

UNI-A.T.E.Ne.O. Ivana Torretta

Anno Accademico '10/'11

MEDICINA GENERALE, BIOLOGIA, SANITA'

- 1. La salute delle ossa: come mantenerla, come recuperarla**
- 2. Esami (quasi) normali ma mi dicono che son malato: perché?; che debbo fare?**
- 3. Il fegato: capire come funziona per comprendere quando non funziona**
- 4. Il mio fegato fa le bizze: quali farmaci, quale dieta???**
- 5. Le epatiti e le epatopatie croniche evolutive: a che punto siamo con le terapie**
- 6. Il pancreas: Carneade chi era costui?**

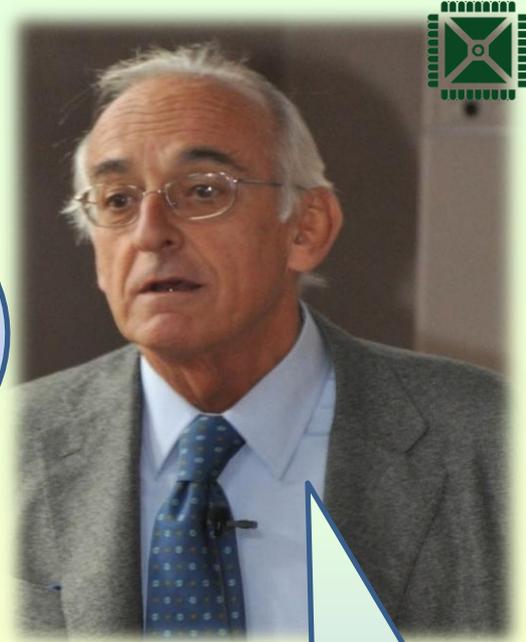
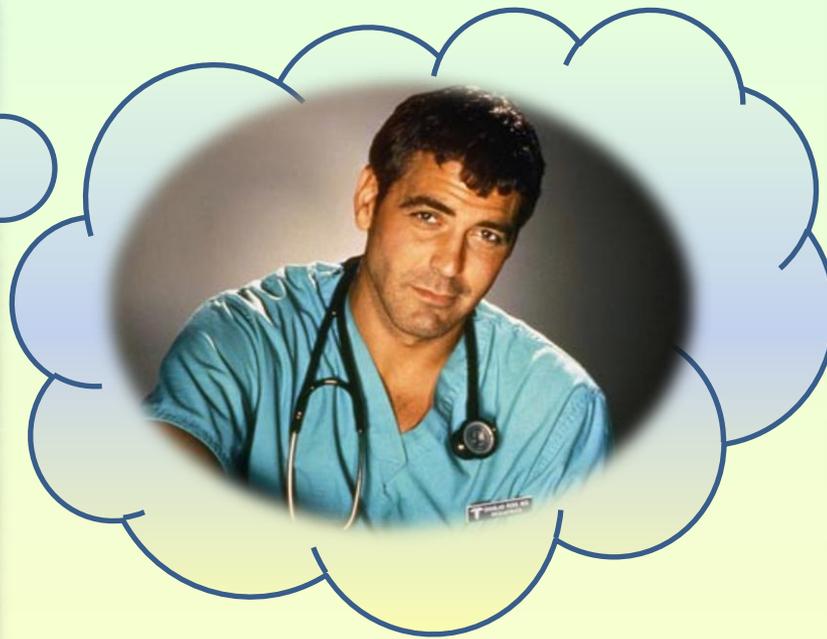
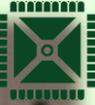




UNI-A.T.E.Ne.O. Ivana Torretta

Anno Accademico '10/'11

- 7. La pressione del sangue dai 60 anni in su: quali valori, quali rimedi**
- 8. Il dramma del piede diabetico: se lo conosci lo eviti (Dr. Cimminiello)**
- 9. I nuovi anticoagulanti: liberi da schiavitù ma - forse - a pagamento**
- 10. Perché Dio creò la zanzara? Riflessioni semi-serie sui parassiti**
- 11. Gambe gonfie e pesanti: quando serve lo specialista (Dr. Arpaia)**
- 12. Prevediamo il nostro futuro: leggendo la mano o il DNA?**



Guardi, dottore:
Ho tutti gli
esami nella
norma!

HDL : 45 mg/dL
Trigliceridi: 150 mg/dL
Glicemia: 102mg/dL

85/130 mmHg

88 cm

65 kg

L'Adalat per la pressione

E la pressione?
E il giro vita?
E, scusi, quanto
pesa?
E quali farmaci
prende?
Ecc, ecc, ecc.

