SAGGIO GRATUITO
FUORI CAMPO APPLICAZIONE IVA

Volume 30, Numero 3
Maggio/Giugno 2008
N. 166
ISSN 0391-5387

LA PEDIATRIA
MEDICA E CHIRURGICA

Medical and Surgical Pediatrics

SPEDIZIONE IN ABBONAMENTO POSTALE 45%
ART. 2 COMMA 20/b LEGGE 662/96 - P.T.VICENZA

TASSA RISCOSSA - TAXE PERÇUE - UFFICIO POSTALE VICENZA FERROVIA (ITALY)

Il bambino obeso: attualità e contributo sperimentale

Childhood obesity: recent advances and an experimental contribution

G. Caramia[1], M. Cocchi[2], L. Tonello[2], G. Visci[3]

Key words: overweight, obesity, childhood, platelets, antioxidants, stearic acid, ischemia, depression, neural networks.

Riassunto

Il presente lavoro riassume,oltre ad una disamina delle peculiarità dell'obesità infantile,gli aspetti sperimentali relativi al rilievo dei principali antiossidanti ematici (acido urico,acido ascorbico, retinolo, coenzima Q10, licopene) e del profilo degli acidi grassi delle membrane delle piastrine,in campioni di bambini classificati secondo il seguente BMI: 43 con BMI compreso fra 25 e 29,43 con BMI compreso fra 21,7 e 22,9 e 20 con BMI compreso fra 18,5 e 20, con età media di tutti i bambini di 10,49 ± 2,66 anni.Gli antiossidanti dimostrano un comportamento singolare,in quanto,alcuni di essi (alfa-tocoferolo,acido urico e beta-carotene) presentano valori in diminuzione progressiva dal BMI più elevato verso quello inferiore. Questo reperto trova conferme e pareri discordi in letteratura, probabilmente ci sono differenze corrispondenti alla gravità dei gradi di obesità.Nelle condizioni da noi osservate, le principali correlazioni trovate fra gli antiossidanti ed i parametri fisici dei bambini,dimostrano una relazione diretta con l'età,il peso ed il BMI.
Un altro singolare reperto è quello relativo al profilo degli acidi grassi piastrinici. Questo,infatti,dimostra una composizione assolutamente diversa da quello reperito in tutti gli altri casi studiati (giovani adulti, adulti e soggetti con cardiopatia ischemica) in quanto l'acido stearico, nelle membrane delle piastrine dei bambini,si trova in quantità che oscillano dai 15 ai 21 punti percentuali in più, rispetto alle medie degli adulti. Secondo quanto riferito dalla letteratura internazionale,l'acido stearico sembrerebbe esercitare un'importante attività di controllo sui fenomeni di attivazione piastrinica.Tale reperto, mai evidenziato e descritto fino ad ora,potrebbe contribuire a chiarire i meccanismi di progressione, a partire dall'età pediatrica, del processo aterogenetico verso la sua evoluzione ischemica.
L'uso di particolari sistemi informatici, le Reti Neurali Artificiali, oltre alle classiche metodiche statistiche di valutazione dei dati,ha aperto alla comprensione di fenomeni altrimenti inesplicabili.
L'inserimento degli acidi grassi di membrana delle piastrine dei bambini nelle Reti Neurali Artificiali, già utilizzate negli adulti per la depressione (acidi grassi piastrinici markers:acido palmitico, acido linoleico, acido arachidonico) e per la patologia ischemica (acidi grassi markers:acido oleico,acido linoleico, acido arachidonico), ha evidenziato che una certa percentuale di bambini si trova in condizioni di rischio di varianti della patologia psichiatrica depressiva, ma non di depressione maggiore,mentre per la patologia ischemica essi si collocano nella stessa area degli adulti ischemici. Poiché noi sappiamo che i bambini non sono,normalmente,a rischio di patologia ischemica,probabilmente essi hanno le stesse caratteristiche di acido oleico,linoleico e arachidonico dei pazienti ischemici,ma sono protetti dall'alto livello di acido stearico e dall'elevato grado di saturazione delle piastrine.Proprio per questa ragione, inoltre, i bambini non possono appartenere alla posizione della depressione maggiore nella mappa costruita dalla rete neurale,la quale per contro è caratterizzata da un elevatissimo livello di insaturazione degli acidi grassi. Ulteriori studi sono necessari per meglio comprendere la complessa situazione dei bambini dal punto di vista biochimico e psichiatrico.

