

AMEC

www.associazioneamec.com

Associazione per la Terapia
delle Malattie Metaboliche e Cardiovascolari
Novembre 2009

NOTIZIARIO

N° 12

A cura di Giuseppe Di Lascio

Con la collaborazione di: Bagalino Alessia, Bauzulli
Doriana, Di Lascio Alessandro, Di Lascio
Susanna, Levi Della Vida Andrea, Melilli
Simonetta, Pallotta Pasqualino, Sesana Giovanna,
Stazzi Claudio, Zimmatore Elena

Periodico dell'Associazione, distribuito a tutti i Soci
per un'informazione che possa stimolare
interattività e dibattito, anche per via informatica.

I Soci sono garantiti nell'uso dei dati, dietro
segnalazione della fonte e possono richiedere gli
originali (diapositive), invitati a dichiararne l'uso,
sempre secondo i vincoli statutarî dell'Associazione

Presidente

Claudio Di Veroli
c.diveroli@tin.it

Past President

Enrico Bologna
e.bologna@divinf.it

Vice Presidenti

Augusto Achilli
aachilli@libero.it

Giuseppe Di Lascio
giuseppe.dilascio@fastwebnet.it

Segretario -Tesoriere

Michele Paradiso
michele.paradiso@uniroma1.it
n° fax: 06-65596281

Consiglieri

Giancarlo Gambelli
gambelli.giancarlo@virgilio.it
Renato Masala
renato.masala@fastwebnet.it

INDICE

ARGOMENTO	PAGINA
Le linee guida dell'ipertensione	3
Il continuum cardiovascolare, ipertensione combinata con altri fattori di rischio	5
Tecnologia, globalizzazione e malattie croniche	6
L'ipotesi del thrifty gene	10
La lezione dei Pima Indians	11
Gli indiani Kuna, l'ipertensione ed i flavonoidi	12
Migrazione e prevalenza dei fattori di rischio	13
Modello animale della sindrome metabolica	13
L'ipotesi di Barker	14
Il Southampton women's survey	14

LE LINEE GUIDA

Le linee guida più autorevoli dell'ipertensione sono state pubblicate in diversi tempi e seguono periodici aggiornamenti, tendendo a rispettare i criteri di validità indicati nel 1992 da Field, M. J., & Lohr, K. N.

LE 10 PIÙ RECENTI LINEE GUIDA MAGGIORI SULL'IPERTENSIONE		
ORGANIZZAZIONE	ACRONIMO	ANNO DI PUBBLICAZIONE
Canadian Medical Association	CMA	1999
World Health Organisation International Society of Hypertension	WHO	1999
Veterans Health Administration (US)	VHA	2000
Scottish Intercollegiate Guidelines Network	SIGN	2001
European Society of Hypertension	ESH	2003
Institute for Clinical Systems Improvement (US)	ICSI	2003
Joint National Committee VII (US)	JNC VII	2003
Southern African Hypertension Society	SA	2003
British Hypertension Society	BHS	2004
National Institute for Clinical Excellence	NICE	2004

TRIAL CLINICI E LINEE GUIDA CHE DAL 1999 HANNO CAMBIATO FONDAMENTALMENTE LA STRATEGIA DI CURA DELL'IPERTENSIONE

ALLHAT (JAMA 2002)

– BASE DELLE JNC-7 GUIDELINES 2003

LIFE (LANCET 2002)

INVEST (JAMA 2003)

VALUE (LANCET 2004)

ASCOT (LANCET 2005))

HYVET (NEJM 2008)

ACCOMPLISH (2008)

– PORRÀ LE BASI DELLA

JNC-8 GUIDELINES DEL 2009

JNC-7 (2003)

British Society of Hypertension/NICE (2006)

European Society of Hypertension (2007)

American Heart Association (2007)

ESH 2009 in preparazione

JNC-8 2009 in preparazione

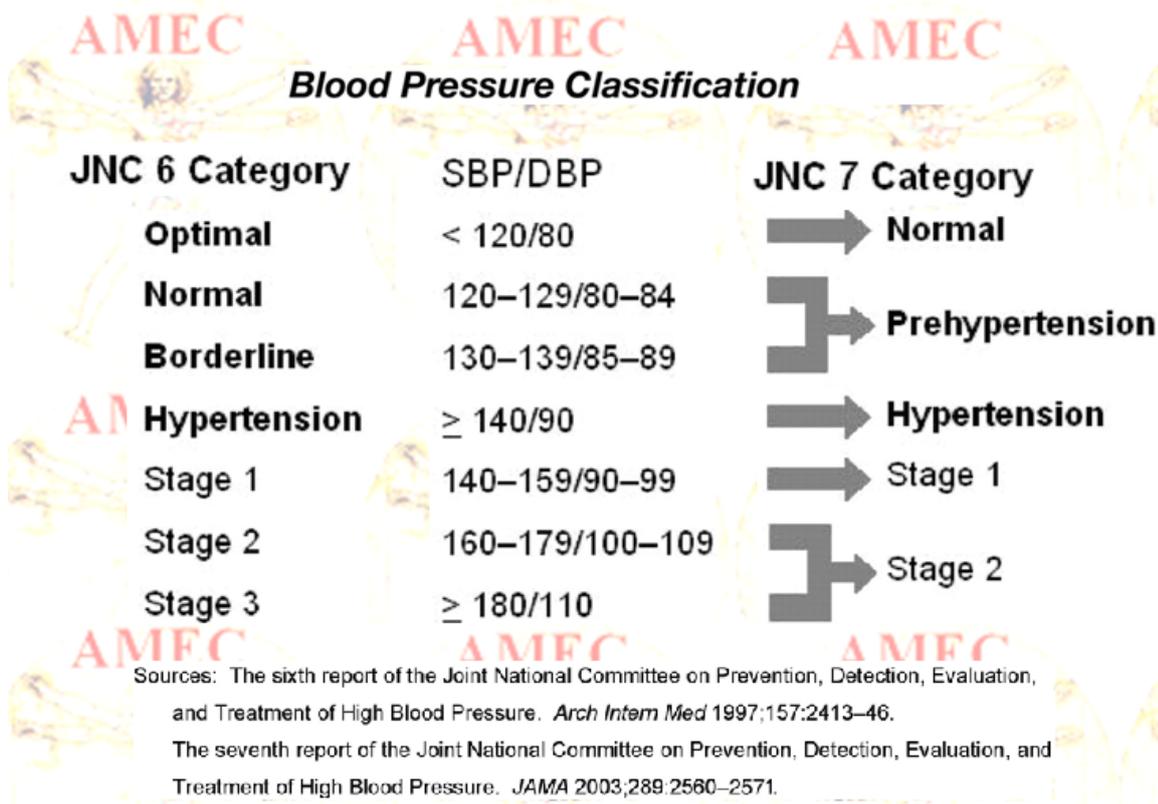
Le linee guida europee hanno stabilito nel 2007 i termini di soglia di pressione arteriosa per le varie condizioni.

