

I T E M S

I T E M I D E L L A N U T R I Z I O N E



Obesità essenziale

Genetica, Metabolismo,
Ambiente

A cura di

Enrica Riva

*Professore Associato presso la Clinica Pediatrica
Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano*

Con la collaborazione di

Michele O. Carruba, Hellas Cena, Ermanno Lanzola,
Tiziano Lucchi, Enzo Nisoli, Alberto Notarbartolo,
Silvia Scaglioni, Anna Tagliabue, Carlo Vergani

DANONE

ISTITUTO DANONE

MOTIVAZIONI E OBIETTIVI

Danone è una società multinazionale operante nel settore alimentare. La sua “mission” istituzionale è quella di migliorare l’alimentazione umana, sia con prodotti di alta qualità ed elevato valore nutrizionale, sia con iniziative di ricerca e di divulgazione scientifica. In quest’ottica ha deciso di destinare risorse alla ricerca e alla cultura della nutrizione, dando vita all’Istituto Danone.

L’ISTITUTO DANONE SI PREFIGGE DI:

- Incoraggiare la ricerca scientifica sul rapporto tra alimentazione e salute
- Promuovere una corretta educazione alimentare
- Diffondere i risultati della ricerca nutrizionale presso gli operatori della salute e dell’educazione alimentare
- Costituire un anello di giunzione tra il mondo scientifico e gli operatori della salute e dell’educazione alimentare

GLI OBIETTIVI DELL’ISTITUTO DANONE SONO QUINDI DUE:

- **Conoscere** – attraverso la promozione di ricerche, proprie o di terzi, nel settore nutrizionale
- **Far conoscere** – attraverso attività editoriali e congressuali mirate a diffondere la cultura della nutrizione

Per adempiere a questa missione, l’Istituto Danone si avvale di un Comitato Scientifico che rappresenta l’elemento propositivo, la fonte delle conoscenze ed il garante della scientificità di tutte le attività dell’Istituto stesso. A far parte di questo Comitato sono stati chiamati, tra i massimi esperti nazionali dei vari settori della nutrizione umana, i professori Marcello Giovannini (Presidente), Ermanno Lanzola e Carlo Vergani (Vicepresidenti), Vittorio Bottazzi, Alberto Dagheta, Alberto Notarbartolo, Pierpaolo Resmini, Enrica Riva e Angelo Stacchini.

Obesità essenziale

Genetica, Metabolismo, Ambiente

A cura di

Enrica Riva

*Professore Associato presso la Clinica Pediatrica, Ospedale San Paolo,
Università degli Studi di Milano*

Con la collaborazione di

Michele O. Carruba

*Professore Ordinario di Farmacologia, Dipartimento di Farmacologia,
Chemioterapia e Tossicologia Medica, Padiglione LITA, Ospedale L. Sacco,
Università degli Studi di Milano*

Hellas Cena

*Ricercatore presso il Centro Ricerche sulla Nutrizione Umana e la Dietetica,
Università degli Studi di Pavia*

Ermanno Lanzola

*Direttore del Centro Ricerche sulla Nutrizione Umana e la Dietetica,
Università degli Studi di Pavia*

Tiziano Lucchi

*Specialista in Geriatria, Cattedra di Gerontologia e Geriatria,
Università degli Studi di Milano*

Enzo Nisoli

*Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Medica,
Padiglione LITA, Ospedale L. Sacco, Università degli Studi di Milano*

Alberto Notarbartolo

*Professore Ordinario di Medicina Interna, Cattedra di Medicina Interna,
Università degli Studi di Palermo*

Silvia Scaglioni

*Ricercatore presso la Clinica Pediatrica, Ospedale San Paolo,
Università degli Studi di Milano*

Anna Tagliabue

*Ricercatore presso il Centro Ricerche sulla Nutrizione Umana e la Dietetica,
Università degli Studi di Pavia*

Carlo Vergani

*Direttore della Cattedra di Gerontologia e Geriatria,
Università degli Studi di Milano*

I NDICE

Introduzione	5
E. Riva	
Chi è il paziente obeso?	7
A. Notarbartolo	
Obesità essenziale infantile	43
E. Riva, S. Scaglioni	
Le complicanze in corso di obesità	63
T. Lucchi, C. Vergani	
Obesità e stile di vita	79
H. Cena, E. Lanzola, A. Tagliabue	
Provedimenti terapeutici	95
M.O. Carruba, E. Nisoli	

