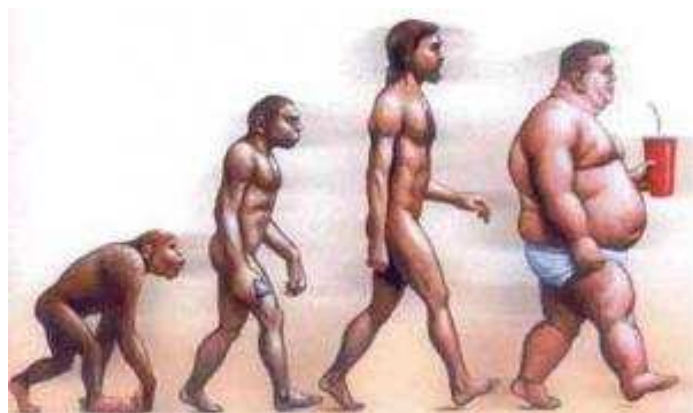


REGIONE LIGURIA



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

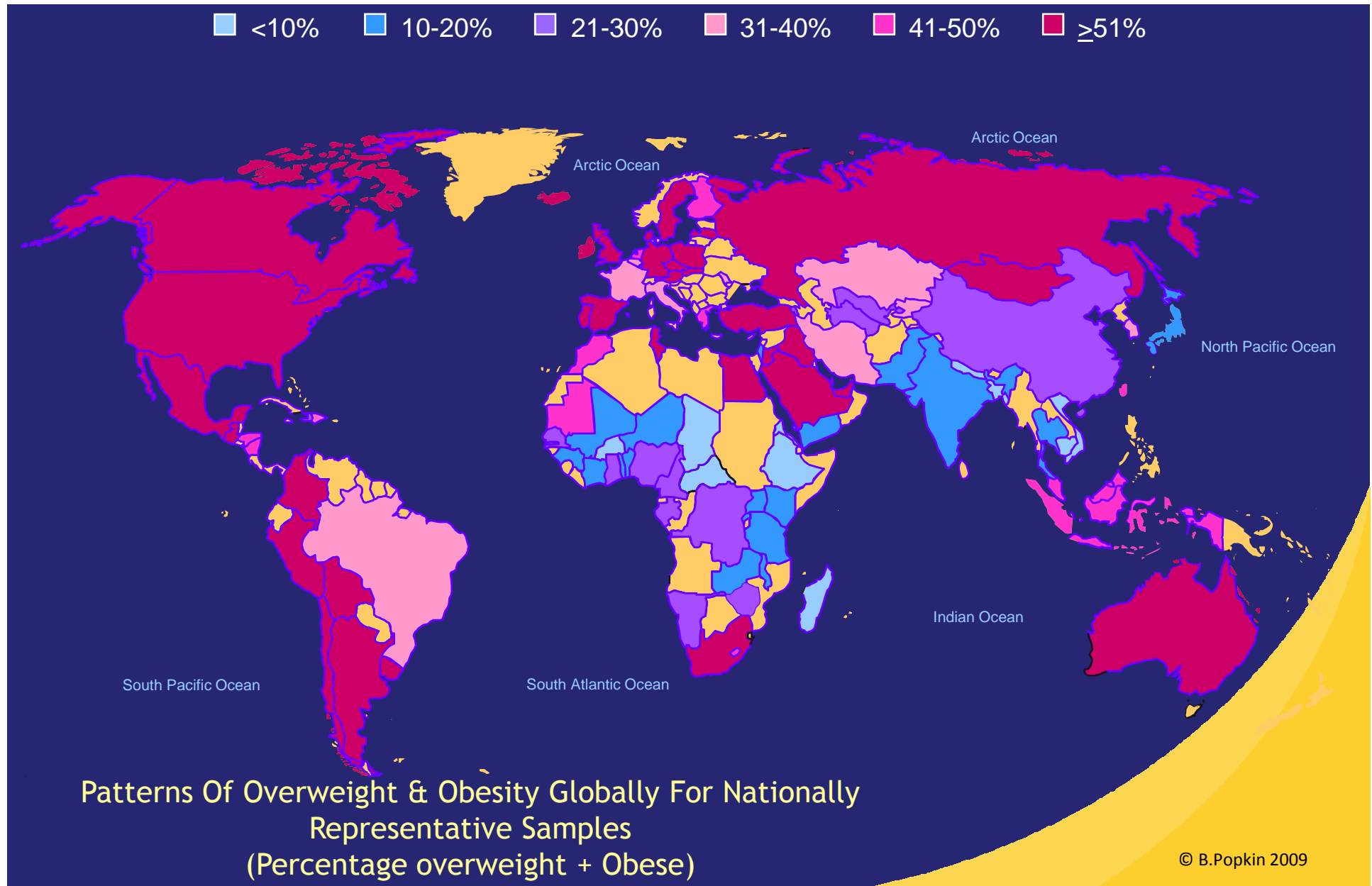


Federica Pascali

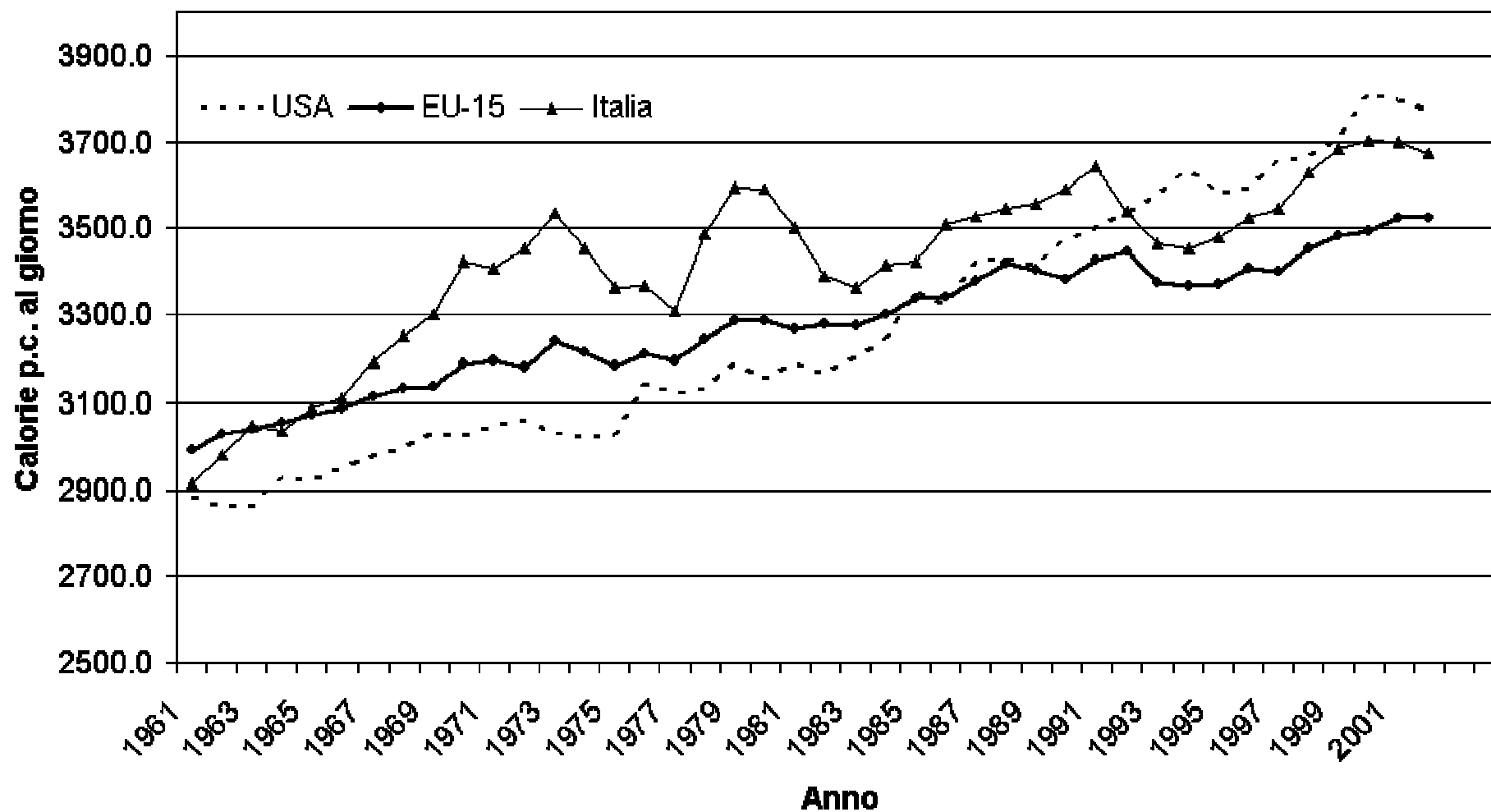
Regione Liguria
Settore Prevenzione,
Sanità pubblica, Fasce Deboli