SOGLIA DI PRESSIONE ARTERIOSA (MM HG) PER LA DEFINIZIONE DI IPERTENSIONE CON I DIFFERENTI TIPI DI MISURAZIONE ESH		
	PAS	PAD
Ambulatorio o Clinica	140	90
24-ore	125–130	80
diurna	130–135	85
notturna	120	70
domicilio	130–135	85

DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DELLA PRESSIONE IN RAGIONE DEI LIVELLI (mm Hg)

Categorie	Sistolica	Diastolica
Ottimale	<120	e <80
Normale	120–129	e/o 80–84
Alta normale	130–139	e/o 85–89
Ipertensione Grado 1	140–159	e/o 90–99
Ipertensione Grado 2	160–179	e/o 100–109
Ipertensione Grado 3	180	e/o 110
Ipertensione sistolica isolata	≥140	e <90

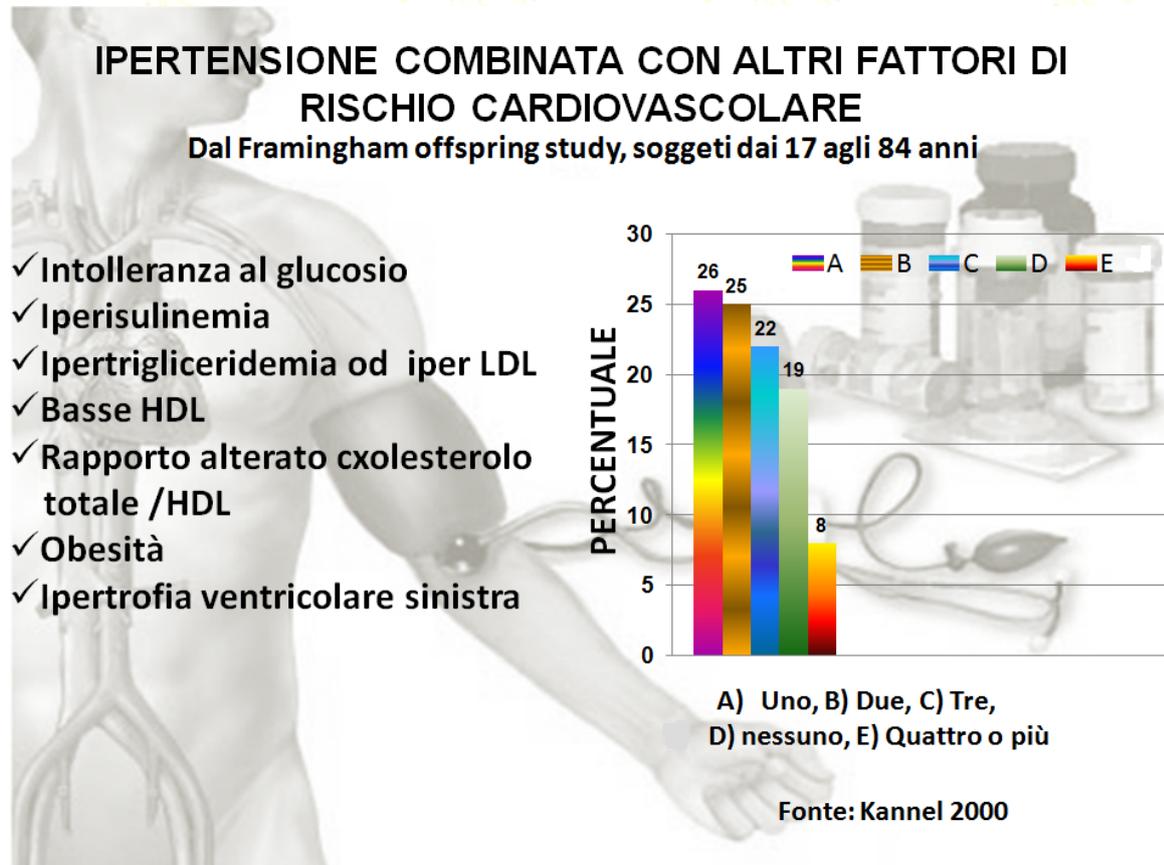
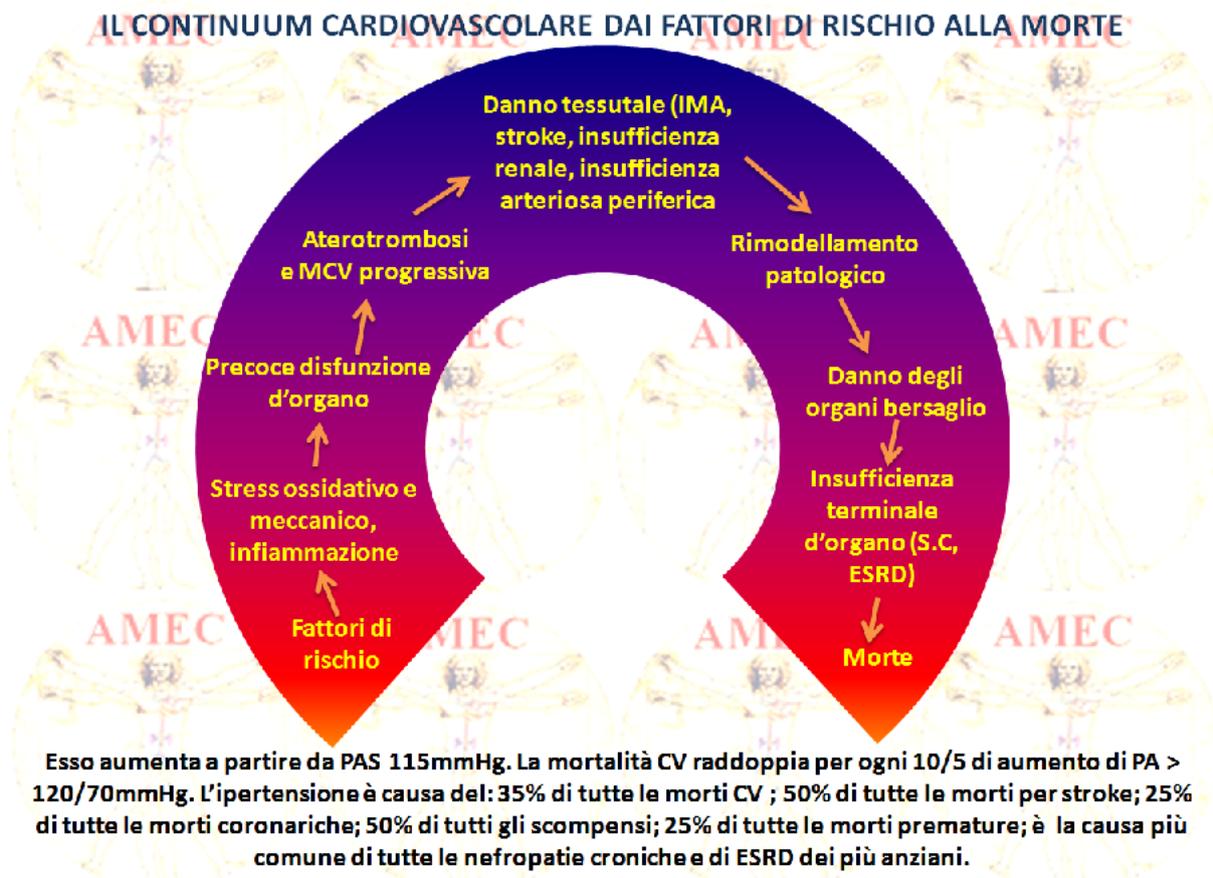
L'ipertensione sistolica isolata dovrebbe essere graduata (1,2,3) secondo i valori di pressione sistolica nei limiti indicati, tenuto conto che i valori di PAD si mantengano < 90mmHg. I gradi 1, 2 e 3 corrispondono alla classificazione lieve, moderata e severa. Tali termini sono stati introdotti per evitare confusione con la quantificazione del rischio cardiovascolare totale.