I NTRODUZIONE

E. RIVA

Un volume sull'obesità essenziale è sicuramente un progetto ambizioso. Tale patologia emergente in questi anni, in particolare nelle società più avanzate, offre allo studioso un campo affascinante di ricerca e sollecita il medico ad un intervento attivo che richiede numerose competenze ed un approccio psicologico. L'obesità essenziale è detta anche semplice e riconosce un'eziologia multifattoriale in cui genetica, metabolismo e ambiente interagiscono assumendo ruoli via via differenti in diverse realtà socio-economiche, ma tali comunque da determinare una condizione di patologia a così elevata prevalenza da suscitare, oltre che l'interesse di clinici e di ricercatori, l'attenzione degli operatori in campo sociale e sanitario. Se volessimo procedere ad un aggiornamento bibliografico del tema obesità essenziale dovremmo leggere alle voci "parole chiave": epidemiologia e genetica, insulina e ormoni, bilancio energetico e attività fisica, nutrizione e regolazione dell'appetito, antropometria, metaboli-

smo dei lipidi e ipertensione, terapia dietetica e approccio farmacologico, aspetti psicologici e comportamentali, terapia chirurgica, e via via potremmo ricercare ancora altre voci. Lo hanno fatto per noi gli Autori di questo volume di ITEMS, con l'obiettivo di tradurre le crescenti e incalzanti conoscenze della ricerca di base in messaggi per una diretta applicazione alla pratica medica nell'attività professionale quotidiana. Verranno nuove soluzioni per la terapia dell'obesità dalla conoscenza dei fini meccanismi cellulari e molecolari che mano a mano si vanno delineando? L'attesa è grande! Soprattutto perché è prevedibile che la conoscenza della genetica dell'obesità possa migliorare l'efficacia dei programmi di prevenzione, quando siano essi indirizzati a pazienti ad alto rischio genetico di obesità. Per ora, se è vero l'assioma "la genetica determina l'obesità, l'ambiente ne determina il grado", molto spazio di intervento rimane al clinico che può, con gli strumenti terapeutici a sua disposizione, contribuire a

modificare in maniera permanente quei comportamenti alimentari e di vita errati che giocano un ruolo significativo nel paziente obeso. E proprio a questo argomento si riallaccia il grande tema della prevenzione delle malattie cardiovascolari che, perché sia efficace, deve iniziare in età pediatrica, quando si vanno strutturando le abitudini alimentari e di vita. I dati epidemiologici indicano chiaramente che l'obesità in età adolescenziale rappresenta un fattore di rischio importante per la malattia coronarica, indipendentemente dall'evoluzione del peso in età adulta, e da qui si deduce che la prevenzione del sovrappeso in età pediatrica potrebbe essere una delle misure più efficaci. Inoltre, vi sono evidenze che le patologie croniche dell'adulto prenderebbero origine nel corso addirittura della vita fetale e dei primi anni di vita. Il rischio di malattia degenerativa si andrebbe quindi delineando molto precocemente. Per tale motivo è determinante l'intervento del medico in termini di assistenza alla gravidanza e di educazione sanitaria continua, allo scopo di ridurre gli eccessi nutrizionali e di creare un'attenzione allo stile di vita in tutte le famiglie. Troppo spesso in età evolutiva viene richiesta la consulenza del pediatra per escludere solamente la presenza di un'obesità che abbia una causa endocrina o polimalformativa.

Sicuramente l'obesità essenziale è la causa più frequente, ma non la sola, di obesità in età pediatrica. Possiamo così riassumere le cause endocrine che sono caratterizzate da: – ipersurrenalismo da sindrome di Cushing o iatrogeno (distribuzione del tessuto adiposo prevalentemente viscerale); – deficit dell'ormone della crescita (obesità lieve al tronco); – ipotiroidismo (i sintomi endocrini precedono di gran lunga l'obesità che è di medio grado, con tessuto adiposo normodistribuito); – tumori ipotalamo-ipofisari (sintomo prevalente l'ipogonadismo); – sindrome di Stein-Leventhal (l'obesità compare nella femmina dopo la pubertà ed è accompagnata da amenorrea e irsutismo). Di riscontro raro sono le sindromi polimalformative che sono caratterizzate da esordio molto precoce e da una prognosi poco favorevole: le sindromi di Laurence-Moon-Biedl, Prader-Willi in cui l'obesità grave è associata ad ipogonadismo e, nel caso della sindrome di Altrom, presenza anche di sordità e degenerazione retinica. Deve essere recepito dal medico che anche l'obesità essenziale è una malattia e come tale deve essere curata e prevenuta con tutti gli strumenti che la ricerca ci sta fornendo.

Enrica Riva

C CHI È IL PAZIENTE OBESO?

