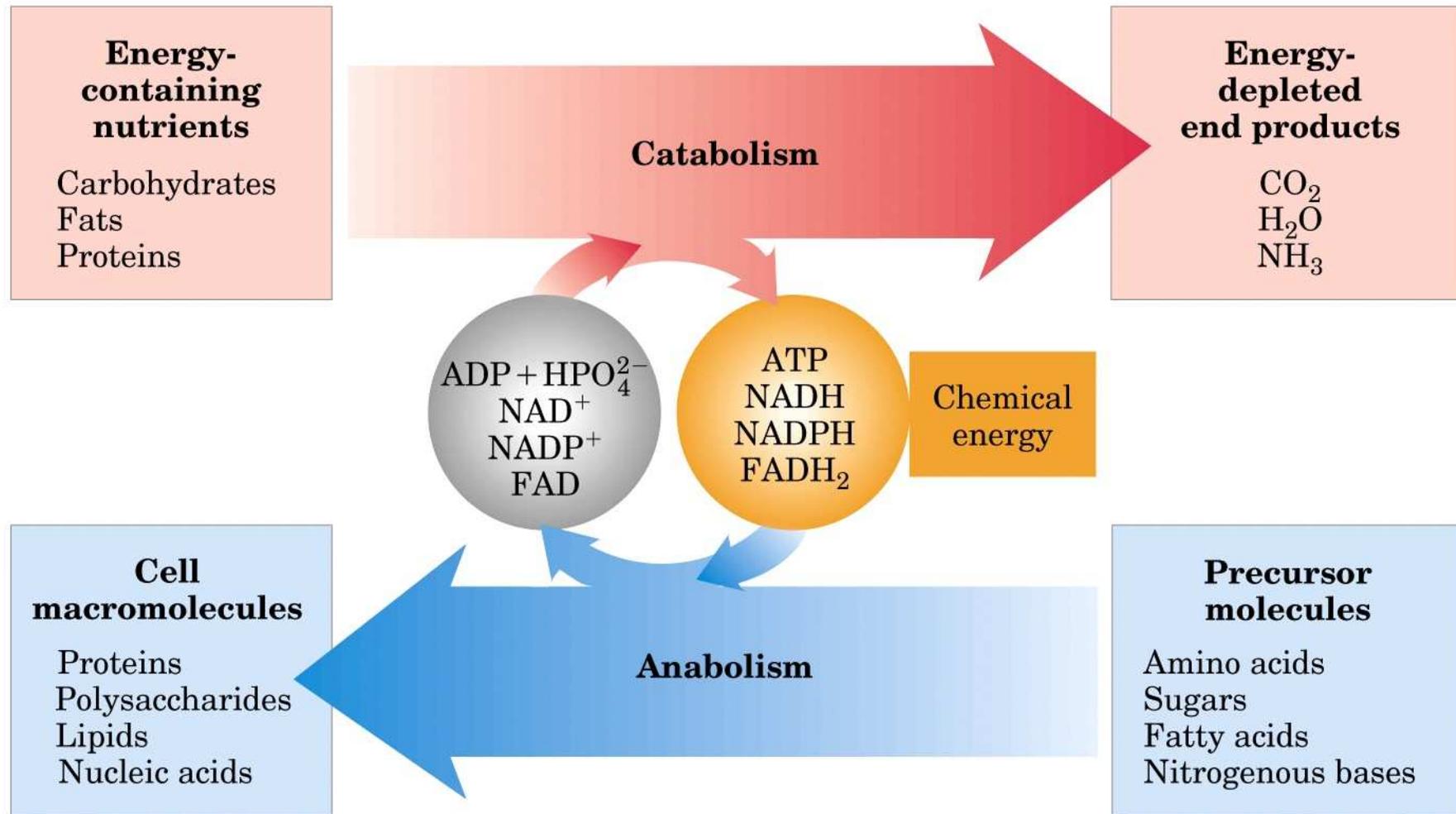


- È una patologia **cronica**
- Ha un'eziologia **multifattoriale**
- È caratterizzata da **eccesso ponderale** e presenza di eccesso di tessuto adiposo
- Peggiora la qualità della vita (**patologie associate**) e ne riduce la durata
- Oggi rappresenta la **prevalente patologia metabolica** nel mondo
- Colpisce sia la **popolazione adulta** che i **bambini**
- Raggiunge proporzioni epidemiche sia nei **paesi sviluppati** sia nei **paesi in via di sviluppo**
- È un **predittore di morbilità** più forte che la povertà o il fumo

Fattori che influenzano lo sviluppo dell'Obesità

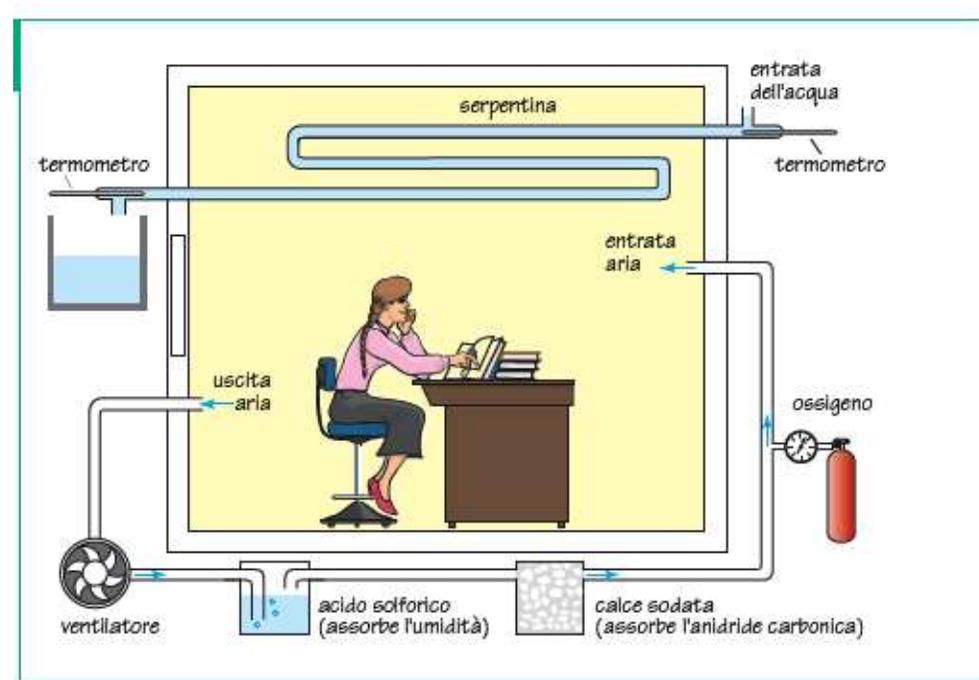


II Metabolismo



Il dispendio energetico

- Il **dispendio energetico** è dato:
 - dal metabolismo basale
 - dalla termogenesi indotta dalla dieta
 - dall'attività fisica svolta



Il fabbisogno energetico

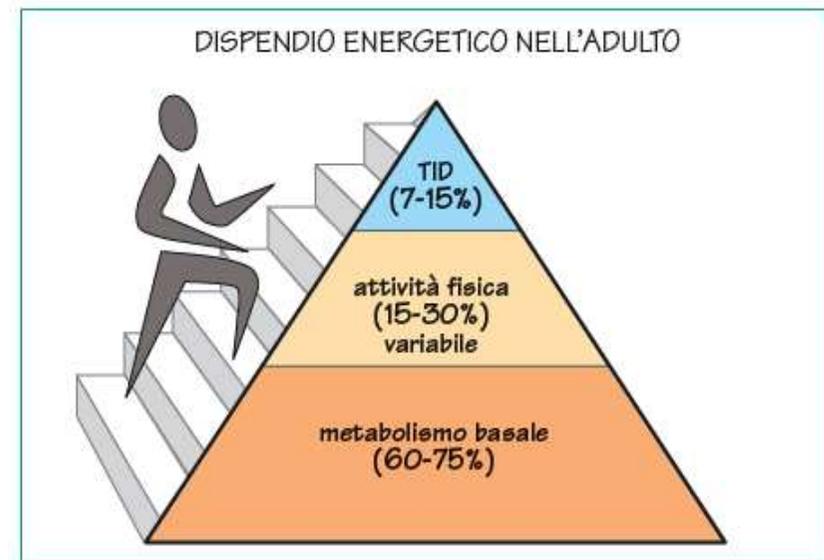
- Il FET (fabbisogno energetico totale) è l'apporto di energia di origine alimentare necessario a compensare il dispendio energetico di un individuo nelle 24 ore:

$$\text{FET} = \text{MB} + \text{TID} + \text{Attività fisica}$$

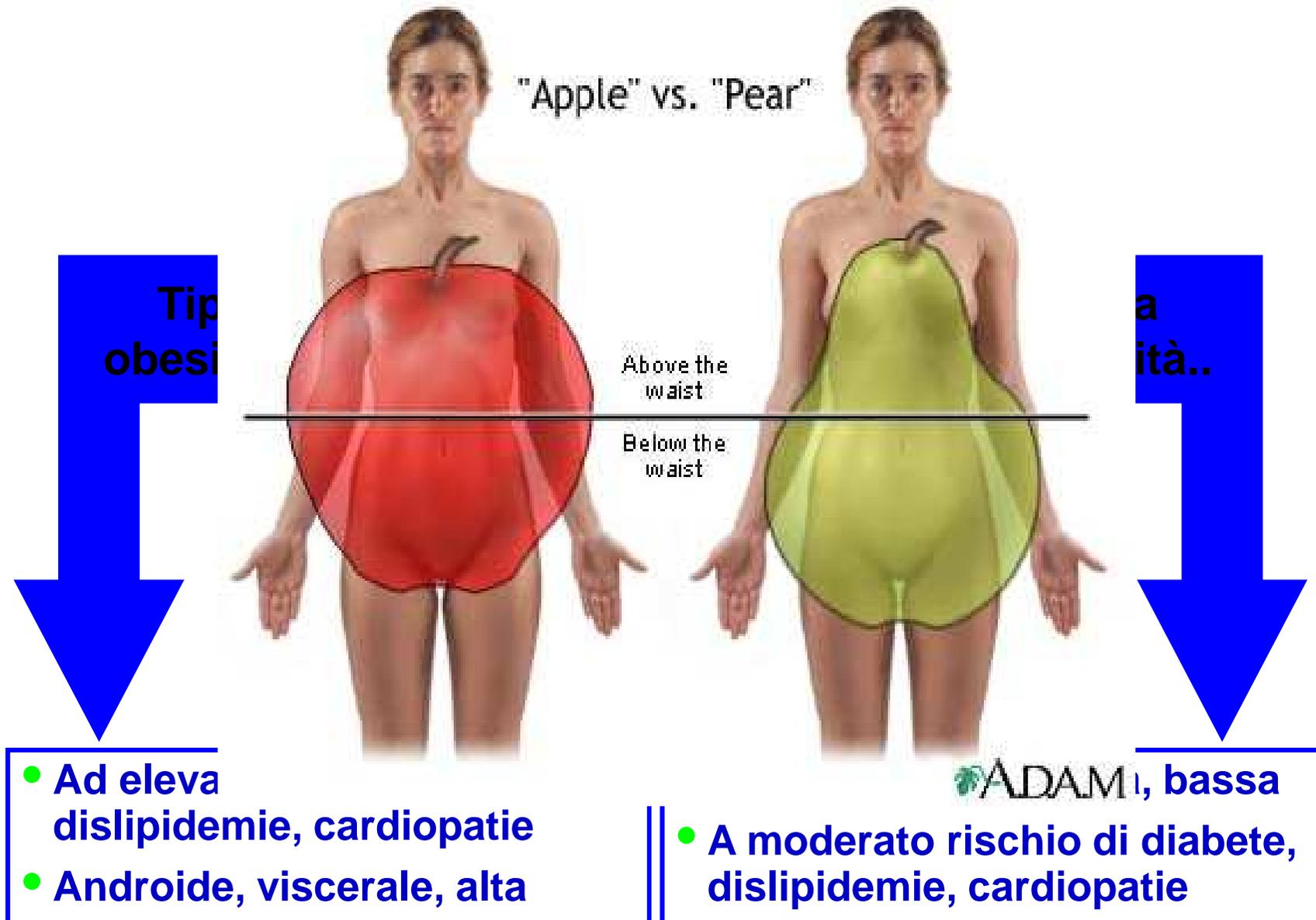
formula della FAO – WHO:

$$\text{FET} = \text{MB} \times \text{LAF}$$

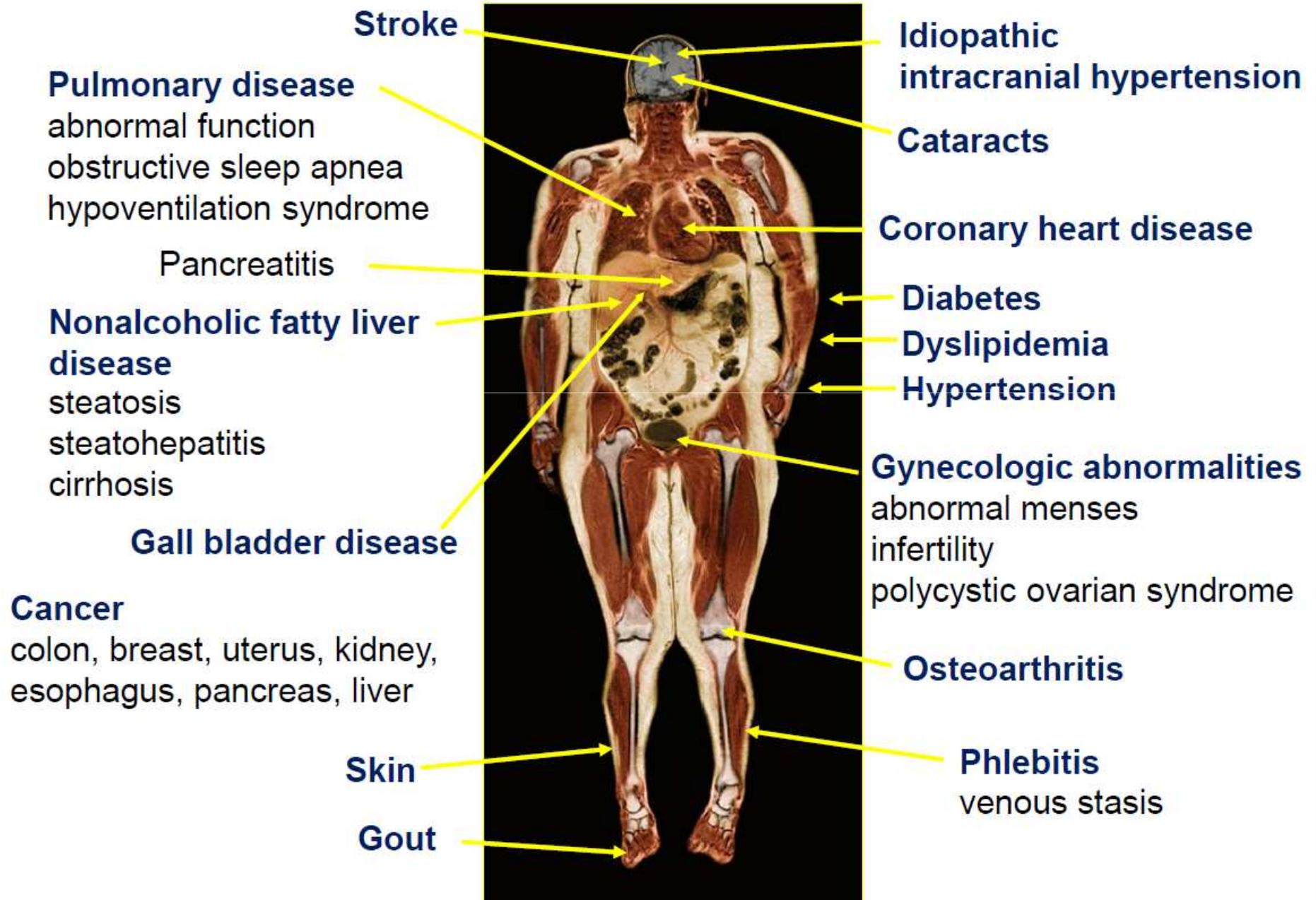
dove LAF = livelli di attività fisica

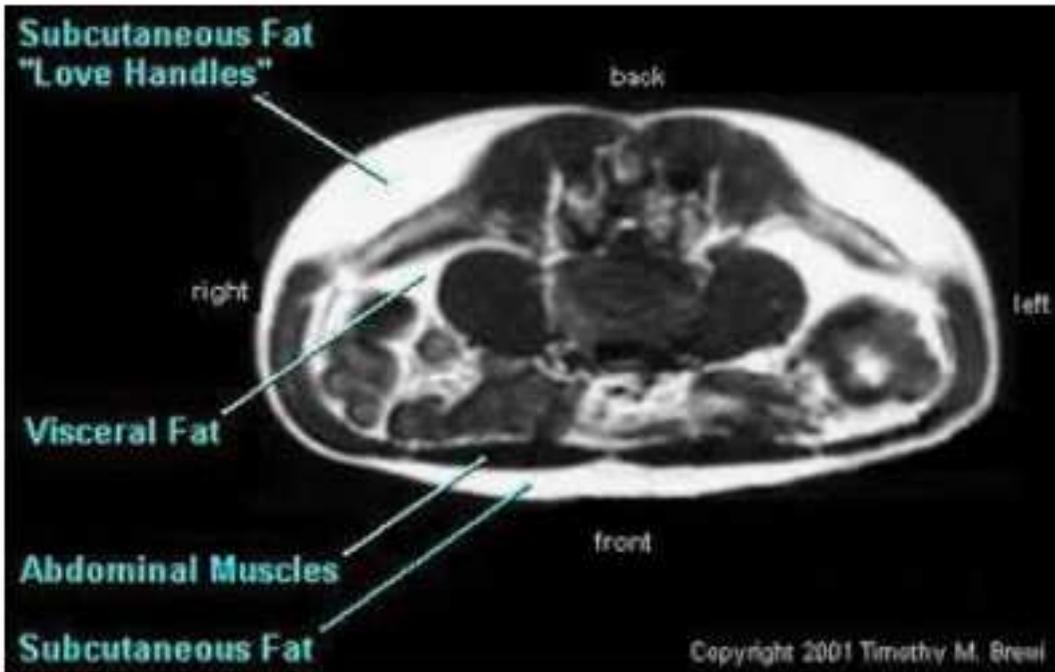


Ormoni e distribuzione del grasso

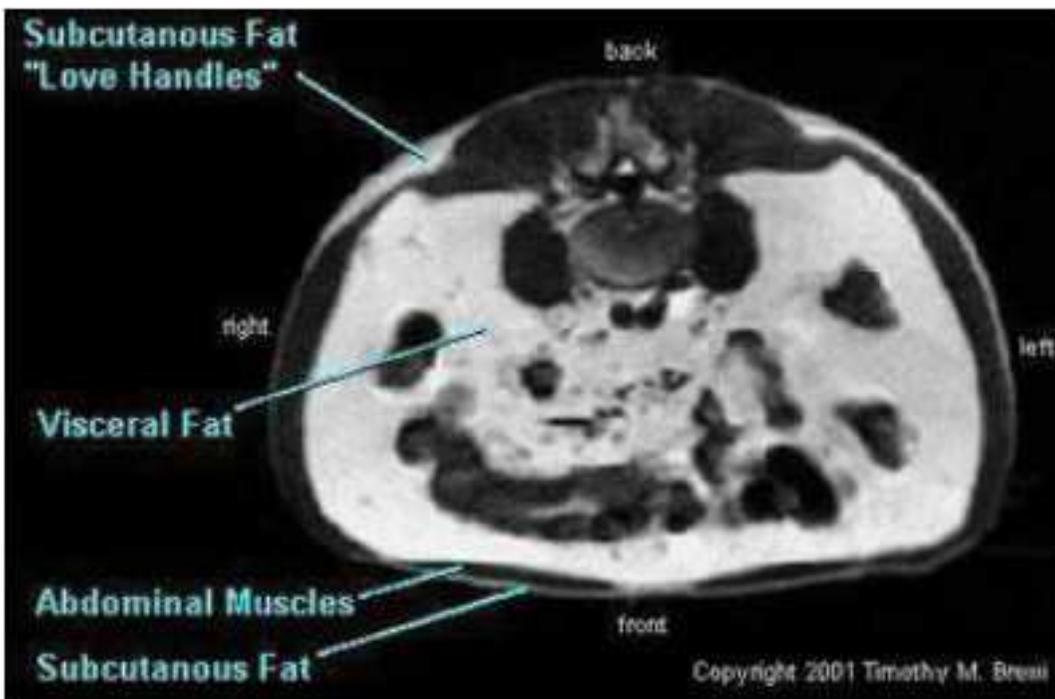
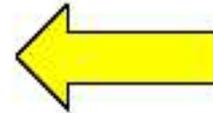


Medical Complications of Excessive Adiposity

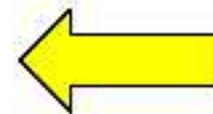




Normal

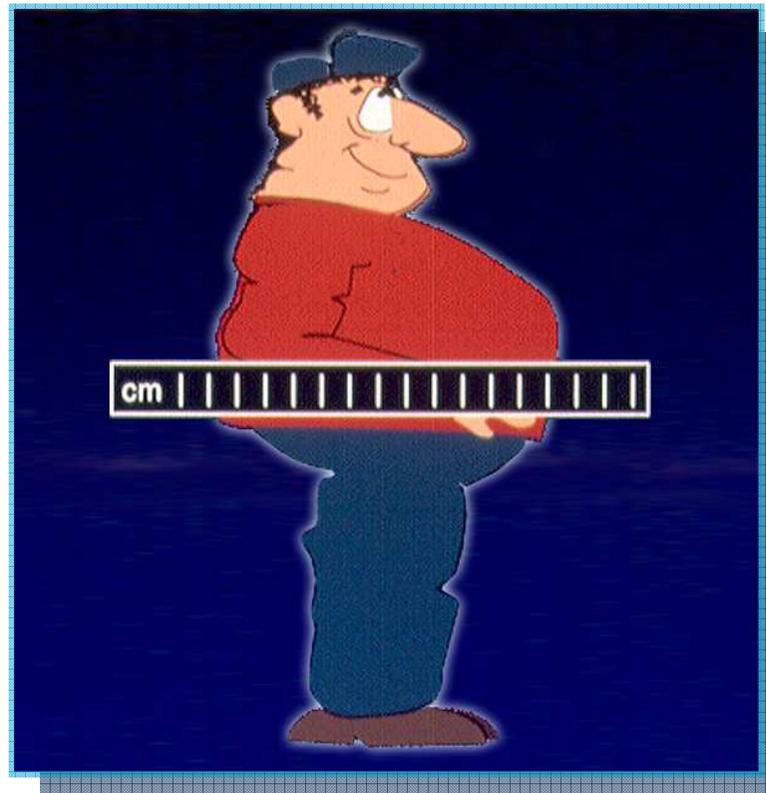


**Visceral
Obesity**



CIRCONFERENZA VITA E' UN BUON INDICATORE DEL GRASSO VISCERALE

DONNE >80 cm
=rischio aumentato



Uomini >94 cm
= rischio aumentato

LA SINDROME METABOLICA

Viene definita dalla presenza di almeno 3 dei seguenti criteri:

OBESITA' VISCERALE (>88 cm DONNE; >102 cm UOMINI)

IPERTENSIONE ARTERIOSA (>130/80 mmHg)

RIDUZIONE DEL COLESTEROLO HDL (<40 mg/dL UOMINI, <50 mg/dL DONNE)

ALTERATA GLICEMIA A DIGIUNO (>100 mg/dL)

TRIGLICERIDI (>150 mg/dL)

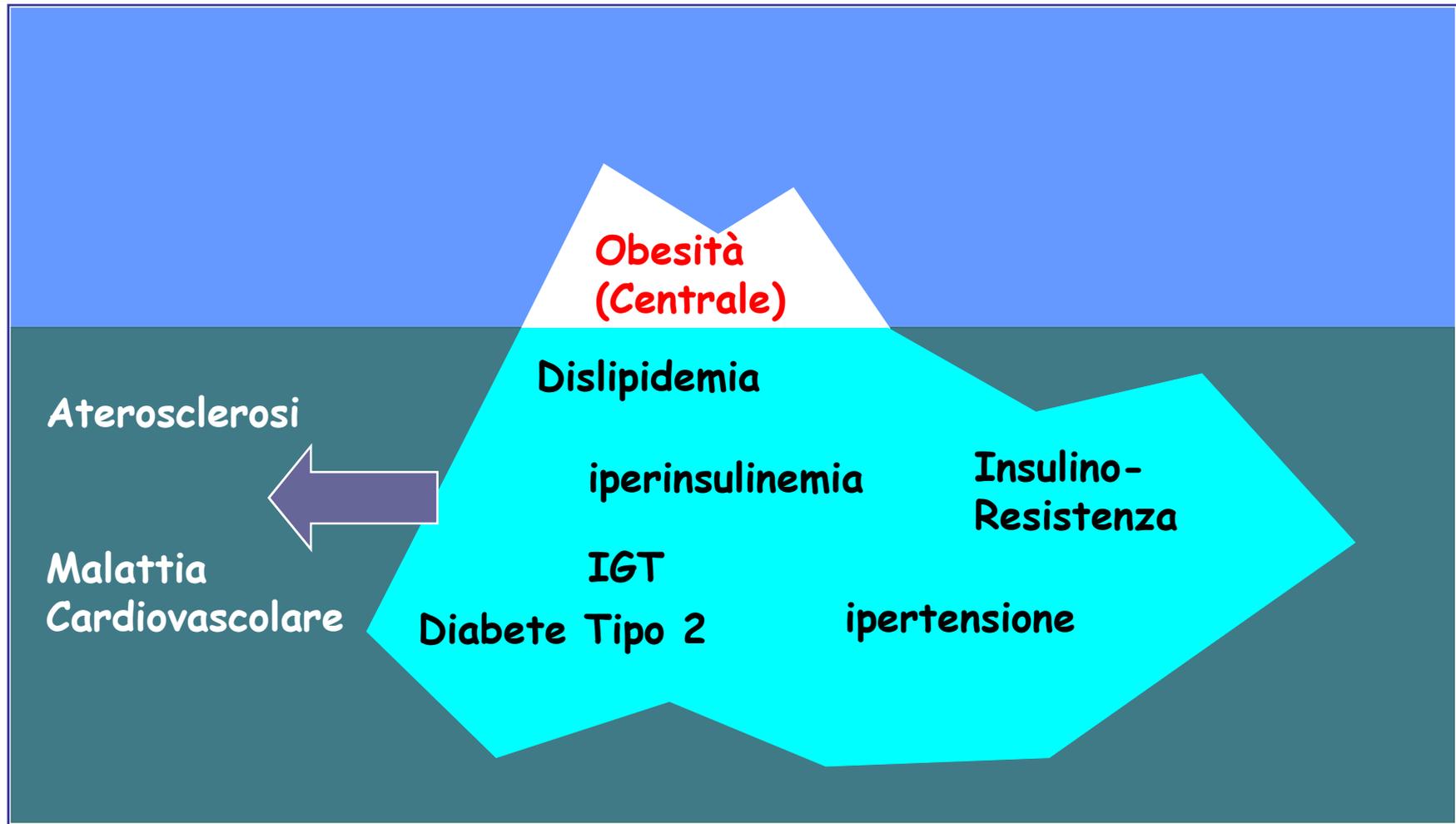
Altre caratteristiche

Iperuricemia

Steatosi epatica

Aumento del colesterolo LDL

Sindrome Metabolica



Che cosa è la sindrome metabolica ?

- E' una costellazione di fattori di rischio metabolici che sono fortemente associati al sovrappeso ed alla obesità che inducono ↑ rischio cardiovascolare



- È una malattia che, se trascurata, aumenta di 10 volte le probabilità di sviluppare il diabete e di 3 volte il rischio di morte cardiovascolare

Col passare dell'età la prevalenza della SM aumenta per:

modificazioni della composizione corporea con un incremento della massa grassa e una diminuzione della massa magra

modificazioni comportamentali, in particolare riduzione dell'attività fisica e modificazioni dietetiche come un eccesso calorico

modificazioni neuroormonali legate all'età, tra cui la riduzione di ormoni anabolici, quali l'insulin-like growth factor-1 e il deidroepiandrosterone solfato

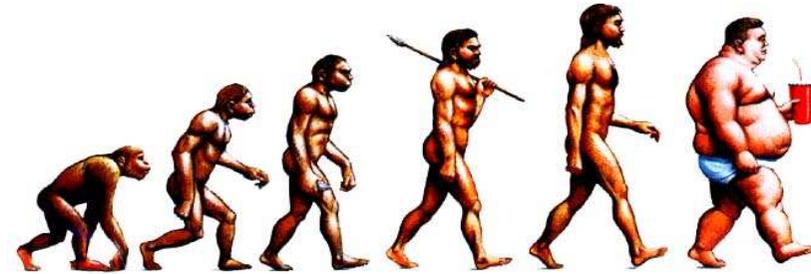
incremento dei radicali liberi plasmatici, conseguente a una riduzione dei meccanismi antiossidanti

Cosa dicono gli studi recenti?

- A proposito di eccesso di peso e malattie croniche



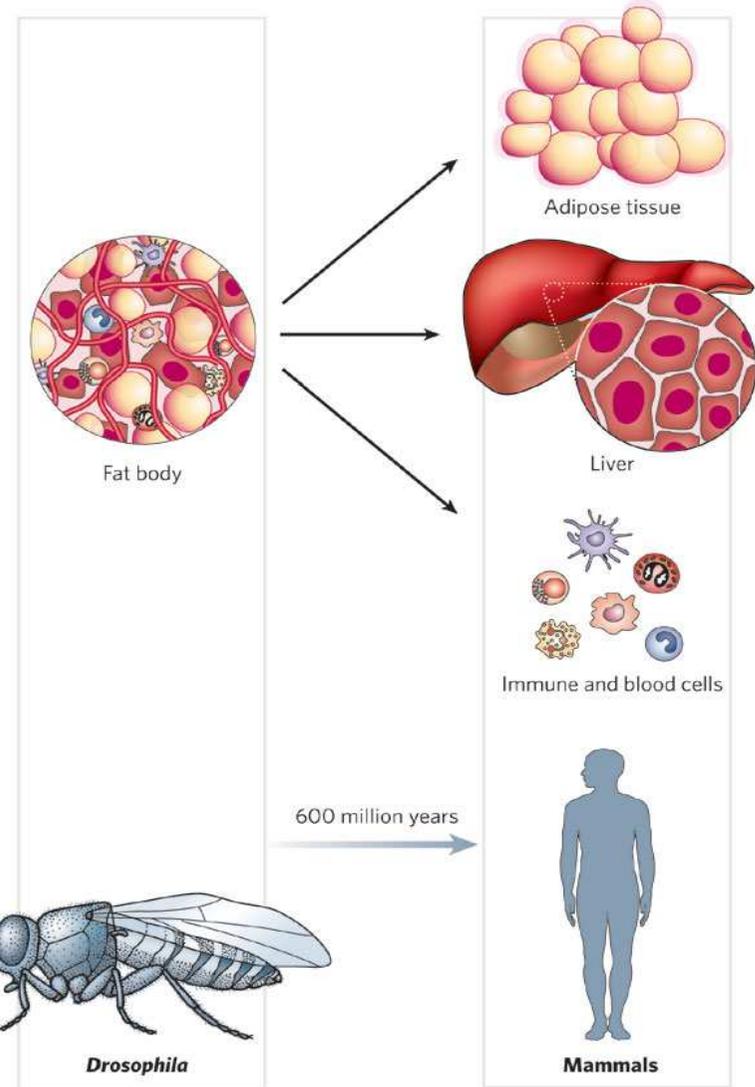
Obesity:
Evolution is mostly to blame.
It has designed mankind to cope with
deprivation not with plenty