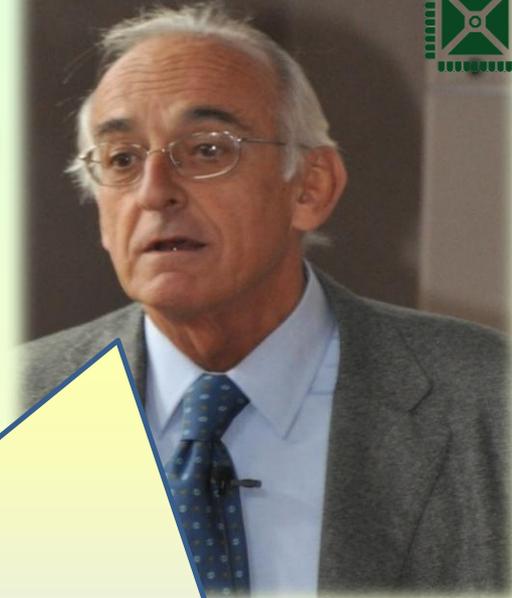


Guardi,
dottoressa:
Ho tutti gli
esami nella
norma!

HDL : 39 mg/dL
Trigliceridi: 150 mg/dL
Glicemia: 104mg/dL

85/130 mmHg
102 cm
100 kg
Adalat per la pressione
Sinvacor per il colesterolo

E la pressione?
E il giro vita?
E, scusi, quanto
pesa?
E quali farmaci
prende?
Ecc, ecc, ecc.



Si, certo, non sono male, però ... guardi ...:

Intanto si metta a dieta:

- Cibi sani: niente bibite, aperitivi, integratori e poco vino (rosso)
 - Poca pasta e poco pane (niente grissini!)
 - Tanta verdura (le patate non sono verdura)
- Pochi grassi animali. E, soprattutto vada con quelli di Nerviano a fare i 10.000 passi sul Villoresi.

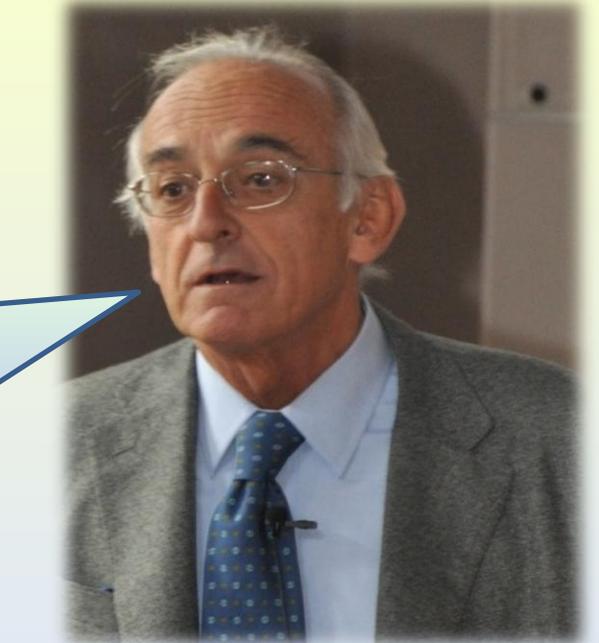
Intanto mi faccia l' emoglobina glicata, e ... e poi ci vediamo



Ma che cosa ho?
C'è da preoccuparsi?



La sindrome metabolica
Ora le spiego;
poi decida lei





La sindrome metabolica: cosa è



Una nebulosa di
fattori di rischio

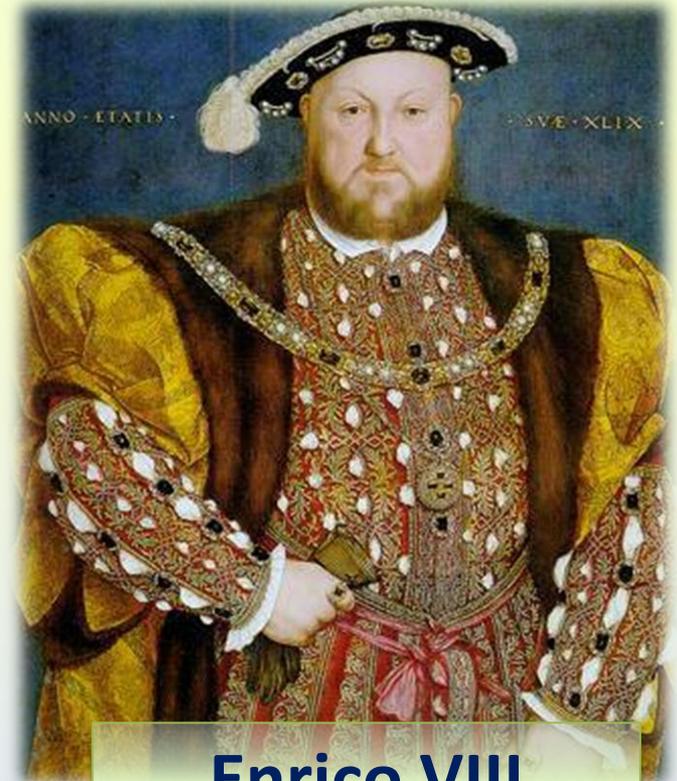
Insieme di **anomalie**, anche piccole, che se presenti (più o meno) contemporaneamente, favoriscono l'**Aterosclerosi** e aumentano il rischio di malattie **Cardio-vascolari**