Abstract

This work, in addition to the peculiar medical aspects

1 Primario Emerito di Pediatria e Neonatologia - Azienda Ospedaliera Materno-Infantile "G. Salesi" - Ancona
2 DIMORFIPA - Università di Bologna
3 Unità operativa di Pediatria Medica - Ospedale di Pescara

Relazione presentata al 2° Congresso Nazionale Associazione Ricercatori Nutrizione ed Alimenti (ARNA) - Milano 20-21 ottobre 2007

Indirizzo per la corrispondenza (Corresponding author): G. Caramia - Via E. Toti,1 - 60123 Ancona

of the children obesity, synthetizes the experimental findings about the main plasmatic antioxidants (uric acid, ascorbic acid, retinol, coenzyme Q10, lycopene) and the platelet fatty acids profile in groups of children according to the following BMI criteria: 43 with a BMI ranging between 25 and 29; 43 with a BMI ranging between 21,7 e 22, 9 and 20 with a BMI ranging between 18, 5 e 20; average age 10,49 ± 2,66. The antioxidants show a particular behaviour: in fact they decrease according to the BMI recorded within the groups. About this issue the international literature is not consistent. Probably different results can be found in more severe condition of obesity.

Another important result is for the platelet fatty acid, independently from the BMI, weight etc. compared to the other subjects. The difference found is for the stearic acid, from 15 to 21 point of percentage, compared to all the other groups investigated. In agreement with the international literature, stearic acid seems to have an important role in the control of the platelet activation.

This finding, could offer a better possibility to understand the progression of the atherosclerosis towards the ischemic condition, according to the age. The utilisation of particular mathematic models, the Artificial Neural Network, beyond the normal advanced statistic methods, has open to the understanding of phenomena, otherwise, inexplicable.

With the Artificial Neural Network (ANN) it has been possible to classify the children using the ANN map built for the depressive condition (platelet fatty acids markers: palmitic acid, linoleic acid, arachidonic acid) and the ANN map built for the ischemic condition (platelet fatty acids markers: oleic acid, linoleic acid, arachidonic acid).

Examining the maps, a certain percentage of children seems to be at high risk for several psychiatric conditions with respect to the major depression, while for the ischemic pathology the children are in the same position of the ischemic subjects.

Because we know that the children are not ischemic, probably they have the same biochemical characteristics but are protected by the high level of stearic acid and by the high degree of saturation of the platelets. For this reason, children cannot belong to the map area of the major depression, which, in turn, is characterized by a very high degree of unsaturation of the fatty acids.

Further studies are needed to better understand the complex situation of the children from the biochemical and psychiatric point of view.

Introduzione

L'obesità, condizione caratterizzata da un eccesso di massa grassa in grado di indurre un aumento significativo di rischi per la salute (malattie cardiovascolari,pressione alta,diabete, ipercolesterolemia),è in aumento in tutti paesi occidentali,al punto da essere definita una vera epidemia. In Italia, in età evolutiva, il numero di bambini con problemi di peso è in costante aumento come dimostra il confronto tra uno studio degli anni '50, che riporta una prevalenza di obesità dell'1.8%[1-6]. Nel 6° Rapporto sull'obesità in Italia dell'Istituto Auxologico Italiano (2006), i dati sugli adolescenti italiani sono allarmanti:circa il 20% di individui è in soprappeso e il 4% obeso.Nella fascia fra 6-13 anni le percentuali salgono al 25% di soprappeso e 5% di obesi nella fascia fra 2-6 anni il 14% dei maschi e il 20% delle femmine sono soprappeso e un altro 8% sono obesi[6-8]. La più alta presenza di bambini e adolescenti con eccesso di peso spetta alla Campania,con il 36%, mentre sono più "in linea" i bambini della Valle d'Aosta (14,3%).Nelle Marche interessa il 25,8%.In Canada negli ultimi 15 anni i bambini obesi sono quadruplicati[9].

Nel 28% dei bambini obesi,è già presente la sindrome metabolica (sopra gli 8 anni associazione di almeno tre fattori tra: obesità, ipertensione, trigliceridi elevati, bassi valori di colesterolo 'buono' HDL, insulino-resistenza/intolleranza glucidica/diabete).Tale sindrome metabolica è responsabile di gran parte delle malattie cardiovascolari e della mortalità ad esse associata.Secondo alcuni ricercatori di Hong Kong,i bambini obesi hanno le arterie danneggiate come un fumatore di mezza età con un rischio di subire un attacco cardiaco o un ictus prima dei 65 anni cinque volte maggiore ma con la possibilità di miglioramento già dopo sei settimane di regime alimentare controllato e sport[9-12].

Tutto ciò, riflette l'andamento del fenomeno nel resto del mondo industrializzato: i bambini in sovrappeso sono raddoppiati negli ultimi 20 anni. L'obesità infantile è pertanto un problema di notevole rilevanza sociale[13,14].