Ma cosa è la condizione più essenziale?

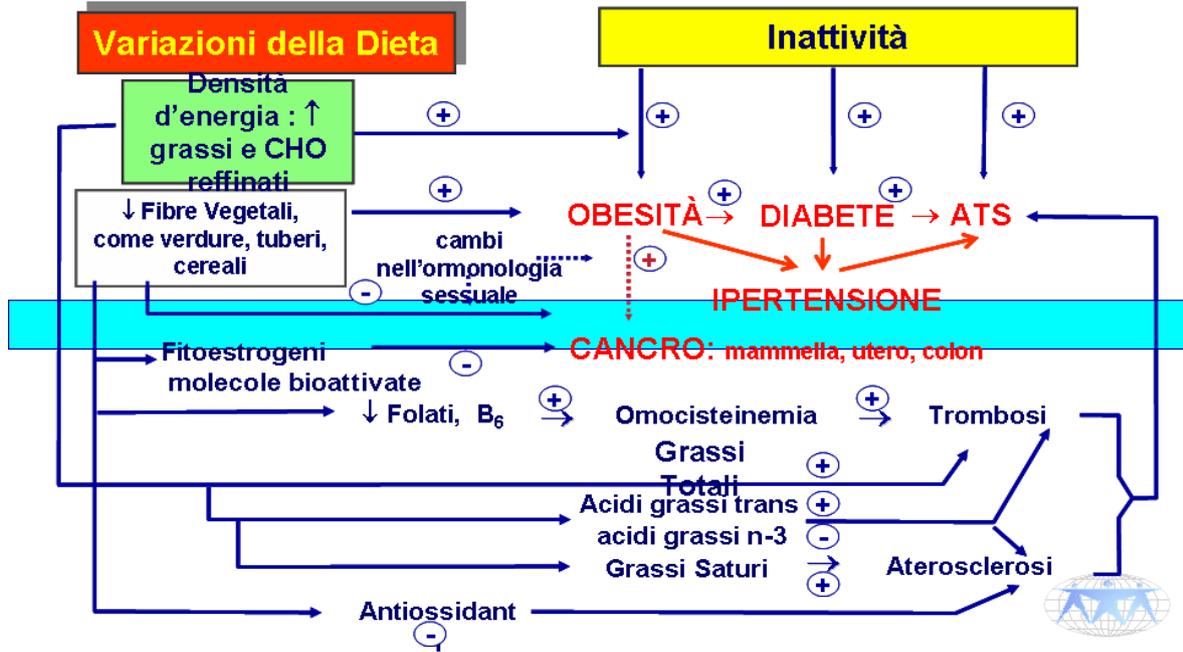
Non che 'il mio farmaco sia superiore al tuo', né che 'questo trial sia migliore di quello', né che 'questa combinazione sia migliore di quella', ma piuttosto che la maggioranza dei pazienti raggiunga il target pressorio di PAS < 140 e PAD < 90 e si eviti o arresti il danno d'organo. Naturalmente, a tal fine, è necessario personalizzare il trattamento per le comorbidità di ogni singolo paziente, tenendo conto del continuum cardiovascolare dai fattori di rischio alla morte. Peraltro è bene ripetere che l'ipertensione è, ormai, spesso combinata