La sindrome metabolica: breve storia



W. Shakespeare

“Da quello che vedo, muoiono anzitempo sia quelli che mangiano troppo, sia quelli che non hanno da mangiare”



Enrico VIII

**Aveva la SM.
Ma non lo sapeva ...**



La sindrome metabolica: una storia infinita

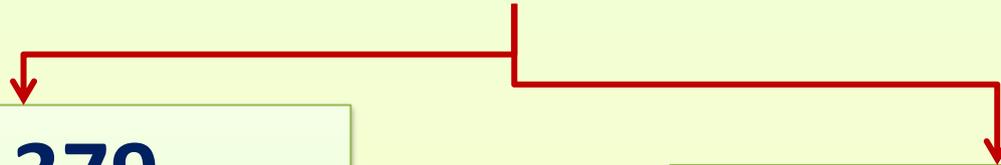
Tutto partì dai diabetologi ...

	Anno	Definizione
G. Crepaldi	'65	Sindrome Pluri-metabolica
R.R. Williams	'88	S. Ipertensione/dislipidemia
G.M. Reaven	'88	Sindrome X
R.A. De Fronzo	'91	Sindr. da insulino-resistenza
OMS	'98	Il quartetto mortale
NHANES III	'01	Sindrome metabolica
M. Muggeo	'02	Sindrome. Pluri-metabolica
ACE Posit. Stat.	'03	Sindr. da insulino-resistenza
G.M. Reaven	'05	S.M: requiescat in pace



La sindrome metabolica: storia

.... E arrivò a tutti gli internisti e agli specialisti d'organo.



32.379
pubblicazioni
recensite da
Pub. Med

Almeno 4
criteri
diagnostici

**La patologia più
globalizzata**

La sindrome metabolica: criteri diagnostici



**IDA (International
Diabetic Association)**

**Obesità centrale
+
almeno 2 tra:**

- ❖ Glicemia: > 100 mmHg
- ❖ PA: $\geq 85/135$
- ❖ Trigliceridi: ≥ 150 mg/dL
- ❖ C. HDL: < 40 mg/dL (uomo)
 < 50 mg/dL (donna)

**NCEP-ATP III (Nat. Cholest.
Education Program – Adult
Treatment Panel)**

almeno 3 tra:

- ❖ Glicemia: > 102 mmHg
- ❖ PA: $\geq 85/135$
- ❖ Trigliceridi: ≥ 150 mg/dL
- ❖ C. HDL: < 40 mg/dL (uomo)
 < 50 mg/dL (donna)
- Giro vita: > 102 (uomo)
 > 88 (donna)

❖ Anche se in terapia



Disputa sulla sindrome metabolica: IDF*

Nessun dubbio: aumenta il rischio CV

Controversie:

- i singoli fattori e i loro valori di soglia
- insulino - resistenza: causa, concausa o effetto?
- corretto includere il diabete nella SM?
- Il rischio CV della SM è differente dalla somma dei rischi dei singoli fattori?
- La diagnosi di SM fa cambiare approccio terapeutico per ciascun fattore?

