



UnitelmaSapienza

Università degli Studi di Roma

Master di I livello in
**“Biorisonanza: Metodologie
Applicative”**

Project Work

*Valutazione antropometrica pre e post
dimagrimento, ottenuto con l’utilizzo della
biorisonanza*

Candidato: Dott.ssa Stefania Dellatte

Tutor: Prof. Stefano Spagnulo

ANNO ACCADEMICO
2021/2022

INDICE

INTRODUZIONE.....	3
1. L'OBESITA'.....	5
1.1 Definizione.....	5
1.2 Valutazione dell'obesità.....	5
1.3 Statistiche.....	9
1.4 L'obesità e l'eziologia multifattoriale.....	11
1.5 Fisiopatologia dell'obesità.....	15
1.6 Uno sguardo epidemiologico e sociale.....	20
1.7 L'obesità come condizione sistemica: l'importanza della prevenzione.....	23
1.8 Conseguenze dell'obesità.....	29
1.9 Spesa sanitaria dell'obesità.....	34
2. KYMINASI DIET.....	36
2.1 Ideatori della Kyminasi Diet.....	36
2.2 I fondamenti della Kyminasi Diet.....	37
2.3 Il programma di dimagrimento.....	38
2.4 Pazienti che non posso accedere alla Kyminasi Diet.....	40
3. SCOPO DEL PROJECT WORK.....	41
4. MATERIALI E METODI.....	42
4.1 Caratteristiche dei partecipanti allo studio.....	42
4.2 Protocollo di studio.....	44
4.3 Bio-impedenziometria.....	45
4.4 Calcolo del sovrappeso secondo la formula di Perrault modificata.....	45
4.5 Esami di laboratorio.....	47
4.6 Sequenza delle azioni.....	48
5. RISULTATI.....	52
6. CONCLUSIONI.....	57
Bibliografia.....	5

INTRODUZIONE

Il sovrappeso e l'obesità, in costante e preoccupante aumento, rappresentano uno dei principali problemi di salute pubblica a livello mondiale. L'obesità è da considerarsi una vera e propria patologia, figlia del suo tempo in quanto figura senza alcun dubbio tra le cosiddette "patologie del benessere", dovuta a fattori generici, influenze ambientali e fattori sociali.

Il project work affronterà questo problema, che ad oggi risulta essere molto preoccupante, spiegando come questa malattia può essere contrastata. Infatti l'obesità risulta essere causa primaria di diverse condizioni patologiche che, come più avanti vedremo, sono a carattere sistemico, cioè coinvolgono vari organi e varie parti del corpo.

La cosa più semplice da pensare è che dietro ad una difficoltà nel dimagrimento ci sia sempre e solo una iperalimentazione. Inevitabilmente crediamo che per poter dimagrire sia sufficiente diminuire l'introito calorico. Questo porta spesso a fallimenti, perché ormai la scienza dell'alimentazione spiega in maniera efficace come alcuni processi fisiologici (e delle volte anche patologici) possano provocare aumenti di peso o comunque difficoltà nel calo.

L'obiettivo di questo project work è quello di dimostrare in che modo i pazienti valutati, in termini di dati anamnestici, misure antropometriche e valori ematochimici, abbiano perso peso, facilmente e velocemente, utilizzando un protocollo nutrizionale, Kyminasi Diet, che prevede l'utilizzo combinato di un piano alimentare e di un dispositivo di biorisonanza.

La Kyminasi Diet non solo permette di perdere peso, ma è anche una dieta disintossicante e restituisce all'organismo la capacità di nutrirsi dei propri grassi. Il programma di dimagrimento, si fonda sui principi basilari della nutrizione umana: non è una dieta ipocalorica, né una dieta iperproteica. E' una dieta equilibrata perché è stata sviluppata sull'equilibrio dei nutrienti indispensabili all'organismo per il suo corretto funzionamento (in breve carne, pesce, verdura, frutta, carboidrati non di origine cereale).

Il corpo umano è idealmente la macchina perfetta, ma purtroppo il carburante ottimale non è qualcosa di commestibile, non è nemmeno una questione di quantità e/o di calorie, è una questione di qualità e materia. Inevitabilmente introducendo

nelle abitudini odierne i fattori che hanno creato lo squilibrio metabolico si avvia un processo a catena di tentativi di compensazione attraverso il corpo, che però crea ulteriori squilibri. Da qui l'accumulo di peso corporeo, difficoltà a perdere peso, obesità e molte altre malattie.

1. L'obesità

1.1 Definizione

L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce l'obesità come una condizione cronica caratterizzata da un eccessivo peso corporeo, causato dall'accumulo del tessuto adiposo, in misura tale da influire negativamente sullo stato di salute. Essa ha un'eziologia multifattoriale e si accompagna ad un aumentato rischio di morbilità e mortalità¹. Il termine obesità deriva da latino "obesitas" che indica la condizione di un soggetto grasso; è una vera e propria patologia caratterizzata da un eccesso di tessuto adiposo nelle cellule che può causare un elevato rischio di avere malattie di varia natura, come malattie cardiovascolari, diabete, ipertensione, ecc.

L'eccesso di tessuto adiposo si va pericolosamente a depositare nelle varie zone del corpo, soprattutto nella parete addominale e nei muscoli. Questo aumento del peso è dovuto principalmente a una cronica disregolazione del bilancio energetico; ciò significa che quando l'assunzione di calorie è superiore alla spesa energetica di queste, il risultato non può che essere un accumulo di grasso nel proprio organismo. Ci sono casi dove l'obesità è determinata da fattori genetici, ormonali, malattie rare, casi di obesità secondarie, ma principalmente un fabbisogno energetico positivo e l'ipoattività sono le cause principali dell'aumento del grasso corporeo.

Il nostro peso corporeo è composto da una massa magra (ossa, organi interni e muscoli) e da una massa grassa (tessuto adiposo) ed è quindi evidente che la situazione di sovrappeso avviene quando abbiamo un eccesso di massa grassa rispetto a quella magra.

La distribuzione del grasso corporeo non riguarda solo un accumulo di questo nella parete addominale e nei muscoli, bensì in altre zone e organi come fegato, cuore, vie aeree, pancreas e reni. L'obesità può già essere presente in età infantile e propagarsi poi nella vita adulta.

1.2 Valutazione dell'obesità

Anche se la definizione di obesità si riferisce ad un eccesso di grasso², nella

pratica clinica ciò è difficile da misurare direttamente. L'obesità si valuta, quindi, misurando il **BMI (Body Mass Index)**, che esprime il rapporto tra peso (Kg) e altezza (m²). È il metodo clinicamente più utilizzato, rappresentando dunque un buono strumento di screening e un indicatore dell'eccesso di tessuto adiposo, anche se con alcune limitazioni in ambito clinico (il BMI può essere elevato negli atleti per il peso della massa muscolare e sottostimato in chi ha ridotta massa muscolare).^{1,3}

Sulla base del valore del BMI, l'OMS ha diversificato varie classi di obesità, ma nell'età evolutiva tale classificazione risulta poco utile e trovano applicazione le curve di riferimento per il BMI, specifiche per età e sesso (Cole⁴ et al., Cacciari et al.⁵). L'*International Obesity Task Force* ha definito le diverse condizioni cliniche relative al peso mediante i seguenti range di percentili, utilizzando i valori di riferimento specifici per età e sesso:

<i>PERCENTILI BMI</i>	<i>STATUS</i>
BMI <5°	Sottopeso
5° ≤ BMI < 85°	Normopeso
85° ≤ BMI < 95°	Sovrappeso
BMI ≥ 95°	Obesità (se sopra il 99° severa)

Recentemente è stato individuato, dalla Consensus di Febbraio 2017 della SIEDP (Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica) e della SIP (Società Italiana di Pediatria), come cut-off, per definire lo status di obesità, il 97° percentile secondo le curve WHO⁶.

Il **BMI z-score (SDS=Standard Deviation Score)** descrive quanto il valore attuale di BMI in un individuo devia dal valore medio della popolazione di riferimento per una determinata età ed un determinato sesso⁷.

Come già osservato, il BMI nell'età evolutiva si modifica con l'età, con l'etnia e gli stili di vita. L'*International Obesity Task Force* ha cumulato i dati del BMI ottenuti da soggetti di entrambi i sessi, con età compresa tra 2 e 18 anni, di varie popolazioni, in modo da definire i cut-off delle condizioni di normopeso,

sovrappeso e obesità in età evolutiva, specifici per età e sesso. Tali valori intersecano i valori di BMI di 25 e di 30 che, nell'adulto, identificano i cut-off per sovrappeso e obesità (figg. 1 e 2). Questo aspetto è importante poiché, in età evolutiva, le complicanze cardiometaboliche dell'obesità non sono generalmente clinicamente evidenti, per cui sapere che il BMI del soggetto in esame si colloca al livello o al di sopra della linea che interseca il valore del BMI di 25 o 30 indica che, pur essendo in età evolutiva, il soggetto è sulla linea del BMI che da adulto potrà condurre a complicanze cardiometaboliche.

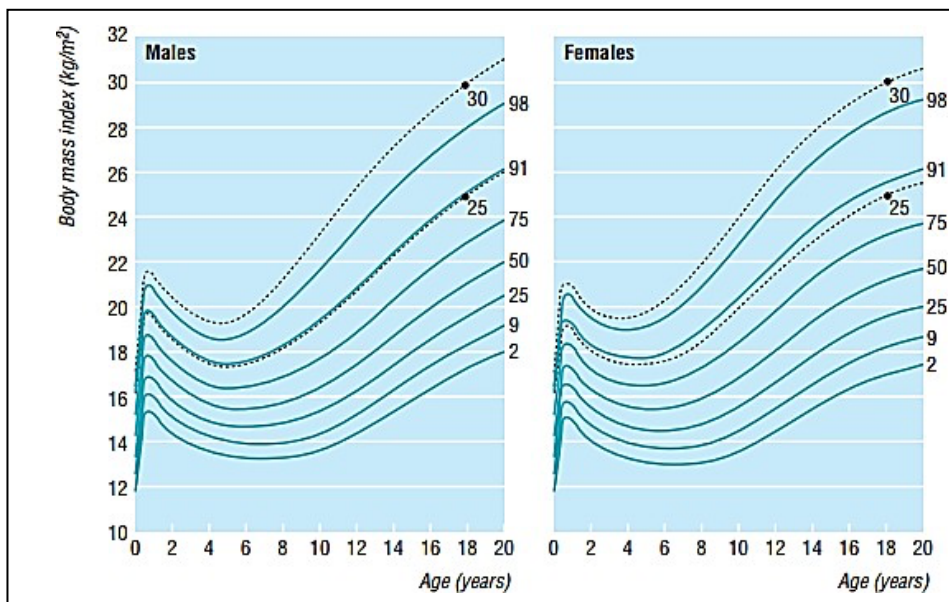


Figura 1 Da "Establishing a standard definition for child overweight"(4): centili per il BMI validi per maschi e femmine britanniche. Mostra anche i valori indicativi di 25 e 30 all'età di 18 anni, con le curve relative disegnate

International cut off points for body mass index for overweight and obesity by sex between 2 and 18 years, defined to pass through body mass index of 25 and 30 kg/m² at age 18, obtained by averaging data from Brazil, Great Britain, Hong Kong, Netherlands, Singapore, and United States

Age (years)	Body mass index 25 kg/m ²		Body mass index 30 kg/m ²	
	Males	Females	Males	Females
2	18.41	18.02	20.09	19.81
2.5	18.13	17.76	19.80	19.55
3	17.89	17.56	19.57	19.36
3.5	17.69	17.40	19.39	19.23
4	17.55	17.28	19.29	19.15
4.5	17.47	17.19	19.26	19.12
5	17.42	17.15	19.30	19.17
5.5	17.45	17.20	19.47	19.34
6	17.55	17.34	19.78	19.65
6.5	17.71	17.53	20.23	20.08
7	17.92	17.75	20.63	20.51
7.5	18.16	18.03	21.09	21.01
8	18.44	18.35	21.60	21.57
8.5	18.76	18.69	22.17	22.18
9	19.10	19.07	22.77	22.81
9.5	19.46	19.45	23.39	23.46
10	19.84	19.86	24.00	24.11
10.5	20.20	20.29	24.57	24.77
11	20.55	20.74	25.10	25.42
11.5	20.89	21.20	25.58	26.05
12	21.22	21.68	26.02	26.67
12.5	21.56	22.14	26.43	27.24
13	21.91	22.58	26.84	27.76
13.5	22.27	22.98	27.25	28.20
14	22.62	23.34	27.63	28.57
14.5	22.96	23.66	27.98	28.87
15	23.29	23.94	28.30	29.11
15.5	23.60	24.17	28.60	29.29
16	23.90	24.37	28.88	29.43
16.5	24.19	24.54	29.14	29.56
17	24.46	24.70	29.41	29.69
17.5	24.73	24.85	29.70	29.84
18	25	25	30	30

Figura 2: Da "Establishing a standard definition for child overweight"(4)

Altri metodi^{1,3} per valutare l'obesità mirano alla misurazione della composizione corporea:

- *massa grassa* e sua distribuzione tra grasso sottocutaneo e viscerale: la massa grassa rappresenta un indicatore della valutazione nutrizionale, dal momento che il tessuto adiposo rappresenta la maggior riserva energetica;
- *massa magra*: indica la quantità di acqua e di proteine;
- *massa ossea*: indica la quantità calcio e i depositi minerali.

I metodi che possono essere usati sono:

- Plicometria: misura lo spessore delle pliche cutanee. È un metodo semplice ma poco accurato ed ha un suo valore nel follow-up del paziente, anche pediatrico.

- Bioimpedenziometria: metodo indiretto di misurazione della massa grassa, sfruttando il fatto che essa è un peggior conduttore rispetto alla massa magra (invece ricca di elettroliti). Per il project work è stata usata la bilancia Tanita (vedi successivamente).
- DEXA (Dual Photon X ray Absorptiometry): valuta massa magra, grassa e ossea, ma è poco usata nella pratica clinica. Sfrutta il differente assorbimento dei raggi X. Nei bambini lo scan dura circa 10 minuti.
- TC o RM: permettono di quantificare a livello addominale il tessuto adiposo, ma non sono utilizzabili in ambito clinico.
- Circonferenza vita: rappresenta una misura, effettuabile con un nastro flessibile posto a circonferenza su un piano orizzontale passante per la cresta iliaca, che dà informazioni riguardo la distribuzione del grasso, ovvero circa l'obesità androide, viscerale, centrale⁸, che di fatto è connessa al rischio cardiovascolare, al rischio di diabete, di dislipidemie e di steatosi non alcolica. Sono state sviluppate curve percentili riguardo tale circonferenza. Il rapporto tra circonferenza vita ed altezza è una stima ulteriore dell'adiposità centrale. Analisi dei dati del NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) indicano tale rapporto uno tra i migliori predittori dell'aumento delle LDL colesterolo, del colesterolo totale e dei trigliceridi⁹. Se maggiore di 0.5, è indicativo di obesità con elevato rischio cardio-metabolico.