A. NOTARBARTOLO

Cattedra di Medicina Interna
Università degli Studi di Palermo

DEFINIZIONE

Obesità comprende un insieme di condizioni meglio indicate come “le obesità” a causa della grande variabilità eziologica: essa si può strettamente definire un eccesso di tessuto adiposo che viene espresso come indice di massa corporea (BMI) superiore a 30 kg/m^2 (di altezza). Si tratta pertanto di un numero, scelto artificialmente, che grossolanamente corrisponde ad un aumento di circa il 20% del peso corporeo relativamente a quello ritenuto ideale. È una misura utile per uniformare i dati clinici ed epidemiologici provenienti dalle varie parti del mondo scientifico, ma che non tiene assolutamente conto né del tipo di accumulo di grasso, massa magra e massa grassa valutate insieme, né della distribuzione del grasso corporeo nei vari distretti, che ha un significato fisiopatologico e prognostico più importante. Tutti questi concetti saranno ampiamente commentati nei prossimi paragrafi.

Il termine obesità proviene dal latino “ob-edere”, cioè mangiare in eccesso. Questa dei Latini è senza dubbio una esemplificazione del problema che, come vedremo, è ben più complesso, ma tuttavia ha un'intrinseca saggezza perché, anche considerando tutti i fattori genetici, metabolici e neuro-endocrini, la causa prima dell'eccesso di grasso corporeo è sempre collegata ad un relativo eccesso alimentare.

COMPOSIZIONE CORPOREA E METODI DI VALUTAZIONE

Per quanto riguarda la composizione del corpo umano (compartimenti corporei) ed i metodi di valutazione si rinvia al capitolo “Le basi conoscitive della diagnostica nutrizionale”, scritto da Ermanno Lanzola, su Items – Diagnostica nutrizionale ⁽¹⁾.

Il capitolo che è intitolato “Metodiche di impiego in diagnostica nutrizionale”

costituisce una delle più approfondite e chiare rassegne del settore ed è indispensabile per potere comprendere la distribuzione del grasso corporeo, la distinzione tra Massa lipidica totale (FAT MASS) e Massa magra (FAT FREE MASS), nonché le metodiche di valutazione. Per quanto riguarda alcune misure antropometriche è opportuno consultare anche tabelle e figure sul capitolo scritto da R. Bellù e A. Tagliabue, sempre su Items – I temi della nutrizione ⁽²⁾.

In questa sede invece riferiremo delle misure del peso corporeo più comunemente usate negli studi epidemiologici, clinici e terapeutici.

Dagli studi epidemiologici più esaurienti degli ultimi anni sembrerebbe emergere una distinzione tra sovrappeso, inteso soltanto come aumento del peso corporeo relativo, ed obesità, intesa come aumento cospicuo e patologico della massa grassa.

È evidente che per estese indagini statistiche non possono essere adottati sistemi di misurazione indaginosi anche se più esatti, come quelli basati su rilevazioni radioisotopiche o su determinazioni densitometriche; si è dovuto pertanto ricorrere a criteri di valutazione meno precisi ma più facilmente applicabili, cioè quelli basati sulla valutazione del rapporto statura-peso (peso in kg = cm di statura

eccedenti il metro con correzioni in base al tipo costituzionale) oppure sulla misurazione dello spessore delle pliche cutanee. Il rapporto statura-peso è molto grossolano in quanto non tiene conto di vari fattori (impalcatura scheletrica, sviluppo delle masse muscolari etc.) che possono inficiare il giudizio circa la quantità di tessuto adiposo in percentuale sulla massa corporea totale. Più attendibile e di semplice esecuzione è invece la misurazione delle pliche cutanee in regioni opportunamente prescelte (ad esempio la plica tricipitale e la plica sottoscapolare). D'altronde esistono delle ricerche che hanno studiato la correlazione tra metodo radioisotopico di misurazione della massa grassa e rilievo del sovrappeso mediante plicometria o come peso corporeo relativo, riscontrandola altamente significativa. L'interesse di conoscere la diffusione della condizione «eccedenza ponderale» nell'ambito di gruppi di popolazione è notevole, dato che questa condizione si associa più o meno significativamente ad altri stati morbosi capaci di ridurre, anche in modo notevole, il livello di salute della popolazione stessa.

Per ricerche epidemiologiche in campo aperto o comunque per grossi numeri di soggetti si usano rilevazioni dell'eccedenza ponderale o come aumento del peso corporeo relativo o come plicometria.

Secondo le constatazioni del Kent Nutrition Study, altezza e peso sono di gran lunga semplici e probabilmente migliori misure dello stato di nutrizione perché espressioni del risultato alla fine dell'accrescimento.

Una stima grossolana della distribuzione del peso corporeo nella popolazione

in generale si può ricavare dalle tabelle della Metropolitan Life Insurance (Met. Life Ins. Co. – New York 1960) che danno una misura del sovrappeso in base alla costituzione corporea.