con altri fattori di rischio cardiovascolare come intolleranza glucidica, resistenza all'insulina, iperdislipidemia, obesità, ipertrofia ventricolare sinistra.



Anche le abitudini di vita riscuotono sempre più valore nel determinismo della pressione arteriosa, come anche documentato per tutti gli altri fattori di rischio.

EFFETTI DELL'INATTIVITÀ E DELLA DIETA SULLE MALATTIE CRONICHE NELL'ERA DELLA GLOBALIZZAZIONE



L'impatto della tecnologia moderna e della globalizzazione per i nostri livelli di attività fisica è notevole, con un conseguenziale stile di vita sempre più sedentario, secondo influenze sempre più determinante dall'ambiente sul nostro stato di salute.

DETERMINANTI DELLA GLOBALIZZAZIONE SULLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE



IL FUTURO DI TECNOLOGIE ED INATTIVITÀ



Le proiezioni in rapporto all'ulteriore calo di spesa energetica della popolazione a causa della continua diminuzione dell'attività fisica nei prossimi due decenni

- ❖ Riduzione del pendolarismo nel lavoro
- ❖ Uso di internet per attività bancarie, shopping, etc.
- ❖ Compiti di lavoro sempre più automatizzati
- ❖ Nuove tecnologie come la domotica

La tecnologia wireless tende a diminuire le richieste giornaliere d'attività fisica



Anche i telecomandi e telefoni cellulari ci inducono a privarci di attività fisica con accumulo di quasi un chilogrammo di tessuto adiposo ogni anno. Inoltre, anche solo una zolletta di zucchero extra il giorno comporta l'accumulo di quasi un chilo di grasso corporeo aggiuntivo in un anno. Questo squilibrio, tra l'assunzione di calorie e l'attività fisica, nel tempo comporta i risultati di accumulo di grasso. Tuttavia, facendo un po' di più di attività ogni

giorno, per esempio utilizzando le scale invece della scala mobile e dell'ascensore, si potrebbe controbilanciare questa condizione e mantenere l'equilibrio delle costanti fisiologiche. A tale dato di fatto si aggiunge, peraltro, la preoccupante diffusione dei fast food con consumo esagerato di pasti altamente calorici e ricchi di grassi.

L'ALTA TECNOLOGIA MODERNA LIMITA IL MOTO

La TV, la tecnologia moderna di trasporto, i cellulari ed i dispositivi di comando a distanza riducono l'occasione di moto!

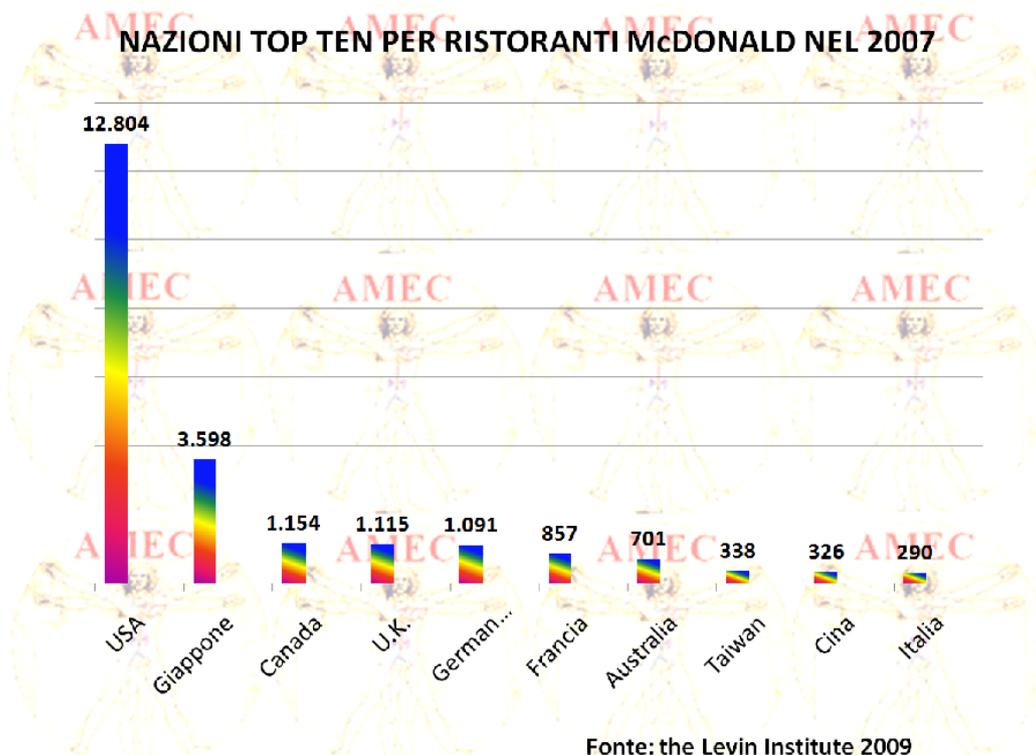
Cammino di 20 m x 20 volte il dì = 400 m (perdita annua di $400 \times 365 = 146.000$ m)
 146 km = 25 h di cammino
 1 h di passeggiata = 113-226 kcal
 Energie risparmiate = 2800-6000 kcal

→ 0.4-0.8 kg di tessuto adiposo

Squilibrio di 3500kc d'energia nel guadagno di 0.5kg, in media l'anno ≈ 10 kcal/die

Uso della bicicletta per il lavoro per 1 ora alla volta = 480 kcal
 Uso del bus per il lavoro per 50min a volta = 316 kcal
 Uso dell'auto per 30min = 201 kcal

Pertanto, l'uso dell'auto per il lavoro induce in media un calo energetico di 140-280 kcal/die, la bicicletta/il cammino, invece, 150kcal/die più dei trasporti pubblici



Tale condizione si è resa particolarmente evidente nei paesi in via di sviluppo, come Cina e Thailandia.