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

OBESITÀ: un problema globale

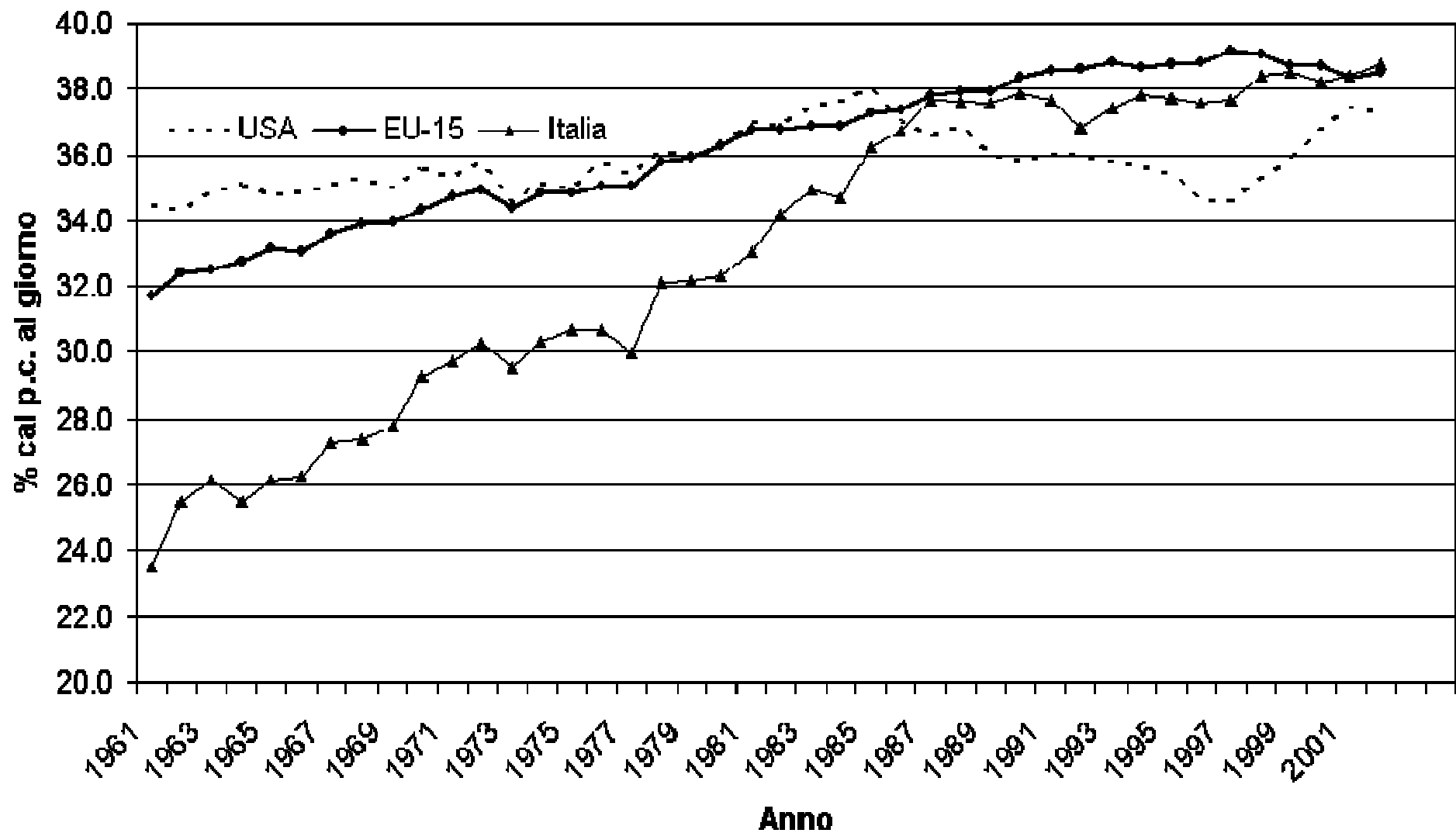


Calorie totali



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

% calorie da grassi



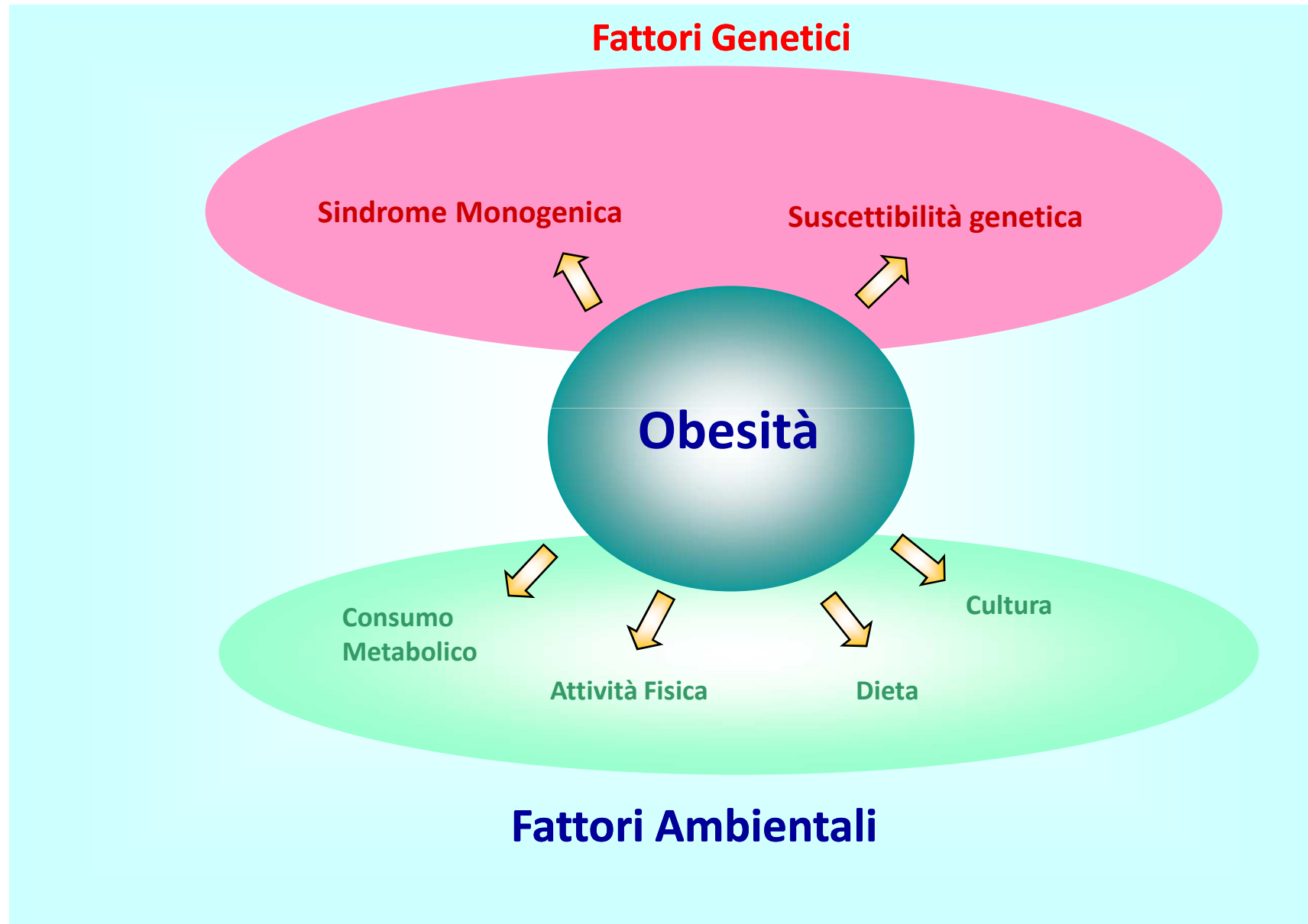
Fonti: [FAO](#), OMS ed EUROMONITOR (2005).

Da dove si parte? **OBESITÀ**

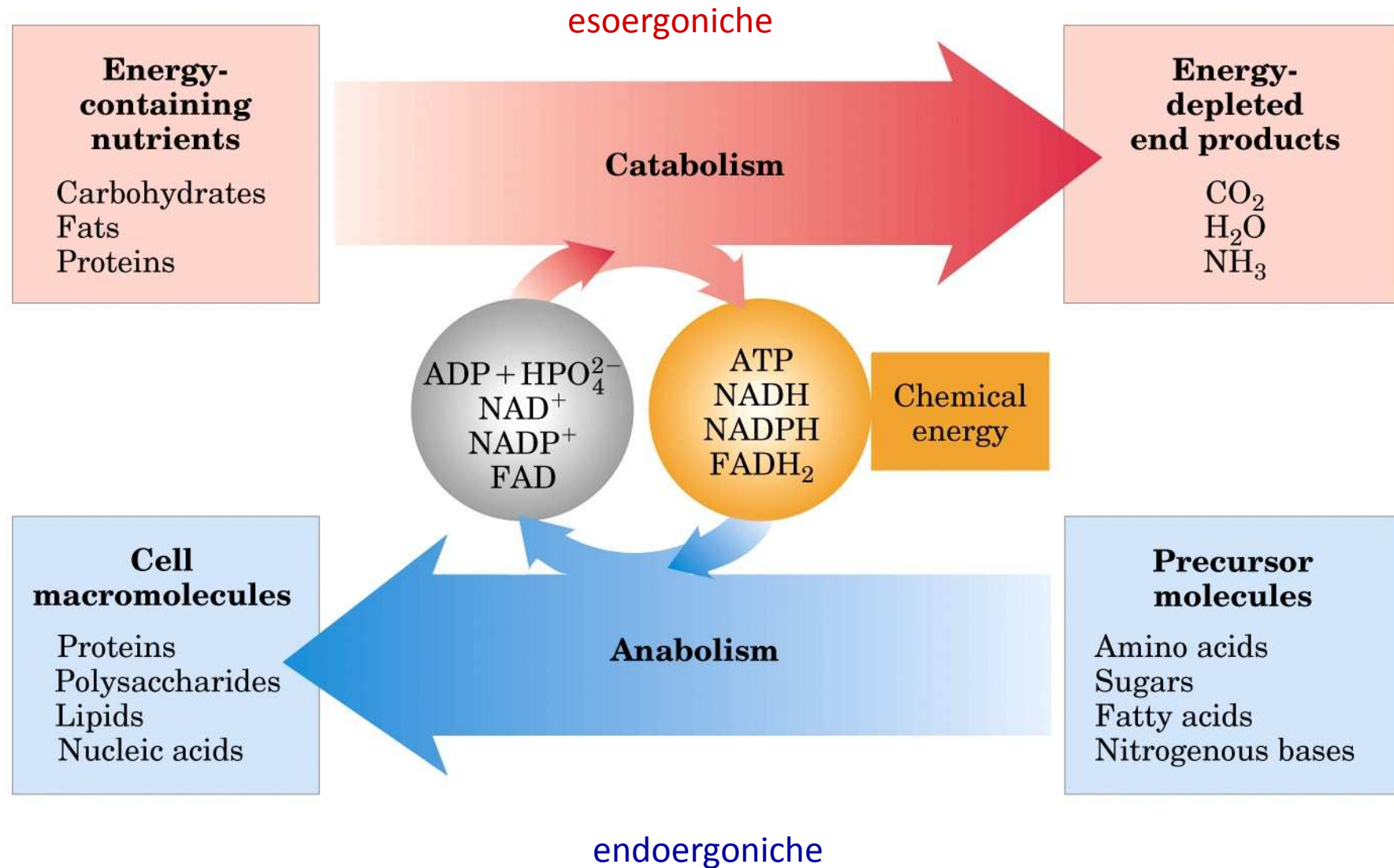
- È una patologia **cronica**
- Ha un'eziologia **multifattoriale**
- È caratterizzata da **eccesso ponderale** e presenza di eccesso di tessuto adiposo
- Peggiora la qualità della vita (**patologie associate**) e ne riduce la durata
- Oggi rappresenta la **prevalente patologia metabolica** nel mondo
- 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

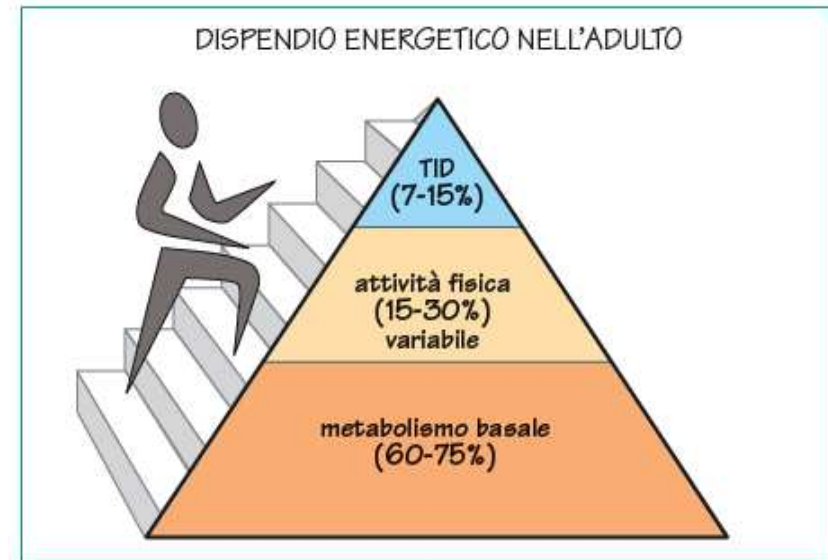


II Metabolismo



Il dispendio energetico

- dal metabolismo basale
- dalla termogenesi indotta dalla dieta
- dall'attività fisica svolta