* International Diabetes Federation

Khan R et al Diabetes Care 2005



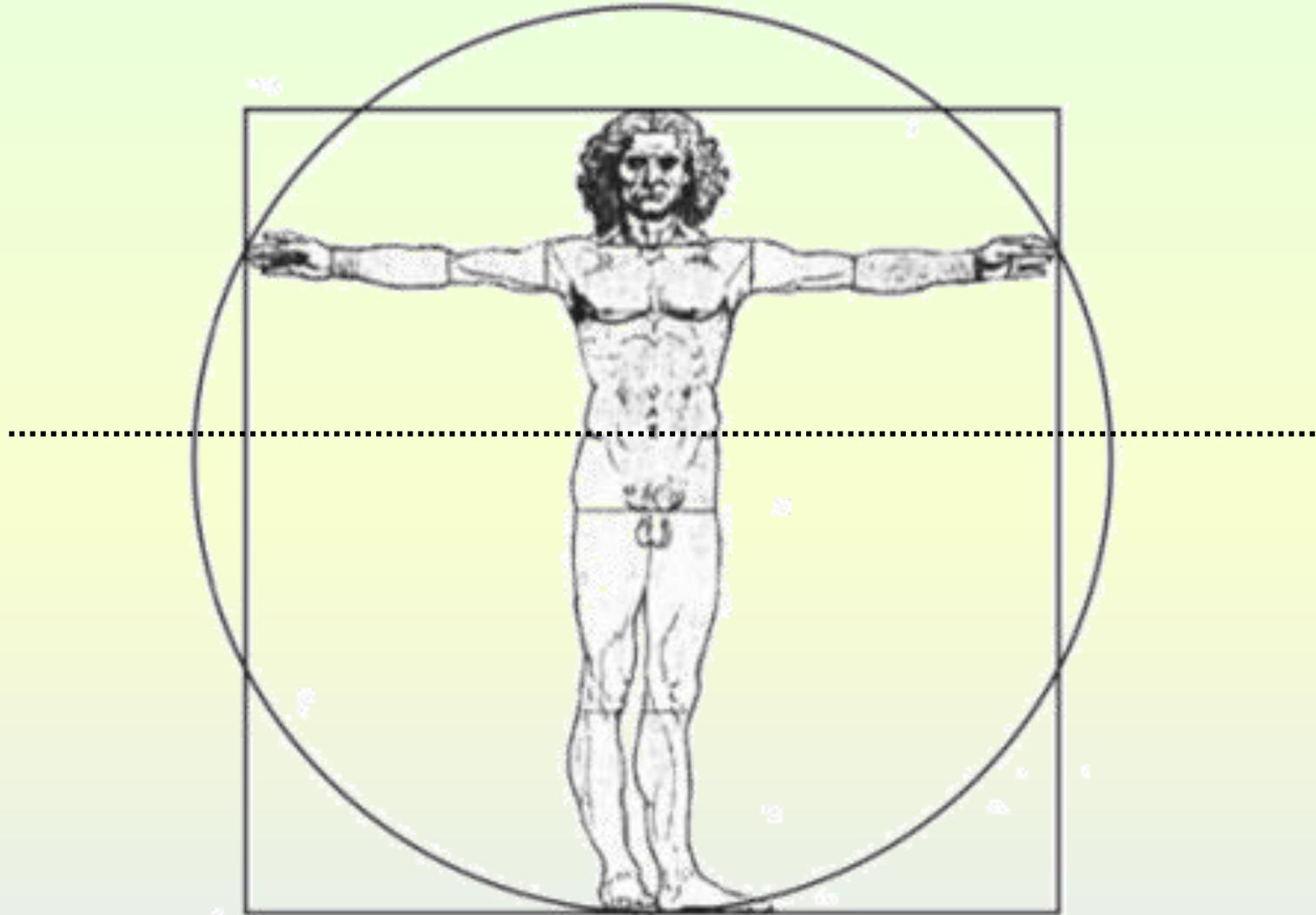
Disputa sulla sindrome metabolica

“Secondo l’ADA e l’IDF è necessario **trattare ciascun fattore di rischio** (separatamente) e non è importante che essi siano presenti contemporaneamente. Questo era l’approccio di un tempo della comunità scientifica. Ma ora tutti riconoscono la bontà dell’approccio in base ai **fattori di rischio multipli** e la SM è il paradigma di tale approccio. Non possiamo andare avanti a considerare separatamente ciascun fattore di rischio. Secondo me, ADA e IDF sono indietro di almeno 10 anni su questo punto”

Ma il farmaco per la SM?

Scott Grundy, 2007

SM: come misurare il girovita



**Dalla sommità della cresta iliaca ... senza tirare
né il metro né il fiato!!!**

SM: Grasso viscerale e grasso sottocutaneo

Eccesso di grasso (centrale) viscerale:
 $\geq 130 \text{ cm}^2$



Grasso viscerale

Grasso sottocutaneo



Area grasso viscerale: 146 cm^2
BMI: $21,3 \text{ (kg/m}^2)$

Area grasso viscerale: 60 cm^2
BMI: $24 \text{ (kg/m}^2)$

La sindrome metabolica: fisiopatologia

Predisposizione genetica

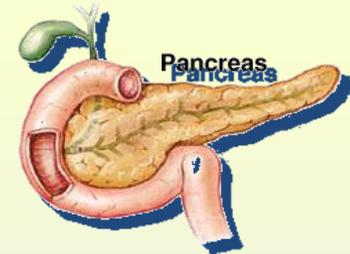
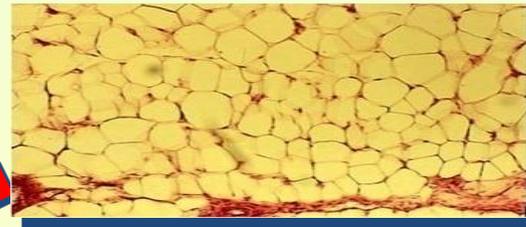
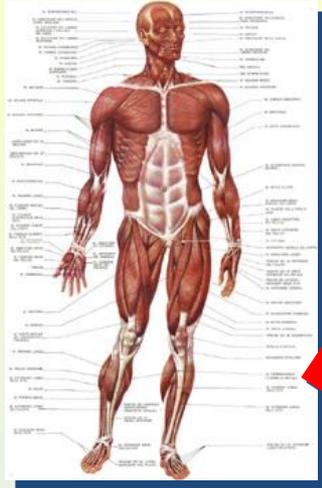
Fattori ambientali:
stile di vita, bilancio calorico. ...