LA GLOBALIZZAZIONE DELL'INDUSTRIA ALIMENTARE

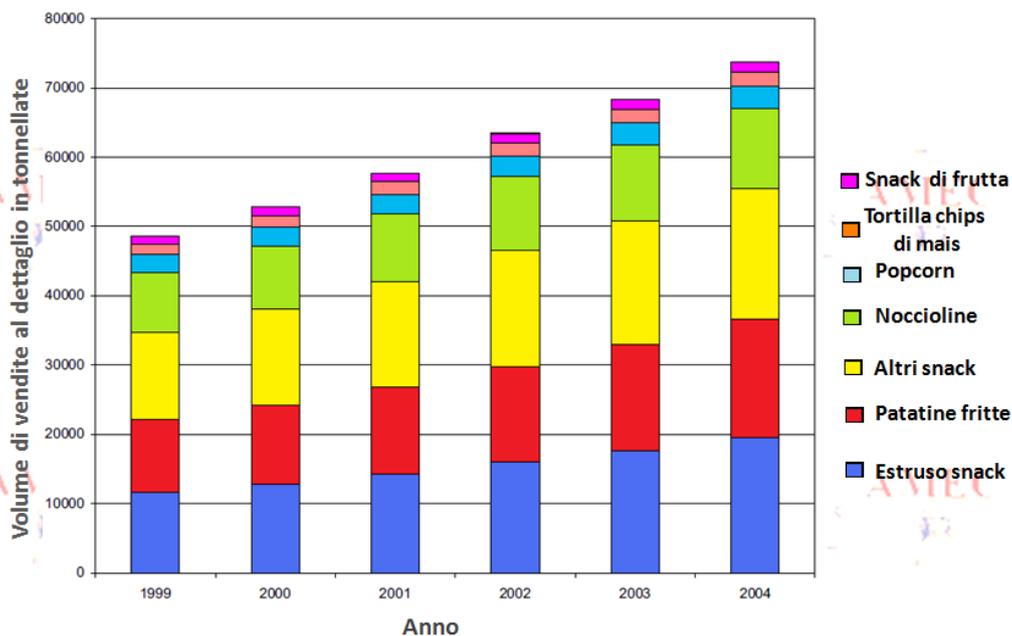
- L'industria alimentare globale condiziona la nostra dieta ed i nostri gusti
- Essa è controllata da alcune grandi società transnazionali
- Essa si sta espandendo rapidamente nei paesi in via di sviluppo ed in fase di transizione economica



Ragazza cinese di 22 anni
In Cina i KFC sono 1400 in
300 città ed i McDonald 700



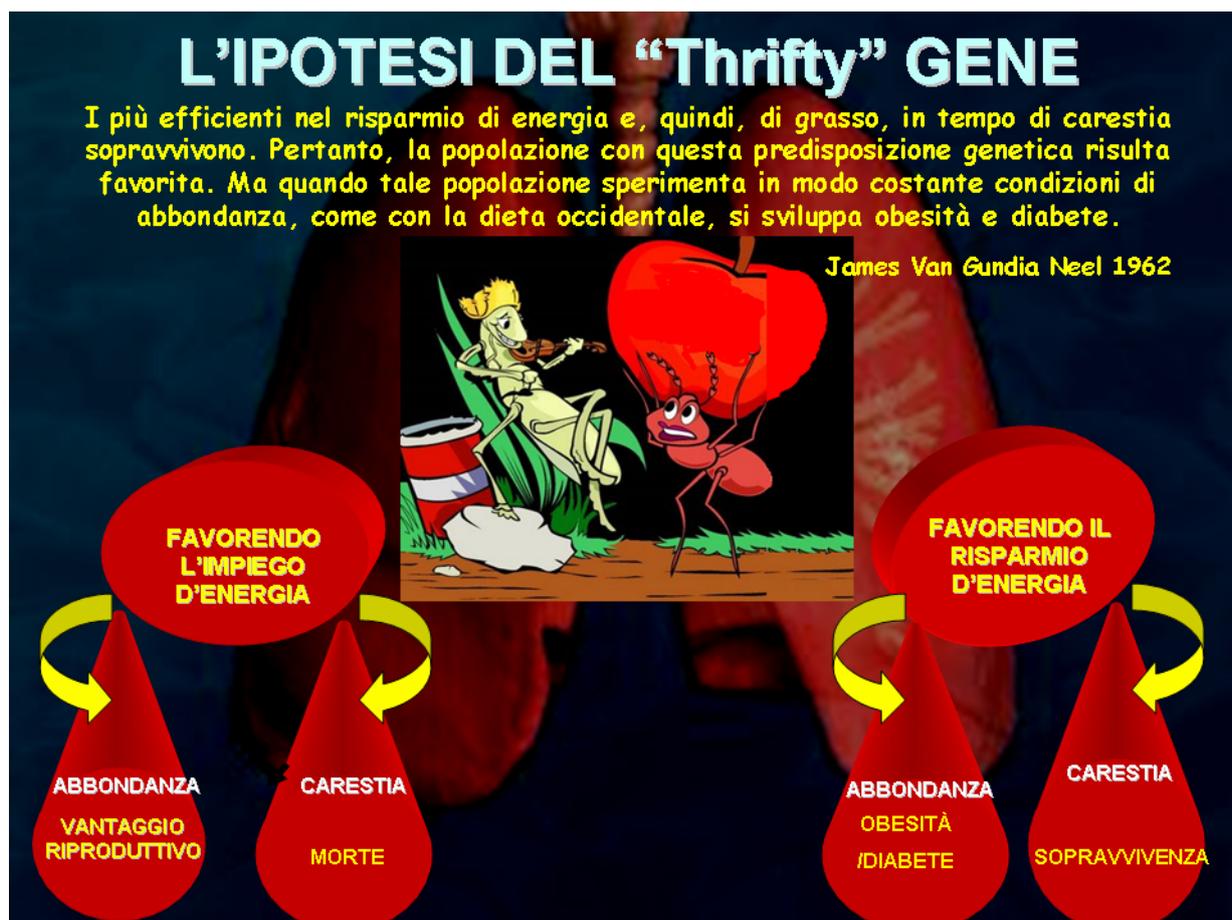
VARIAZIONI DI VENDITE AL DETTAGLIO DI SNACK, DOLCI E SALATI IN THAILANDIA NEL PERIODO 1999 - 2004