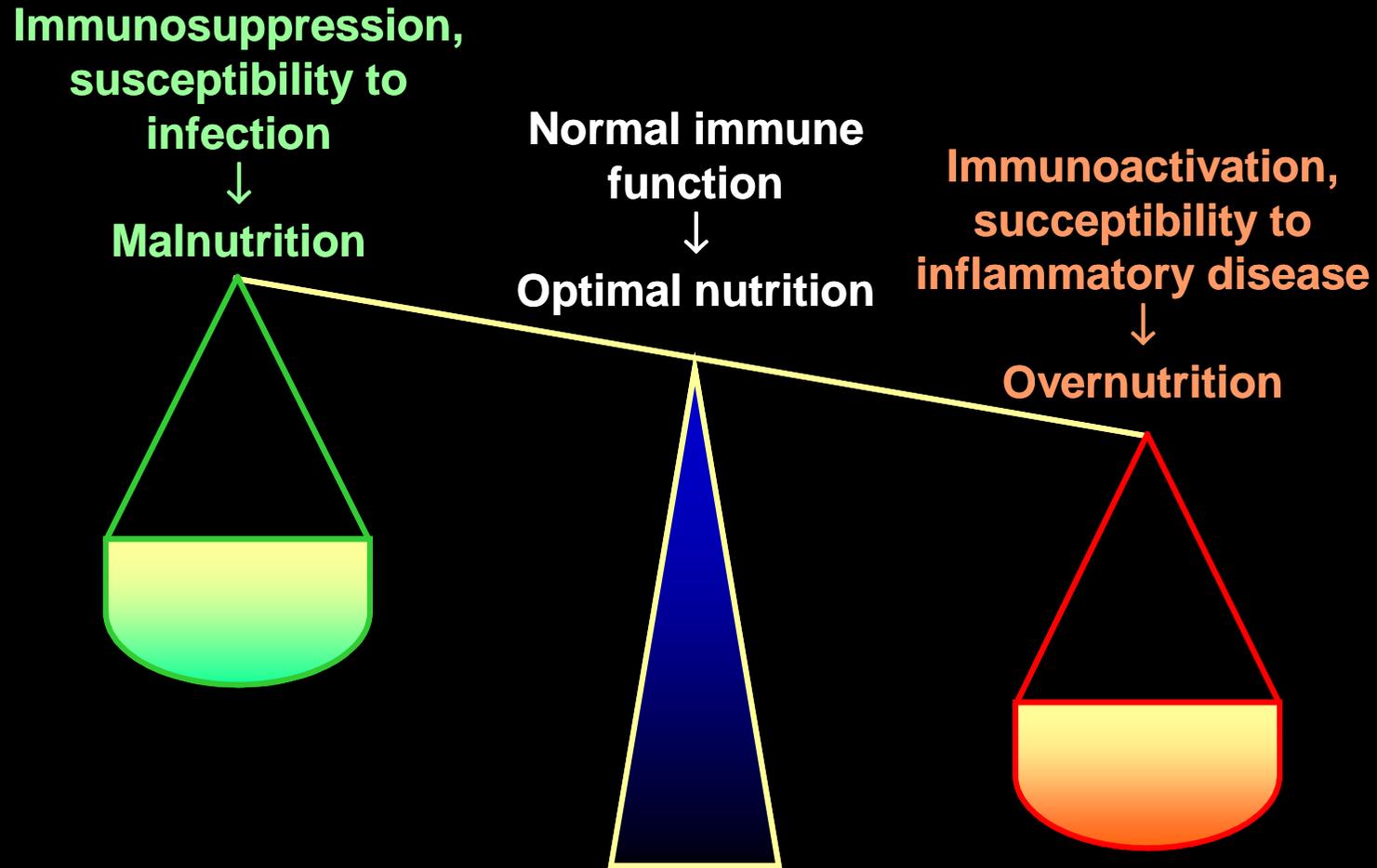
Evoluzione del tessuto adiposo, del fegato e del sistema ematopoietico in organi distinti nei mammiferi.

In *Drosophila melanogaster* il tessuto adiposo, il fegato ed il sistema ematopoietico sono organizzati in una singola unità funzionale, il “*fat body*”.

Questa eredità sottolinea l’alto grado di integrazione di questi organi, e lo stretto legame tra il sistema immunitario e la regolazione del metabolismo (tratta da Hotamisligil, 2006).



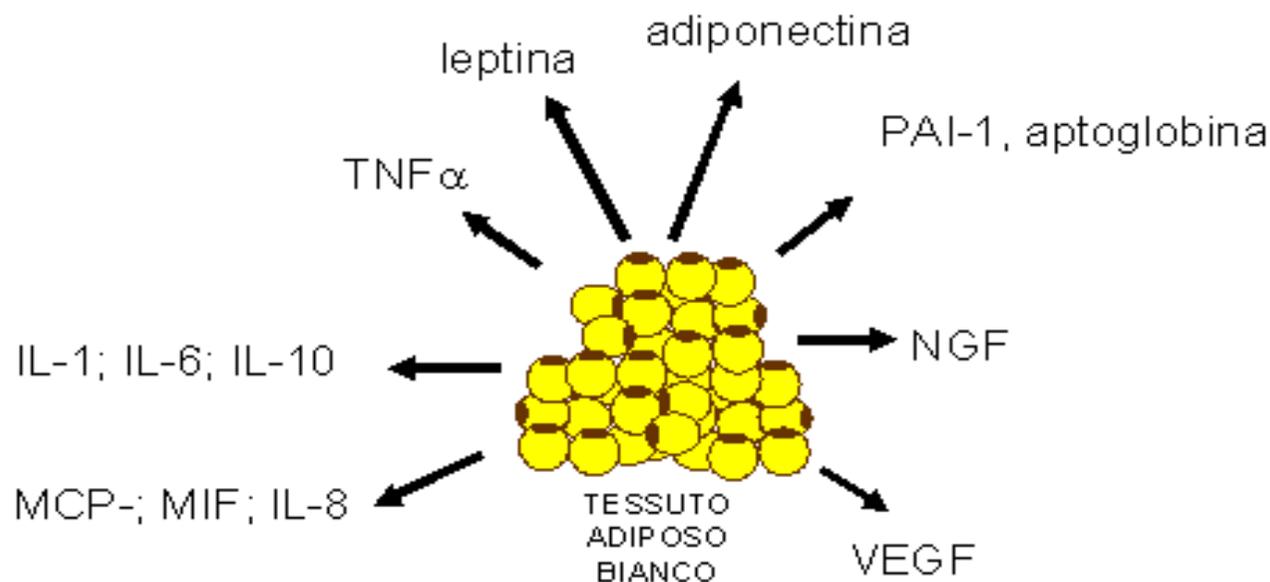
The integration of metabolism and immunity



Il Tessuto Adiposo: un organo endocrino

Il **tessuto adiposo bianco**, considerato per molti anni un tessuto inerte, con la sola funzione di riserva energetica, viene oggi considerato un vero e proprio organo endocrino, coinvolto in numerosi processi fisiologici e patologici, fra cui immunità e infiammazione.

Numerose molecole proinfiammatorie ed antiinfiammatorie, la cui produzione nel tessuto adiposo degli obesi appare sregolata, sembrano essere coinvolte nello sviluppo dell'insulino-resistenza e nell'aumento del rischio cardiovascolare associato all'obesità.



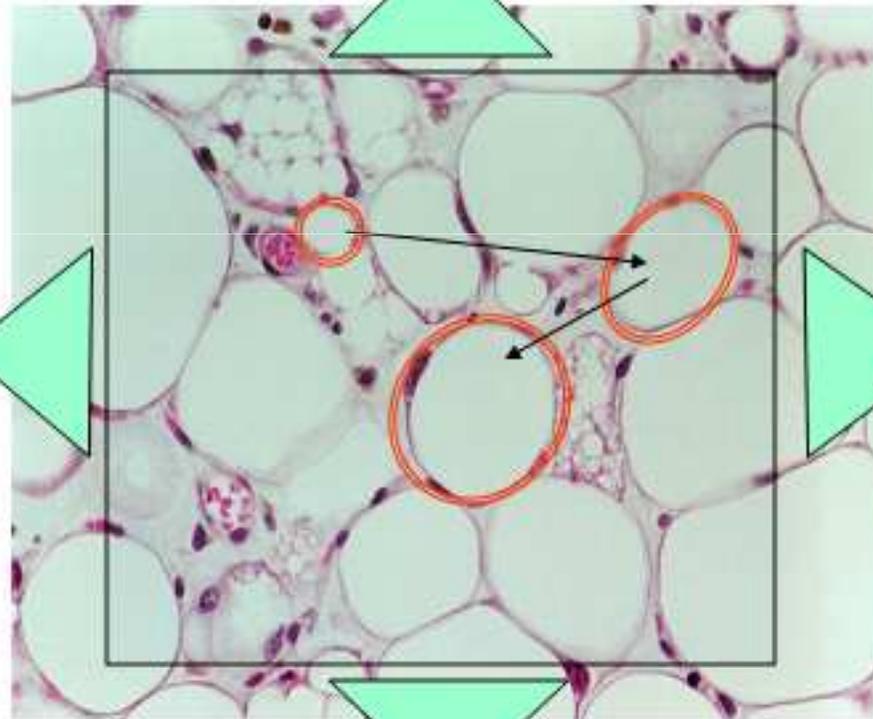
Adipose tissue as a secretory organ

↑ PAI-1, Angiotensinogen, IGF-1, TGF- β

↑ Leptin

↓ Adiponectin

↑ Resistin



↑ IL-6

↑ TNF- α

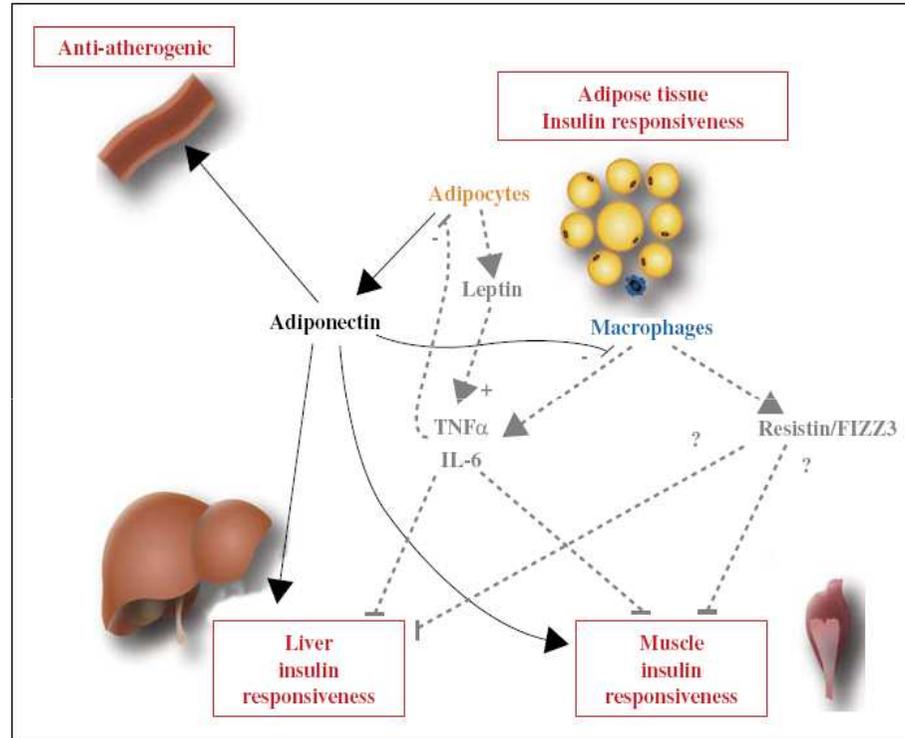
↑ MCP-1

↑ MIF

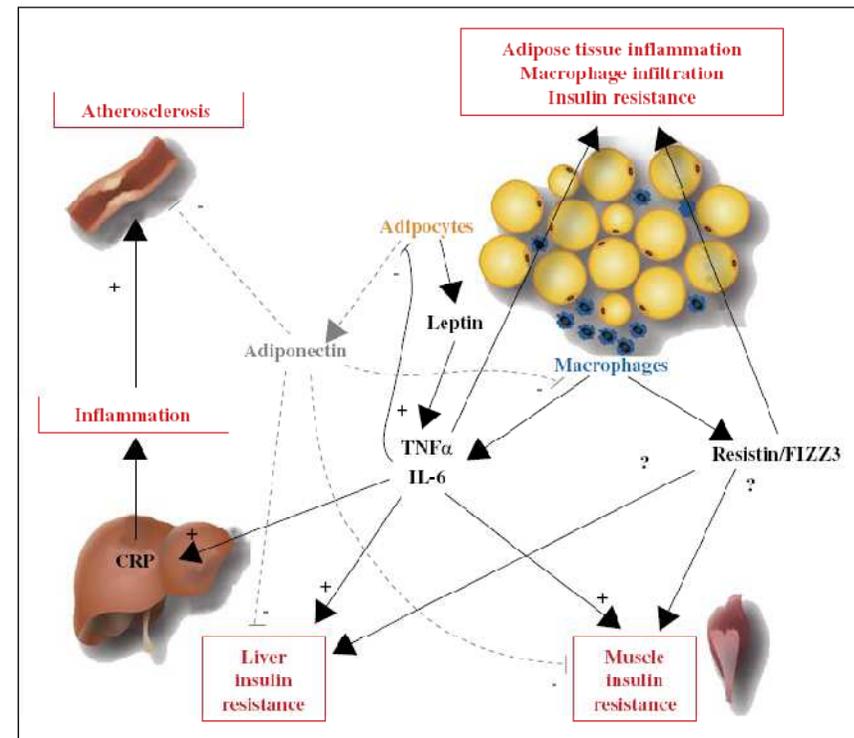
↑ Free fatty acids, Steroids, Prostaglandins, Complement factors