-

1.3 Statistiche

In Italia, in Europa e nel mondo se si valutano le statistiche si capisce quanto diffusa sia ormai questa patologia che colpisce tutte la popolazione. Partiamo col dire che 1 miliardo di persone nel mondo sono sovrappeso, di cui 300 milioni clinicamente obese. L'OMS (Organizzazione Mondiale della Salute) ci dice che le nazioni in cui l'obesità è maggiormente presente sono a) Isole Samoa, 2) Kiribati, 3) USA, a seguire Germania, Egitto, Croazia, ecc... L'Italia in questa classificazione è in una posizione più bassa ma non poi così lontana; si pensi infatti che nel 1999 secondo i dati ISTAT, gli italiani in sovrappeso

erano il 33,6% e gli obesi il 9,1% della popolazione. Nel 2005, l'ISTAT evidenzia che nei maggiorenti la percentuale di sovrappeso e obesità è in aumento e che sono gli uomini più delle donne a far salire questo valore. Tuttavia la percentuale della popolazione sovrappeso ed obesa è sempre più in aumento, andando a toccare il 34,2% dei sovrappeso e il 9,8% degli obesi. Il dato più allarmante riguarda la diffusione del problema nei bambini, dove l'Italia detiene insieme a Grecia e Spagna il primato europeo di sovrappeso. Oltre 1/3 dei bambini della popolazione italiana risulta sovrappeso per il 20,9% e obeso per il 9,8%, per un totale quindi del 30,7%.

Unica nota positiva è che la percentuale di obesità è leggermente calata dal 2008 al 2015 per quanto riguarda la fascia di età 8-9 anni; tuttavia il problema è sempre molto importante e va segnalato come questo sia più marcato nelle regioni del Centro e del Sud. Anche in Europa c'è differenza tra la parte settentrionale, che tende ad avere dal 10% al 20% di popolazione in sovrappeso, a quella meridionale dove la percentuale è in aumento e varia dal 20 al 35%. Se andiamo a valutare a livello mondiale questi dati statistici, "L'obesity task force", in uno studio del maggio 2014, ci dice che 1 bambino su 10 è in eccesso di peso, 155 milioni di bambini in età scolare sono in sovrappeso e all'interno di questi, 35-40 milioni sono obesi. Di questi numeri, le statistiche ci rivelano che il 40% di bambini e l'80% di adolescenti obesi svilupperanno obesità in età adulta. La cosa che ci deve preoccupare non è solo il dato di alta percentuale di persone sovrappeso ma è la costante crescita di questo. Il 3 maggio 2022 l'Ufficio regionale europeo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha presentato e pubblicato il Rapporto 2022 sull'obesità in Europa che evidenzia tassi di sovrappeso e obesità che hanno raggiunto proporzioni epidemiche in questa parte del mondo. Dal documento emerge che il 59% degli adulti europei e quasi 1 bambino su 3 (29% dei maschi e 27% delle femmine) è in sovrappeso o è affetto dall'obesità, ormai considerata una vera e propria malattia (le stime pubblicate sono calcolate utilizzando le curve OMS). Sovrappeso e obesità sono infatti tra le principali cause di morte e disabilità nella Regione europea dell'OMS e stime recenti suggeriscono che causano più di 1,2 milioni di decessi all'anno, corrispondenti a oltre il 13% della mortalità totale.

La prevalenza dell'obesità negli adulti nella Regione europea è più alta che in qualsiasi altra Regione dell'OMS, fatta eccezione per le Americhe. La situazione non

sembra migliorare nel tempo e le prevalenze sono ancora in aumento in quasi tutti i Paesi; dai dati sembrerebbe che nessuno dei 53 Stati membri della Regione europea sia sulla buona strada per perseguire l'obiettivo dell'OMS sulle malattie non trasmissibili e fermare l'aumento dell'obesità entro il 2025.

Inoltre, la pandemia di COVID-19 può aver peggiorato la situazione. I dati preliminari suggeriscono infatti che in questo periodo le persone hanno avuto una maggiore esposizione ai fattori di rischio dell'obesità, compreso un aumento dello stile di vita sedentario e del consumo di cibi malsani.

1.4 L'obesità e l'eziologia multifattoriale

L'eziologia multifattoriale dell'obesità comprende fattori sia socio-ambientali, sia genetici, sia epigenetici.

Per quanto riguarda il ruolo dell'**ambiente**, è di particolare importanza il fatto che l'obesità sia una vera e propria malattia sociale. B. Camallero ha parlato infatti di "Global Epidemic of Obesity"¹⁰: non è semplicemente una malattia del singolo individuo, ma è il risultato di fattori ambientali, sociali, economici che hanno condizionato, soprattutto dagli anni 2000, le abitudini alimentari e gli stili di vita. Il termine "ambiente obesogenico" racchiude proprio questo concetto, sottolineando i fattori che giocano un ruolo nell'obesità: l'urbanizzazione, l'automazione dei processi produttivi, l'uso delle automobili, la diminuzione dell'attività fisica, agevolata da spazi pubblici ristretti per essa, l'alimentazione scorretta.

Nei fattori ambientali² sono compresi, dunque, dei target potenzialmente modificabili, come ad esempio:

- la vita sedentaria, come il tempo eccessivo passato alla televisione, ma anche ai videogames. È stata, infatti, dimostrata una correlazione tra tempo passato alla televisione e obesità². Un simile stile di vita comporta meno attività fisica, con conseguente abbassamento del dispendio energetico, effetti sul tipo di dieta e sul sonno. Infatti anche la deprivazione/frammentazione del sonno è stata associata all'obesità (nei

ragazzi di 13 anni la durata del sonno è inversamente proporzionale al BMI z-score¹¹, in un altro studio di coorte, andando a valutare per 15 anni i pazienti, si è visto che la deprivazione di sonno è associata al rischio di sovrappeso¹²), ad alterazioni dell'omeostasi glucidica ed all'aumento dell'insulino-resistenza¹³;

- una dieta squilibrata, con alimenti ad alto indice glicemico, bevande zuccherate, cibi precotti, fast food;
- alcuni farmaci come psicoattivi, antiepilettici e glucocorticoidi;
- microbioma: alcuni studi hanno dimostrato anche nell'uomo, non solo sugli animali, tale ruolo. Ad esempio, uno studio ha evidenziato un'associazione tra l'uso di antibiotici nei primi sei mesi di vita e aumento del BMI dai 10 mesi ai 38 mesi¹⁴;
- tossine, quali DDT (diclorodifeniltricloroetano)¹⁵: l'esposizione prenatale è stata associata all'obesità a 9 anni nei maschi, non nelle femmine.

Le meta-analisi effettuate nella letteratura scientifica concludono che interventi mirati alla prevenzione dell'obesità sono efficaci. Ad esempio, tra queste una revisione Cochrane¹⁶ di 37 studi con 27.946 bambini ha dimostrato una differenza di -0.15 Kg/m² nel BMI. Anche se piccola, si tratta di una differenza che comunque ha un impatto sulla popolazione generale. Inoltre, emerge l'importanza di programmi alimentari incentivati nelle scuole come elemento cardine nella prevenzione e terapia.

Per quanto riguarda i **fattori genetici**², alcuni studi suggeriscono che i fattori ereditari siano responsabili dal 40 all'85% delle variazioni nel tessuto adiposo. L'obesità è quindi un tratto ereditabile¹⁷, ma i geni che contribuiscono ad essa rappresentano una sfida nella loro identificazione.

Una meta-analisi combinata del GWAS (n=82) e dal MetaboChip (n=43) in quasi 340.000 pazienti ha evidenziato 97 loci associati con il BMI¹⁸. È su tale substrato genetico che agiscono i fattori esterni e l'ambiente obesogenico.

Tra i geni, quello maggiormente associato all'obesità è il gene FTO che mappa sul cromosoma 16: una variante comune in tale gene predispone al DM2 e

all'obesità in età pediatrica e adulta¹⁹. Il collegamento di tale associazione non è chiaro, ma sembra sia legato a disfunzioni a livello degli adipociti nell'utilizzazione e stoccaggio delle risorse energetiche ed a livello della termogenesi mitocondriale²⁰.

Inoltre, alcune sindromi e difetti di singoli geni sono connessi all'obesità.

Tra le sindromi, quella di Prader-Willi (cromosoma 15, q11-13) è tra le più comuni. È una sindrome da ipermetilazione, rappresentando così un esempio di modificazione epigenetica. È caratterizzata da ipotonia, disturbi alimentari come disfagia e obesità, disturbi della fertilità (ipogonadismo ipogonadotropo). Un'altra sindrome, autosomica recessiva, è quella di Bardet-Biedl, in cui sono state identificate mutazioni di 15 geni diversi (da BBS1 a BBS14, SDCCAG8)²¹, che codificano per le proteine coinvolte nello sviluppo e nella funzione del ciglio primario. Gli individui affetti sono caratterizzati non solo dall'obesità, ma anche da micro-orchidismo i maschi, ritardo mentale, distrofie renali, polidattilia, malformazioni renali soprattutto a livello dei calici, poliuria e polidipsia.

Le forme monogeniche di obesità sono rare e sono rappresentate da:

- mutazione del recettore 4 per la melanocortina: evidenze da pazienti con mutazione in omozigosi suggeriscono che il recettore potrebbe mediare gli effetti anoressizzanti della leptina, mentre pazienti con eterozigosi possono presentare obesità severa.
- Mutazione della proopiomelanocortina: abbiamo precedentemente sottolineato che l'MSH, tramite il suo recettore 4, media gli effetti della leptina. Pazienti con tali mutazioni mostrano iperfagia e obesità.
- Mutazione del gene della leptina: topi ob, privi di tale gene, presentano iperfagia, insulino-resistenza, iperinsulinemia, infertilità, tutte caratteristiche reversibili con la somministrazione di leptina.
- Mutazione del recettore della leptina.
- Deficit di pro-ormone convertasi tipo 1 (PCSK1), associato a gravi disordini ormonali e ad insorgenza precoce di obesità.
- Altri geni includono BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) e TrkB

(Tropomyosin Receptor Kinase B), le cui mutazioni sono associate a iperfagia, obesità, alterata memoria a breve termine, iperattività e difficoltà di apprendimento.

Possono causare obesità anche **disordini endocrini**²: eccesso di cortisolo (sindrome di Cushing), ipotiroidismo, deficit dell'ormone della crescita e pseudoipoparatiroidismo tipo 1A (osteodistrofia ereditaria di Albright).

Anche alcune **lesioni ipotalamiche**² possono essere associate all'obesità. In età pediatrica, tali lesioni possono verificarsi a seguito di un intervento chirurgico, o possono essere traumatiche, di natura neoplastica o infiammatoria. Esiste una causa rara che comprende un rapido esordio di obesità, disfunzioni ipotalamiche e disregolazioni autonome (ROHHAD: Rapid-onset Obesity with Hypothalamic dysfunction, Hypoventilation and Autonomic Dysregulation), talora associate con tumori neuroendocrini (ROHHADNET: Rapid-onset Obesity with Hypothalamic dysfunction, Hypoventilation, Autonomic Dysregulation and Neuroendocrine Tumor).

Inoltre, un ruolo importante riveste il “**metabolic programming**”^{2,22}, che si riferisce al fatto che alcuni fattori ambientali e nutrizionali che agiscono, a livello epigenetico, durante momenti critici dello sviluppo, possono avere effetti permanenti sulla predisposizione dell'individuo all'obesità e alle malattie metaboliche. I cambiamenti epigenetici includono metilazione, modifiche istoniche, rimodellamento della cromatina e arrangiamenti a livello dei micro-RNA. Questi meccanismi potrebbero spiegare il collegamento tra fattori esterni, quali nutrizione/stress/ipossia/livelli ormonali, e cambiamenti fenotipici nell'espressione genica.

Le evidenze più importanti riguardano il periodo della gestazione. Ad esempio, nati SGA (Small for Gestational Age), LGA (Large for Gestational Age) o prematuri hanno una frequenza maggiore di insulino-resistenza e obesità durante l'età evolutiva²³⁻²⁵. Anche altri studi mostrano un'associazione tra peso alla nascita e diabete, malattia cardiovascolare, insulino-resistenza, obesità^{26,27}.

Lo stesso peso della madre, il diabete gestazionale²⁸ e la pre-eclampsia^{29,30} sono fattori correlati al peso del figlio e alle patologie cardiovascolari.

Un altro periodo critico è la prima infanzia, nella quale diversi studi hanno evidenziato una correlazione tra il peso in tale periodo e il rischio di sindrome metabolica anche da adulti³¹, non solo in età pediatrica³². In particolare, alcuni studi hanno evidenziato che l'intake di proteine nei primi due anni di vita è associato ad un BMI più elevato in età scolare³³.

1.5 Fisiopatologia dell'obesità

Con i cambiamenti economici, sociali e dello stile di vita, si è verificato uno squilibrio tra entrate e uscite a livello energetico, con aumento delle entrate. Questo eccesso di energia, conservato in forma chimica di trigliceridi nel tessuto adiposo, pone le basi per l'obesità e il dismetabolismo che l'accompagna.¹⁷

Il sistema di controllo del bilancio energetico è fondamentale per la sopravvivenza ed è finalizzato a conservare ed utilizzare al meglio l'energia necessaria per la vita dell'organismo, ma non è regolato per difendersi dall'eccesso, anche per motivi di tipo evolutivo.³⁴

L'omeostasi energetica riguarda ogni singola cellula, ma alcuni componenti del nostro organismo hanno un ruolo primario, come il tessuto adiposo. Gli adipociti, che insieme a vasi, matrice extracellulare, macrofagi e fibroblasti, compongono il tessuto adiposo, sono molto eterogenei tra loro. Ad esempio, quelli del grasso viscerale sono più attivi rispetto a quelli del grasso sottocutaneo (questo spiega gli effetti negativi maggiori dell'adiposità viscerale). Comunque, l'aumento del grasso corporeo può essere sia dovuto ad un aumento di volume degli adipociti che incorporano più trigliceridi (obesità ipertrofica) sia ad un aumento del loro numero, tipico della fascia pediatrica (obesità iperplastica). Spesso le due componenti coesistono.³⁴

Tra le funzioni del tessuto adiposo rientra il ruolo centrale che assume nel controllo e deposito dell'energia sottoforma di trigliceridi. In tale compito, l'enzima chiave è la *lipoproteinlipasi*, sensibile all'azione insulinica, che scinde

i trigliceridi in caso di fabbisogno di energia, in modo da rendere disponibili gli acidi grassi per l'ossidazione a livello di diversi tessuti.³⁴

Oltre a tale funzione di deposito, il tessuto adiposo ha un ruolo anche a livello endocrino (con produzione di adipochine), metabolico, nella regolazione della pressione arteriosa e della coagulazione (con produzione di PAI-1 *Inibitore-1 dell'Attivatore del Plasminogeno*, TF *Fattore Tissutale*, angiotensinogeno, angiotensina II), nell'infiammazione (per la produzione di citochine pro-infiammatorie PAF *Fattore Attivante le Piastrine*, Interleuchina 6, 8, 10, 18, 1Beta). L'adipocita produce anche il fattore D del complemento o adiposina.³⁵

Tra le adipochine prodotte dal tessuto adiposo, la *leptina* presenta un ruolo importante. Si tratta di un ormone peptidico capace di attraversare la barriera emato-encefalica e raggiungere i centri nervosi (nucleo arcuato soprattutto) dove svolge un'azione inibitoria sul senso di fame. Agisce anche a livello periferico stimolando il consumo energetico. Risulta, dunque, aumentata nei soggetti obesi per controbilanciare l'introito calorico eccessivo, ma tale compenso non è sufficiente o comunque non è efficiente: la maggior parte degli obesi sono resistenti alla leptina.³⁴

L'*adiponectina* presenta, invece, livelli plasmatici inversamente proporzionali alla massa del tessuto adiposo. La sua azione si esplica soprattutto a livello epatico e muscolare, dove, in sinergia alla stimolazione insulinica, ottimizza l'utilizzo dei substrati energetici.³⁴

Più recentemente è stata caratterizzata un'altra adipochina, l'*adrenomedullina* (ADM)³⁶. È un peptide vasoattivo espresso e secreto da una serie di tessuti, tra cui la midollare del surrene, il cuore, il polmone, il fegato, il rene, le isole pancreatiche, le cellule muscolari lisce dei vasi e le cellule immunitarie. I livelli di ADM sono elevati nell'ipertensione, nell'insufficienza renale, nello shock e nel diabete mellito. Inoltre, è aumentata nei soggetti obesi, sia nel plasma sia nel tessuto adiposo. La sua trascrizione è stimolata dall'insulina, dall'ipossia e da stimoli infiammatori. L'ADM ha una emivita breve, per cui nello studio sopracitato è stato valutato il livello della regione centrale della proADM (MR-proADM): negli adolescenti obesi i livelli risultano più elevati rispetto ai

corrispettivi sani. È stato ipotizzato che ciò rappresenti un meccanismo adattativo grazie a cui il peptide, con il suo l'effetto antiossidante e vasodilatatore, antagonizza l'aumento della pressione arteriosa e lo stato infiammatorio tipici dell'obesità.