> **Grasso viscerale** (organo endocrino!)

> **Acidi Grassi Liberi; rilascio di ormoni adipocitari ...**

Resistenza all'insulina

Ridotto rilascio di insulina



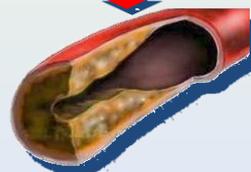
Resistenza all'insulina

Aumento glicemia / dislipidemie ...

Eventi Cardio-vascolari

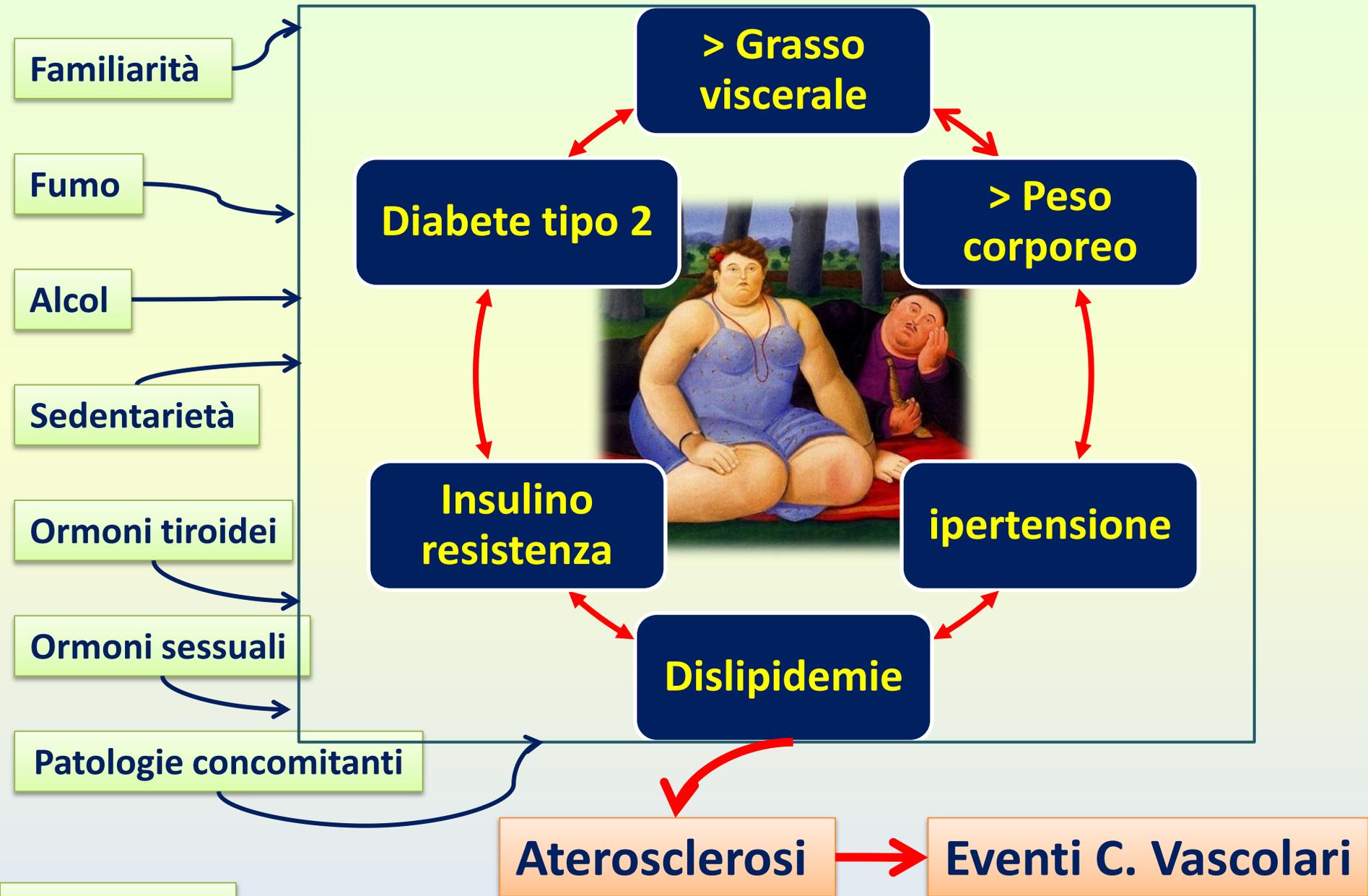