Adipochina	Azione Biologica
leptina	Regola la funzione ipotalamo-ipofisiaria, immunitaria, riduce l'appetito
adiponectina	Modula l'insulino-sensibilità; ha azione vasoprotettiva e antiinfiammatoria
resistina	Induce insulino-resistenza in fegato e muscolo, azione pro-infiammatoria
visfatina	Azione insulino simile
TNF alfa	Induce insulino-resistenza coinvolto nella disfunzione endoteliale e ATS
IL 6 e IL 8	Azione proinfiammatoria e ateroclerogena
MPC-1	Induce chemotassi di monociti e cellule endoteliali in siti infiammatori
adipsina	Fattore D del complemento, stimola la sintesi dei TG
PAI- 1	Inibisce la fibrinolisi; promuove il rimodellamento vascolare; i suoi livelli correlano con il rischio cardiovascolare

Inflammation of adipose tissue

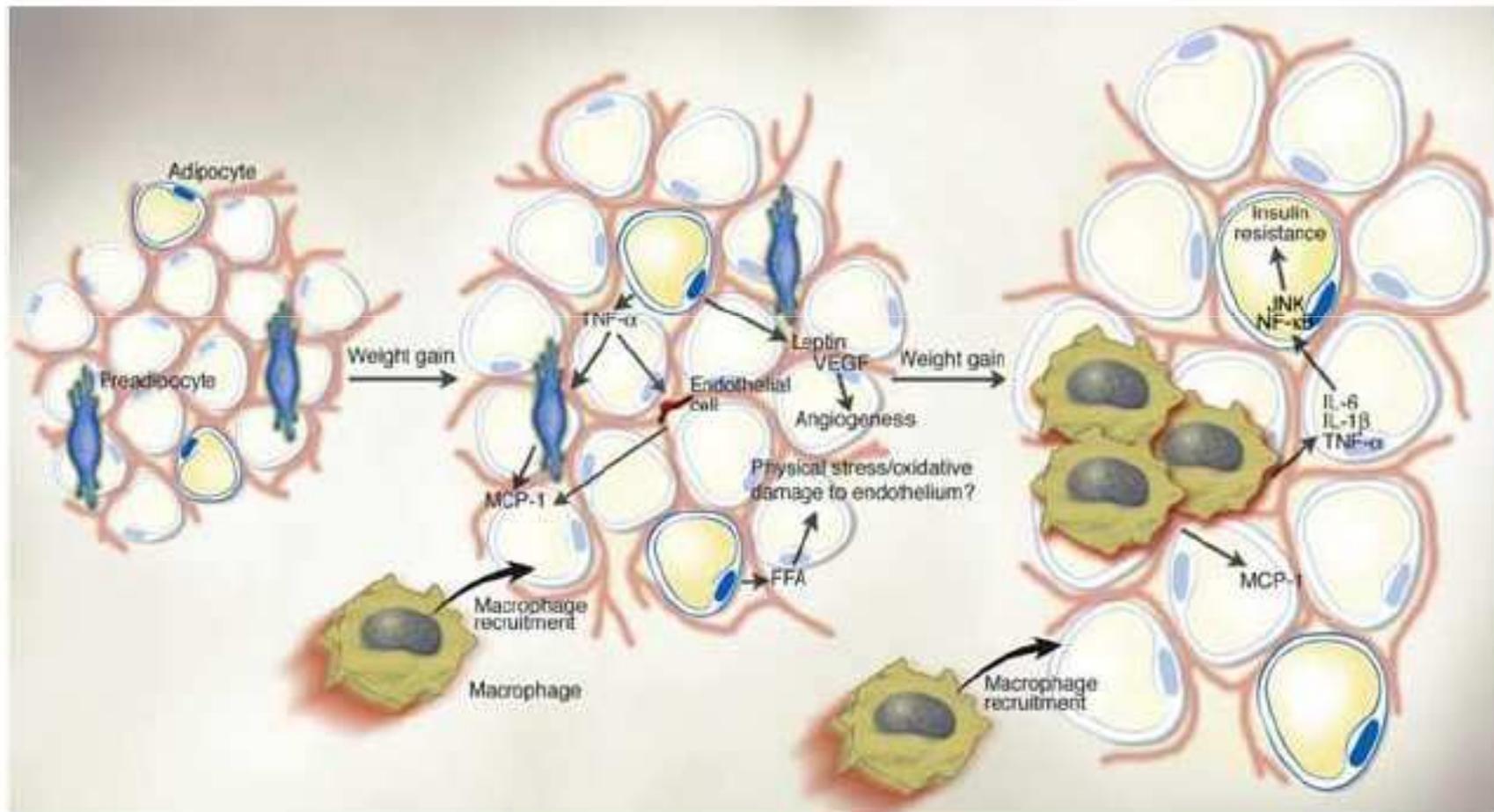


normal

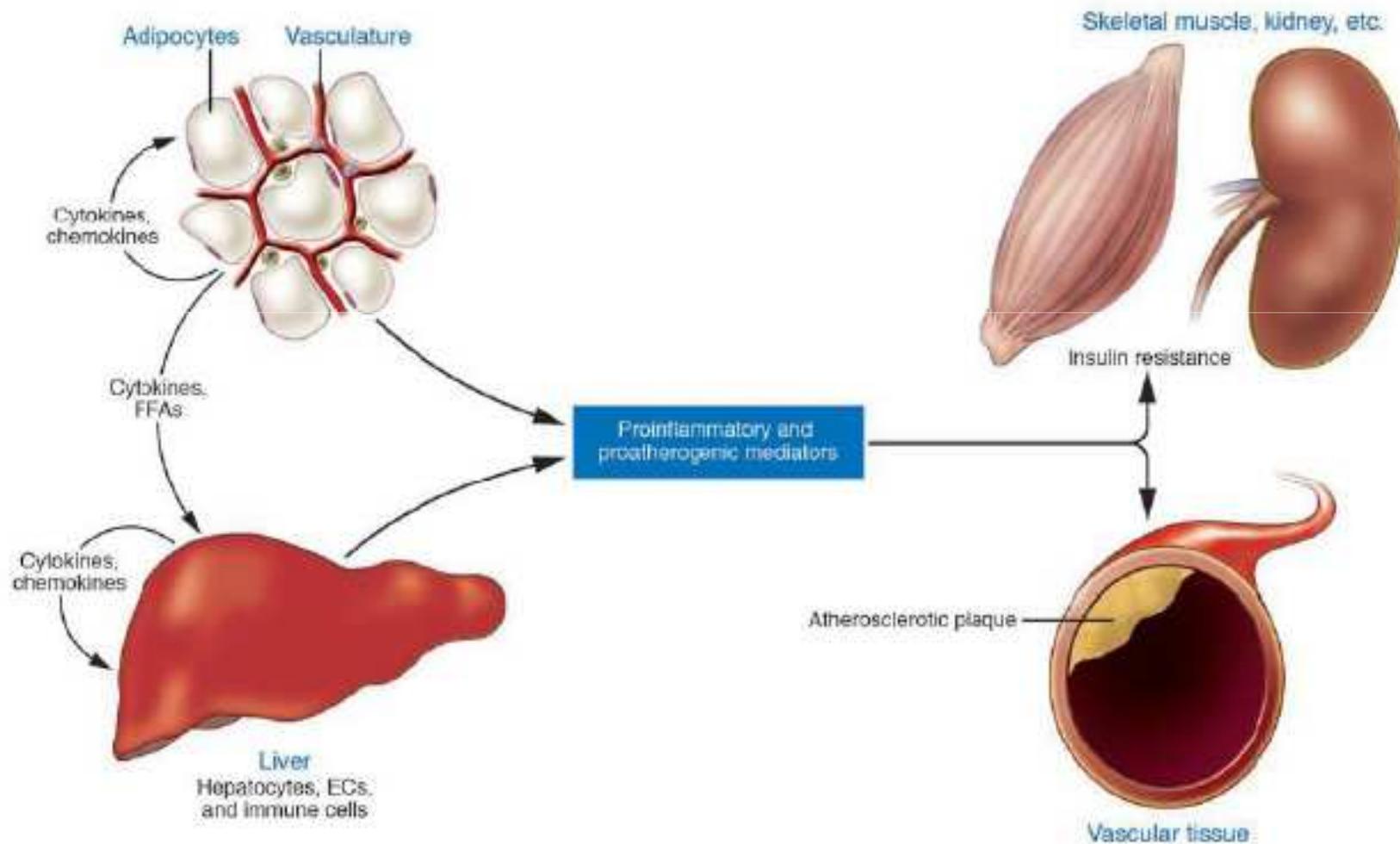


obese

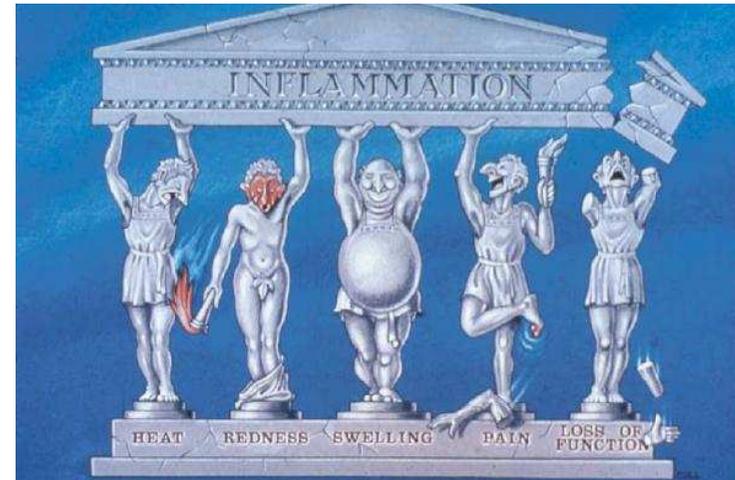
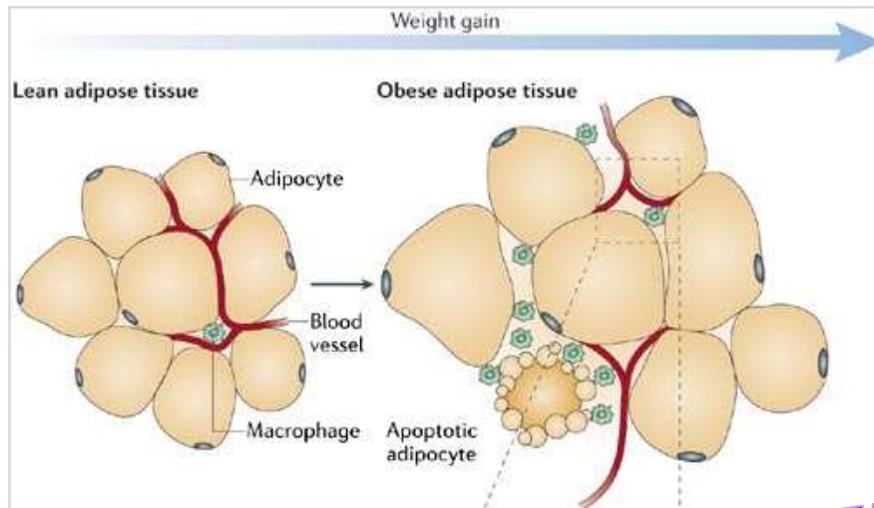
Adipose tissue a site of inflammation and cytokine production



Inflammation, insulin resistance and atherogenesis



Characteristics of inflammatory adipose tissue



- ❖ Altered adipo-, cytokine profile
- Macrophage infiltrate (up to 20%)

what causes inflammation?