Altri ormoni che regolano il senso di fame/sazietà sono invece prodotti a livello gastrointestinale³⁴:

- *Colecistochinina*: rilasciata dal tratto gastrointestinale durante il pasto, oltre a stimolare la motilità della colecisti, la secrezione pancreatica e la motilità intestinale, contribuisce al senso di sazietà a livello centrale.
- *Grelina*: peptide di 28 amminoacidi, prodotto principalmente a livello gastrico, ma anche intestinale, placentare e ipotalamico. La produzione gastrica avviene a stomaco vuoto, per cui contribuisce ad aumentare il senso di fame. Si riduce immediatamente a fine pasto.
- *Polipeptide pancreatico*: induce il senso di sazietà.
- *GLP-1* (Glucagon Like Peptide 1): inibisce l'appetito con effetto diretto centrale, mentre a livello periferico agisce rallentando lo svuotamento gastrico. Contribuiscono a questa regolazione anche i *glucocorticoidi*, che inibiscono la lipoproteinlipasi, mentre *adrenalina*, *GH* e *ormoni sessuali* favoriscono la lipolisi. Inoltre, gli ormoni sessuali hanno anche un ruolo nella distribuzione del grasso corporeo: nel maschio, al momento della pubertà, c'è una diminuzione della massa grassa ed un aumento di quella magra, mentre nella femmina c'è un aumento del grasso rispetto alla massa muscolare.³⁴

Anche gli *ormoni tiroidei* favoriscono la lipolisi, perché aumentano il consumo energetico attraverso un utilizzo poco efficiente dei substrati energetici.³⁴

Cortisolo e *insulina*, invece, favoriscono la liposintesi.³⁴

Il peso corporeo e l'accumulo di grasso sono regolati anche dal sistema nervoso³⁴. Per quanto riguarda il *sistema nervoso autonomo*, il sistema simpatico ha funzione lipolitica e promuove la termogenesi agendo sui recettori Beta3 degli adipociti del tessuto adiposo bruno, mentre il

parasimpatico promuove lo stato di sazietà rallentando lo svuotamento gastro-intestinale.

È il *sistema nervoso centrale*, comunque, quello che riceve diversi segnali dalla periferia sul deficit/eccesso di nutrienti e, in base alla loro integrazione, modifica l'assetto metabolico e cognitivo.

Il centro principale è l'ipotalamo, in particolare il *nucleo arcuato*. Su questo agiscono:

- Neurotrasmettitori del sistema nervoso autonomico;
- Ormoni e metaboliti (glucosio e acidi grassi).

Il nucleo arcuato^{17,37} è capace di integrare e di rispondere modificando l'equilibrio energetico. Infatti, integra i segnali della leptina andando a modificare la produzione e il rilascio dei peptidi, come il neuropeptide Y (NPY), che stimola l'appetito, e come la proopiomelanocortina (POMC), che lo diminuisce.

In particolare:

- i neuroni che contengono POMC sono stimolati dalla leptina e sono collegati al nucleo paraventricolare, che si occupa del clivaggio della POMC nel peptide attivo α -MSH, il quale si lega al recettore 4 della melanocortina (MC4R) portando al senso di sazietà, all'aumento del tasso metabolico e alla diminuzione dei livelli basali di insulina;
- i neuroni che contengono invece il NPY sono inibiti dalla leptina, di conseguenza una riduzione di quest'ultima stimola l'attività di tali neuroni causando la sensazione di fame (ciò contribuisce ad esempio alla sensazione di fame durante un periodo di dieta restrittiva in cui si perde peso con riduzione del grasso corporeo e dunque della leptina).

Le mutazioni che possono coinvolgere ed alterare questo sistema di segnale della leptina possono portare ad un fenotipo obeso, il che sottolinea l'importanza di questa pathway nella regolazione del peso.

Per quanto riguarda la **spesa energetica**^{34,35}, si considera:

- l'effetto termico dell'esercizio fisico (20-30%), tant'è che la vita sedentaria è un fattore di rischio per l'obesità.

- Il costo energetico per il metabolismo e il deposito dei nutrienti (10%): un basso effetto termico degli alimenti è associato allo sviluppo di obesità. Un trial randomizzato si è proposto di determinare quale fosse il livello di proteine alimentari che agisse sulla composizione corporea, sul guadagno di peso e sulla spesa energetica. Si è visto che una dieta a basso contenuto proteico si associa ad un aumento di peso in generale, ma l'accumulo di tessuto adiposo è simile tra questo tipo di dieta, una dieta ad alto contenuto proteico ed una a contenuto normale³⁸.
- La termogenesi obbligatoria, cioè il metabolismo basale (dispendio energetico necessario per i processi chimici che avvengono nelle cellule dell'organismo in condizioni basali, cioè a riposo, a digiuno e ad una temperatura confortevole). Questo rappresenta il 60-70% del dispendio energetico e diminuisce con l'avanzare dell'età. Il metabolismo basale comprende il mantenimento della temperatura corporea, del gradiente ionico tra le membrane cellulari, della motilità gastrointestinale, della funzione cardiaca e respiratoria. Se i processi chimici si riducono, più energia viene dissipata sotto forma di calore. La termogenina 1, UCP-1 (uncoupling protein 1, una proteina disaccoppiante), localizzata nei mitocondri, riduce il gradiente elettrochimico e la formazione di ATP, favorendo la dissipazione di energia in forma di calore. In tal modo si mantiene un'idonea temperatura corporea, ma si bruciano anche le calorie in eccesso. La UCP-1 si trova nel tessuto adiposo bruno, nel muscolo, nei visceri, nel SNC e contribuisce così alla termogenesi basale. Inizialmente, però, era stata identificata solo all'interno del tessuto adiposo bruno, che diminuisce nell'individuo con l'avanzare dell'età, mentre è massimo intorno ai 13 anni (nella fascia pediatrica il tessuto adiposo bruno, infatti, correla inversamente con l'obesità, suggerendo il suo ruolo metabolico prominente)³⁹. Comunque, studi di imaging (PET-TC) hanno individuato tale tessuto adiposo anche negli adulti, soprattutto nelle donne⁴⁰. Si trova essenzialmente nell'area sovra-clavicolare e nucale. L'attivazione del

tessuto adiposo bruno è, dunque, un'importante componente della spesa energetica, anche nell'adulto⁴¹.

- Esiste comunque una termogenesi non legata all'esercizio fisico (NEAT: Non- Exercise Activity Thermogenesis), ma che varia in risposta all'apporto calorico (aumenta con l'iperalimentazione). È stata connessa all'obesità ed è dovuta all'attività fisica non sportiva che si compie durante la giornata (muoversi, mantenere la postura e le contrazioni muscolari spontanee). L'ampia variazione nella deposizione del grasso osservata negli individui iperalimentati può essere stimata in base all'entità dell'induzione della NEAT. Le basi molecolari e la regolazione comunque sono ancora poco chiare³⁵. Recenti informazioni suggeriscono il ruolo di nuclei ipotalamici e di vari neuromediatori che formano insieme una complessa rete neurale⁴². Sembra che, così come l'attività fisica contribuisce alla prevenzione dell'aumento di peso, anche un aumento di questa attività rappresenti un modo per controllarlo⁴³.

Comunque, il dispendio energetico di un paziente obeso, in realtà, è simile a quello del soggetto normo-peso, poiché l'aumento di peso conduce ad un aumento anche della massa magra metabolicamente attiva. Tale dispendio si riduce quando si inizia a perdere peso, se si verifica una perdita di massa magra, e per la riduzione dell'attività del sistema simpatico. C'è una tendenza a mantenere questo dispendio basso a riposo, rispetto a soggetti normo-peso, se l'eccesso ponderale inizia dall'età evolutiva.³⁵

1.6 Uno sguardo epidemiologico e sociale⁴⁴

È stato più volte sopra riportato come l'obesità sia un problema sociale che coinvolge anche la fascia pediatrica 0-18 anni.

Per comprendere meglio la diffusione dei comportamenti e degli stili di vita dell'età giovanile, che possono influire sullo stato nutrizionale e sulle conseguenti malattie croniche-degenerative, nel 2007 il Centro nazionale di

prevenzione e Controllo delle Malattie del Ministero della Salute ha promosso e finanziato il sistema di sorveglianza sul sovrappeso e obesità “**Okkio alla Salute**”, rivolto soprattutto ai bambini della scuola primaria. In particolare, è nato nell’ambito del progetto “Sistema di indagini sui rischi comportamentali in età 6-17 anni”, ed è coordinato dal Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell’Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con le Regioni, con il Ministero della Salute e con il Ministero dell’Istruzione, dell’Università e della Ricerca. Obiettivo principale è descrivere la variabilità geografica e l’evoluzione nel tempo dello stato ponderale, delle abitudini alimentari, dei livelli di attività fisica, delle iniziative scolastiche favorevoli lo sviluppo del movimento e della corretta alimentazione.

Le varie raccolte dati effettuate hanno previsto:

- la registrazione delle misure antropometriche;
- la somministrazione ai bambini di un questionario, per raccogliere informazioni sulle abitudini alimentari e sull’attività fisica;
- la compilazione da parte dei genitori di un questionario, per raccogliere informazioni sulle abitudini alimentari e sull’attività fisica dei propri figli;
- la compilazione di un questionario anche da parte dei dirigenti scolastici, per la raccolta di informazioni in merito all’ambiente scolastico e alle iniziative messe in atto.

Secondo il comunicato stampa N°28/2017 del 4/05/2017, i bambini obesi e sovrappeso nel nostro paese *sono diminuiti del 13%* (dal 35.2% nel 2008/2009 al 30.6% nel 2016) in meno di 10 anni. Anche il divario tra nord e sud è leggermente diminuito.

In particolare, l’indagine ha mostrato che (figura 3):

- la percentuale di bambini obesi è scesa dal 12% del periodo 2008/2009 al 9,3% del 2016, con una diminuzione relativa del 22.5%;
- la percentuale dei bambini in sovrappeso è passata dal 23,2% del 2008/2009 al 21,3% del 2016, con una diminuzione relativa dell’8%

(anche se si osserva un leggero aumento, non statisticamente significativo, rispetto alla rilevazione del 2014).

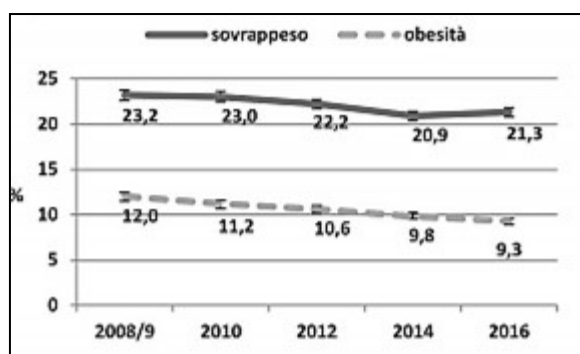


Figura 3 Andamento del sovrappeso/obesità in Italia nel periodo 2008-2016 (dati Okkio alla Salute)

I dati sono stati raccolti su un campione di 48.946 bambini di 8-9 anni e 48.464 genitori, rappresentativi di tutte le regioni italiane.

I risultati confermano una, seppur lenta, costante diminuzione del fenomeno, ma il coinvolgimento di Okkio alla Salute all'iniziativa internazionale COSI (Childhood Obesity Surveillance Initiative) permette di fare un confronto con la situazione delle altre nazioni che partecipano al programma europeo di sorveglianza. Ciò che emerge è che, purtroppo, l'Italia è ancora tra i Paesi con i più elevati livelli di sovrappeso e obesità.

Comunque, se da un lato la diminuzione è rassicurante, ci indica anche che, come riportato dallo stesso Istituto Superiore di Sanità, concentrando gli sforzi in tale direzione si possa migliorare ancora di più, per arrivare ad una vera e propria dieta bilanciata. Ad esempio:

- il 40% delle madri di bambini in sovrappeso o obesi ritiene che il figlio sia normopeso;
- c'è una grande diffusione di abitudini alimentari errate, anche se è migliorato il consumo di frutta e verdura (comunque il 20% dei genitori dichiarano che i propri figli non li consumano), mentre è diminuito quello di bevande zuccherate o gassate (comunque ultimi dati stimano che il 36% dei bambini li consuma quotidianamente);
- il 23,5% dei bambini svolge giochi di movimento al massimo un giorno a settimana, il 33,8% dei bambini svolge attività fisica strutturata al

massimo un giorno a settimana. Di conseguenza, è una sfera dove ancora possiamo e dobbiamo lavorare e implementare (considerando anche il 41% gioca con videogiochi/tablet/cellulare per più di 2 ore al giorno, tempo massimo raccomandato).

1.7 L'obesità come condizione sistemica: l'importanza della prevenzione

Con il termine “morbid obesity”² si intendono i pazienti con le comorbidità obesità- correlate. Tali comorbidità possono interessare anche la fascia pediatrica, specialmente nei soggetti con obesità severa⁴⁵, che presentano un rischio maggiore di insorgenza precoce di patologie tipiche dell'adulto.