Un'ulteriore evoluzione migliorativa di questi valori è quella presentata alla Fogarty Conference degli USA (Tab. 1).

Tabella 1

Peso corporeo normale e limiti inferiori per definire sovrappeso ed obesità.

Altezza (cm)	Uomini				Donne			
	Media (kg)	Range accettabile (kg)	Sovrappeso (kg)	Obesi (kg)	Media (kg)	Range accettabile (kg)	Sovrappeso (kg)	Obesi (kg)
145					46,0	37-53	58	64
148					46,5	37-54	59	65
150					47,0	38-55	61	66
152					48,5	39-57	63	68
156					49,5	39-58	64	70
158	55,8	44-64	70	77	50,4	40-58	64	70
160	57,6	44-65	72	78	51,3	41-59	65	71
162	58,6	46-66	73	79	52,6	42-61	67	73
164	59,6	47-67	74	80	54,0	43-62	68	74
166	60,6	48-69	76	83	55,4	44-64	70	77
168	61,7	49-71	78	85	56,8	45-65	72	78
170	63,5	51-73	80	88	58,1	45-66	73	79
172	65,0	52-74	81	89	60,0	46-67	74	80
174	66,5	53-75	83	90	61,3	48-69	76	83
176	68,0	54-77	85	92	62,6	49-70	77	84
178	69,4	55-79	87	95	64,0	51-72	79	86
180	71,0	58-80	88	96	65,3	52-74	81	89
182	72,6	59-82	90	98				
184	74,2	60-84	92	101				
186	75,8	62-86	95	103				
188	77,6	64-88	97	106				
190	79,3	66-90	99	108				
192	81,0	68-93	102	112				

Valori tratti dalla tabella Fogarty, ma riaggiustati per tenere in considerazione il limite inferiore allargato suggerito dallo studio Build del 1979. Quale limite per il sovrappeso considerato l'intervallo 110-119% del limite superiore, l'obesità è presente con pesi uguali o superiori al 120%.

Le precedenti tabelle sono state riaggustate perché l'altezza veniva riportata scarpe comprese ed il peso determinato con i vestiti, e inoltre, poiché non veniva fornita alcuna definizione relativa alle tre costituzioni considerate, l'abitudine di precisare la costituzione è stata abbandonata. Pertanto, in base a questi dati si parla di peso corporeo relativo (PCR) rispetto a quello ideale posto uguale a 100; si definisce sovrappeso quando il peso è compreso tra il 110 e il 120% degli standard della tabella, obesità per pesi superiori al 120%. Naturalmente questi valori non si riferiscono a bambini e ragazzi fino alla pubertà, per i quali le misure di riferimento si trovano nel capitolo ad essi dedicato.

Per avere uno standard universale del peso corporeo da utilizzare nelle analisi statistiche e negli studi clinici ed epidemiologici, è stata adottata una misura che esprime l'indice di massa corporea (BMI) (Body Mass Index) che è dato dalla somma della massa grassa e della massa magra. Si calcola dividendo il peso in kg rilevato nel soggetto senza vestiti, per l'altezza, rilevata senza scarpe, in metri al quadrato: P/H^2 , nelle pubblicazioni anglosassoni W/H^2 ; esso ha il vantaggio di dare un'indicazione numerica ben precisa. Il BMI ideale è un numero compreso tra 20 e 25 (in media circa

22-23 per i M e 21-22 per le F), tra 25 e 30 si parla di sovrappeso, e oltre 30 di obesità.

In molti studi internazionali, accanto al BMI si è utilizzata un'altra misura del grasso corporeo che è sicuramente più precisa ma molto più indaginosa, e cioè lo spessore delle pliche cutanee, che è espressione del grasso sottocutaneo e della sua distribuzione ed ha una correlazione diretta molto elevata con il contenuto di grasso corporeo totale, calcolato ad esempio con metodiche densitometriche. Lo spessore delle pliche cutanee si calcola utilizzando il compasso di Harpenden a livello dei punti standard; la rilevazione viene eseguita sul tricipite, a metà della distanza fra processo acromiale ed olecrano, sul bicipite sullo stesso piano di fronte al braccio con la mano in posizione supina, in zona sottoscapolare proprio all'altezza della parte terminale dell'osso, ed in zona immediatamente sopra la cresta iliaca. Il contenuto equivalente di grasso, come percentuale del peso corporeo, è espresso come range di valori determinati dalla somma delle quattro pliche cutanee.

All'inizio degli anni '80 sono state pubblicate ad opera del gruppo di Gothenburg della Scuola Svedese, e poi in tutto il mondo, delle ricerche che