Macrophage influx?

TISSUE hypoxia

Tissue hypoxia

Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance

.. Recent studies consistently support a hypoxia response in the adipose tissue

International Journal of Obesity (2009) 33, 54–66

Hypoxia sensitive gene expression in adipocytes

Angpt14

Apelin

IL-1 β

IL-6

Leptin

MIF

MMP2

MMP9

MT-3

PAI-1

VEGF

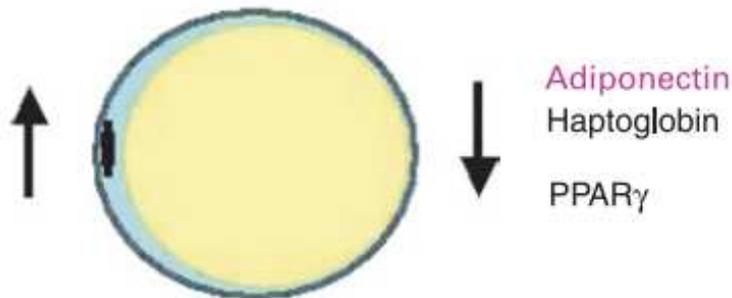
Visfatin

GLUT1

GLUT3, GLUT5

PDK

Hemox

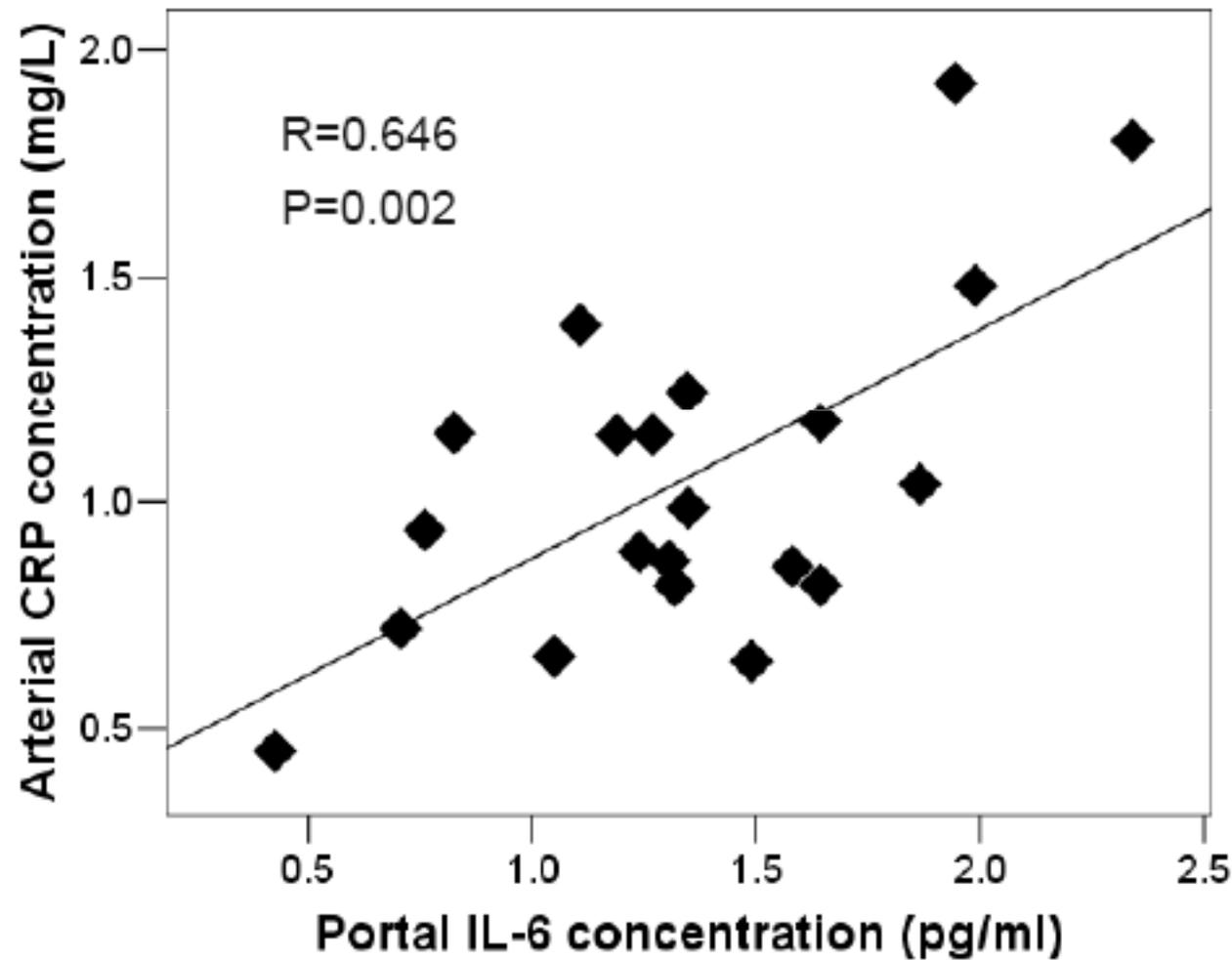


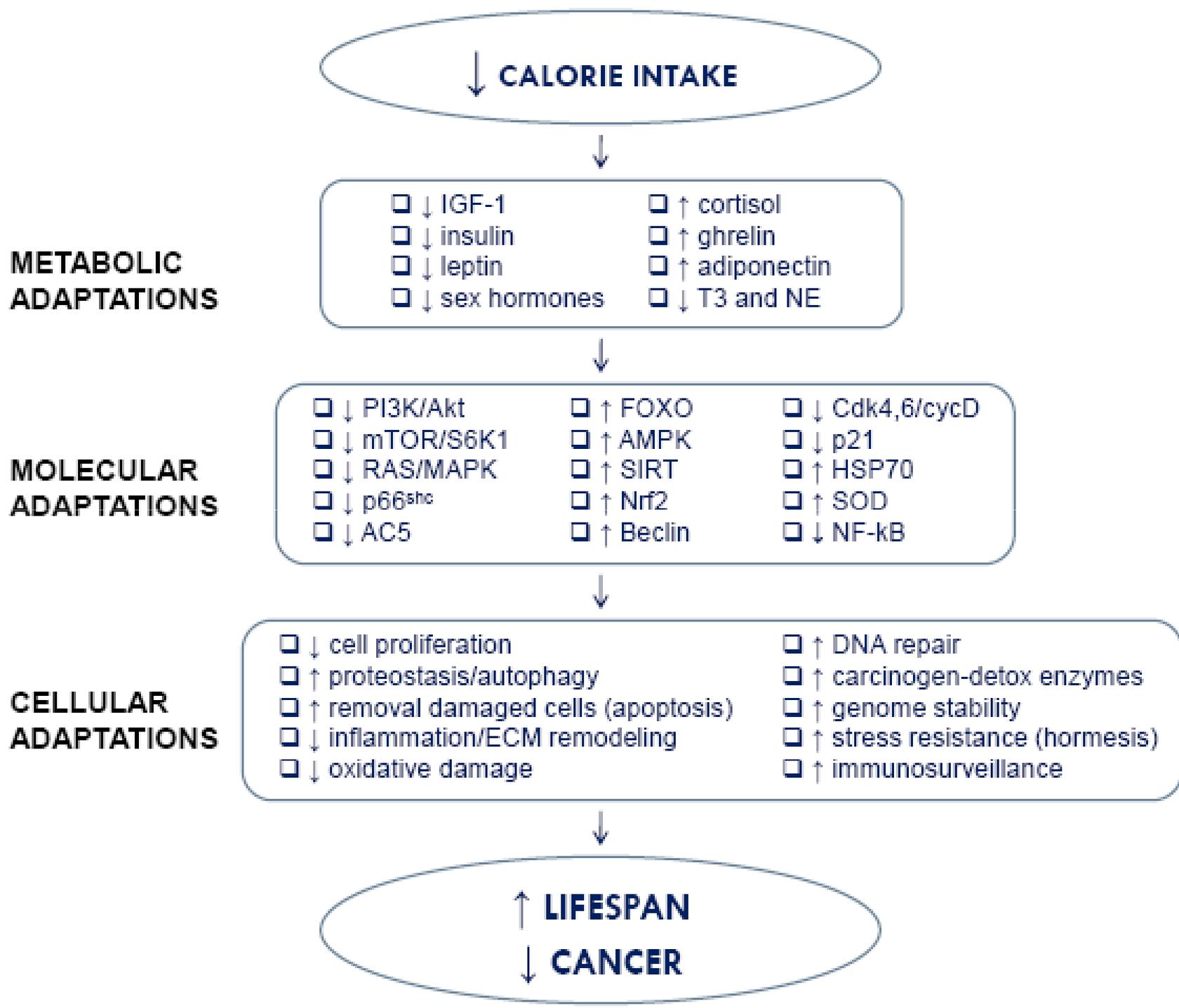
Adiponectin

Haptoglobin

PPAR γ

Relationship between Portal Vein IL-6 and Systemic Inflammation (C-reactive protein)





MANY INTERRELATED AND OVERLAPPING FACTORS



The Journal of the American Medical Association

SEARCH: Search: GO Advanced Search

Welcome | My Account | E-mail Alerts | RSS | Access Rights | Sign in

Home | Current Issue | Past Issues | Topic Collections | CME | Multimedia | Subscribe | Physician Jobs | For Authors | Help | About JAMA

Clinical Review

EXPAND »

CLINICIAN'S CORNER

Aging, Adiposity, and Calorie Restriction

Luigi Fontana, MD, PhD; Samuel Klein, MD

[+] Author Affiliations

ABSTRACT

Context Excessive calorie intake and subsequent obesity increases the risk of developing chronic disease and decreases life expectancy. In rodent models, calorie restriction with adequate nutrient intake decreases the risk of developing chronic disease and extends maximum life span.

Objective To evaluate the physiological and clinical implications of calorie restriction with adequate nutrient intake.

Evidence Acquisition Search of PubMed (1966–December 2006) using terms encompassing various aspects of calorie restriction, dietary restriction, aging, longevity, life span, adiposity, and obesity; hand search of journals that focus on obesity, geriatrics, or aging; and search of reference lists of pertinent research

« Previous | Next Article »
Table of Contents

This Article

JAMA.
2007;297(9):986–994. doi:
10.1001/jama.297.9.986

- Abstract
- Full Text
- Full Text (PDF)

[–] SERVICES

- E-mail this article to a colleague
- Alert me when this article is cited
- Alert me if a correction is posted
- Similar articles in this journal
- Similar articles in Web of Science
- Similar articles in PubMed
- Add to My Folder
- Download to citation manager
- Permissions

[–] TOPIC COLLECTIONS

- Aging / Geriatrics
- Public Health

CURRENT ISSUE

November 2, 2011, Vol 306, No. 17, pp 1829–1940



[–] FEATURED ARTICLES

- Chest Radiograph and Lung Cancer Mortality
- Allogeneic Hematopoietic Transplantation in Older Patients
- Alcohol Consumption and Breast Cancer Risk
- Cancer Risk Among Organ Recipients
- Patient Blood Management

[–] INFORMATION FOR

Fine

Internet | Modalità protetta: attivata

100%

Effetti della restrizione calorica e della qualità nutritiva nell'uomo

- Gruppo di **studio** (25 volontari sani) a dieta ipocalorica (1700 Calorie/die), iperproteica (1.8 g/Kg/die), vitamine e sali minerali (sale 2.6g.) per 7anni
- Gruppo di **controllo** (25 volontari sani) praticanti la tipica dieta occidentale (2500 Calorie/die – 17% prot. – 52% gluc.- 31% lipidi), sale 3.4g.