Esse comprendono disturbi endocrino-metabolici, psicosociali, respiratori, osteomuscolari, neurologici, dermatologici, gastrointestinali, neoplastici, cardiovascolari:

- **sfera endocrinologica-metabolica**⁴⁵⁻⁴⁷:
 - iperinsulinemia e resistenza insulinica sono strettamente correlate con i depositi di grasso intra-addominale. Il legame molecolare è stato ben studiato e i vari fattori che concorrono comprendono sia il fatto che l'insulina stessa riduce l'espressione del suo recettore, sia l'interferenza con l'azione insulinica da parte degli acidi grassi liberi, aumentati nel siero di soggetti con eccesso ponderale. Concorrono anche le adipochine e gli ormoni prodotti dal tessuto adiposo.
 - Prediabete, con aumentato rischio di diabete mellito, caratterizzato da:
 - alterata glicemia a digiuno (tra 100 e 125 mg/dL, valori normali <100 mg/dL);
 - alterata tolleranza al glucosio (glicemia dopo OGTT tra 140 mg/dL e 199 mg/dL, valori normali <140 mg/dL);
 - aumento dell'emoglobina glicata (tra 5.7% e 6.4%).
 - DM-2, con aumentato rischio, vista l'insorgenza in età precoce, di complicanze.

- Sindrome metabolica⁴⁸: Secondo i criteri ATPIII sono necessari tre dei criteri sotto citati, per l'International Diabetes Federation (IDF) il primo criterio e due tra i successivi, per definire tale sindrome:
 - obesità, valutata come circonferenza vita con valori > 90° percentile³, secondo valori di riferimento specifici per età e sesso (per gli adulti, secondo ATPIII, i cut-off sono 88 cm per le donne, 102 cm per gli uomini; mentre secondo l'IDF i cut-off sono differenti rispetto all'etnia e per quanto riguarda quella europea, ad esempio, 80 cm per le donne, 94 cm per gli uomini);
 - trigliceridi ≥ 150 mg/dL;
 - HDL < 40 mg/dL;
 - pressione Arteriosa aumentata, secondo i valori della National High Blood Pressure Education Program Working Group;
 - alterata glicemia a digiuno (≥ 100 mg/dL).

In realtà, per la fascia pediatrica non c'è consenso sulla definizione. Comunque, l'IDF specifica che per i bambini tra 10 e 16 anni i criteri sono simili agli adulti eccetto che per la circonferenza vita, come abbiamo specificato, mentre per i ragazzi sopra 16 anni vanno bene quelli degli adulti. Per i bambini sotto 10 anni, invece, non si può parlare propriamente di sindrome metabolica, ma un aumento della circonferenza vita deve essere comunque sorvegliato.

La sindrome metabolica è connessa ad un aumentato stato pro-infiammatorio e pro-trombotico, che aumenta il rischio di malattia cardiovascolare.

- Iper-androgenismo: le adolescenti hanno un aumento rischio di PCOS (Poly-Cystic Ovary Syndrome), che include irsutismo, irregolarità mestruali, acanthosis nigricans, acne, seborrea.
- Nel sesso maschile ci può essere ipogonadismo, con riduzione dei livelli circolanti di testosterone e della SHBG (Sex Hormone-

Binding Globulin) ed aumento relativo degli estrogeni, con ginecomastia.

- Crescita e sviluppo: nel paziente obeso si osserva una crescita accelerata con tendenza ad anticipare lo sviluppo puberale.
- **Sfera psicosociale**⁴⁵⁻⁴⁷: isolamento, discriminazioni, disfunzioni in ambito sociale e scolastico. La problematica può essere connessa anche a disturbi della condotta alimentare (binge-eating disorder e perdita del controllo in relazione all'assunzione di cibo).
- **Apparato respiratorio**⁴⁵⁻⁴⁷: apnee notturne (condizione severa caratterizzata da episodi di ostruzione respiratoria con risvegli, sonno frammentato e conseguente sonnolenza diurna, ipossiemia e ipercapnia) e ipoventilazione, con ridotta distensibilità della gabbia toracica.
- **Apparato muscolo-scheletrico**^{6,45-47}: discomfort di vario genere, come dolore alle ginocchia, piede piatto flessibile, ginocchio valgo, aumentato rischio di fratture, ma anche aumentato rischio della malattia di Blount (caratterizzata dal progressivo incurvamento delle gambe e dalla torsione della tibia, causata da un'inibizione della crescita della sua parte mediale e prossimale), di epifisiolisi e dislocamento della testa del femore (Slipped Capital Femoral Epiphysis, SCFE) e dell'artrite reumatoide (aumentano infatti le citochine pro- infiammatorie, come IL6, IL1, TNF-alfa)⁴⁹.
- **Sfera neurologica**⁴⁶: ipertensione intra-cranica idiopatica, che può portare a disturbi della visione.
- **Sfera dermatologica**⁴⁶: intertrigine, foruncolosi, idrosadenite suppurativa (caratterizzata da noduli infiammatori e/o cisti profonde), acanthosis nigricans, (collegata all'insulino-resistenza e che si manifesta con iperpigmentazione e ispessimento delle pieghe cutanee del collo, del gomito, degli spazi interfalangei dorsali).
- **Apparato gastrointestinale**^{45,46}: NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease), caratterizzata da steatosi fino anche a steato-epatite. La causa di tale alterazione sembra essere collegata all'insulino-resistenza. La

presenza di NAFLD è associata ad elementi della sindrome metabolica, quali dislipidemia, ipertensione, obesità (la prevalenza di questa patologia nell'età pediatrica è aumentata con l'aumento dell'obesità in tale fascia di età, infatti). La maggior parte dei pazienti sono asintomatici, altri hanno dolore ai quadranti superiori dell'addome, stanchezza, astenia e malessere. Oltre alla patologia epatica, l'obesità è la principale causa di colelitiasi in età pediatrica, in quanto c'è un aumento nel soggetto obeso di secrezione di colesterolo nella bile, con sovrasaturazione. Segni e sintomi sono aspecifici e comprendono dolore epigastrico ed all'ipocondrio destro, ittero, nausea e vomito.

- **Sfera neoplastica**⁴³: l'obesità è associata ad un aumento della mortalità per cancro (all'esofago, al colon, al retto, al pancreas, al fegato, alla prostata; nella donna anche alla colecisti, alla cervice, all'endometrio, all'ovaio) in età adulta. Vi sono evidenze in letteratura⁵⁰ di maggiore frequenza di danno genomico nei linfociti di adolescenti obesi e minore efficienza nel sistema di riparazione del DNA.
- **Sfera Cardiovascolare**⁴⁵⁻⁴⁷: oggetto della tesi e meglio descritta successivamente, riguarda la presenza di ipertensione arteriosa, dislipidemia, aumento dei livelli degli AGEs (Advanced Glycation End-Products), cambiamenti nella morfologia cardiaca (dilatazione del ventricolo sinistro, ipertrofia cardiaca), modifiche nella struttura e funzione dei vasi, incluse la disfunzione endoteliale e le alterazioni del microcircolo, indicatori precoci di malattia cardiovascolare.

Da ciò emerge come anche nella popolazione pediatrica sia importante un riconoscimento precoce dell'aumento ponderale, anche nell'ottica che l'obesità in età evolutiva è predittiva di un'obesità nell'età adulta e dei rischi ad essa associati. Dunque l'eccesso ponderale, soprattutto se rientra nella cosiddetta "obesità grave", porta a conseguenze a lungo termine che alterano la qualità di vita durante tutta l'età evolutiva, ma sicuramente quella dell'adulto.²

Tale impatto giustifica la necessità di interventi urgenti e incisivi anche a livello territoriale: l'OMS ha istituito la Commission on Ending Childhood Obesity

(EChO) per individuare quali fossero le strategie migliori per far fronte all' "ambiente obesogenico"⁵¹:

- promuovere una alimentazione sana (anche attraverso strategie di marketing);
- promuovere l'attività fisica;
- implementare l'assistenza durante il pre-concepimento, la gravidanza, la cura prenatale (al fine di ridurre il rischio di obesità infantile, prevenendo un peso alla nascita troppo basso o troppo alto, prematurità e altre complicanze);
- attenzione precoce alla dieta e all'attività fisica infantile, affinché i bambini possano crescere con sane abitudini;
- implementare programmi che promuovano ambienti scolastici sani (ad esempio, attraverso un'educazione alla salute prevista nel curriculum scolastico, eliminando la vendita di alimenti e bevande non sane, definendo in modo standard le diete nelle mense);
- gestione dei servizi, per sviluppare e sostenere la presa in carico del bambino e dell'adolescente obeso.

Dunque, in un'ottica di prevenzione e di promozione della salute, diventa fondamentale lo scambio di conoscenze e di esperienze acquisite dall'ISS nel corso di diversi progetti dedicati alla lotta all'obesità infantile. Tra questi, oltre a Okkio alla Salute:

- la Joint Action europea sulla nutrizione e l'attività fisica JANPA (*Joint Action on Nutrition and Physical Activity*), il cui obiettivo principale è fermare, entro il 2020, la crescente diffusione di sovrappeso e obesità tra bambini e adolescenti;
- il progetto europeo *Hepcom* (Promoting Healthy Eating and Physical Activity in Local COMMunities) concepito per censire e raccogliere su una piattaforma web gli strumenti e le metodologie di comprovata efficacia, sviluppati nei diversi Paesi europei, per metterli a disposizione della comunità scientifica.

Tutte queste iniziative rientrano in pieno nella visione offerta dell'Action Plan on Childhood Obesity 2014-2020, con il quale i Paesi membri, tra cui anche

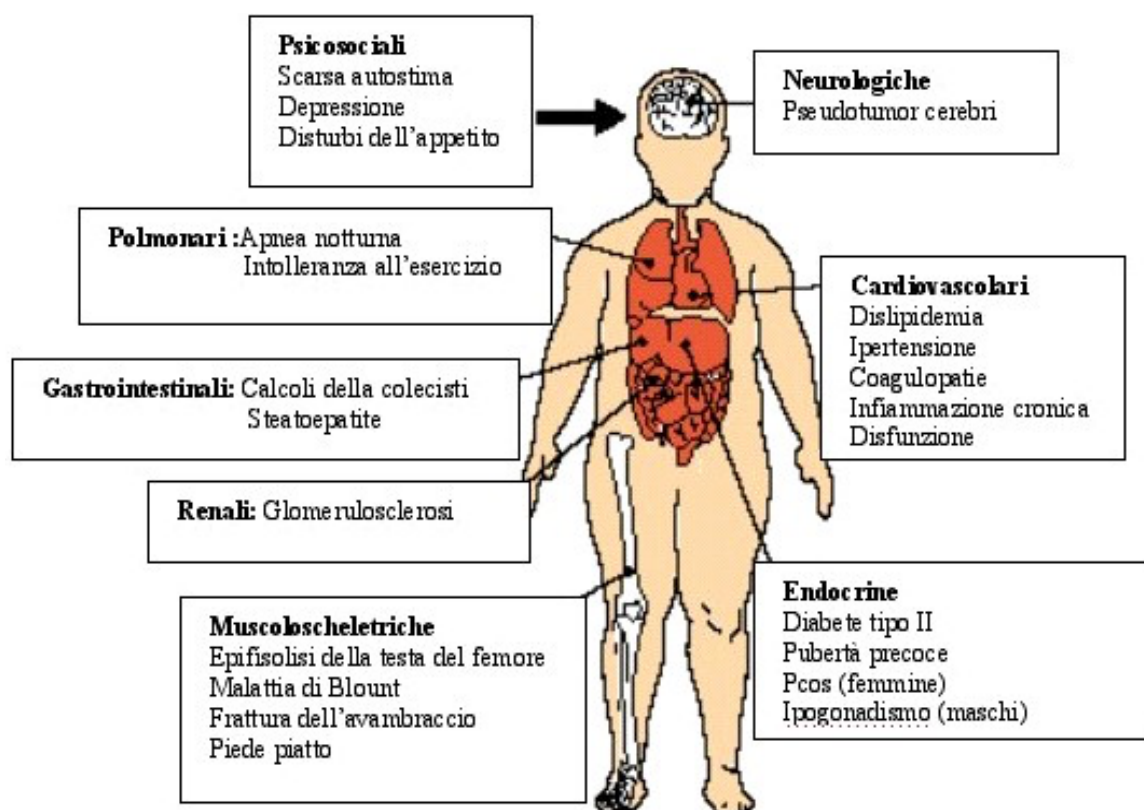
L'Italia, hanno voluto rispondere all'esigenza di contribuire ad arrestare l'aumento di sovrappeso e obesità nei bambini e ragazzi (0-18 anni) entro il 2020. Il piano d'azione fornisce una base su cui lavorare per mettere a punto delle politiche nazionali di contrasto all'obesità basate su otto aree prioritarie di intervento:

- sostenere un sano inizio della vita;
- promuovere ambienti sani (in particolare nelle scuole e gli asili);
- rendere l'opzione sana la scelta più semplice;
- limitare la commercializzazione e la pubblicità rivolta ai bambini;
- informare e responsabilizzare le famiglie;
- incoraggiare l'attività fisica;
- monitorare e valutare il fenomeno;
- potenziare la ricerca.

Sempre in questa ottica di priorità, anche le regioni italiane si sono impegnate in un *Piano Nazionale della Prevenzione (PNP) 2014-2018*, in accordo con le raccomandazioni europee. Questo, secondo l'approccio del programma "Guadagnare salute", interviene attraverso strategie di popolazione in specifici "setting" (quello sanitario, scolastico, di comunità, lavorativo). Il PNP, in particolare, per la prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili di cui l'obesità fa parte, mira al raggiungimento dei seguenti obiettivi:

- aumento del 25% dei bambini in allattamento materno esclusivo fino al sesto mese (180° giorno di vita);
- incremento del 15% della prevalenza di bambini di 8-9 anni che consumano almeno 2 volte al giorno frutta e/o verdura;
- riduzione del 30% della prevalenza di soggetti di 3 anni e più, che non prestano attenzione alla quantità di sale e/o al consumo di cibi salati.

1.8 Conseguenze dell'obesità



L'immagine qua sopra basterebbe da sola per far capire come le conseguenze dell'obesità siano molteplici. Colpiscono i vari apparati e in diversi modi e forme. Le conseguenze di obesità e sovrappeso sulla salute sono molte e varie: dall'aumento del rischio di morte prematura a diversi disturbi debilitanti e psicologici che non sono letali, ma che possono influire negativamente sulla qualità della vita.

Le principali patologie sono:

- Problemi metabolici (Diabete di Tipo 2 su tutti)
- Malattie cardiovascolari e ipertensione
- Sindrome Metabolica
- Malattie respiratorie (sindrome da "apnea nel sonno")
- Alcune forme di cancro
- Osteoartrite
- Problemi psicologici

- Alterazione della qualità della vita

Il grado di rischio è influenzato, per esempio, dalla quantità relativa di peso in eccesso e dalla localizzazione del grasso corporeo. Abbiamo infatti visto prima la ripartizione di grasso ginoide e/o androide. La maggior parte di questi problemi può essere migliorata con un calo di peso relativamente modesto (10-15%), soprattutto se abbinato ad un incremento dell'esercizio fisico.

- Malattie metaboliche ,Diabete di Tipo 2 e resistenza all'insulina .