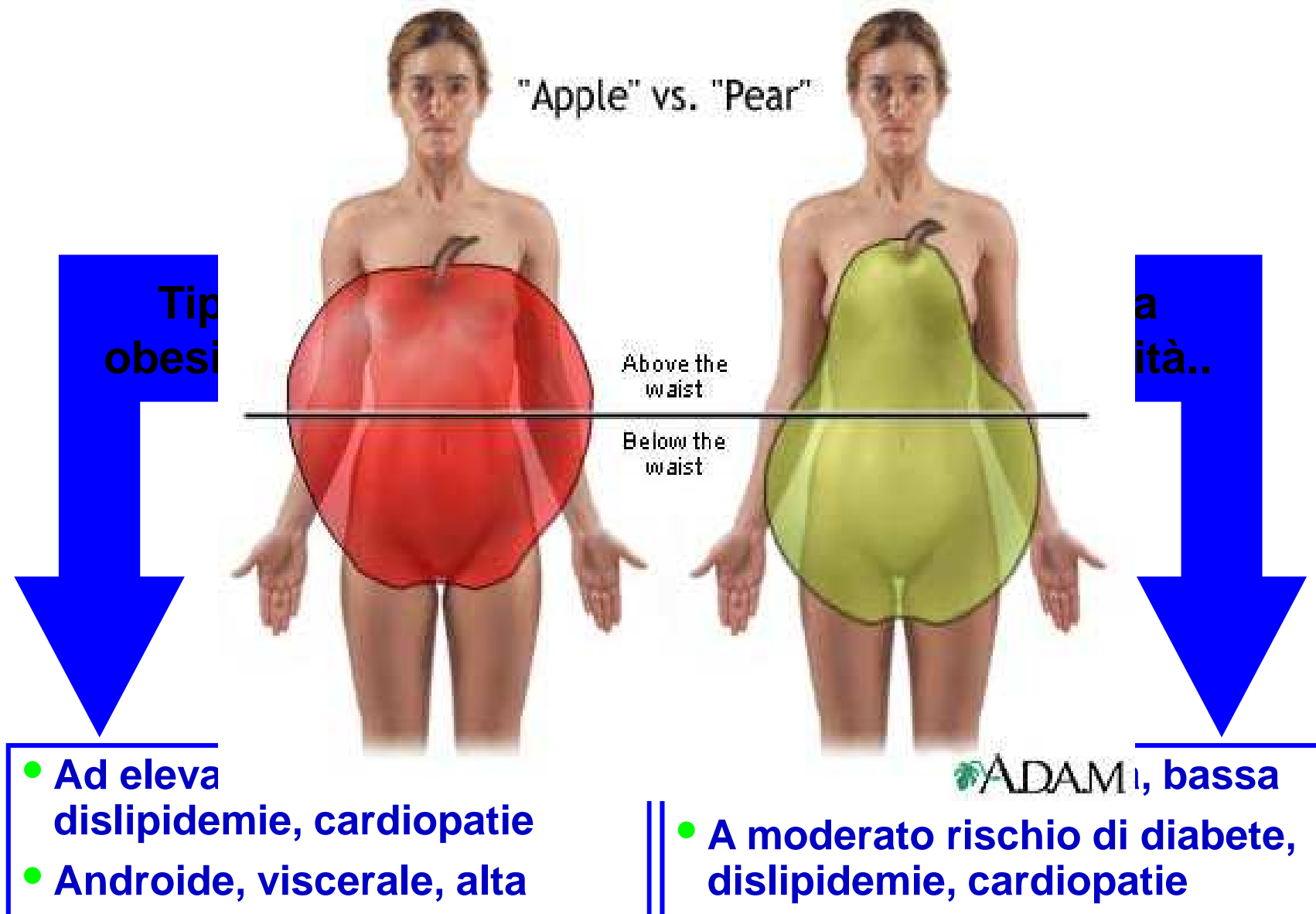
Il FET (fabbisogno energetico totale) è l'apporto di energia di origine alimentare necessario a compensare il dispendio energetico di un individuo nelle 24 ore:

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

formula della FAO – WHO:

$$\text{FET} = \text{MB} \times \text{LAF (livelli di attività fisica)}$$

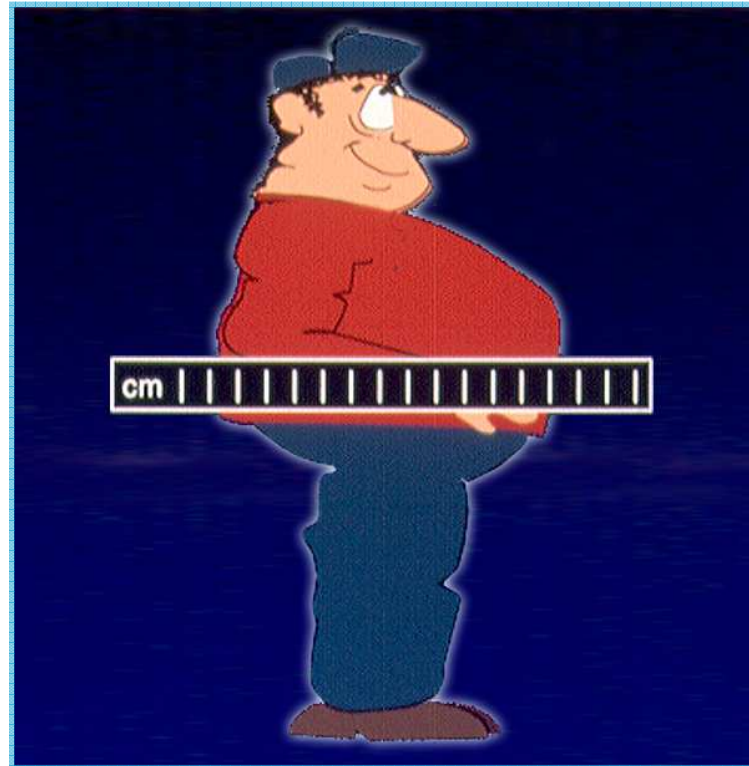
Ormoni e distribuzione del grasso



CIRCONFERENZA VITA E' UN BUON INDICATORE DEL GRASSO VISCERALE

DONNE >80 cm
=rischio aumentato

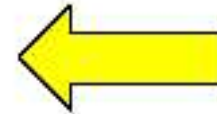
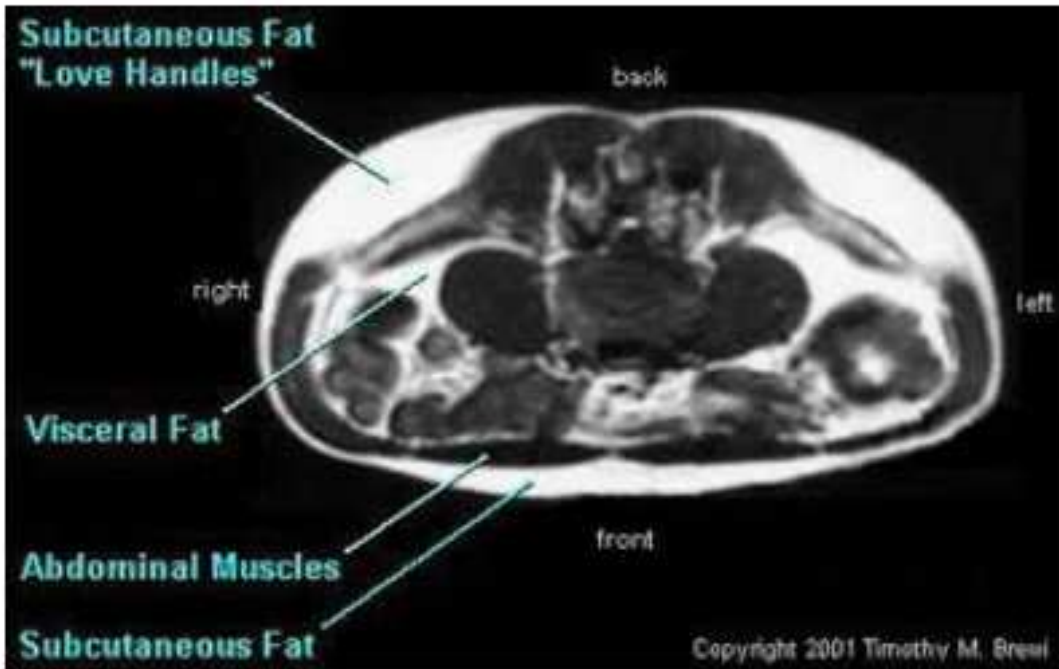
Obesità viscerale >
88 cm



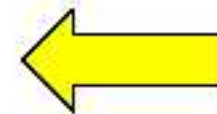
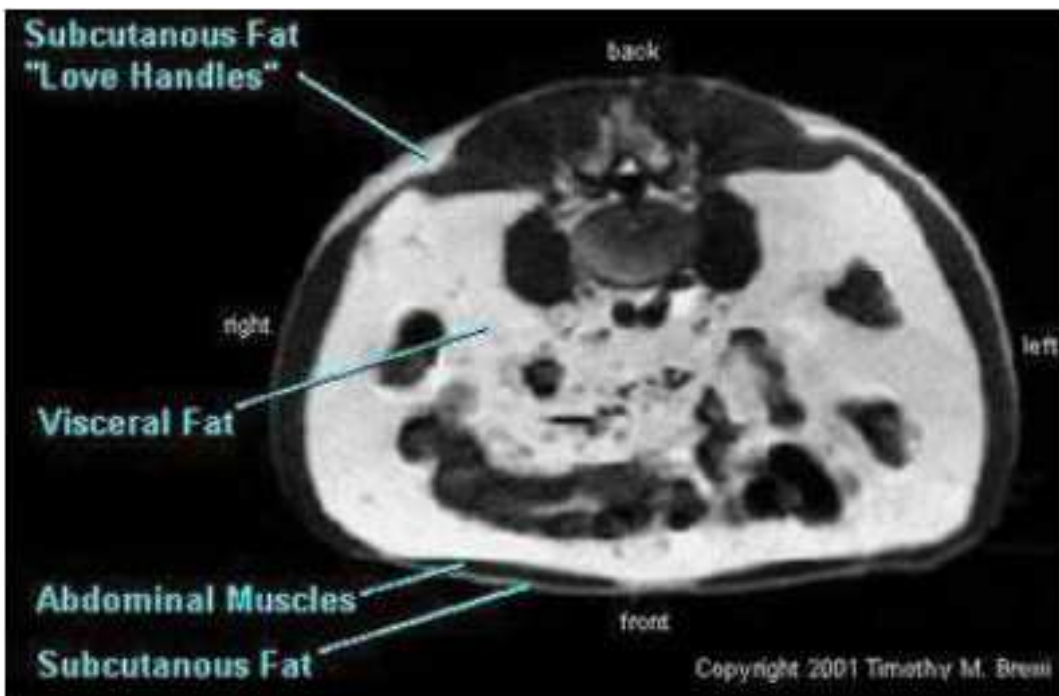
Uomini >94 cm
= rischio aumentato

Obesità viscerale >
102cm

Un valore del WHR (Waist to Hip Ratio) maggiore di 0.9 per gli uomini e maggiore di 0.8 per le donne segnala un possibile rischio di obesità e quindi di malattie cardiache.