Nessun soggetto era fumatore, assumeva antiipertensivi o altri farmaci ipolipemizzanti o risultava affetto da malattie croniche



Risultati



- Il gruppo che mangia meno calorie “vuote” mantiene il cuore più giovane – la cinetica di rilasciamento del ventricolo sinistro (marcatore di invecchiamento primario) è paragonabile a quella di un soggetto più giovane di 10 – 15 anni
- Sono ridotti i livelli di infiammazione e fibrosi (fattori di irrigidimento cardiaco)

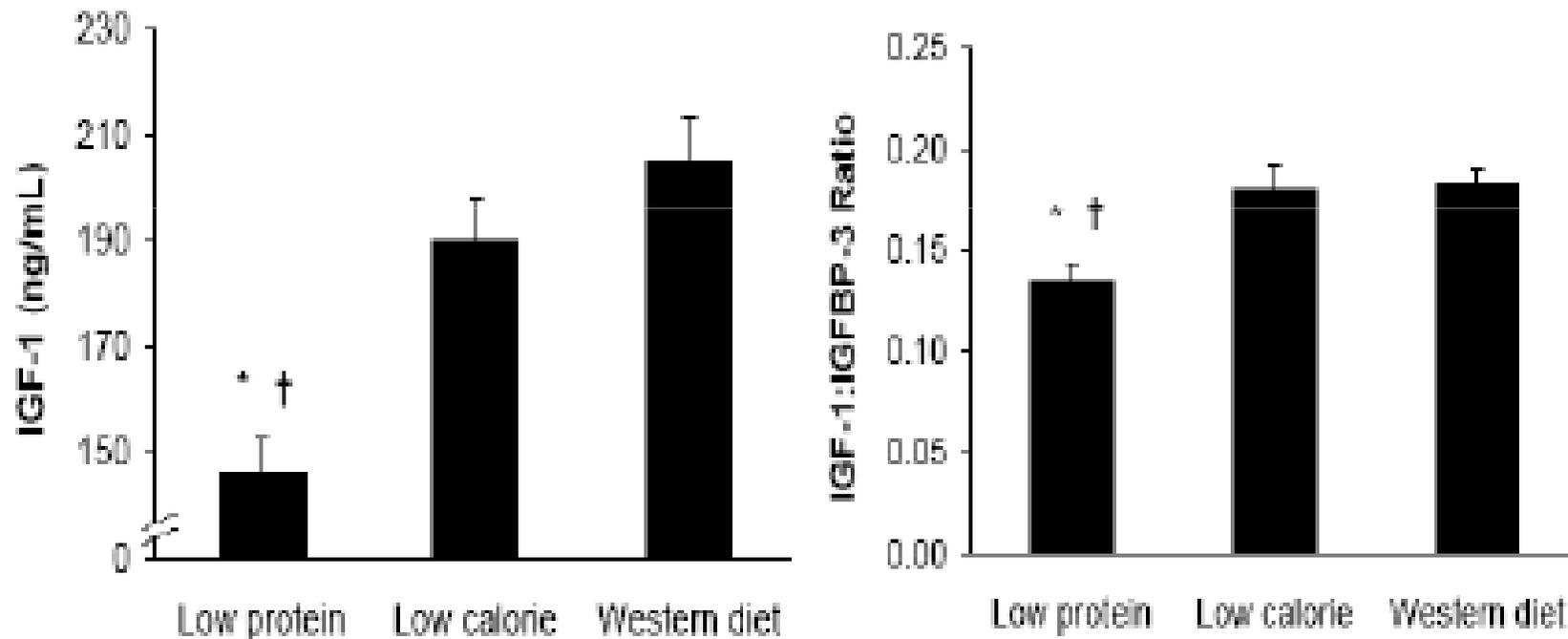
La restrizione calorica deve essere associata a una dieta bilanciata e ricca di nutrienti, oltre che ad una regolare attività fisica.

Il ruolo delle proteine nella restrizione calorica

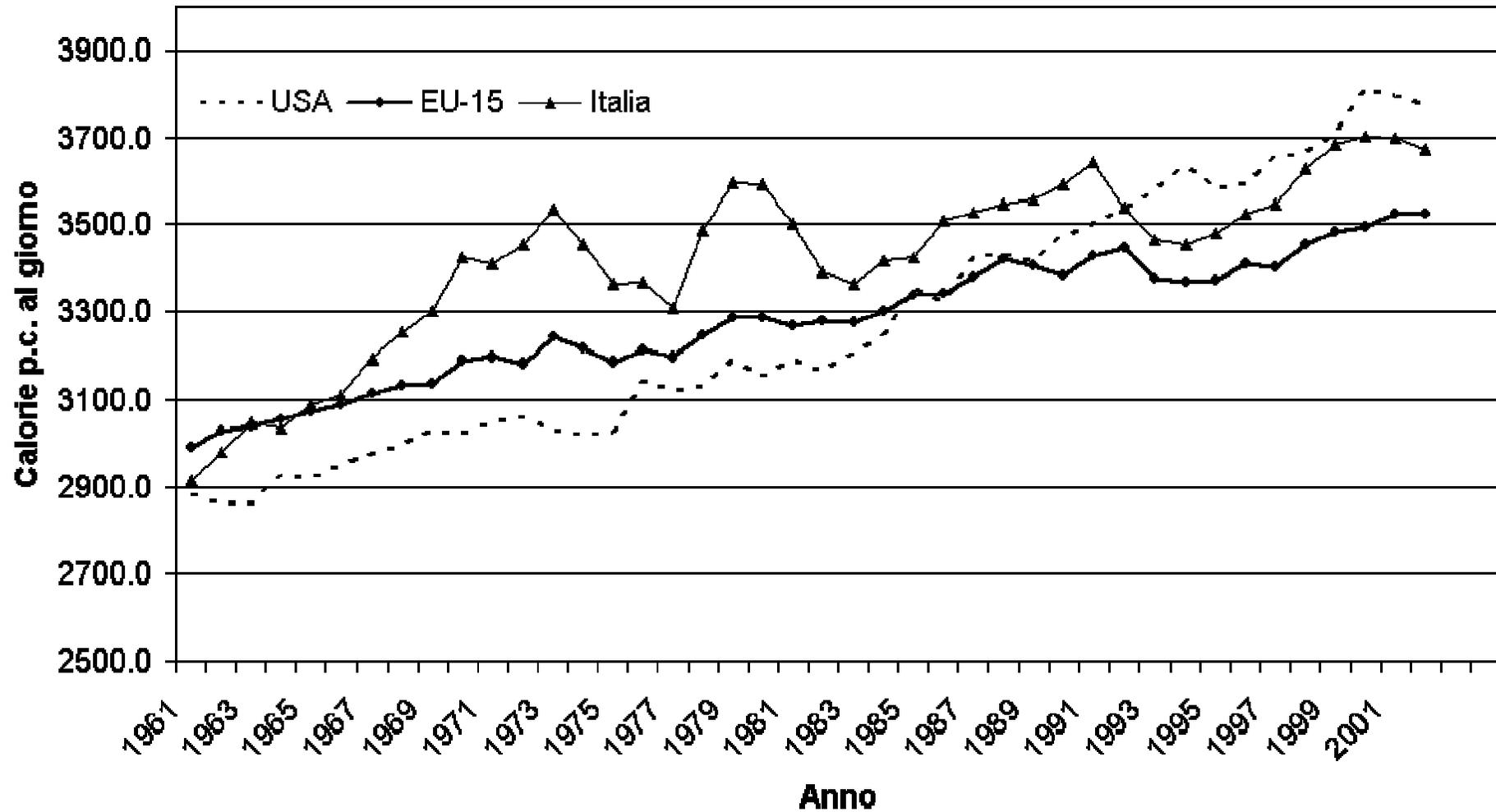
Trial clinico **CALERIE** study (Comprehensive Assessment of the Long Term effects of Reducing Intake of Energy)

- Ridurre l'apporto di proteine potrebbe avere un ruolo fondamentale nella longevità in salute più di una dieta ipocalorica e iperproteica anche se ricca di nutrienti essenziali, in quanto ridurrebbe i livelli di IGF-1 (fattore di crescita insulino-simile) ormone attivo nei processi di crescita e con effetti anabolici in età adulta, ma elevati livelli ematici di questa proteina sembrano correlati ad aumento del rischio di cancro)
- Sufficiente una moderata restrizione calorica e proteica (0.7 – 0.8 g/Kg di peso corporeo)