Di tutte le malattie gravi, il Diabete di Tipo 2 (il diabete che si sviluppa normalmente in età adulta) o diabete mellito non insulino-dipendente (NIDDM), è quello maggiormente legato all'obesità e al sovrappeso. In effetti, il rischio di sviluppare il Diabete di Tipo 2 aumenta già con un IMC nettamente al di sotto della soglia dell'obesità (IMC = 30). Le donne obese hanno probabilità 12 volte superiori di sviluppare il Diabete di Tipo 2 rispetto alle donne con un peso normale. Il rischio di Diabete di Tipo 2 aumenta parallelamente all'IMC, soprattutto nei soggetti con una predisposizione genetica a questa malattia e cala parallelamente alla perdita di peso. Il tessuto adiposo a livello viscerale, crea insulino-resistenza e iperinsulinemia con conseguente sviluppo della sindrome metabolica (della quale parleremo dopo). Un dato statistico ci dice come obesità e diabete siano correlati, perchè l'80% dei diabetici è obeso e il 50% degli obesi sono diabetici di tipo 2.

-Patologie cardiovascolari e ipertensione

Le patologie cardiovascolari associate all'obesità comprendono la cardiopatia ischemica , l'ictus, infarto miocardico, insufficienza cardiaca , morte improvvisa,ipertrofia ventricolare sinistra , la malattia vascolare periferica ed ipertensione arteriosa. Queste patologie sono responsabili di un'elevata percentuale (fino ad un terzo) della mortalità di uomini e donne nella maggior parte dei Paesi industrializzati con una crescente incidenza nei Paesi in via di sviluppo. L'obesità predispone l'individuo ad una serie di fattori di rischio cardiovascolare tra cui l'ipertensione e l'aumento del tasso di colesterolo nel sangue. Nell'uomo, l'obesità è al terzo posto tra i fattori di rischio di malattie cardiovascolari, dopo l'età e la pressione arteriosa . Il rischio di attacco cardiaco per un uomo obeso è circa

tre volte superiore a quello di un uomo magro della stessa età. I soggetti obesi hanno maggiori probabilità di avere alti livelli di trigliceridi (grassi) e di lipoproteina a bassa densità

(LDL) o "colesterolo cattivo" e una diminuzione della lipoproteina ad alta densità (HDL) o "colesterolo buono". Questo profilo metabolico si riscontra il più delle volte nelle persone obese con un elevato accumulo di grasso addominale (forma a "mela") ed è stato messo in relazione con un aumento del rischio di malattie coronariche. Con la perdita di peso, è prevedibile un miglioramento dei livelli di lipidi nel sangue. Una perdita di peso di 10 kg può determinare un calo del 15% dei livelli di colesterolo LDL e dell'8% dei livelli di colesterolo HDL . L'associazione tra ipertensione (pressione arteriosa elevata) e obesità è ampiamente documentata e la proporzione di ipertensione attribuibile all'obesità, nelle popolazioni occidentali, è stata stimata intorno al 30-65%. In effetti, la pressione arteriosa sale parallelamente al IMC; per ogni aumento di peso di 10 kg, la pressione sale di 2-3mm Hg. Inversamente, il calo di peso induce una diminuzione della pressione arteriosa e solitamente, per ogni riduzione del peso corporeo pari all'1%, la pressione scende di 1-2mm Hg. La diffusione dell'ipertensione nei soggetti in sovrappeso è quasi tre volte superiore rispetto agli adulti con peso normale e il rischio di ipertensione negli individui in sovrappeso tra i 20 e i 44 anni è quasi sei volte superiore rispetto agli adulti con peso normale. La malattia cardiovascolare nel paziente con obesità viscerale avviene con l'associazione all'obesità di insulino-resistenza, disfunzione endoteliale, infiammazione, stato pro-trombotico che porteranno ad ipertensione, diabete, dislipidemia che causano arteriosclerosi, quindi danno d'organo ed insufficienza renale lieve. A sua volta si rischia di poter arrivare all'evento cardiovascolare che può causare pure la morte.

-Sindrome metabolica

E' una concomitanza di fattori di rischio che predispongono il soggetto a sviluppare diabete ed una situazione ad alto rischio cardiovascolare. Questi fattori di rischio sono ad esempio l'obesità , colesterolo alto, triglicidemia, glicemia , ipertensione arteriosa e ne bastano 3 presenti per poter parlare di sindrome metabolica. Questi

fattori sono spesso correlati allo stile di vita della persona (sedentarietà, peso eccessivo).

-Malattie respiratorie

Un aumento degli acidi grassi liberi porta ad un aumento e del colesterolo provocano un aumento delle citochine proinfiammatorie che causeranno una ridotta ventilazione , una ridotta mobilità diaframmatica, ad astenia, a sonnolenza diurna, che porteranno a sfociare nell' OSAS "sindrome di apnee nel sonno" , caratterizzati da ripetuti e/o parziale e/o prolungata ostruzione delle vie aeree superiori durante il sonno.

-Cancro

Anche se la correlazione tra obesità e cancro è meno ben definita, vari studi hanno rilevato un'associazione tra sovrappeso e incidenza di alcune forme di cancro, in particolare quelle orrone-dipendenti e gastrointestinali. Sono stati documentati maggiori rischi di cancro al seno, all'endometrio, alle ovaie e all'utero nelle donne obese e vi sono prove di un aumento del rischio di cancro alla prostata e al retto negli uomini. L'associazione più netta è con il cancro al colon, per il quale l'obesità aumenta di quasi tre volte il rischio, sia nell'uomo che nella donna.

- Osteoartrite

Le malattie degenerative delle articolazioni portanti, come il ginocchio, sono complicazioni molto diffuse dell'obesità e del sovrappeso. Il danno meccanico alle articolazioni, determinato dal carico eccessivo, è generalmente ritenuto esserne la causa. Anche il dolore nella parte inferiore della schiena è più comune nei soggetti obesi e può essere uno dei fattori che contribuiscono maggiormente a causare l'assenza dal lavoro imputabile all'obesità. E ciò porta problemi alla vita quotidiana, rende incapace così il soggetto a svolgere le piccole cose quotidiane.

-Aspetti psicologici

L'obesità è decisamente stigmatizzata in molti Paesi europei, sia in termini di percezione di un aspetto fisico indesiderabile che in termini di difetti di carattere che si suppone indicare. Già a sei anni, i bambini percepiscono i coetanei obesi come

"pigri, sporchi, brutti, bugiardi e imbroglianti" .

Le persone obese devono lottare contro la discriminazione. Studi dimostrano che nel Regno Unito e negli USA le giovani donne in sovrappeso guadagnano decisamente meno delle loro coetanee sane di peso normale o affette da altri problemi di salute cronici . Anche la sovralimentazione nervosa si verifica con maggior frequenza tra i soggetti obesi e molte persone affette da questo disordine alimentare hanno una lunga storia di alimentazione incontrollata e continue variazioni di peso.

L'accumulo di grasso, come accennato in precedenza, ha una distribuzione nei vari organi e nelle varie zone del corpo e ciò porta a problematiche di carattere sia anatomico che funzionale . L'accumulo di grasso nel fegato ad esempio, può portare a lipotossicità ed infiammazione; nel cuore in sede epi e pericardica può comportare un danno di compressione meccanica e può essere causa di disfunzioni cellulari fino all'apoptosi (lipotossicità); a livello perivascolare, aumenta lo stress ossidativo e incrementa la rigidità muscolare; nelle vie aeree si riduce il calibro delle vie accumulando lipidi nelle vie respiratorie.; nel pancreas l'accumulo di lipidi nelle beta cellule può determinare apoptosi; nel rene il grasso accumulato può portare a compressione della papilla renale, della via renale, dei vasi linfatici, favorendo il riassorbimento di sodio e l'ipertensione arteriosa.

1.9 Spesa sanitaria dell'obesità

Qual è il costo economico dell'obesità e del sovrappeso? In base a studi effettuati a livello internazionale, si è riscontrato che i costi economici legati all'obesità e al sovrappeso rappresentano dal 2 al 7% dei costi sanitari totali, a seconda delle modalità di realizzazione dell'analisi. In Francia, per esempio, il costo diretto delle malattie correlate all'obesità (compresi assistenza sanitaria personale, assistenza ospedaliera, servizi medici e farmaci per le patologie con un rapporto evidente con la stessa) ammonta al 2% circa della spesa sanitaria totale. In Olanda, la proporzione della spesa totale per l'assistenza medica di base imputabile a queste patologie è intorno al 3-4%.

In Inghilterra, si stima che il costo finanziario annuale per il trattamento dell'obesità ammonti a 0,5 miliardi di sterline a carico del Servizio Sanitario Nazionale e abbia ripercussioni a livello economico nell'ordine dei 2 miliardi di sterline. Il costo umano stimato è di 18 milioni di giorni di malattia all'anno e 30.000 decessi all'anno, che determinano una perdita di 40.000 anni di vita lavorativa e un accorciamento della vita di nove anni in media.

Tutti a dieta in Italia per salvare i conti pubblici. Nel 2025 gli obesi in Italia potrebbero diventare 20 milioni fino a toccare più del 20% della spesa pubblica. Se non verrà affrontata la situazione, nel giro di pochi anni il costo sociale supererà i 30 miliardi di euro. Già oggi con quasi 5 milioni di obesi adulti il fenomeno ha un costo di 8,3 miliardi di euro. Un prezzo, che senza intervento governativo non potrà che peggiorare, dal momento che secondo l'ultimo studio della Scuola Superiore di Pisa Sant'Anna, nel 2025 il tasso di obesità potrebbe arrivare al 43% della popolazione. Per affrontare l'emergenza, un gruppo di nutrizionisti ed esperti lancia una campagna per una "manovra dietetica" che risani i conti pubblici. Insomma una politica che tuteli la salute e il giro vita degli italiani, ma che faccia anche diminuire le spese sanitarie in materia. Combattiamo con la bilancia per colpa di cibi grassi e zuccheri che mettono a rischio fin dai primi anni di vita. Secondo la Commissione europea Idefics (Identificazione e prevenzione di effetti dietetici e stile di vita indotti in giovani e bambini), il nostro paese registra il primato per sovrappeso e obesità

nella fascia d'età compresa tra i 6 e i 9 anni. Fra l'altro in Italia l'obesità infantile aumenta del 2,5 per cento ogni 5 anni.

2. Kyminasi Diet

KYMINASI è un marchio internazionale depositato e concesso dall'Ufficio Mondiale della Proprietà Intellettuale di Ginevra in data 12 Aprile 2016 con il numero 1327059, di cui K Project e Clinic & Research, nei relativi ambiti, sono concessionari esclusivi per tutto il mondo.

Con il marchio Kyminasi vengono denominati i prodotti ideati dal Ricercatore indipendente Sig. Fulvio Balmelli, ideatore della Kyminasi Technology.

2.1 Ideatori della Kyminasi Diet

Gli ideatori della Kyminasi Diet sono il sig. Fulvio Balmelli e il Dott. Elia Roberto Cestari.

Il Sig. Fulvio Balmelli ha dedicato la sua vita professionale allo studio della medicina naturale in ambito clinico, attraverso la medicina integrata. In circa 30 anni di attività professionale ha approfondito aree diverse e fondamentali della salute come l'individuazione e cura di:

- Intolleranze alimentari
- **Eccesso di peso**
- Posturologia
- Estetica e numerose aree connesse alle patologie umane, in collaborazione con diversi medici specialisti.

Il dott. Elia Roberto Cestari laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Milano è iscritto all'Ordine dei Medici della Provincia di Como. In attività dal 1985, ricoprendo ruoli di responsabilità presso grandi centri ospedalieri. Dal 1991 svolge attività di libero professionista, con particolare esperienza in medicina naturale, fitoterapia, dietetica e alimentazione. Per 14 anni, dal 1989 al 2003, è stato il direttore medico per l'Italia della Maison Maurice Mességué . Durante questo periodo ha appreso la metodologia Mességué, divenendo un qualificato esperto in fitoterapia e nella progettazione e sviluppo di Centri salute - bellezza - benessere. Dal 2010 è il Direttore sanitario del Centro Medico Polispecialistico Biomedic Clinic &

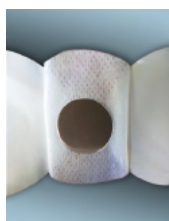
Research srl, nonché collaboratore di Fulvio Balmelli nella definizione del “Piano Alimentare” del programma e formatore dei medici della rete Kyminasi Diet. E’ autore di 4 libri e ha pubblicato oltre 200 saggi, articoli e relazioni.

2.2 I fondamenti della Kyminasi Diet

Nel seguire pazienti con “intolleranze alimentari” Balmelli e Cestari, rilevarono che l’effetto delle terapie e della dieta alimentare, prescritte a questi pazienti, oltre a migliorare le loro condizioni, inducevano una sensibile perdita di peso rilevata, in particolare, su chi era in forte sovrappeso. Da qui, una ricerca approfondita sugli esiti delle terapie di decine di pazienti, ha dato vita al protocollo del “Programma di dimagrimento” Kyminasi, che si basa su un principio ben preciso: *“Le intolleranze alimentari e una alimentazione fondata su un eccessivo utilizzo di carboidrati influenzano il sistema endocrino e portano all’obesità”*.

È stato chiamato “Programma di dimagrimento” perché per ottenere la perdita di peso attesa occorre fare uso di 2 componenti scaturiti dalla ricerca:

- 1.- La dieta alimentare: gli alimenti e le modalità di assunzione prescritte ai pazienti seguono la linea di una dieta NON Ipo calorica, ad eccezione della prima fase;
- 2.- Il dispositivo di biorisonanza per la eliminazione delle intolleranze alimentari: il dispositivo è una medaglietta in acciaio (Vedi foto), da applicare, con un cerotto, a circa 2 cm (due dita) sotto l’ombelico, su cui sono riportate le frequenze che agiscono sulle intolleranze alimentari e coadiuvano il metabolismo.



Non ha alcuna batteria o sorgente energetica e non contiene alcun farmaco o principio attivo.

Le frequenze, individuate nel corso di anni di ricerca da Fulvio Balmelli, secondo i principi della biorisonanza, hanno due funzioni: aiutare il corpo a nutrirsi dei propri grassi in eccesso e stimolare la funzionalità del metabolismo.

Ciascuna fase del “Programma di dimagrimento”, ha il suo dispositivo specifico che,

di fase in fase della dieta, elimina le intolleranze alimentari ripristinando il corretto metabolismo del paziente.

Il dispositivo si attiva nel momento in cui il paziente lo applica sul corpo ed ha efficacia per i giorni in cui la singola fase deve essere percorsa. Sul dispositivo vengono caricate specifiche frequenze, individuate nel corso di anni di ricerche, secondo i principi della biorisonanza, che hanno due funzioni: da un lato aiutare il corpo a nutrirsi dei propri grassi in eccesso, dall'altro stimolare la funzionalità del metabolismo.