Fonte: Euromonitor 2005

Tutto ciò a conforto della teoria del thrifty gene (genotipo parsimonioso), relativa alle influenze genetiche, proposta da Neel JV (Am. J. Hum. Genet. 1962 14: 353–62.) Essa suggerisce che il genotipo con sindrome metabolica conferisce un vantaggio per la sopravvivenza, in condizioni di abbondanza alternate a carestia. Nelle popolazioni antiche,

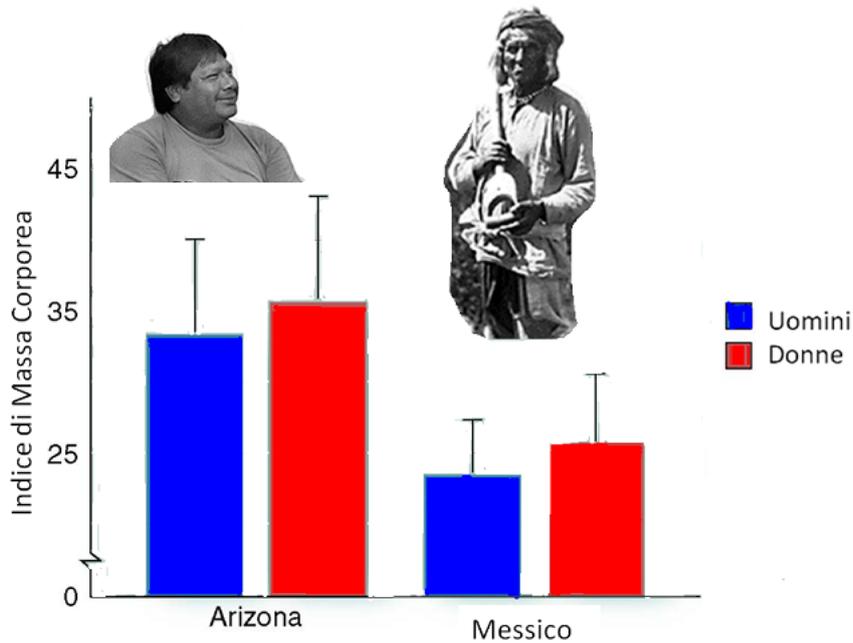
quelli con tale genotipo si sono, difatti, dimostrati più efficienti nello stoccaggio di energia nei momenti di dovizia e, quindi, maggiormente in grado di sopravvivere alla carestia causata dalla siccità, i cicloni o lunghi viaggi con mezzi di fortuna. Nei tempi attuali, invece, esposto alla sovrabbondanza continua di una alimentazione densa di energia alimentare, accompagnata da uno stile di vita sedentario, il genotipo parsimonioso diventa uno svantaggio, con consequenziale obesità, iperinsulinemia, insulino-resistenza, ipertensione, iperdislipidemia e, infine, sviluppo di diabete tipo 2. D'altra parte, il fenotipo "parsimonioso", in condizioni di disponibilità calorica limitata, è stato studiato da O'Dea negli australiani aborigeni che vivono nella foresta trovando: individui magri con BMI media di 16 kg/m², bassa glicemia (68 mg/dl), iperinsulinemia relativa (13 uU/ml). Gli stessi individui, invece, esposti alla dieta/stile di vita occidentali sviluppano, diabete di tipo 2 ed obesità in proporzioni allarmanti, simili ai nativi americani.



La teoria del thrifty gene trova, peraltro, conferma negli indiani Pima con differenze nella prevalenza di malattie metaboliche e cardiovascolari, in rapporto alla loro sistemazione ed abitudini occidentali in America, contro quelli in Messico, ancora legati allo stile di vita antico, fondato sulla caccia e dieta limitatamente calorica. Attraverso lo studio di volontari indiani Pima, i ricercatori hanno determinato la differenza di prevalenza del diabete nelle famiglie, così come la resistenza all'insulina e l'obesità.

LA GENETICA PREDISPOSIZIONE ALL'OBESITÀ

La lezione dei Pima Indians



La BMI degli uomini e donne dei Pima Indian che vivono in Arizona ed in Messico del nord (2006)

Fonte: L.O. Schultz , 2006, "Diabetes Care 29: 1866-1871.