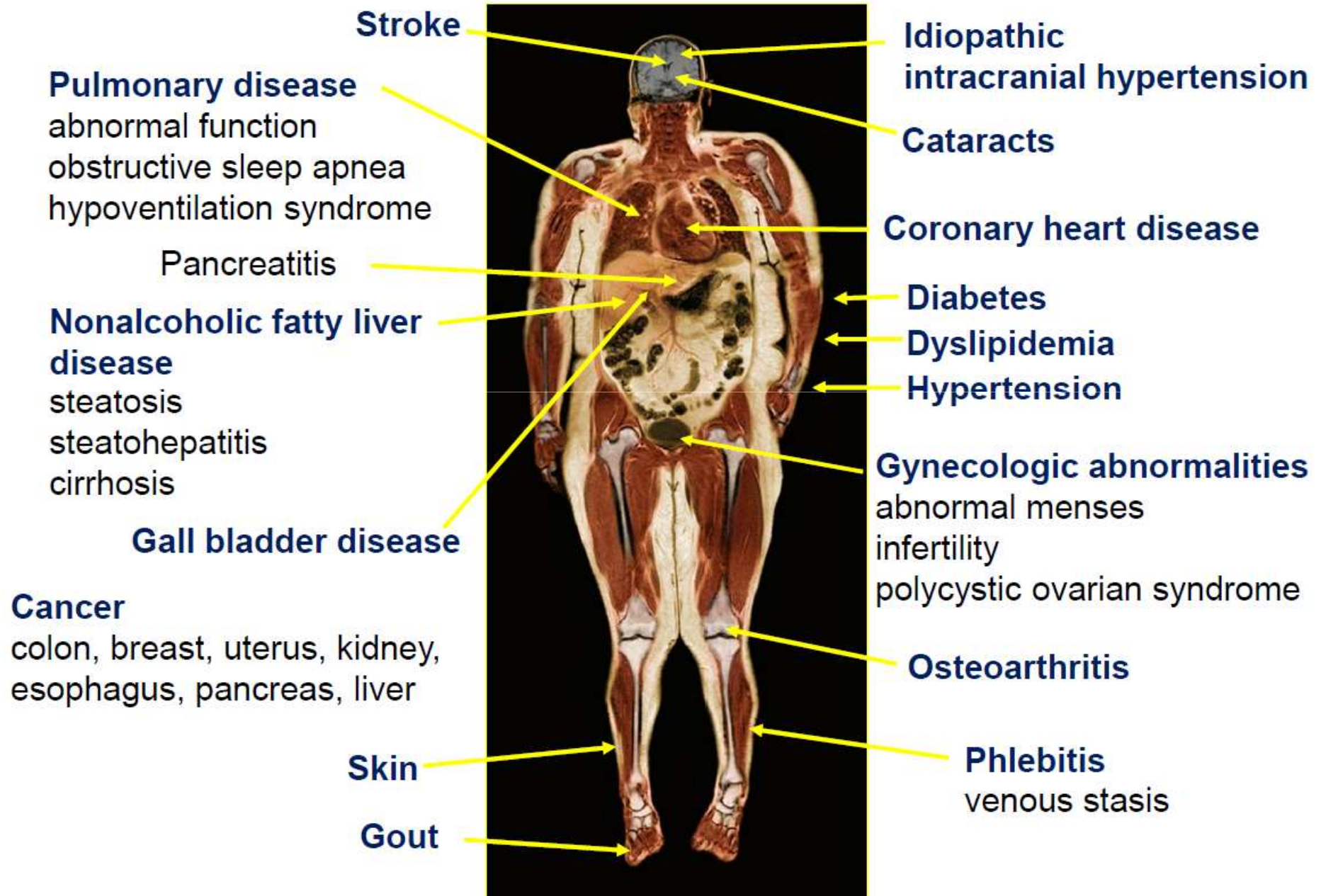


Normal



**Visceral
Obesity**

Medical Complications of Excessive Adiposity



LA SINDROME METABOLICA

Viene definita dalla presenza di almeno 3 dei seguenti criteri:

Secondo le L.G. del National Cholesterol Educational Programme (NCEP)

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

IPERTENSIONE ARTERIOSA (>130/85 mmHg)

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

ALTERATA GLICEMIA A DIGIUNO (>100 mg/dL)

TRIGLICERIDI (>150 mg/dL)

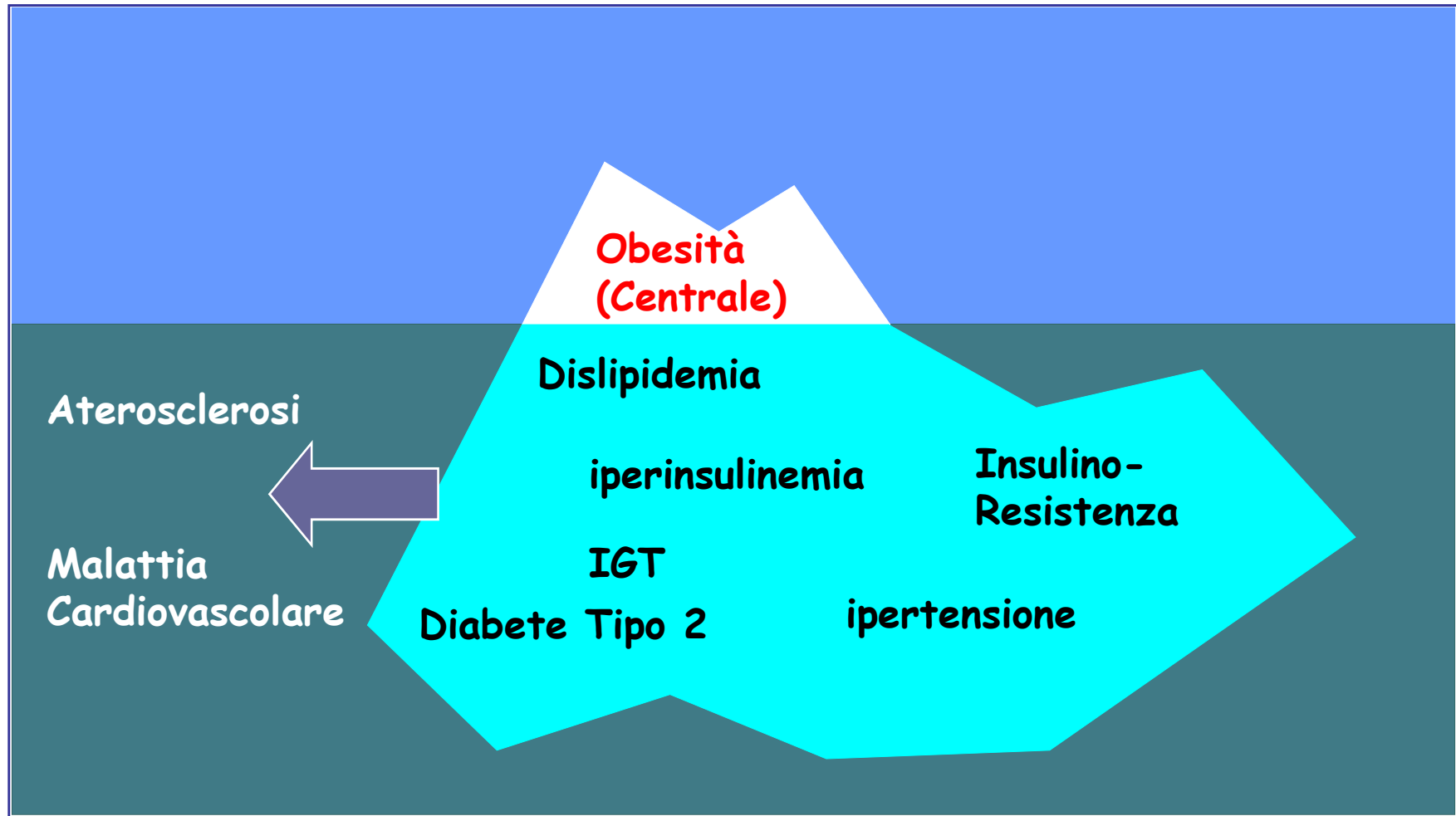
Altre caratteristiche

Iperuricemia

Steatosi epatica

Aumento del colesterolo LDL

Sindrome Metabolica



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

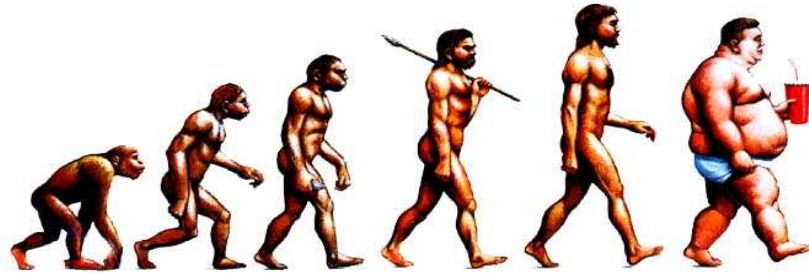
modificazioni neuroormonali legate all'età, tra cui la riduzione di ormoni anabolici, quali l'insulin-like growth factor-1 e il deidroepiandrosterone solfato