Le intolleranze alimentari affrontate riguardano: Glutine; Riso; Mais; Patate; Lievito; Zucchero; Alcool; Carne di Maiale; Frutta secca; Latticini; Leguminose; Pomodoro. La biorisonanza è un sistema di rilevazione e trattamento di tossine con metodologia lineare. Nel corso degli anni (a partire dal 2010) e sulla statistica dei dati emersi e rilevati su casi clinici, è stata messa a punto una terapia somministrabile mese dopo mese attraverso dispositivi di biorisonanza caricati con specifici programmi di citoalgoritmica differenziati in base all'eccesso di peso. La metodologia della citoalgoritmica prevede pacchetti d'onda molto piccoli, molto specifici con rilevazione sequenziale ad ampio spettro che comprende tutta una serie di fattori. Numerosissime (migliaia) prove sono state realizzate per giungere alla codificazione dei dispositivi, nei quali sono memorizzate specifiche frequenze, per esempio: regolazione dei processi digestivi, regolazione dei processi assimilativi, disintossicazione delle singole intolleranze alimentari, regolazioni ormonali, ecc.

Il dispositivo, per poter rilasciare una frequenza deve avere un campo elettrico a cui cedere e, secondo il teorema dell'elettrodinamica, se ho un campo elettromagnetico esteso che oscilla con una certa frequenza vengono attratte solo le molecole che oscillano con la stessa frequenza

2.3 Il programma di dimagrimento

Kyminasi Diet è un “Programma di dimagrimento” che si articola in differenti protocolli, in funzione del sovrappeso del paziente = i chilogrammi in eccesso che la persona ha, rispetto al calcolo del suo peso ideale.

- Slim: 3-6 Kg

- Mini: 6-12 Kg
- Medium: 12-25 Kg
- Maxi A: 25-35 Kg
- Maxi B: >35 Kg

Ogni protocollo si articola in un numero di fasi (=mesi) differenti, con una durata di circa 28-30 giorni.

- Slim: 2 mesi (di cui 1 fase di dimagrimento + 1 fase finale)
- Mini: 6 mesi (di cui 3 fasi di dimagrimento + 1 fase finale + 2 fasi di stabilizzazione)
- Medium: 8 mesi (di cui 5 fasi di dimagrimento + 1 fase finale + 2 fasi di stabilizzazione)
- Maxi A: 9 mesi (di cui 6 fasi di dimagrimento + 1 fase finale + 2 fasi di stabilizzazione)
- Maxi B: 10 mesi (di cui 7 fasi di dimagrimento + 1 fase finale + 2 fasi di stabilizzazione)

Il “Programma di Dimagrimento” usa un piano alimentare non iperproteico, non chetogenico, non utilizza farmaci o sostanze anoressizzanti, tende ad ottenere una riprogrammazione metabolica producendo notevoli risultati in tempi contenuti.

Ha i seguenti vantaggi:

- Produce una elevata perdita di peso durante le prime fasi
- già nei primi giorni della prima Fase la sensazione di fame solitamente è molto ridotta, senza assunzione di farmaci
- Contribuisce ad eliminare la cellulite
- Nonostante l’elevata perdita di peso, il rilassamento dei tessuti risulta molto ridotto
- Migliora l’educazione alimentare del paziente
- Nella fase finale, permette e controlla il reinserimento di tutti gli alimenti
- Neutralizza le intolleranze alimentari
- Termina con semplici regole alimentari che permettono una vita normale e che se seguite impediscono di riprendere peso.

Le diete Kyminasi NON SONO adatte a persone vegetariane o vegane.

2.4 Pazienti che non possono accedere alla Kyminasi Diet

La dieta NON deve essere intrapresa dai pazienti che presentano le seguenti patologie o condizioni:

- Importanti patologie in fase acuta
- Patologie ormonali non compensate
- Anemie (Hb < 11) o carenze nutrizionali rilevanti
- Importanti patologie croniche che necessitano di dieta specifica
- Cancro, neoplasie
- Sindromi di immunodeficienza
- Debilitazione generale, cachessia
- Gotta
- Parassitosi intestinali
- Insufficienza renale, ipercreatininemia
- Rilevanti compromissioni cardiocircolatorie o respiratorie
- Cirrosi epatica o rilevante danno o insufficienza epatica
- Grave ipotensione arteriosa
- Soggetti trapiantati
- Stato di gravidanza
- Percorso di inseminazione artificiale (a causa degli ormoni utilizzati)
- Intossicazioni iatrogene o volontarie (abuso di sostanze)
- Importanti alterazioni comportamentali (non garantiscono alcuna compliance del paziente)
- Pazienti in terapia con corticosteroidi (ad alti dosaggi)
- Pazienti in terapia con antidepressivi
- Esofagiti, gastriti, duodeniti, ulcere gastriche o duodenali (vanno trattate prima dell'inizio della dieta)

Inoltre la dieta NON deve essere intrapresa da pazienti con un eccesso ponderale inferiore al minimo previsto per ciascuna linea specifica di dieta: Slim; Mini; Medium; Maxi.

3. Scopo del project work

Lo scopo del project work è stato quello di valutare l'efficacia del protocollo Kyminasi Diet sull'eccesso ponderale, anche in termini di massa magra e massa grassa, in pazienti con diverse necessità di perdita di peso in termini quantitativi, ma il cui metabolismo non era rispondente alla Dieta Mediterranea.

Lo studio è stato eseguito su un gruppo di 52 pazienti, con necessità di perdita di peso da 4 Kg a 35 Kg.

4. Materiali e Metodi

4.1 Caratteristiche dei partecipanti allo studio

Lo studio comprende un gruppo eterogeneo di 52 pazienti reclutati:

- 11 uomini (U), 41 donne (D), di età compresa fra 14 e 76 anni
- 7 pazienti in range di sovrappeso 25-35 Kg (protocollo MAXI A), 17 pazienti in range di sovrappeso 12-25 Kg (protocollo MEDIUM), 18 pazienti in range di sovrappeso 6-12 Kg (protocollo MINI), 10 pazienti in range di sovrappeso 4-6 Kg (protocollo SLIM)

Le caratteristiche sono meglio precisate nella tabella sottostante (tabella 1).

PAZIENTE	DENOMINAZIONE	PROTOCOLLO	SESSO	ETA'
M. V.	Dellatte 1	maxi A	D	53
P. L.	Dellatte 2	mini	U	76
Q. P.	Dellatte 3	maxi A	U	37
S. M.	Dellatte 4	medium	U	62
S. V.	Dellatte 5	maxi A	D	26
F. A.	Dellatte 6	mini	D	56
L. A.	Dellatte 7	mini	D	57
L. D.	Dellatte 8	maxi A	D	23
C. C. R.	Dellatte 9	slim	D	59
D. A.	Dellatte 10	mini	D	28
P. G.	Dellatte 11	medium	U	32
A. T.	Dellatte 12	maxi A	U	52
C. R.	Dellatte 13	medium	D	60
M. L.	Dellatte 14	maxi A	D	45
T. F.	Dellatte 15	medium	U	66
A. D.	Dellatte 16	mini	D	56
C. G.	Dellatte 17	mini	D	46
D. L.	Dellatte 18	mini	D	14
C. M.	Dellatte 19	mini	D	53
A. M.	Dellatte 20	medium	U	57
F. A.	Dellatte 21	slim	D	52
L. E.	Dellatte 22	slim	D	33
D. M.	Dellatte 23	medium	D	37
D. A. C.	Dellatte 24	mini	D	40

A. L.	Dellatte 25	mini	D	48
C. M.	Dellatte 26	mini	D	50
T. A. F.	Dellatte 27	maxi A	U	34
F. A.	Dellatte 28	mini	D	38
T. M.	Dellatte 29	medium	D	61
P. A. L.	Dellatte 30	medium	D	58
M. L. F.	Dellatte 31	medium	U	52
R. A.	Dellatte 32	medium	D	44
D. F.	Dellatte 33	mini	D	33
T. B.	Dellatte 34	medium	D	40
A. F.	Dellatte 35	slim	U	58
C. S.	Dellatte 36	mini	D	44
D. T. M. G.	Dellatte 37	slim	D	54
T. M.	Dellatte 38	mini	D	59
T. L.	Dellatte 39	slim	D	56
M. L.	Dellatte 40	medium	D	43
D. C.	Dellatte 41	medium	D	21
D. C.	Dellatte 42	mini	D	33
D. B. L.	Dellatte 43	medium	D	46
C. M.	Dellatte 44	medium	D	60
G. I.	Dellatte 45	mini	D	53
P. A.	Dellatte 46	slim	D	46
G. L.	Dellatte 47	medium	D	45
A. M.	Dellatte 48	mini	D	42
M. G.	Dellatte 49	medium	D	60
M. M.	Dellatte 50	slim	D	53
S. F.	Dellatte 51	slim	D	44
D. R. G.	Dellatte 52	slim	U	58

Tabella 1: Caratteristiche del gruppo di pazienti

Per inquadrare meglio i pazienti presi in esame, sono state raccolte alcune informazioni circa la presenza di eventuali comorbidità e sono stati eseguiti anche alcuni esami di laboratorio, se non disponibili o con una data di esecuzione anteriore a 6 mesi rispetto al giorno della prima visita, per valutare eventuali alterazioni metaboliche come ipercolesterolemia, alterazioni glicemiche, iperinsulinemia, insulino-resistenza, steatosi epatica.

Come si può osservare nella tabella n°2 i pazienti sovrappeso e obesi (trattati con protocollo MEDIUM e MAXI A) presentavano:

- alterazione del profilo lipidico;
- iperinsulinismo normoglicemico con insulino-resistenza;
- aumento delle transaminasi ALT/AST.

PARAMETRI	OBESI <i>(m ± DS)</i>	Valori di riferimento
Glicemia a digiuno (mg/dL)	78 ± 11,9	≤ 100 ⁶
HOMA index	3,8 ± 2,7	< 3 ⁹¹
Insulinemia (microU/mL)	20,1 ± 11,3	5-20 ⁹²
Colesterolo totale (mg/dL)	158,6 ± 27,6	≤ 170 ⁶
Colesterolo LDL (mg/dL)	96,5 ± 26,3	≤ 110 ⁶
Colesterolo HDL (mg/dL)	46,3 ± 20,4	≥ 45 ⁶
Trigliceridi (mg/dL)	104,4 ± 39,6	< 90 ⁶
AST (U/L)	23,6 ± 12,9	< 25 ⁶
ALT (U/L)	29,4 ± 26,9	< 25 ⁶

Tabella 2 Valori ematici dei soggetti sovrappeso e obesi

4.2 Protocollo di studio

Il gruppo dei pazienti partecipanti allo studio sono stati così valutati:

- Registrazione delle misure antropometriche: statura (h) in cm, peso in kg, circonferenza vita (CV) in cm, circonferenza fianchi (CF) in cm;
- Calcolo del rapporto circonferenza vita/altezza (CV/h);
- Calcolo del BMI;
- Calcolo del sovrappeso secondo la formula di Perrault modificata;
- Valutazione della composizione corporea con la bio-impedenziometria (BIA).

4.3 Bio-impedenziometria

La BIA è stata eseguita con bilancia impedenziometrica Tanita (Body composition analyzer). La misurazione è stata effettuata senza indumenti ed a piedi nudi, posizionando i talloni correttamente allineati con gli elettrodi sulla piattaforma di misurazione. I valori percentuali di massa grassa ottenuti sono stati confrontati con quelli standard di soggetti della stessa età e dello stesso sesso.

4.4 Calcolo del sovrappeso secondo la formula di Perrault modificata

Per stabilire il peso ideale di ciascun paziente, nel protocollo Kyminasi si utilizza una formula che è stata elaborata partendo dalla formula di Perrault e aggiungendovi poi ulteriori calcoli. Per tale motivo è stata definita formula di Perrault modificata.

La formula di Perrault originale è relativamente affidabile e indica come peso forma parametri che significano un peso accettabile.

Formula di Perrault originale:

$$(\text{Altezza in cm} - 100) + (\text{Età anni} / 10) = A$$

IL RISULTATO DELLA PRIMA OPERAZIONE (A) VA MOLTIPLICATO x 0,9.

Questa è la formula di Perrault originale.

$$\text{Quindi avremo } (\text{Altezza}-100) + (\text{Età}/10) = A \times 0,9 = \dots$$

Poiché tale formula (la formula di Perrault originale) in un numero elevato di casi risulta imprecisa, nel protocollo Kyminasi è stata modificata, aggiungendo altri parametri. La nuova formula risulta più affidabile e riduce fortemente il numero di risultati anomali.

Calcolo del sovrappeso

Per il calcolo del sovrappeso, qui di seguito è riportato il criterio e la sequenza di calcolo della formula modificata:

- 1) Eseguire il calcolo con la formula di Perrault originale e annotarlo
- 2) Dividere l'altezza per la circonferenza del polso e annotarlo
- 3) Individuare il valore ottenuto al Punto 2, nella tabella sottostante individuando a seconda se si tratti di un uomo o di una donna, la conformazione fisica di riferimento.

	UOMINI	DONNE
Longilineo	>10,4	>10,9
Normolineo	9,6 – 10,4	9,9 – 10,9
Brevilineo	<9,6	<9,9

- 4) Valutare visivamente la struttura fisica del soggetto osservandolo di fronte e di profilo e individuare la sua struttura fisica e annotarlo

STRUTTURA	
Grande	torace largo/massa muscolare importante
Media	torace medio/massa muscolare media
Piccola	torace piccolo/massa muscolare scarsa

- 5) Con i due dati rilevati dai Punti 3 e 4, individuare il fattore moltiplicatore dall'incrocio in funzione della struttura fisica:

	Struttura grande	Struttura media	Struttura piccola
Longilineo	1,0	0,95	0,9
Normolineo	1,05	1,0	0,95
Brevilineo	1,1	1,05	1,0

6) Individuato il fattore in base all'incrocio moltiplicarlo per il valore ottenuto dalla formula di Perrault originaria. Questo è il Peso ideale (Accettabile) per il paziente.

7) $\text{Peso rilevato dalla bilancia} - \text{Peso ideale} = \text{Sovrappeso da perdere (Delta)}$

Con il valore del sovrappeso da perdere si individua il protocollo di riferimento e il peso minimo che il paziente perderà se si atterrà scrupolosamente al Programma alimentare che gli verrà prescritto.

Eccezioni e dubbi di attribuzione:

1. Nel caso di soggetti con struttura fisica molto grande associata a importante massa muscolare, sarà necessario moltiplicare il risultato finale un'ulteriore volta per 1,1.
2. Nel dubbio si effettua il calcolo con due fattori finali di moltiplicazione tra i quali si è indecisi (es. sia per 0,95 che per 0,90) e si annotano entrambi i pesi.
3. Il paziente avrà quindi un peso ideale variabile ad esempio tra i 53 e i 56 kg.
4. Un'ulteriore opzione è quella di chiedere al paziente: è mai stato magro?
5. Se la risposta è sì e ciò è avvenuto in età adulta, segnare quanto pesava e verificare se ciò coincide con il peso ideale elaborato.
6. Chiedere anche al paziente quanto vorrebbe pesare. Questa ultima risposta non è molto significativa, serve solo a dare un'idea del suo obiettivo; ricordandosi che tali obiettivi spesso non sono perfettamente logici, ma a volte basati unicamente su puri desideri, idealizzazioni non corrette o una bassa stima di sé.