È bene ricordare che una dieta a basso contenuto di sodio è stata spesso riconosciuta nella protezione delle popolazioni a bassa pressione del sangue, ma diversi altri fattori alimentari, compresi quelli non ancora identificati, potrebbero essere anche coinvolti. Difatti, sempre più rilievi si stanno ottenendo su una serie di rimedi alimentari che possono essere utilizzati per abbassare al minimo la pressione alta e/o i suoi deleteri effetti, riducendo od abolendo il ricorso ai farmaci. Ad esempio, è stato rilevato che gli indiani Kuna di Panama sono preservati dall'ipertensione e dalle malattie cardiovascolari sino a che non cambiano condizione con la migrazione verso le aree urbane. Infatti, confrontando la dieta indigena di coloro che vivono nelle isole remote a Panama (Ailigandi), il cui stile di vita è in gran parte di cacciatori-contadini, con coloro che si sono spostati in un sobborgo della città di Panama (Vera Cruz), si rileva questo dato (McCullough ML, J Cardiovasc Pharmacol. 2006;47 Suppl 2:S103-9; discussion 119-21).

I Kuna Le origini

Il Contesto storico

- Gli Indiani Kuna, con molti albi nel loro contesto, hanno avuto contatti con gli europei.
- La venuta degli spagnoli apportò cambiamenti nella loro cultura.
- Molti di essi morirono in guerre o per malattie trasmesse.
- Spesso si allearono con gli inglesi contro gli spagnoli.
- Dopo l'indipendenza dalla Spagna, si unirono più ai panamensi che ai colombiani.
- Nel 1925 dopo una rivolta, l'area di San Blas diventò una riserva dei Kuna nell'ambito della repubblica di Panama.



Sede geografica

- Si estendono lungo la cordigliera orientale, sulla costa caraibica, parte atlantica della Repubblica di Panama.
- Qui vi sono 365 isole che formano un arcipelago., denominate San Blas dagli stranieri e Kuna Yala (Kuna Land) dagli indiani.
- Circa 40 di queste isole sono abitate dagli indios Kuna.
- Nel 1990 il governo panamense ha stimato circa 40.000 indios Kuna in San Blas.



Pur tuttavia, la pressione sanguigna bassa degli indiani Kuna, società originariamente fortemente unita tribale di una catena di isole chiamata Archipelago San Blas sul versante atlantico della Repubblica di Panama, non sembra essere correlata ad una dieta a basso contenuto di sale. Tra i fattori dietetici che variano nella loro migrazione, assumerebbe particolare importanza l'aumento di flavanol-cacao.

Hypertension, the Kuna, and the Epidemiology of Flavanols

Marjorie L. McCullough, ScD, RD,* Kati Chevaux, BS, w Lilian Jackson, BS, RD, z Mack Preston, RN, z Gregorio Martinez, MD, z Harold H. Schmitz, PhD, w Caroline Coletti, BA, MS, y Hannia Campos, PhD, J and Norman K. Hollenberg, MD y

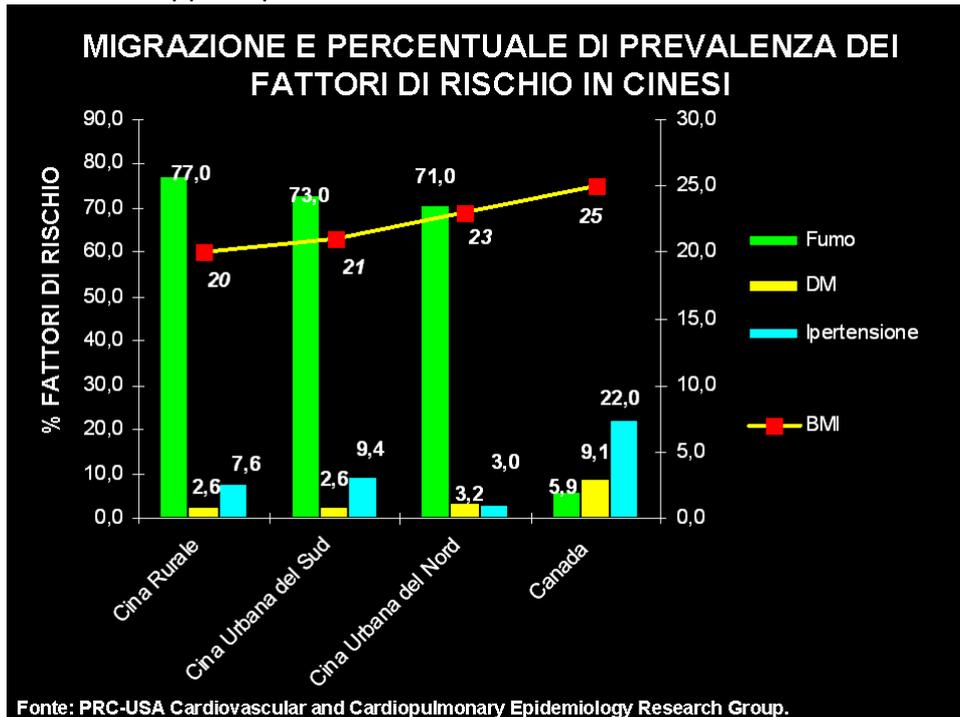
From the *Epidemiology and Surveillance Research, American Cancer Society, Atlanta, GA; wMars, Incorporated, Hackettstown, NJ; zPanamanian Ministry of Health, Panama City, Panama; yDepartment of Medicine and Radiology at Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School; and JDepartment of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, MA.
Supported by National Institutes of Health Grants T32 HL-07609, NCRR GCRC M01RR026376, 1 P50ML53000-01, 1 R01 DK54668-01, the Baxter Foundation and Mars, Incorporated.
Reprints: Marjorie McCullough, ScD, RD, Epidemiology and Surveillance Research, American Cancer Society, 1599 Clifton Road, NE, Atlanta, GA 30309-4251 (e-mail: marji.mccullough@cancer.org).
Copyright © 2006 by Lippincott Williams & Wilkins

J Cardiovasc Pharmacol™ • Volume 47, Supplement 2, 2006



Diversi studi, in effetti, hanno evidenziato che i flavanoidi del cacao stimolano l'organismo a produrre ossido nitrico, che aumenta il flusso di sangue al cuore, cervello e altri organi, abbassano la pressione sanguigna e migliorano la funzione endoteliale.