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

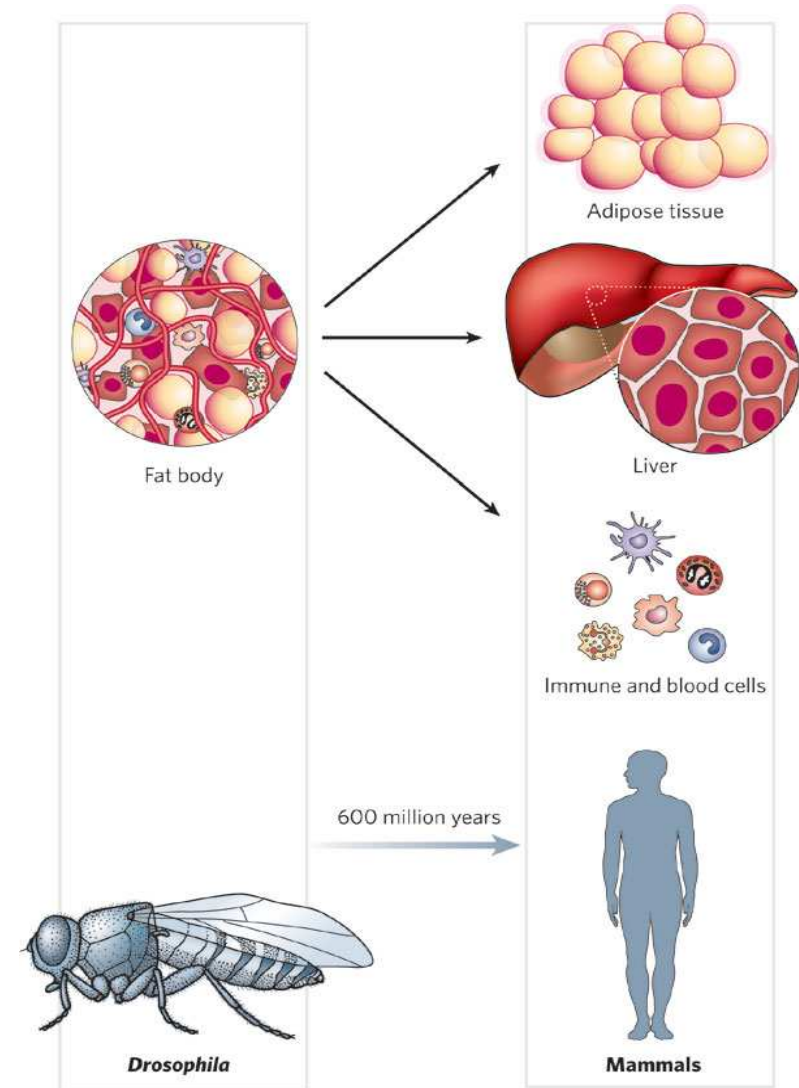




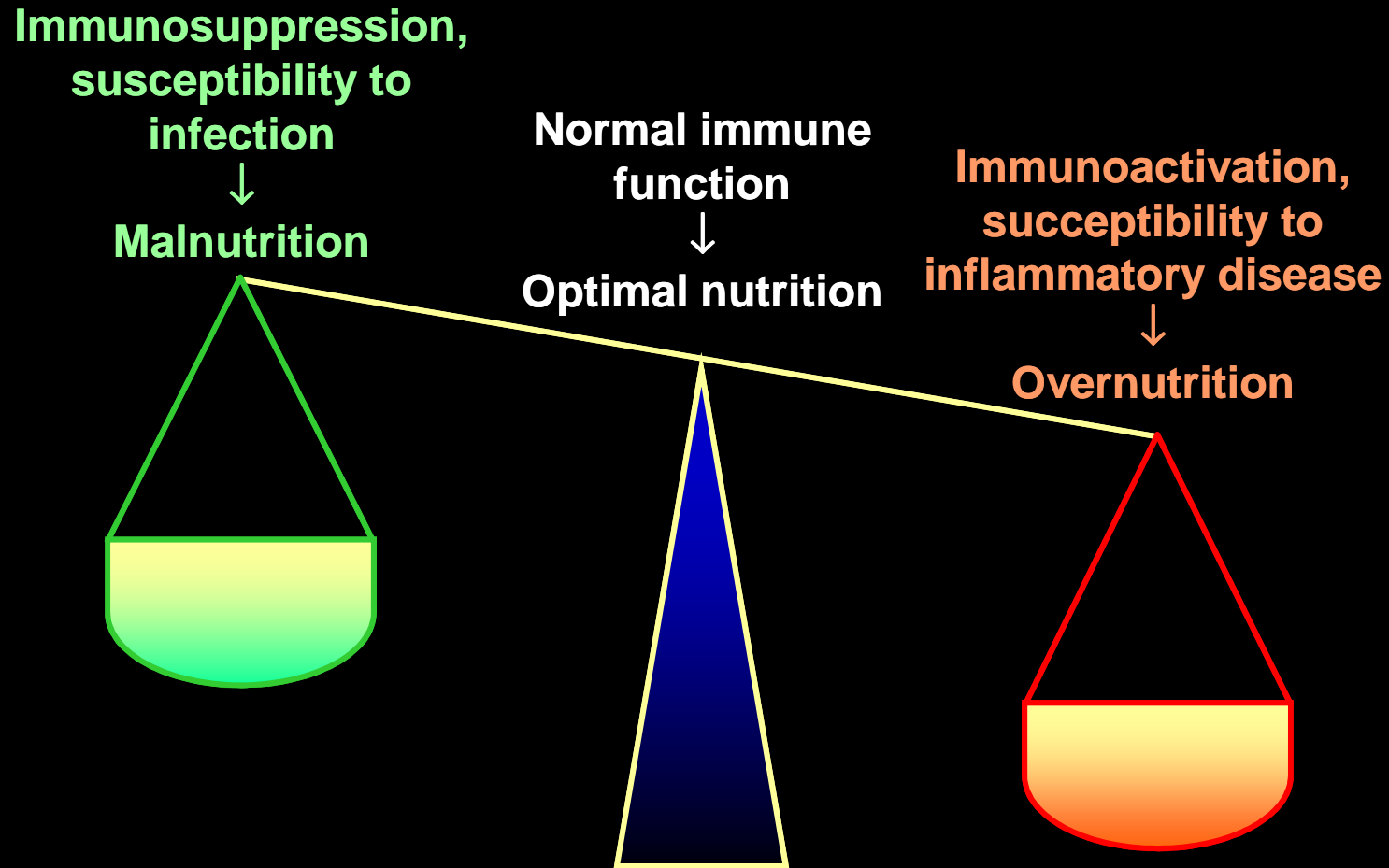
Evoluzione del tessuto adiposo, del fegato e del sistema ematopoietico in organi distinti nei mammiferi.

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



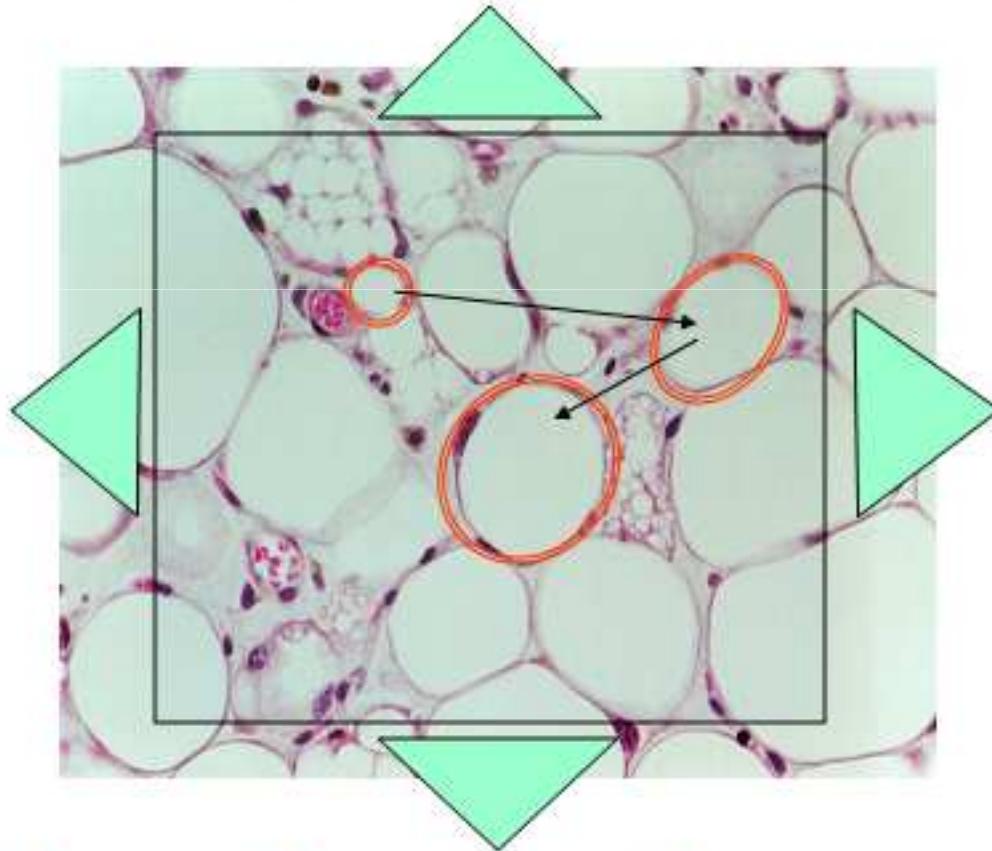
Adipose tissue as a secretory organ

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

↑ Leptin

↓ Adiponectin

↑ Resistin



↑ IL-6

↑ TNF- α

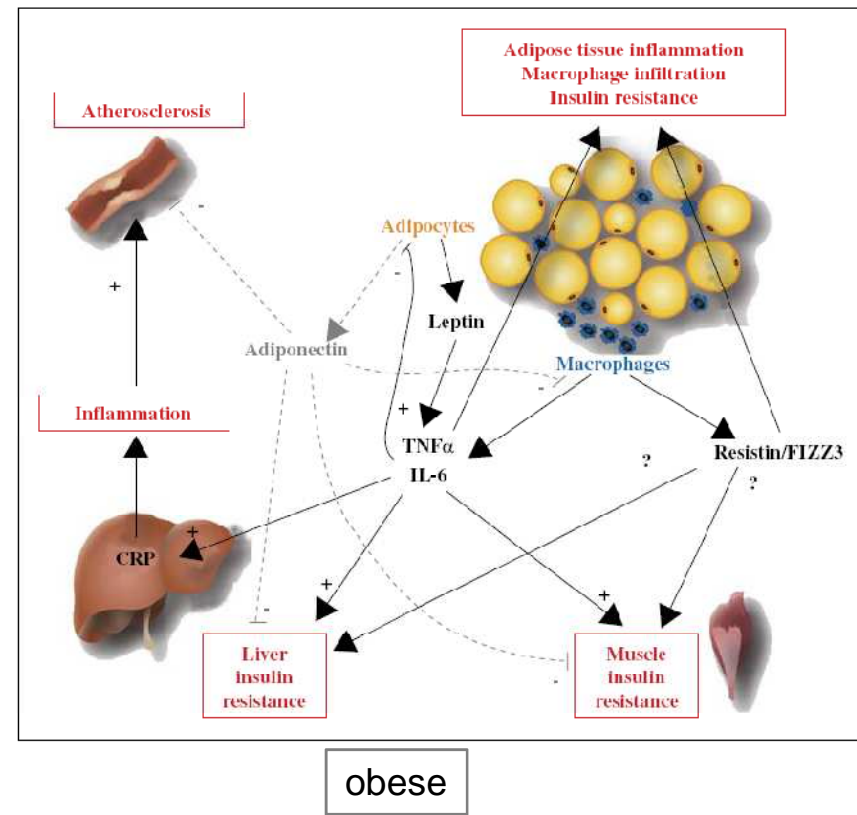
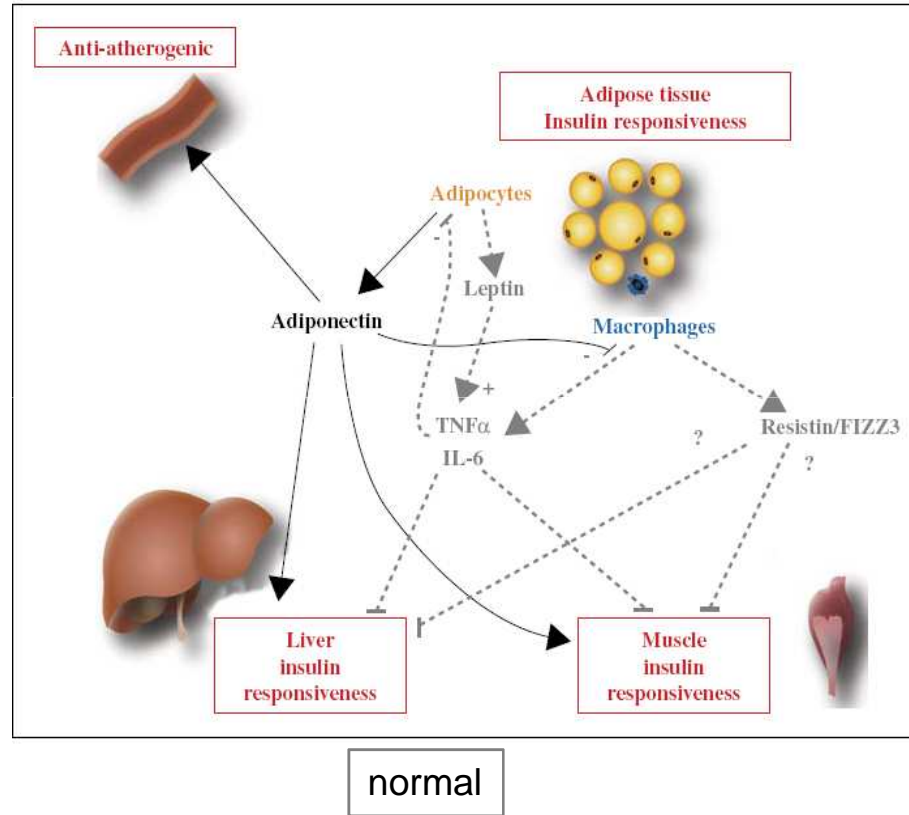
↑ MCP-1