Solo nelle diete dei protocolli MINI e SLIM e solo nei soggetti femminili giovani, il calcolo finale per ottenere il peso ideale deve essere moltiplicato una ulteriore volta per 0,9.

4.5 Esami di laboratorio

Prima di iniziare il programma di dimagrimento è necessario eseguire almeno i seguenti esami di laboratorio.

Gli esami devono essere eseguiti come gradino preliminare e sono quindi da considerarsi il gradino o l'azione ZERO, per far iniziare ad un paziente una dieta Kyminasi.

Elenco degli esami:

- Emocromo + F.L.
- VES
- Urea
- Glicemia
- Creatininemia
- Uricemia
- Amilasemia
- Sideremia
- SGOT
- SGPT
- Colesterolo totale e frazionato
- Trigliceridi
- Quadro sieroproteico
- T3, T4, TSH
- Esame urine con sedimento

Questa lista di esami è lo standard minimo. Il terapeuta del protocollo Kyminasi, durante la visita, valuta se richiedere ulteriori esami e quali.

4.6 Sequenza delle azioni

Il terapeuta del protocollo Kyminasi esegue una precisa sequenza di azioni al fine di poter consegnare con efficacia ed efficienza la dieta.

Durante il primo incontro, dopo aver risposto a eventuali quesiti del paziente e avergli brevemente descritto le tipologie di diete, al paziente viene prescritta una lista di analisi ematologiche, come precedentemente descritto, se non disponibili o se sono necessari ulteriori approfondimenti.

Chiedere al paziente se è realmente determinato a mettersi a dieta

Potrebbe apparire come una azione superflua, ma non sempre è così.

Ci sono casi in cui la persona inizia la dieta per “far piacere” a qualcun altro, ma dove in realtà questa non è la sua scelta. In questo caso, facilmente abbandonerà la dieta stessa o non la seguirà adeguatamente.

Illustrazione degli elementi fondamentali della dieta

Il paziente deve essere informato, prima di iniziare la dieta e prima di firmare il modulo di consenso informato, sui seguenti aspetti:

1. Durata approssimativa della dieta e il numero di fasi e controlli
2. Le regole principali: a cosa dovrà prestare attenzione per far sì che la dieta funzioni
3. Che deve presentarsi ai controlli previsti
4. Che il passaggio da una fase alla successiva è determinato da precisi cali ponderali minimi
5. Che i cali ponderali sono legati pressoché esclusivamente al rispetto (compliance) della dieta e che assumere alimenti non consentiti, anche in minima quantità, non permette il raggiungimento del calo ponderale previsto.

Anamnesi/Farmaci

Durante l’anamnesi è importante valutare i farmaci che il paziente assume e ogni possibile integratore, per verificare se questi hanno ingredienti o componenti non compatibili con la dieta.

Informazioni su allergie in generale o reazioni ad alimenti

Durante l'anamnesi occorre chiedere esplicitamente al paziente se ha mai avuto:

1. Reazioni allergiche o fastidi assumendo particolari alimenti
2. Se è allergico ai pollini
3. Se ha gonfiore addominale
4. Se ha mai avuto reazioni negative con l'assunzione di ANANAS, FRAGOLE e KIWI o con altri alimenti.

In caso di risposta affermativa per ciascuna domanda apportare le seguenti variazioni:

1. Aggiungere questi alimenti all'elenco di quelli da escludere dalla dieta
2. Escludere dalla dieta: DRUPE, FRUTTA SECCA, SEMI e MELE
3. Escludere dalla dieta: DRUPE, POMODORI, MELE e MELANZANE
4. Escludere dalla dieta: ANANAS, FRAGOLE e KIWI o altri alimenti che danno reazioni al paziente.

“Quantificare” l'attività sportiva e lavorativa

Questo punto è fondamentale per decidere i quantitativi di alimenti da prescrivere nei giorni iniziali della prima fase dove si pesano gli alimenti e scegliere le quantità.

Visita

La visita comprende quanto normalmente svolto nella pratica medica: anamnesi familiare, fisiologica, patologica prossima e patologica remota. Deve sempre essere chiesto se sono presenti allergie verso particolari alimenti e se tali reazioni allergiche sono state anche rilevate tramite analisi allergologiche.

Esame semeiotico generale.

Calcolo del peso ideale e delta

Preferenze alimentari

In tutti i casi, il paziente può escludere alcuni alimenti che per gusto o motivi diversi non mangia, ma le categorie di carne o pesce (almeno uno dei due), frutta e verdure devono essere compresi. Per ovviare a chi non mangia nessuna verdura o frutta si può ricorrere (se accettate) all'uso di estratti e/o centrifughe. Coloro che non mangiano nessun tipo di carne o pesce (vegetariani e vegani) non possono fare questa tipologia di diete.

Alimenti sostitutivi

Qualora un paziente segnali come non graditi molti alimenti di una stessa categoria (carne, pesce, verdure o frutta) il terapeuta deve identificarne altri sostitutivi che

appartengono a quella stessa categoria.

Di seguito si riportano di “seconda” e di “terza” scelta e sono da intendersi come tali, ovvero, di minore idoneità rispetto agli alimenti riportati nell’elenco base.

Alimenti di seconda scelta

Carni: rane, struzzo, faraona.

Pesce: granchio, scorfano.

Verdure: porri, zucca.

Frutta: ciliegie.

Alimenti di terza scelta (ricorrere a questi solo se indispensabile!)

Carni: carni di agnello, coniglio o bovino adulto (altre pezzature).

Pesce: pesce spada, orata, branzino.

Verdure: barbabietole rosse, carote.

Frutta: melone.

Elaborazione, spiegazione e consegna dieta

Calendarizzazione degli incontri successivi

5. Risultati

Applicando il metodo precedentemente descritto, i pazienti hanno riportato i seguenti risultati (in Kg). Tutti i dossier dei pazienti sono archiviati presso lo studio della D.ssa Dellatte Stefania (in via Renato Coletta, 15 - 76121 Barletta) e rappresentano tutta la documentazione relativa al project work.

PAZIENTE	SESSO	PESO INIZIALE (PI)	PESO IDEALE (PID)	DELTA IDEALE (PI-PID)	DIET	PESO FINALE (PF)	DELTA OTTENUTO (PI-PIF)	DIFFERENZA DELTA (IDEALE-OTTENUTO)
Dellatte 1	D	96,0	64,0	32,0	maxi A	62,8	33,2	+1,2
Dellatte 2	U	78,3	69,0	9,3	mini	70,0	8,3	-1,0
Dellatte 3	U	111,5	80,0	31,5	maxi A	83,3	28,2	-3,3
Dellatte 4	U	103,7	79,0	24,7	medium	78,0	25,7	+1,0
Dellatte 5	D	118,2	81,0	37,2	maxi A	83,7	34,5	-2,7
Dellatte 6	D	78,6	67,0	11,6	mini	67,5	11,1	-0,5
Dellatte 7	D	82,6	70,0	12,6	mini	67,7	14,9	+2,3
Dellatte 8	D	100,0	70,0	30,0	maxi A	65,3	34,7	+4,7
Dellatte 9	D	71,9	66,0	5,9	slim	66,5	5,4	-0,5
Dellatte 10	D	72,3	59,3	13,0	mini	59,5	12,8	-0,2
Dellatte 11	U	115,8	90,5	25,3	medium	91,3	24,5	-0,8
Dellatte 12	U	104,0	80,0	24,0	maxi A	78,9	25,1	+1,1
Dellatte 13	D	90,5	68,0	22,5	medium	65,0	25,5	+3,0
Dellatte 14	D	120,3	80,0	40,3	maxi A*	87,0	33,3	-7,0
Dellatte 15	U	115,8	90,0	25,8	medium	88,1	27,7	+1,9
Dellatte 16	D	67,5	57,5	10,0	mini	55,5	12,0	+2,0
Dellatte 17	D	80,4	68,0	12,4	mini	68,6	11,8	-0,6
Dellatte 18	D	93,1	81,0	12,1	mini	78,5	14,6	+2,5
Dellatte 19	D	72,4	60,0	12,4	mini	60,2	12,2	-0,2
Dellatte 20	U	87,1	69,0	18,1	medium	64,7	22,4	+4,3
Dellatte 21	D	61,9	56	5,9	slim	55,4	6,5	+0,6
Dellatte 22	D	69,6	64,0	5,6	slim	63,8	5,8	+0,2
Dellatte 23	D	95,4	76,0	19,4	medium	76,4	19,0	-0,4
Dellatte 24	D	72,0	60,0	12,0	mini	61,8	10,2	-1,8
Dellatte 25	D	95,4	83,0	12,4	mini	79,8	15,6	+3,2
Dellatte 26	D	83,3	69,5	13,8	mini	64,7	18,6	+4,8
Dellatte 27	U	110,7	80,0	30,7	maxi A	80,0	30,7	0,0
Dellatte 28	D	90,9	78,0	12,9	mini	76,1	14,8	+1,9
Dellatte 29	D	97,4	77,0	20,4	medium	78,4	19,0	-1,4
Dellatte 30	D	101,3	80,0	21,3	medium	82,3	19,0	-2,3
Dellatte 31	U	101,9	81,9	20,0	medium	82,7	19,2	-0,8

Dellatte 32	D	90	72,0	18,0	medium	71,5	18,5	+0,5
Dellatte 33	D	79,2	69,0	10,2	mini	69,9	9,3	-0,9
Dellatte 34	D	86,7	64,7	22,0	medium	66,0	20,7	-1,3
Dellatte 35	U	89,3	83,5	5,8	slim	81,0	8,3	+2,5
Dellatte 36	D	65,3	53,3	12,0	mini	52,1	13,2	+1,2
Dellatte 37	D	66,7	60,7	6,0	slim	60,5	6,2	+0,2
Dellatte 38	D	69,1	59,0	10,1	mini	58,5	10,6	+0,5
Dellatte 39	D	62,8	58,8	4,0	slim	58,0	4,8	+0,8
Dellatte 40	D	90,5	70,5	20,0	medium	71,4	19,1	-0,9
Dellatte 41	D	93,0	73,0	20,0	medium	73,0	20,0	0,0
Dellatte 42	D	81,4	69,0	12,4	mini	68,4	13,0	+0,6
Dellatte 43	D	87,4	65,4	22,0	medium	64,9	22,5	+0,5
Dellatte 44	D	85,5	63,5	22,0	medium	64,2	21,3	-0,7
Dellatte 45	D	78,6	66,5	12,1	mini	66,9	11,7	-0,4
Dellatte 46	D	63,0	58,0	5,0	slim	57,6	5,4	+0,4
Dellatte 47	D	86,5	64,5	22,0	medium	62,5	24,0	+2,0
Dellatte 48	D	79,2	68,0	11,2	mini	68,5	10,7	-0,5
Dellatte 49	D	98,0	78,0	20,0	medium	77,6	21,4	+1,4
Dellatte 50	D	70,0	64,0	6,0	slim	63,8	6,2	+0,2
Dellatte 51	D	59,3	55,0	4,3	slim	54,9	4,4	+0,1
Dellatte 52	U	86,0	80,0	6,0	slim	76,8	9,2	+3,2

* il paziente "Dellatte 14" ha iniziato il suo percorso con un protocollo maxi B, ideale per una perdita di peso >35 Kg, ma durante il percorso, per necessità lavorative, il protocollo è stato ridotto a maxi A, che prevede 1 fase di dimagrimento in meno

Tutti i pazienti valutati hanno ottenuto un risultato, in termini di perdita di peso, come da protocollo, incluso nel range di riferimento: slim 3-6 Kg, mini 6-12 Kg, medium 12-25 Kg, maxi A 25-35 Kg. In 21 casi, i pazienti hanno ottenuto una perdita di peso inferiore a quella attesa, in percentuale variabile da -1,6% a -17,3% .

In 30 casi, i pazienti hanno ottenuto una perdita di peso maggiore a quella attesa, in percentuale variabile da +0,0% a + 43,0%.

In 1 solo caso (paziente Dellatte 52), per un protocollo slim, si è ottenuta una perdita di peso maggiore del 53%.

Tutti i pazienti sono stati valutati anche in termini di composizione corporea e quantità di massa grassa e massa magra, di cui si riportano i risultati nella seguente tabella

PAZIENTE	PI	MGI Kg	MMI Kg	MGF Kg	MMF Kg	PF	Delta MM	Delta MG	Differenza PI-PF
Dellatte 1	96,0	44,0	52,0	13,6	49,2	62,8	-2,8	-30,4	33,2
Dellatte 2	78,3	22,0	56,3	12,0	58,0	70,0	1,7	-10,0	8,3
Dellatte 3	111,5	48,3	63,2	18,7	64,6	83,3	1,4	-29,6	28,2
Dellatte 4	103,7	43,0	60,7	13,0	65,0	78,0	4,3	-30,0	25,7
Dellatte 5	118,2	45,0	73,2	11,2	72,5	83,7	-0,7	-33,8	34,5
Dellatte 6	78,6	27,0	51,6	16,0	51,5	67,5	-0,1	-11,0	11,1
Dellatte 7	82,6	33,6	49,0	14,3	53,4	67,7	4,4	-19,3	14,9
Dellatte 8	100,0	53,0	47,0	18,0	47,3	65,3	0,3	-35,0	34,7
Dellatte 9	71,9	21,0	50,9	15,1	51,4	66,5	0,5	-5,9	5,4
Dellatte 10	72,3	24,8	47,5	11,9	47,6	59,5	0,1	-12,9	12,8
Dellatte 11	115,8	38,5	77,3	13,2	78,1	91,3	0,8	-25,3	24,5
Dellatte 12	104,0	41,8	62,2	18,6	60,3	78,9	-1,9	-23,2	25,1
Dellatte 13	90,5	36,8	53,7	14,9	50,1	65,0	-3,6	-21,9	25,5
Dellatte 14	120,3	57,7	62,6	25,1	61,9	87,0	-0,7	-32,6	33,3
Dellatte 15	115,8	43,0	72,8	13,5	74,6	88,1	1,8	-29,5	27,7
Dellatte 16	67,5	23,0	44,5	8,0	47,5	55,5	3,0	-15,0	12,0
Dellatte 17	80,4	24,0	56,4	12,8	55,8	68,6	-0,6	-11,2	11,8
Dellatte 18	93,1	33,5	59,6	19,8	58,7	78,5	-0,9	-13,7	14,6
Dellatte 19	72,4	23,6	48,8	10,8	49,4	60,2	0,6	-12,8	12,2
Dellatte 20	87,1	31,8	55,3	7,9	56,8	64,7	1,5	-23,9	22,4
Dellatte 21	61,9	15,8	46,1	6,8	48,6	55,4	2,5	-9,0	6,5
Dellatte 22	69,6	17,1	52,5	10,3	53,5	63,8	1,0	-6,8	5,8
Dellatte 23	95,4	34,0	61,4	16,2	60,2	76,4	-1,2	-17,8	19,0
Dellatte 24	72,0	26,0	46,0	14,6	47,2	61,8	1,2	-11,4	10,2
Dellatte 25	95,4	28,3	67,1	14,2	65,6	79,8	-1,5	-14,1	15,6
Dellatte 26	83,3	30,3	53,0	10,2	54,5	64,7	1,5	-20,1	18,6
Dellatte 27	110,7	45,6	65,1	10,4	69,6	80,0	4,5	-35,2	30,7
Dellatte 28	90,9	27,0	63,9	12,6	63,5	76,1	-0,4	-14,4	14,8
Dellatte 29	97,4	32,4	65,0	15,0	63,4	78,4	-1,6	-17,4	19,0
Dellatte 30	101,3	48,8	52,5	27,8	54,5	82,3	2,0	-21,0	19,0