Moderate protein restriction reduces serum IGF-1 concentration

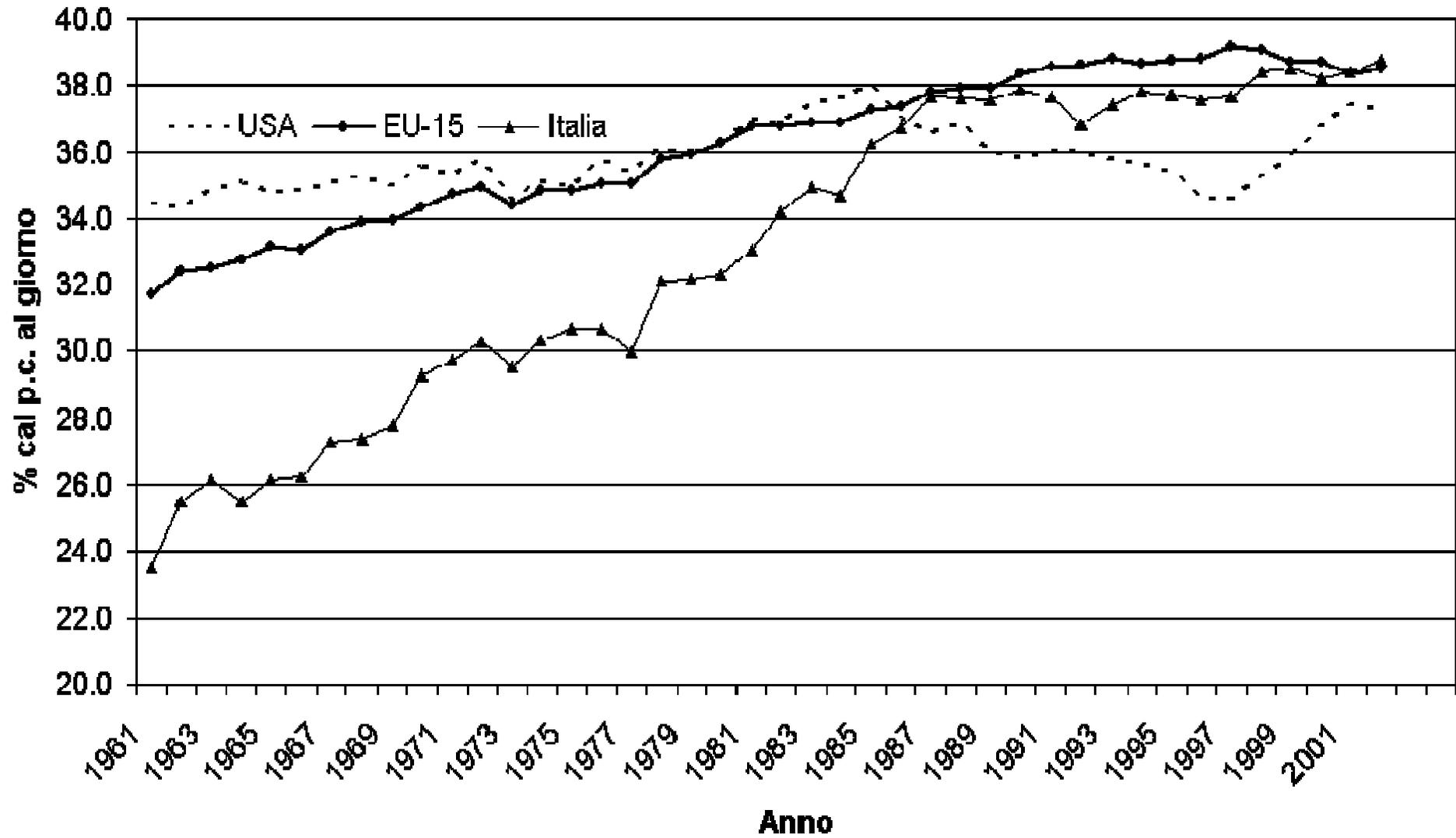


Calorie totali



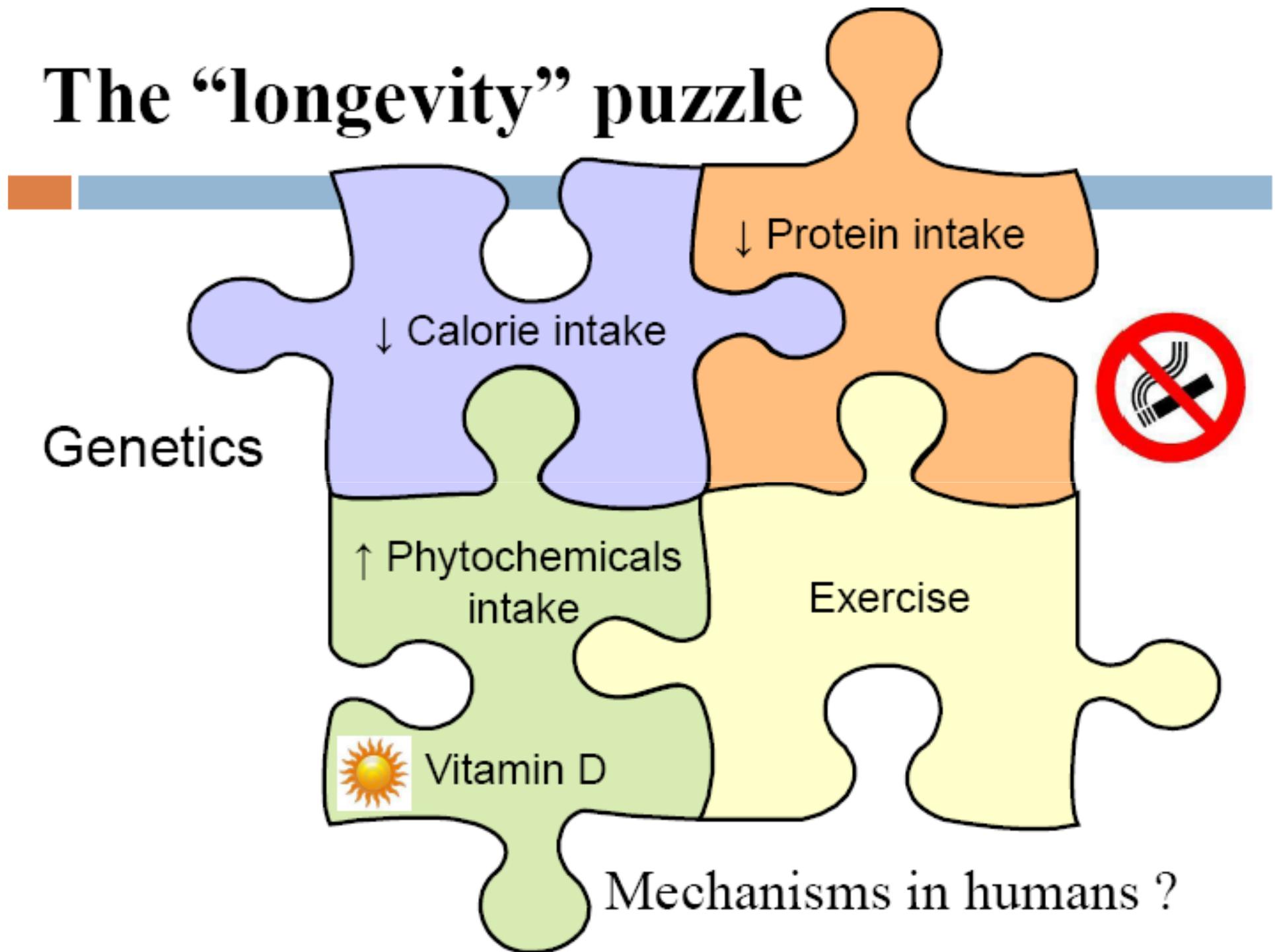
Fonti: [FAO](#), OMS ed EUROMONITOR (2005).

% calorie da grassi

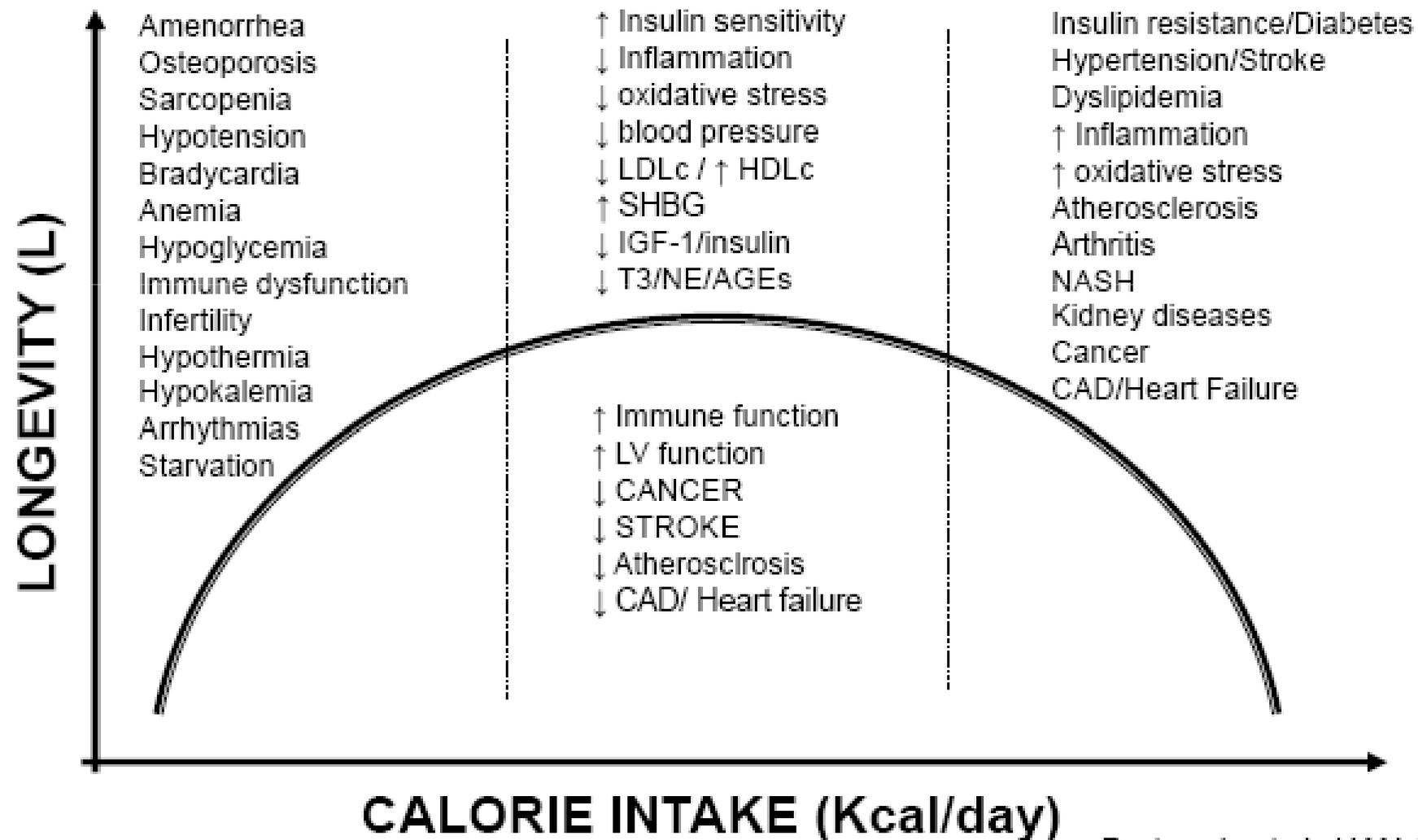


Fonti: [FAO](#), OMS ed EUROMONITOR (2005).

The “longevity” puzzle



OPTIMAL CALORIE INTAKE FOR SUCCESSFUL/HEALTHY AGING





OBIETTIVI NUTRIZIONALI PER LA POPOLAZIONE EUROPEA EURODIET 2001

VARIABILE	OBIETTIVO	EVIDENZA
Livello di Attività Fisica (PAL) ¹	PAL > 1.75	++
Indice di Massa Corporea (IMC)	21-22 kg/m ²	++
Lipidi totali	< 30% dell'energia	++
Acidi grassi saturi	< 10% dell'energia	++++
Acidi grassi trans	< 2% dell'energia	++
Acidi grassi polinsaturi omega-6	4-8 % dell'energia	+++
Acidi grassi polinsaturi omega-3		
<i>Acido linolenico</i>	2 g	++
<i>Acidi grassi a lunga catena</i>	200 mg	++
Carboidrati	> 55% dell'energia	+++
Consumo di carboidrati semplici	≤ 4 volte/die	++
Frutta e verdura	> 400 mg	++
Folati da alimenti	> 400 µg	+++
Fibra alimentare	> 25 g	++
Sodio (<i>espresso come cloruro di sodio</i>)	< 6 g	+++
Iodio		
<i>Bambini</i>	150 µg	
<i>Gravidanza</i>	50 µg	+++
	200 µg	
Ferro	15 mg	
Calcio	> 800 mg	
Vitamina D		
<i>Anziani</i>	10 µg	
Allattamento	Circa 6 mesi	+++
Acqua	2 L	

*Il **PAL** esprime il rapporto tra la spesa energetica giornaliera e il metabolismo basale. Il valore del PAL =1.75 corrisponde a 60-80 minuti di camminata al giorno, necessari per evitare l'incremento ponderale dovuto ad un elevato consumo di grassi; è comprensivo anche dei 30 minuti al giorno suggeriti per prevenire patologie cardiovascolari e diabete*



Grazie per l'attenzione