↑ MIF

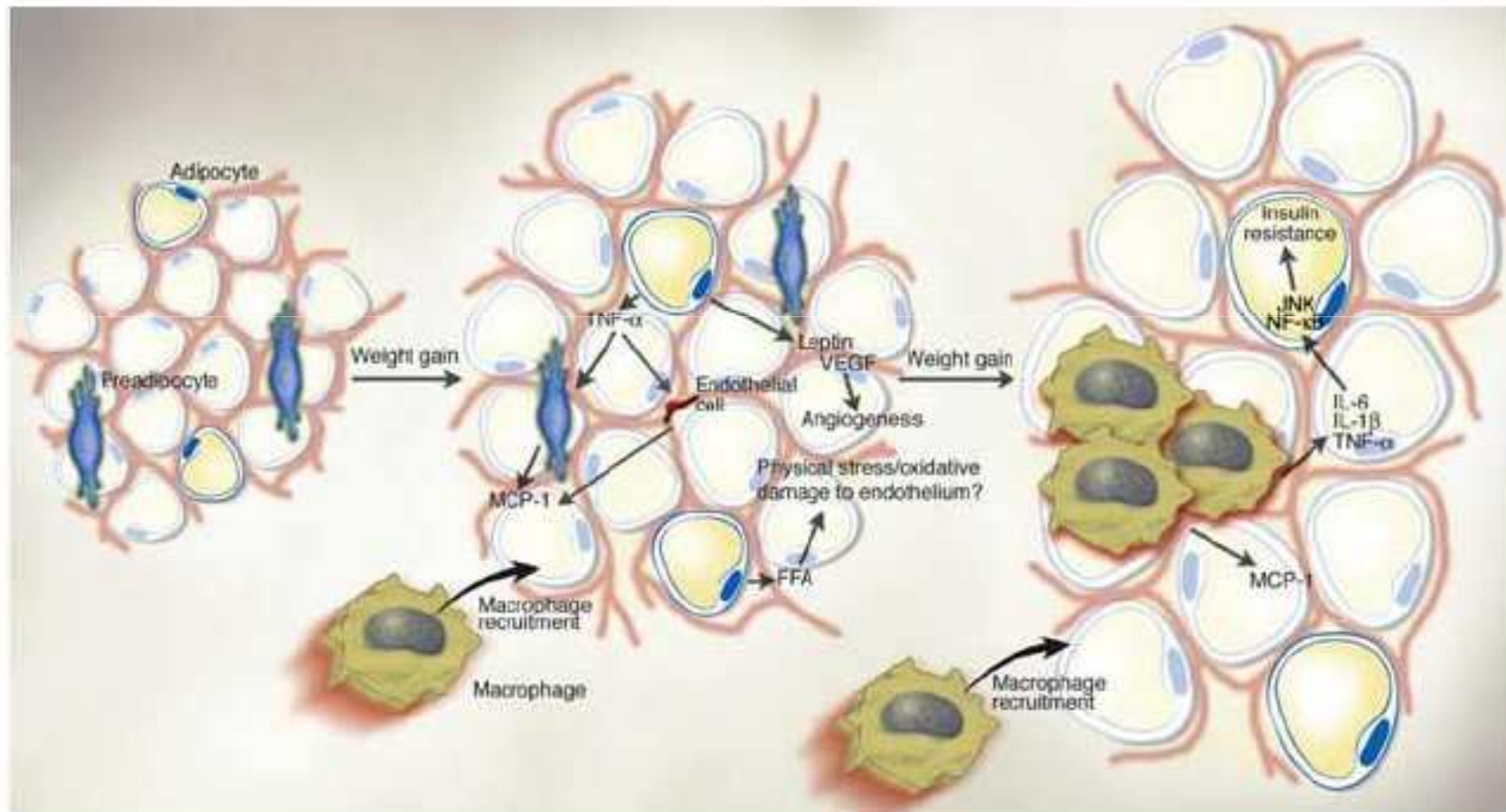
↑ Free fatty acids, Steroids, Prostaglandins, Complement factors

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 aterosclerogena
MPC-1 Monocyte chemoattractant protein 1	Induce chemotassi di monociti e cellule endoteliali in siti infiammatori
adipsina	Fattore D del complemento, stimola la sintesi dei TG
PAI- 1 (Plasminogen Activator Inhibitor 1)	Inibisce la fibrinolisi; promuove il rimodellamento vascolare; i suoi livelli correlano con il rischio cardiovascolare

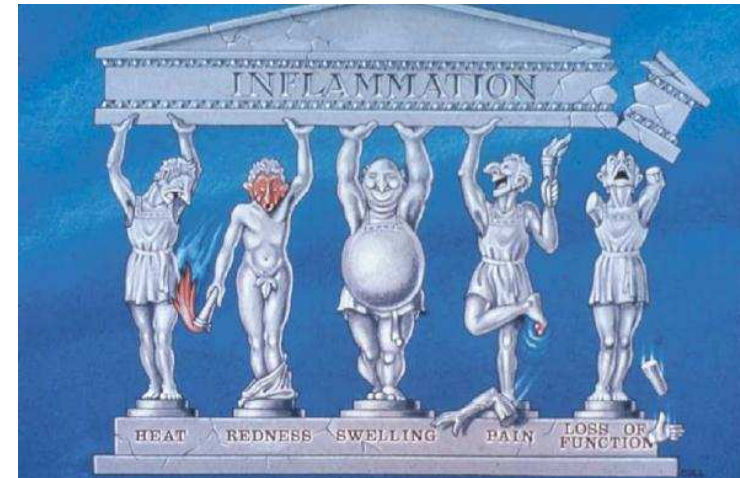
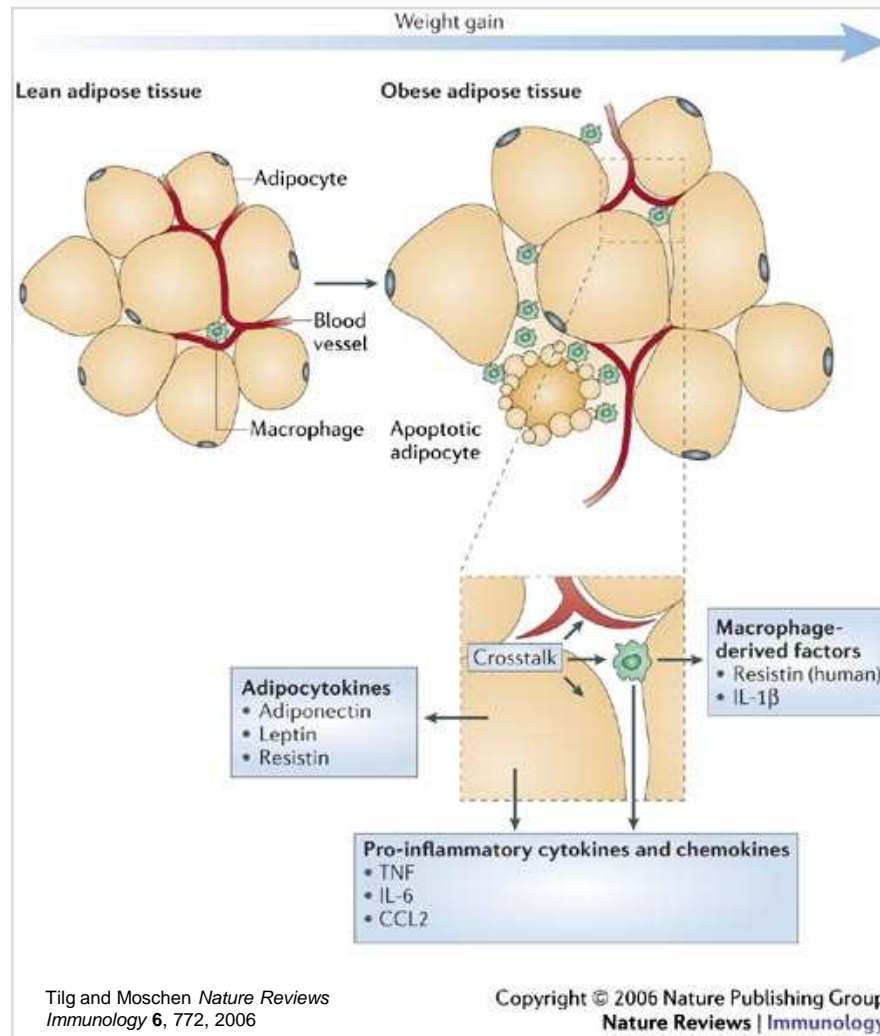
Inflammation of adipose tissue