Infiammazione, danno endotelio

Placca aterosclerotica

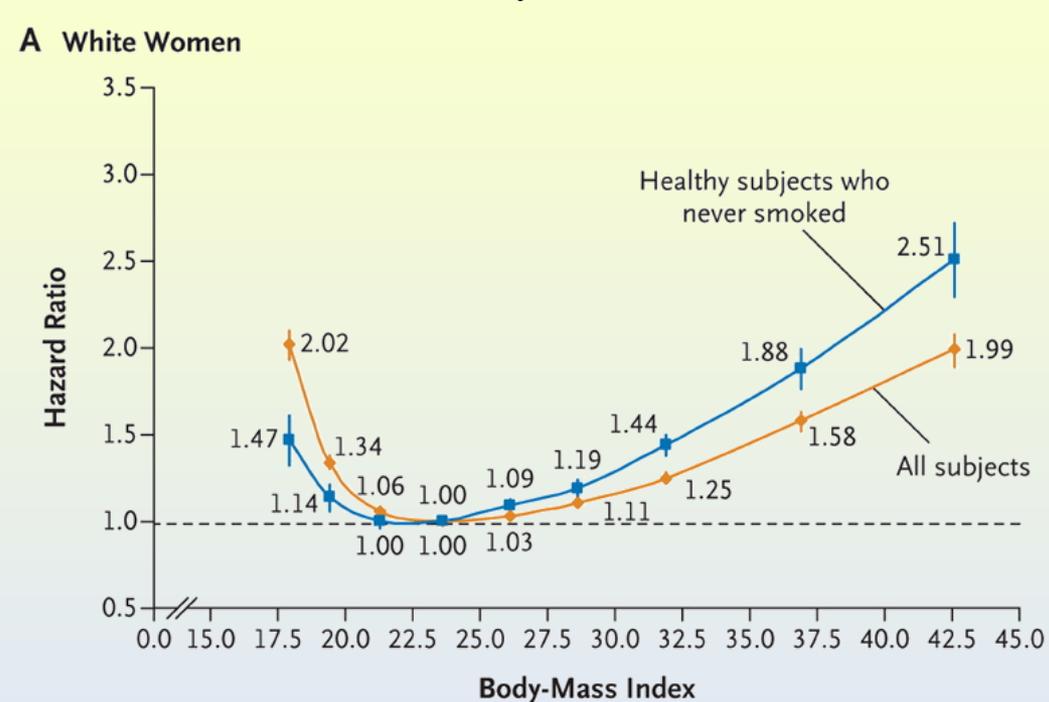
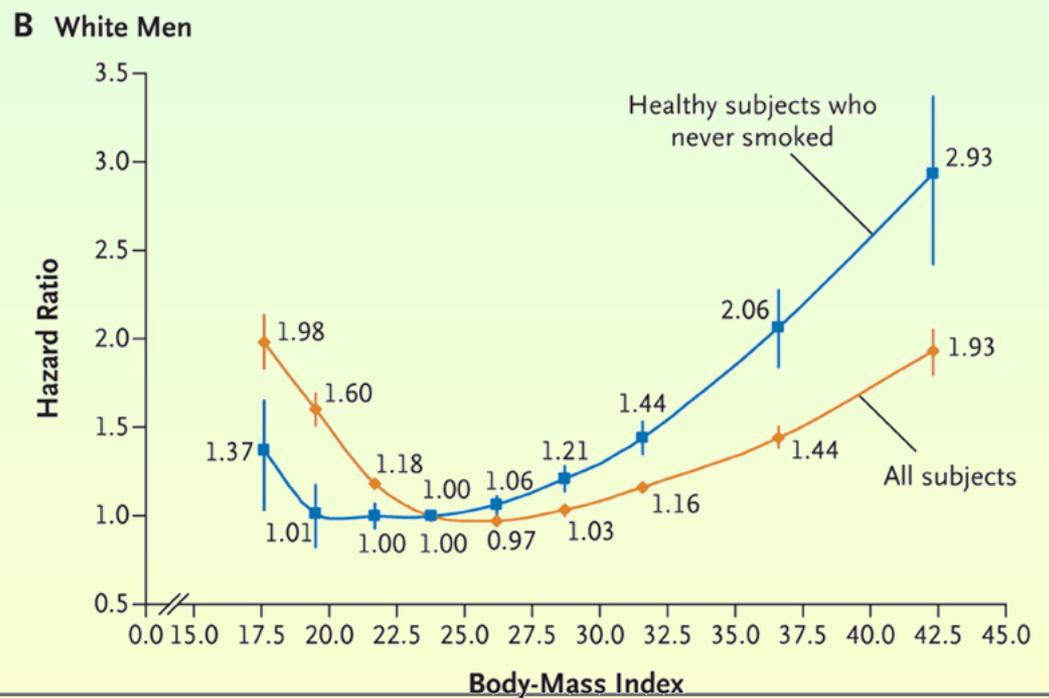




La sindrome metabolica: cosa è



Estimated Hazard Ratios for Death from Any Cause According to Body-Mass Index for All Study Participants and for Healthy Subjects Who Never Smoked.