Le variazioni ambientali e di stile di vita come fattore determinante nella determinazione di malattie croniche in specie obesità. Ipertensione e diabete sono state anche evidenziate come fattore importante nei gruppi etnici migratori dall'ambiente rurale a quello cittadino o dai paesi in via di sviluppo a quelli ad economia avanzata.



Tali dati ripetono i rilievi di medicina sperimentale in animali condizionati a diete abbondanti di carboidrati e lipidi, mantenuti a basso consumo energetico rispetto alla loro normale espressione di vita in libertà.

IL MODELLO ANIMALE MIMICA LE CARATTERISTICHE DELLA SINDROME METABOLICA DELL'UOMO

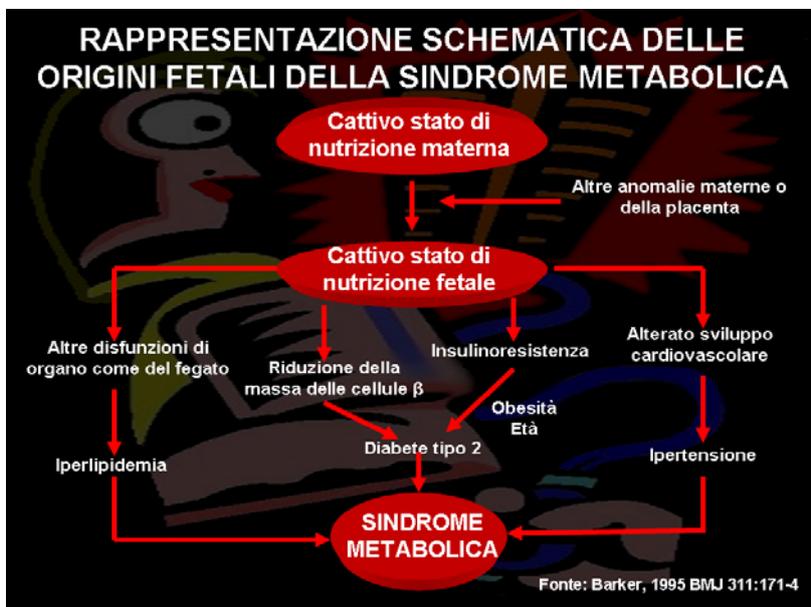




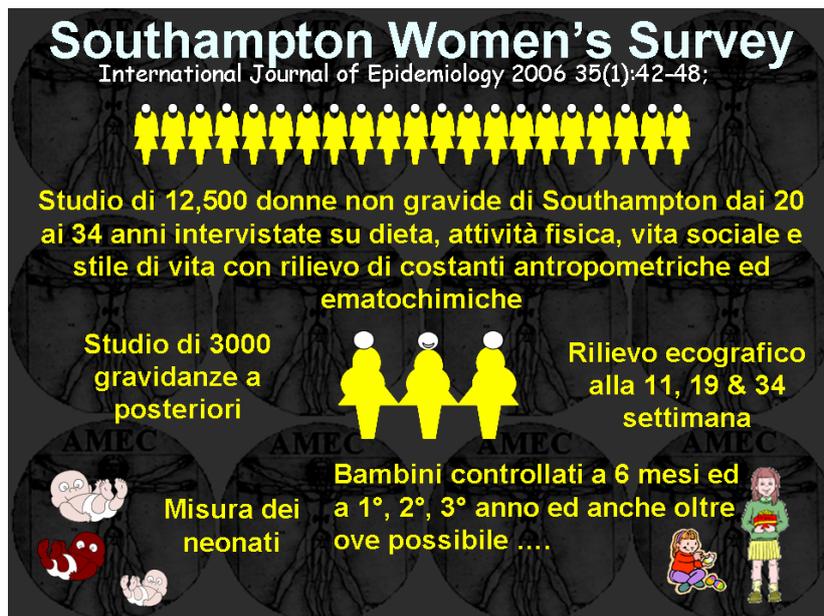

La sottanutrizione Prenatale + dieta postnatale ad alto tenore di grassi provoca:

- Ipertensione
- Insulinoresistenza
- Iperleptinemia
- Obesità
- Riduzione della massa muscolare scheletrica
- Riduzione dell'attività
- Disfunzione Endoteliale

In contrapposizione, Hales, Barker e altri suggeriscono, però, che l'enfasi sui fattori genetici è sopravvalutata e che i fattori ambientali svolgono, piuttosto, il ruolo importante nel determinare la suscettibilità alla malattia.



I ricercatori basano le loro ipotesi su studi di registrazioni di nascita e la crescita nell'infanzia di 468 uomini nati tra il 1920 e il 1930 in Inghilterra. Hanno, così, scoperto che gli uomini, nati con basso peso alla nascita e con diverse categorie di peso inferiore a un anno di età, hanno maggiori probabilità di avere IGT e diabete di tipo 2, rispetto ai controlli con peso alla nascita normale. La crescita ridotta alla nascita è stata anche associata all'alterata funzione delle cellule β del pancreas ed all'ipertensione. La più alta prevalenza di diabete di tipo 2 è stata riscontrata negli adulti con basso peso alla nascita, ma successivamente obesi. Essi sostengono, così, che l'insulino-resistenza si acquisisce a seguito di sollecitazioni nutrizionali della prima infanzia.



Tali dati, insieme allo sviluppo della genomica, configurano in medicina nuovi ed interessanti strategie di prevenzione e terapia delle malattie croniche.