Dellatte 31	101,9	34,0	67,9	13,3	69,4	82,7	1,5	-20,7	19,2
Dellatte 32	90,0	33,7	56,3	16,1	55,4	71,5	-0,9	-17,6	18,5
Dellatte 33	79,2	19,0	60,2	8,4	61,5	69,9	1,3	-10,6	9,3
Dellatte 34	86,7	31,9	54,8	9,6	56,4	66,0	1,6	-22,3	20,7
Dellatte 35	89,3	15,8	73,5	7,9	73,1	81,0	-0,4	-7,9	8,3
Dellatte 36	65,3	21,3	44,0	9,0	43,1	52,1	-0,9	-12,3	13,2
Dellatte 37	66,7	14,3	52,4	8,3	52,2	60,5	-0,2	-6,0	6,2
Dellatte 38	69,1	19,8	49,3	9,5	49,0	58,5	-0,3	-10,3	10,6
Dellatte 39	62,8	12,6	50,2	7,9	50,1	58,0	-0,1	-4,7	4,8
Dellatte 40	90,5	32,9	57,6	14,3	57,1	71,4	-0,5	-18,6	19,1
Dellatte 41	93,0	29,6	63,4	8,5	64,5	73,0	1,1	-21,1	20,0
Dellatte 42	81,4	29,0	52,4	16,3	52,1	68,4	-0,3	-12,7	13,0
Dellatte 43	87,4	36,4	51,0	13,3	51,6	64,9	0,6	-23,1	22,5
Dellatte 44	85,5	35,9	49,6	15,4	48,8	64,2	-0,8	-20,5	21,3
Dellatte 45	78,6	24,8	53,8	14,0	52,9	66,9	-0,9	-10,8	11,7
Dellatte 46	63,0	14,3	48,7	8,8	48,8	57,6	0,1	-5,5	5,4
Dellatte 47	86,5	34,8	51,7	9,3	53,2	62,5	1,5	-25,5	24,0
Dellatte 48	79,2	23,7	55,5	13,5	55,0	68,5	-0,5	-10,2	10,7
Dellatte 49	98,0	37,8	60,2	18,0	59,6	77,6	-0,6	-19,8	20,4
Dellatte 50	70,0	19,2	50,8	12,5	51,3	63,8	0,5	-6,7	6,2
Dellatte 51	59,3	10,2	49,1	5,8	49,1	54,9	0,0	-4,4	4,4
Dellatte 52	86,0	16,8	69,2	7,5	69,3	76,8	0,1	-9,3	9,2

LEGENDA: PI=peso iniziale; MGI=massa grassa iniziale; MMI=massa magra iniziale; MGF=massa grassa finale; MMF=massa magra finale; PF=peso finale; Delta MM= differenza di massa magra; Delta MG= differenza di massa grassa

Tutti i pazienti hanno ottenuto un dimagrimento, cioè una perdita netta di massa grassa, e in 17 casi (pazienti n.: 2, 3, 4, 7, 15, 16, 21, 22, 24, 26, 27, 30, 31, 33, 34, 41 e 47) si è verificato un significativo aumento della massa magra, anche supportato dallo svolgimento di attività sportiva in maniera costante.

In 23 casi, si è verificato una lieve perdita di massa magra, in percentuali comunque inferiori alla perdita di massa magra che si manifesta con una dieta mediterranea, per esempio.

In tutti i casi, nei quali i valori ematochimici erano alterati, soprattutto glicemia, trigliceridi, insulina, l'indagine ematochimica a conclusione del percorso di dimagrimento ha mostrato un netto miglioramento o addirittura una remissione dei valori alterati.

I pazienti, che hanno concluso il loro percorso di dimagrimento da diversi mesi, stanno mantenendo con successo e senza sforzo la perdita del peso, anche dopo la successiva reintroduzione completa di tutti gli alimenti, nel rispetto delle regole di mantenimento della dieta, qualsiasi essa sia.

6. Conclusioni

L'obesità è un problema molto grave e molto diffuso che comporta conseguenze molteplici sull'organismo, le quali possono portare alla riduzione della durata della vita. Le statistiche ci sottolineano che le percentuali di persone obese a livello mondiale sono molto alte sia negli adulti sia negli adolescenti e bambini.

In Italia il problema è molto diffuso e se non invertiamo rotta abbiamo una prospettiva di obesità sempre più alta. Si deve capire dunque che l'obesità è una vera e propria patologia che racchiude in sé molti pericoli di carattere sistemico. Molte sono sia le cause sia le conseguenze che la patologia può portare, ma le cause che possiamo e abbiamo il dovere di combattere e modificare sono la sedentarietà e la non corretta alimentazione.

In questo project work è stato valutato il dimagrimento, confrontando perdita di peso, massa grassa e massa magra.

Tutti i pazienti oggetto della valutazione hanno ottenuto un risultato efficace e significativo, che ha soddisfatto le aspettative ad inizio percorso, con una percentuale variabile rispetto ai risultati attesi, come dai dati riportati nel capitolo dei risultati, nonostante in alcuni casi, come è logico che avvenga, non sempre il paziente ammette i casi di non compliance alla dieta.

BIBLIOGRAFIA

1. Frittata L, Baratta R, Nigro A. Obesità. In: Lenzi A, Lombardi G, Martino E, Vigneri R, eds. *Endocrinologia Clinica*. Torino: Minerva Medica; 2011: 347-56.
2. Klish WJ. Definition; epidemiology; and etiology of obesity in children and adolescents. In: Hoppin AG, ed. *UpToDate*; 2017.
3. Phillips SM, Schulman RJ. Measurement of body composition in children. In: Hoppin AG, ed. *UpToDate*; 2017.
4. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj* 2000; 320(7244): 1240-3.
5. Cacciari E, Milani S, Balsamo A, et al. Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (2 to 20 yr). *Journal of endocrinological investigation* 2006; 29(7): 581-93.
6. SIP, SIEDP. Consensus su diagnosi, trattamento e prevenzione dell'obesità del bambino e dell'adolescente. 2017.
7. Phillips SM, Schulman RJ. Measurement of growth in children. In: Hoppin AG, ed. *UpToDate*; 2017.
8. Bray GA, Perreault L. Obesity in Adults: Prevalence, screening, and evaluation. In: Martin KA, ed. *UpToDate*; 2017.
9. Kahn HS, Imperatore G, Cheng YJ. A population-based comparison of BMI percentiles and waist-to-height ratio for identifying cardiovascular risk in youth. *The Journal of pediatrics* 2005; 146(4): 482-8.
10. Caballero B. The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiologic reviews* 2007; 29: 1-5.
11. Araujo J, Severo M, Ramos E. Sleep duration and adiposity during adolescence. *Pediatrics* 2012; 130(5): e1146-54.
12. Bonuck K, Chervin RD, Howe LD. Sleep-disordered breathing, sleep duration, and childhood overweight: a longitudinal cohort study. *The Journal of pediatrics* 2015; 166(3): 632-9.
13. Koren D, Levitt Katz LE, Brar PC, Gallagher PR, Berkowitz RI, Brooks LJ. Sleep architecture and glucose and insulin homeostasis in obese adolescents. *Diabetes care* 2011; 34(11): 2442-7.
14. Trasande L, Blustein J, Liu M, Corwin E, Cox LM, Blaser MJ. Infant antibiotic

exposures and early-life body mass. *International journal of obesity* (2005) 2013; 37(1): 16-23.

15. Warner M, Wesselink A, Harley KG, Bradman A, Kogut K, Eskenazi B. Prenatal exposure to dichlorodiphenyltrichloroethane and obesity at 9 years of age in the CHAMACOS study cohort. *American journal of epidemiology* 2014; 179(11): 1312-22.

16. Waters E, de Silva-Sanigorski A, Hall BJ, et al. Interventions for preventing obesity in children. *The Cochrane database of systematic reviews* 2011; (12): CD001871.

17. Bray GA, Perreault L. Genetic contribution and pathophysiology of obesity. In: Martin KA, ed. *UpToDate*; 2017.

18. Locke AE, Kahali B, Berndt SI, et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature* 2015; 518(7538): 197-206.

19. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 2007; 316(5826): 889-94.

20. Claussnitzer M, Dankel SN, Kim KH, et al. FTO Obesity Variant Circuitry and Adipocyte Browning in Humans. *The New England journal of medicine* 2015; 373(10): 895-907.

21. Janssen S, Ramaswami G, Davis EE, et al. Mutation analysis in Bardet-Biedl syndrome by DNA pooling and massively parallel resequencing in 105 individuals. *Human genetics* 2011; 129(1): 79-90.

22. Agosti M, Tandoi F, Morlacchi L, Bossi A. Nutritional and metabolic programming during the first thousand days of life. *La Pediatria medica e chirurgica : Medical and surgical pediatrics* 2017; 39(2): 157.

23. Chiavaroli V, Giannini C, D'Adamo E, de Giorgis T, Chiarelli F, Mohn A. Insulin resistance and oxidative stress in children born small and large for gestational age. *Pediatrics* 2009; 124(2): 695-702.

24. Renom Espineira A, Fernandes-Rosa FL, Bueno AC, et al. Postnatal growth and cardiometabolic profile in young adults born large for gestational age. *Clinical endocrinology* 2011; 75(3): 335-41.

25. Efstathiou SP, Skeva II, Zorbala E, Georgiou E, Mountokalakis TD. Metabolic syndrome in adolescence: can it be predicted from natal and parental profile? The Prediction of Metabolic Syndrome in Adolescence (PREMA) study. *Circulation* 2012; 125(7): 902-10.

26. Sridhar SB, Darbinian J, Ehrlich SF, et al. Maternal gestational weight gain and

offspring risk for childhood overweight or obesity. *American journal of obstetrics and gynecology* 2014; 211(3): 259 e1-8.

27. Deierlein AL, Siega-Riz AM, Adair LS, Herring AH. Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on infant anthropometric outcomes. *The Journal of pediatrics* 2011; 158(2): 221-6.

28. Lawlor DA, Lichtenstein P, Langstrom N. Association of maternal diabetes mellitus in pregnancy with offspring adiposity into early adulthood: sibling study in a prospective cohort of 280,866 men from 248,293 families. *Circulation* 2011; 123(3): 258-65.

29. Washburn L, Nixon P, Russell G, Snively BM, O'Shea TM. Adiposity in adolescent offspring born prematurely to mothers with preeclampsia. *The Journal of pediatrics* 2013; 162(5): 912-7 e1.

30. Davis EF, Lazdam M, Lewandowski AJ, et al. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. *Pediatrics* 2012; 129(6): e1552-61.

31. Leunissen RW, Kerkhof GF, Stijnen T, Hokken-Koelega A. Timing and tempo of first-year rapid growth in relation to cardiovascular and metabolic risk profile in early adulthood. *Jama* 2009; 301(21): 2234-42.

32. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Sherry B, et al. Crossing growth percentiles in infancy and risk of obesity in childhood. *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 2011; 165(11): 993-8.

33. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *The American journal of clinical nutrition* 2014; 99(5): 1041-51.

34. Vigneri R, Sava L, Scacca L. Note di fisiopatologia dei disordini del peso e del comportamento alimentare. In: Lenzi A, Lombardi G, Martino E, Vigneri R, eds. *Endocrinologia Clinica*. Torino: Minerva Medica; 2011: 347-52.

35. Flier J, Maratos-Flier E. Biologia dell'obesità. In: Longo DL, al.] e, eds. *Harrison, Principi di Medicina Interna*. 18a ed. Milano: Casa Editrice Ambrosiana: 615-21.

36. Del Ry S, Cabiati M, Bianchi V, Federico G, et al. Mid-regional-proadrenomedullin plasma levels are increased in obese adolescents. *European journal of nutrition* 2016; 55(3): 1255-60.

37. Barness LA, Opitz JM, Gilbert-Barness E. Obesity: genetic, molecular, and environmental aspects. *American journal of medical genetics Part A* 2007; 143A(24):

3016-34.

38. Bray GA, Smith SR, de Jonge L, et al. Effect of dietary protein content on weight gain, energy expenditure, and body composition during overeating: a randomized controlled trial. *Jama* 2012; 307(1): 47-55.
39. Drubach LA, Palmer EL, 3rd, Connolly LP, Baker A, Zurakowski D, Cypess AM. Pediatric brown adipose tissue: detection, epidemiology, and differences from adults. *The Journal of pediatrics* 2011; 159(6): 939-44.
40. Cypess AM, Lehman S, Williams G, et al. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *The New England journal of medicine* 2009; 360(15): 1509-17.
41. Ouellet V, Labbe SM, Blondin DP, et al. Brown adipose tissue oxidative metabolism contributes to energy expenditure during acute cold exposure in humans. *The Journal of clinical investigation* 2012; 122(2): 545-52.
42. Villablanca PA, Alegria JR, Mookadam F, Holmes DR, Jr., Wright RS, Levine JA. Nonexercise activity thermogenesis in obesity management. *Mayo Clinic proceedings* 2015; 90(4): 509-19.
43. von Loeffelholz C. The Role of Non-exercise Activity Thermogenesis in Human Obesity. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA); 2000.
44. Epicentro. Okkio alla Salute. 2017. <http://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/>(accessed 07.2017).
45. Kelly AS, Barlow SE, Rao G, et al. Severe obesity in children and adolescents: identification, associated health risks, and treatment approaches: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 128(15): 1689-712.
46. Klish WJ. Comorbidities and complications of obesity in children e adolescents. In: Hoppin AG, ed. *UpToDate*; 2017.
47. Krebs N, Primak L. Nutrizione pediatrica e disturbi nutrizionali. In: Marcadante KJ, Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, eds. *Nelson, Manuale di Pediatria*. 6a ed. Milano: Elsevier; 2012: 93-101.
48. Meigs JB. The metabolic syndrome (insulin resistance syndrome or syndrome X). In: Mulder JE, ed. *UpToDate*; 2017.
49. Singer G, Granger DN. Inflammatory responses underlying the microvascular dysfunction associated with obesity and insulin resistance. *Microcirculation (New York, NY : 1994)* 2007; 14(4-5): 375-87.

50. Azzara A, Pirillo C, Giovannini C, Federico G, Scarpato R. Different repair kinetic of DSBs induced by mitomycin C in peripheral lymphocytes of obese and normal weight adolescents. *Mutation research* 2016; 789: 9-14.
51. Nishtar S, Gluckman P, Armstrong T. Ending childhood obesity: a time for action. *Lancet (London, England)* 2016; 387(10021): 825-7.

Manuale Operativo Kyminasi Diet (versione maggio 2022)