Berrington de Gonzalez A et al. *N Engl J Med* 2010;363:2211-2219.

Silvio Chierichetti MD, Ph D.



**Ma come si
arriva a tanto?**





Dall'infanzia!



**Ma dove erano genitori,
pediatri, scuola ...?**



**Fernando Botero:
Monna Lisa a 12 anni**

**Difficile immaginarli
magri
anche prima della
adolescenza!**





... ma io faccio sport
... e solo uno
spuntino!



800 K
Cal





Il principe Carlo in guerra coi McDonald's "Vietiamoli, per la salute dei bambini"

de al trono d'Inghilterra in Sudafrica: le catene di fast food tra i principali responsabili della cattiva alimentazione

**OSTRO CORRISPONDENTE
FRANCESCO**

RA — Nella sua lunga preparazione al trono, che dura da quando il bambino e va ancora avanti, ha quasi sessant'anni, c'è una cosa che il principe Carlo non ha imparato: tenere la bocca. Sua madre, la regina Elisabetta, regna sulla Gran Bretagna da mezzo secolo senza esprimere opinioni su praticamente nulla. Il viceversa, sembra incapace di dire la sua, con una predilezione per dichiarazioni paradossali e controverse. Come quella pronunciata ieri negli Emirati, dove si trova in visita in compagnia della moglie Camilla.

Partecipando a un convegno sul diabete, malattia particolarmente diffusa nello stato del Golfo Persico, il principe ha ascoltato pazientemente un po' la descrizione di varie iniziative dirette a migliorare gli standard alimentari della piccola Arabia Saudita. Quindi è sbottato: «Provato a vietare i McDonald's? Sarebbe di fondamentale importanza». Le catene di «fast food», ha precisato, sono tra le principali responsabili della cattiva alimentazione e della malattie che derivano, in particolare tra i bambini.

La reazione non s'è fatta attendere. Poche ore più tardi, un portavoce della McDonald's ha fatto sapere che le parole di Carlo d'Inghilterra sono state prese in considerazione.

La multinazionale: giudizi improvvisati, non riflettono la qualità del nostro menù

CON CAMILLA
Il principe Carlo con la moglie Camilla



tagliate, la promozione dell'agricoltura sostenibile, i cambiamenti nei valori nutritivi dei menù, che offre più scelta e varietà».

Il commento di Carlo, in realtà, è in linea con posizioni che l'erede al trono ha assunto da tempo in materia di alimentazione e gastronomia. Da sempre sostenitore dei cibi biologici e strenuo oppositore

dei cibi geneticamente modificati, il principe possiede un'azienda agricola nella sua tenuta di Highgrove dove per esempio sono banditi pesticidi e fertilizzanti chimici, e dove sia l'agricoltura che l'allevamento del bestiame seguono metodi tradizionali. La sua passione per la cucina sana è pari a quella con cui difende l'ambiente: negli

ultimi anni Carlo ha manifestato grande ammirazione per movimenti come lo «Slow Food» creato in Italia da Carlo Petrini, ripromettendosi di importare un'iniziativa analoga in Gran Bretagna. Ieri sera Clarence House, l'ufficio di Carlo a Londra, ha diffuso un comunicato per mettere a tacere la polemica con la McDonald's, facendo capire che ovviamente il principe non intende battersi per imporre da qual-

McDonald's

Big Mac con patatine fritte

74,5 grammi di pane
6 cm di altezza, 9,6 di diametro, farina con 13,5-14,4% di glutine, acqua, sale, lievito, grani di sesamo, zucchero per caramellare il pane nella cottura

610 calorie in totale

29 grammi di grassi

ingredienti

formaggio Cheddar	14,2 gr.
insalata	14 g.
cipolla	3,5 g.
salsa	10 ml
carne	45 gr.

patatine fritte
con grasso vegetale idrogenato, precotte prima di essere surgelate a 168°

valori medi

Prodotto	Valore energetico (Kilocalorie)
Hamburger	104
Piccole patatine fritte	75

Londra, resta con la madre bimbo di 89 chili
Connor McCreadie, il bambino



Il dramma dell'obesità infantile

- **Pandemia in rapida crescita (OMS 2008)**
- **Riduzione della spettanza di vita per le nuove generazioni (Olshanski, NEJM 2005)**
- **Scadimento della qualità della vita**
- **Costi insostenibili**