Adipose tissue a site of inflammation and cytokine production



Characteristics of inflammatory adipose tissue



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



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

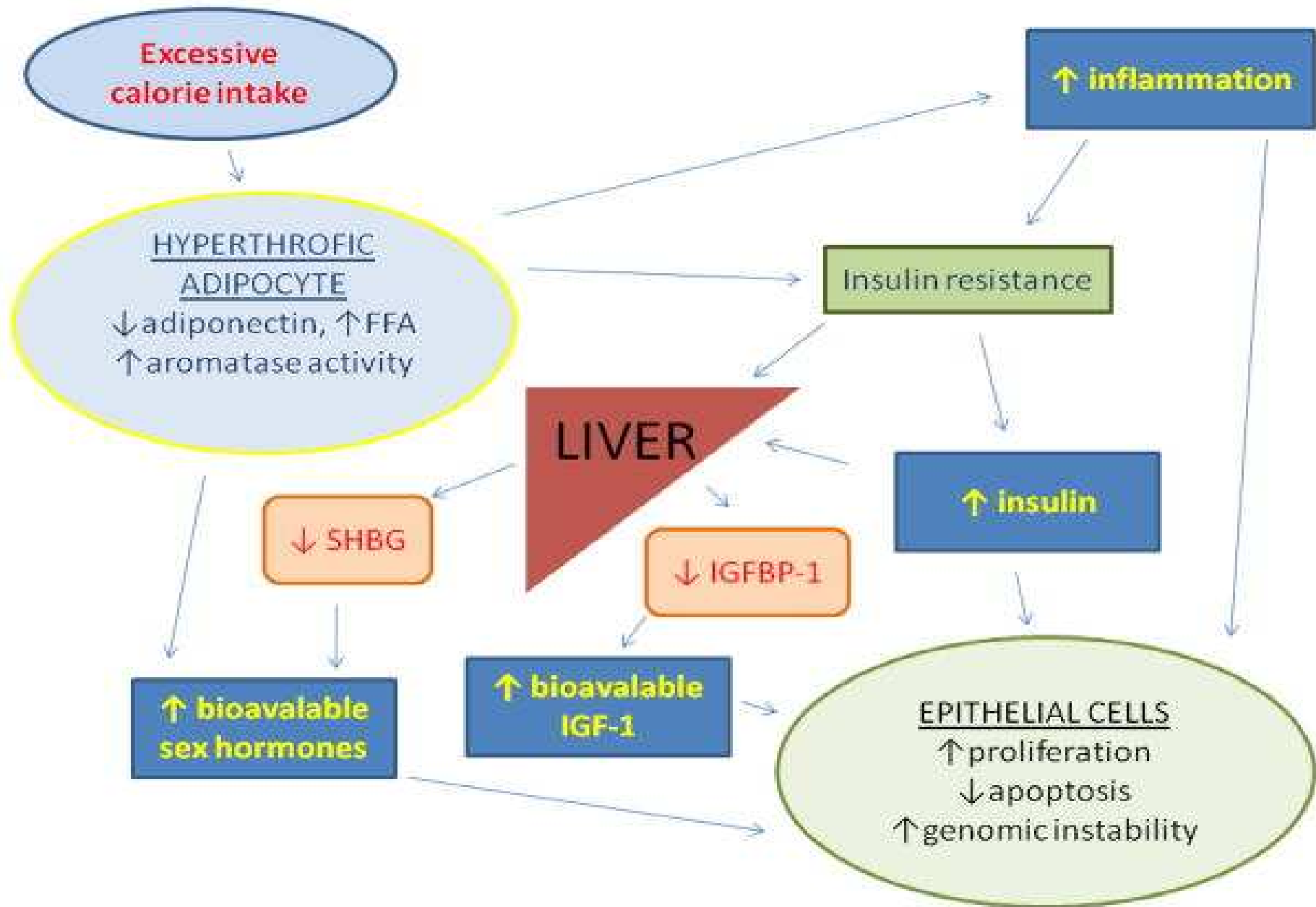
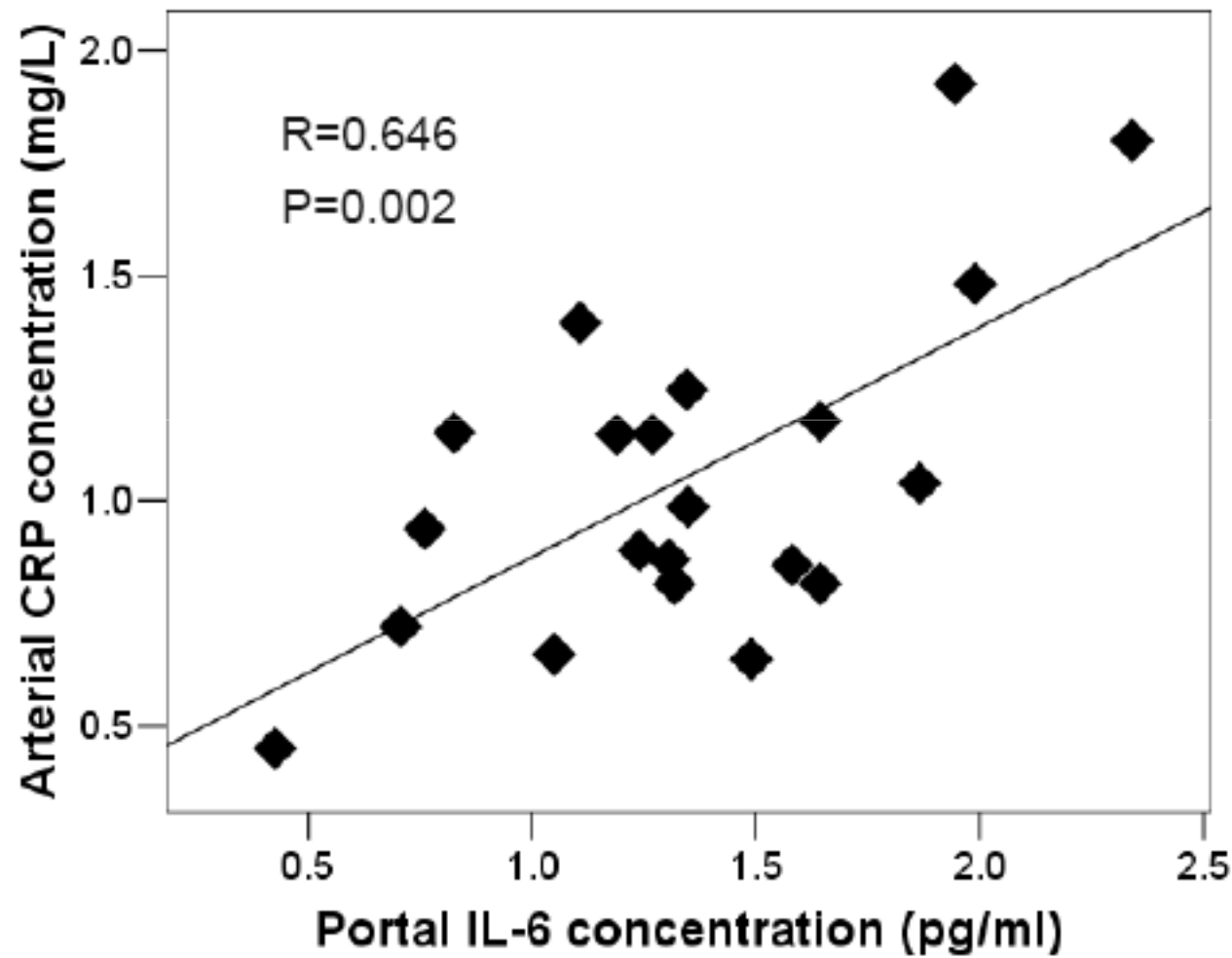


Fig. 1. Effects of excessive calorie intake and adiposity on hormones and growth-factor production and cell proliferation

Longo and Fontana

Trends Pharmacol

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



Aging, Adiposity, and Calorie Restriction

Luigi Fontana, MD, PhD

Samuel Klein, MD



AGING RESULTS IN A PROGRES-

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.

Conclusions Calorie restriction in adult men and women causes beneficial metabolic, hormonal, and functional changes, but the precise amount of calorie intake or body fat mass associated with optimal health and maximum longevity in humans is not known. In addition, it is possible that even moderate calorie restriction may be harmful in specific patient populations, such as lean persons who have minimal amounts of body fat.

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. “

Luigi Fontana



Long-term effects of calorie or protein restriction on serum IGF-1 and IGFBP-3 concentration in humans

Luigi Fontana,^{1,2,3} Edward P. Weiss,^{1,2,4} Dennis T. Villareal,^{1,2} Samuel Klein^{1,2} and John O. Holloszy^{1,2}

¹Division of Geriatrics & Nutritional Sciences and ²Center for Human Nutrition, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO 63110, USA

³Division of Food Science, Human Nutrition and Health, Istituto Superiore di Sanità, via Regina Elena 299, 00161, Rome, Italy

⁴Department of Nutrition and Dietetics, Saint Louis University, St. Louis, MO 63104, USA

the anti-aging and anticancer mechanisms underlying calorie restriction (CR) in yeast, worms, insects and rodents. Presumably, this expenditure of funds and research effort is motivated by the belief that the data obtained in various short-lived species showing that CR improves health and slows aging has relevance to humans. To date, several studies have consistently shown that long-term CR without malnutrition and reduced functional mutations in the insulin/IGF-1 signaling pathway are the most robust interventions known to increase maximal lifespan and health span in rodents (Fontana & Klein, 2007). CR decreases

Trends Pharmacol Sci. 2010 February ; 31(2): 89–98. doi:10.1016/j.tips.2009.11.004.

Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms

Valter D Longo, PhD¹ and Luigi Fontana, MD, PhD^{2,3}

Valter D Longo: vlongo@usc.edu; Luigi Fontana: lfontana@dom.wustl.edu

¹ Andrus Gerontology Center, University of Southern California, Los Angeles, California, USA

² Department of Internal Medicine, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri, USA

³ Division of Nutrition and Aging, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

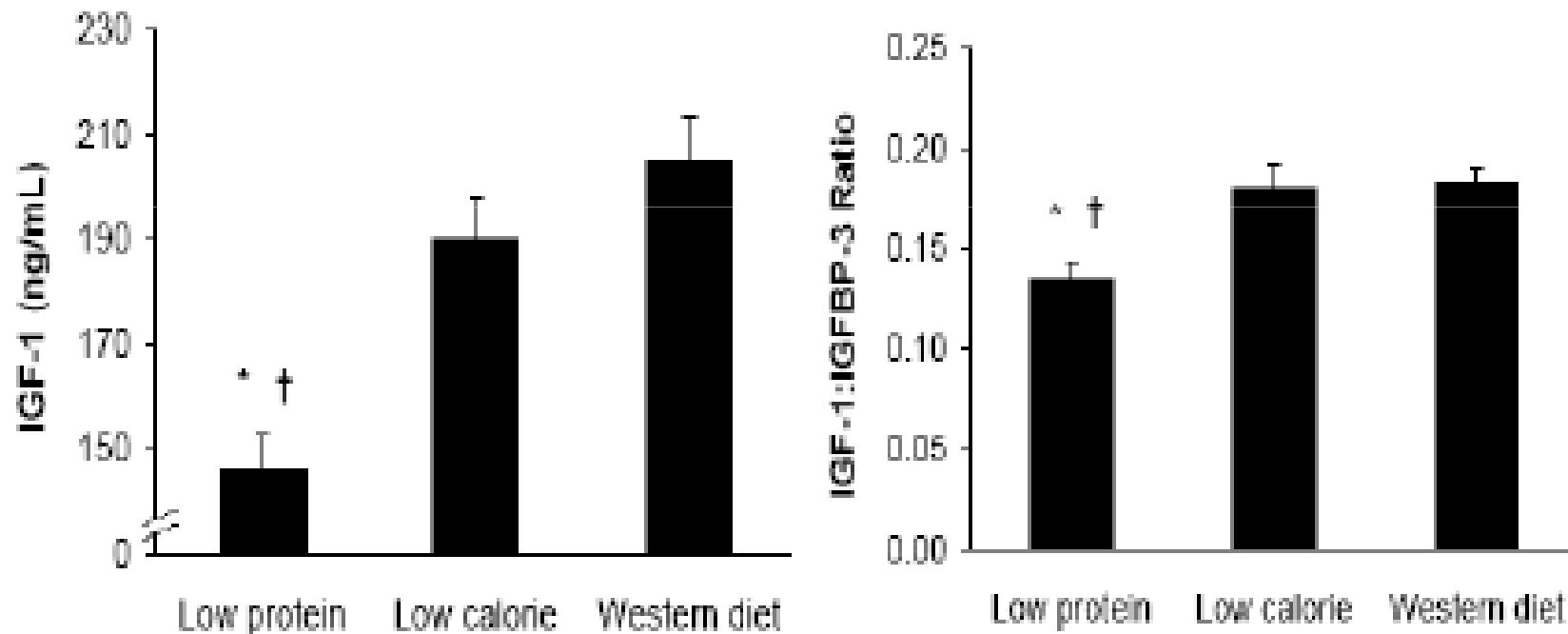
Il ruolo delle proteine nella restrizione calorica