Italia

- **6 – 9 anni: > 30% sovrappeso;**
- **7 – 17 anni: > 20% sovrappeso; 4% obesi**
- **Gradiente Nord – Sud: 14% Valle d'Aosta; 36% Campania**



Conseguenze

1. Precoci

- Ipertensione, diabete, dislipidemie
- Respiratorie
- Ortopediche
- Psico-sociali
- Digestive



2. Tardive

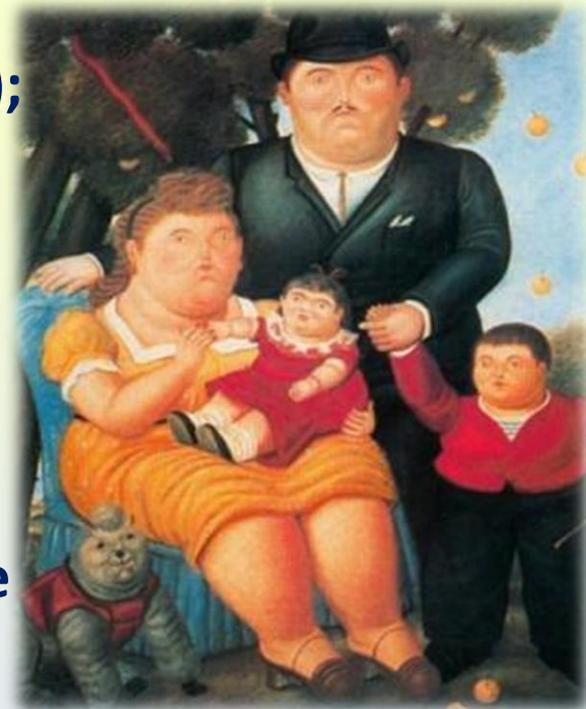
- Infarto, ictus, claudicatio ...(C.V.)
- Diabete, ipertensione
- Termoregolazione
- Fertilità
- Muscolo-scheletriche
- Psico-sociali





I farmaci per la S. M.

- 1. Orlistat:** periferico, inibitore assorbimento dei grassi. Poco usato: socialmente “sconveniente”
 - 2. Sibutramina (Reductil):** SNC; blocco ricaptazione serotonina (< fame); > termogenesi. Ritirato per > eventi C.V.
 - 3. Rimonabant (Acomplia):** centrale; inibizione recettori cannabinoidi (fame)
> Consumo ossigeno muscoli (antidiab.);
< lipidi, ipertensione, glicemia.
Ritirato per aumento di suicidi.
 - 4. Locarserina:** centrale; agonista serotonina;
non approvato per > tumori (FDA)
- Nb.:** sempre associati alle terapie per patologie associate: ipertensione, diabete, colesterolo ...



I farmaci per la S. M.: prospettive



1. Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists (GLP-1)

- Exenatide (Byetta)
- Liraglutide (Victoza)
-

- < senso di fame;
- > tempo svuotamento gastrico
- > secrezione insulina
- < secrezione di glucagone
- > sintesi di insulina
- > proliferazione di cell.β
- > utilizzo glucosio muscoli

2. Dipeptyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4)

- Sitagliptin (Januvia)
- Vildagliptin (Galvus)
- Saxagliptin (Onglyza)
-



Risultati attesi dal 2016

Che fare?



Per bambini-adolescenti

Il: “ma che bel bambinone!”
non scoppia di salute!



Educazione alimentare:



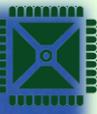
- No a zucchero, merendine, fast-food, bibite gasate, succhi di frutta. Omogenizzati solo in casi eccezionali (iper calorici e poco sazianti) ...
- Si a frutta e verdura, carne, pesce, legumi, e cereali
- No a minimoto, auto elettriche ...; occhio a televisione, computer, videogiochi ... motorini ...
- Si a sport aerobici di tutti i tipi, tutti i santi giorni!
- ... e a scuola si va a piedi!

E per noi?

Dieta mediterranea:

- **Riconosciuta Patrimonio dell'Umanità, noi la pratichiamo sempre meno!**
- **10.000 passi sul Villoresi.**
- **Non abbiamo bisogno di integratori alimentari**
- **I cibi in scatola/industriali, sono più calorici e hanno troppo sale/glutammati.**
- **Accompagnamo i nipoti a piedi: fa bene a loro e a noi.**
- **Impariamo a leggere le etichette!**
- **E andiamo a ballare il liscio!**





Grazie per l'attenzione!

Prossima lezione:
18 gennaio '11:

Come funziona il fegato



**Buon Natale
e felice
Anno Nuovo!**



Prevalenza di SM in adulti USA