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

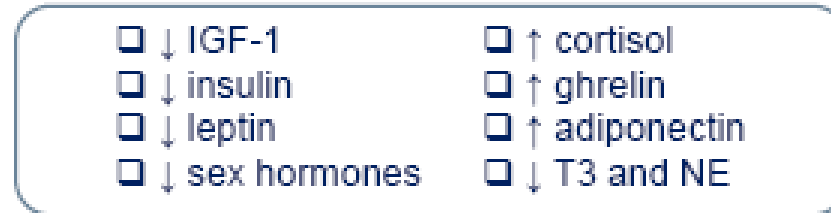
Washington University School of Medicine

- 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) per ridurre il rischio di cancro

Moderate protein restriction reduces serum IGF-1 concentration



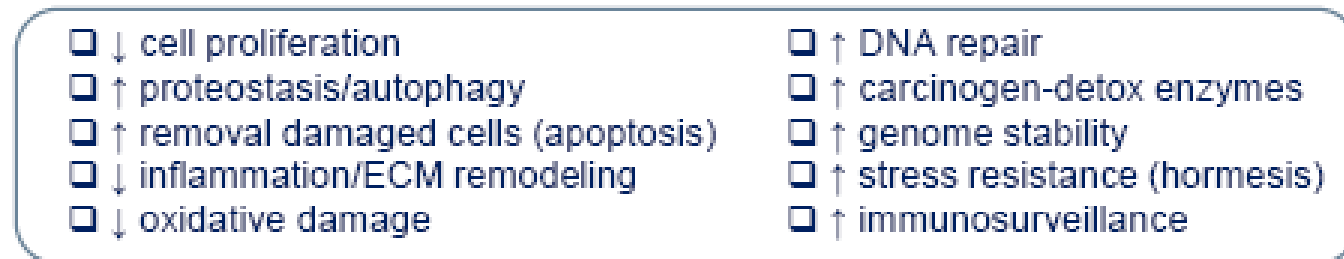
**METABOLIC
ADAPTATIONS**



**MOLECULAR
ADAPTATIONS**



**CELLULAR
ADAPTATIONS**

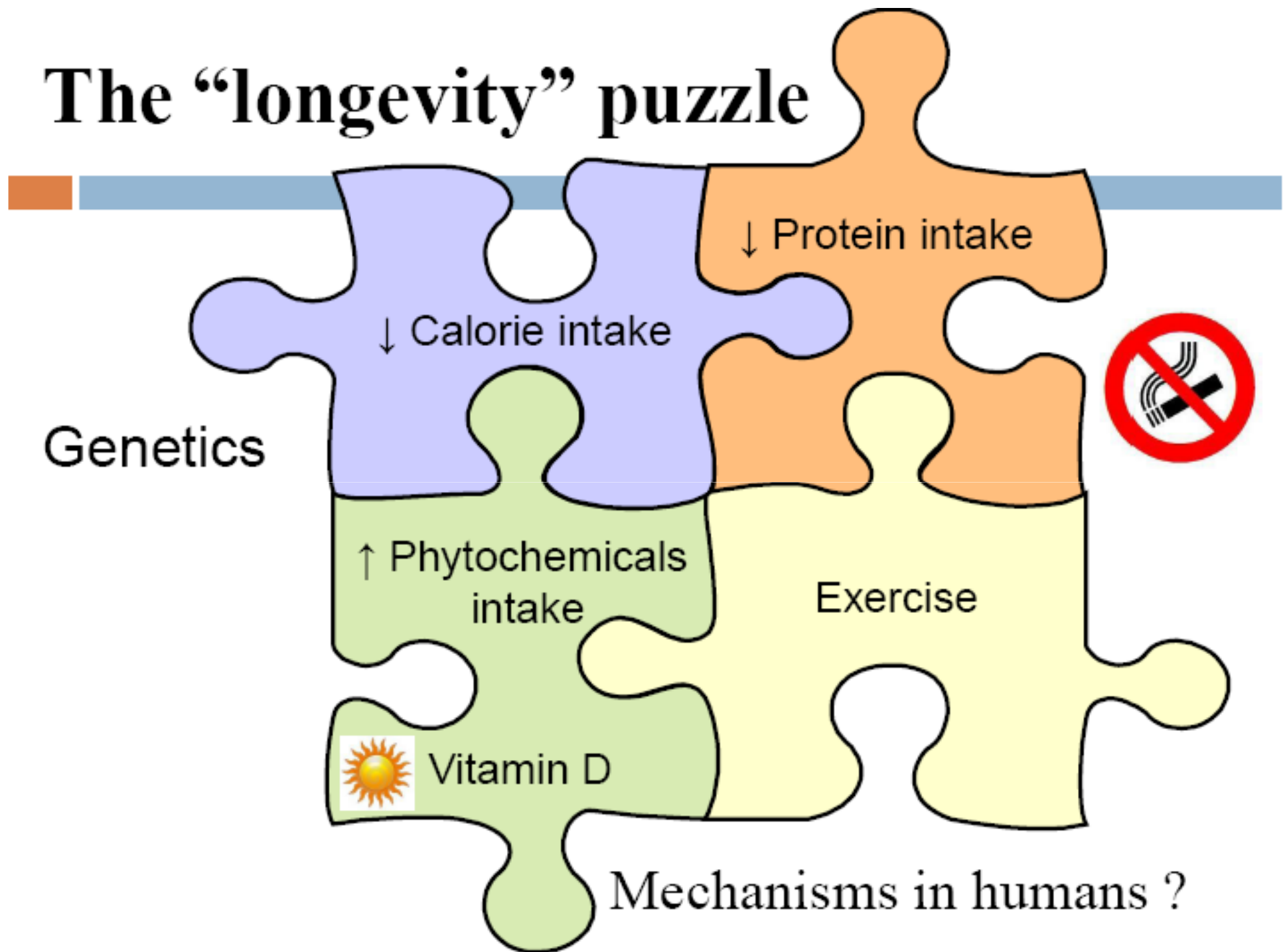


MANY INTERRELATED AND OVERLAPPING FACTORS

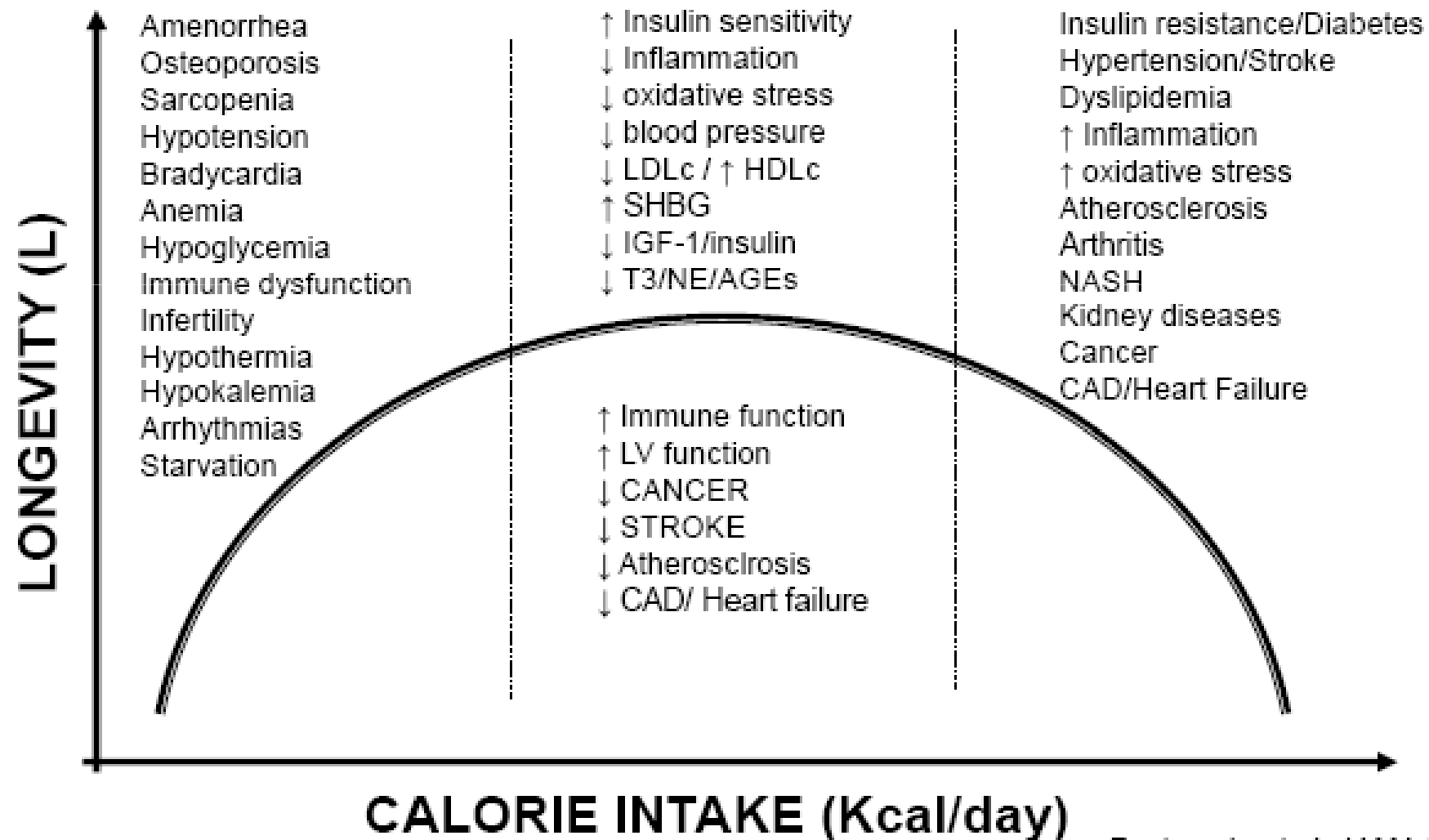
In conclusione



The “longevity” puzzle



OPTIMAL CALORIE INTAKE FOR SUCCESSFUL/HEALTHY AGING





Grazie per l'attenzione