L'obesità, riconosciuta dall'OMS come malattia, è causa di aumento del rischio di malattie cardiovascolari,infarto,emorragia cerebrale, ipertensione, diabete, infertilità, apnea nel sonno, tumori e di maggiore mortalità totale nell'adulto rispetto alla popolazione di peso normale.Negli USA si stima che circa il 15% delle morti sia dovuto a cause in qualche modo collegabili all'obesità;complessivamente,si calcola che a seconda della gravità della condizione, l'aspettativa di vita della persona obesa può ridursi fino alla metà rispetto a quella delle persone il cui peso è normale.Nel 1990 l'obesità è stata riconosciuta dagli Stati Uniti come la seconda causa di morte dopo il fumo e contribuisce con 300.000 morti/anno[15,16]. Gli Stati Uniti detengono il primato degli obesi ma anche in Europa la tendenza è al peggioramento e in Italia le persone in eccesso ponderale o con obesità,oscillano tra il 40 e il 46% della popolazione[17-20].

Per un retaggio storico,molti ritengono che l'obesità nell'infanzia-adolescenza sia addirittura espressione di salute per cui viene vissuta da molti di noi in maniera poco responsabile.In realtà non è un segno di benessere ma predispone all'obesità dell'adulto con le gravi conseguenze che ne derivano anche sull'aspettativa di vita.
Questo è invece il prezzo che paghiamo per l'enorme disponibilità di cibo, la scomparsa di alcune malattie, il miglioramento delle condizioni socio economiche e delle condizioni generali di salute dei bambini:in sostanza è il "malessere del benessere"[21,22].

Tabella 1

CLASSIFICAZIONE DELPESO CORPOREO IN BASE ALBMI

• Sottopeso	18.5
• Normale	18.5-24.9
• Sovrappeso	25.0-29.9
• Obesità moderata I	30.0-34.9
• Obesità severa II	35.0-39.9
• Obesità grave III	> 40

Caratteristiche dei nutrienti

Proteine,lipidi (grassi),carboidrati e l'acqua sono i principali nutrienti e il materiale fondamentale con il quale è costituito il nostro corpo.Proteine e grassi costituiscono rispettivamente il 44% e il 36% del peso a secco del corpo.Le proteine sono responsabili della crescita,intervengono nella riparazione dei tessuti e vengono introdotte come proteine animali (proteine nobili) con uova, latticini,carne,pesce,pollami ecc.,o come proteine vegetali con cereali, legumi ecc. I grassi rappresentano una riserva di energia per la crescita del bambino, forniscono il 55% del nostro fabbisogno di energia,provvedono a fornire la materia prima per le fibre nervose e per l'encefalo e sono i componenti essenziali di tutte le membrane cellulari. I carboidrati forniscono il 30% del nostro fabbisogno di energia per il mantenimento delle funzioni vitali del corpo e per il lavoro muscolare. Si trovano nel latte materno o altre tipologie di latte e latticini,nei legumi,nei cereali,nella pasta, nelle patate,nella frutta.
L'acqua costituisce invece circa il 60% del nostro peso corporeo totale ed è un componente importante in quanto la perdita di appena l'8% (circa quattro litri) di acqua è sufficiente a provocare gravi complicanze[23].

Caratteristiche dell'obesità

Per stabilire se una persona è obesa, e in quale grado, sono disponibili diversi strumenti. L'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) ha fissato i criteri che permettono di classificare l'obesità in base al Body Mass Index,BMI o Indice di Massa Corporea,o IMC = Indice di massa corporea, valore numerico ottenuto dividendo il peso espresso in Kg per i quadrato dell'altezza espressa in metri (peso/statura^2). Tale metodo di misurazione del grasso totale è più accurato rispetto al peso corporeo considerato da solo ed è l'indicatore più utilizzato nella valutazione clinica e nella classificazione di Normalità,Sovrappeso ed Obesità (Tab.1).
Questo, nonostante le limitazioni che si hanno nei soggetti con massa muscolare molto rappresentata o con notevole perdita muscolare o nei soggetti con statura inferiore ai 150 cm o superiore ai 200 cm. Per i soggetti in età pediatrica con statura inferiore ai 150 cm è pertanto preferibile valutare il sovrappeso e l'obesità ricorrendo ai percentili, che riuniscono i valori percentuali di peso e altezza dei bambini, distinti per sesso ed età, e, quando possibile, a quelli di riferimento della popolazione a cui appartiene il soggetto per evitare stime non corrette di tali condizioni in particolare in quelli "borderline"[3,18,20,24-28].
In base alla distribuzione della massa adiposa l'obesità si distingue in androide o addominale-viscerale e ginoide o gluteo-femorale che vengono distinte in base al rapporto tra la circonferenza della vita e quella dei fianchi.La circonferenza vita (minima circonferenza dell'addome) viene misurata appena al di sopra della porzione superiore del bordo laterale della cresta iliaca posizionando il nastro tutto intorno all'addome senza comprimerlo: esprime un obesità viscerale ad alto rischio se il valore è > 102 cm per il maschio e > 88 cm per la femmina. Considerata secondo alcuni un fattore predittivo indipendente ai fini della prognosi di un individuo in sovrappeso e/o obeso in particolare per il rischio di complicanze metaboliche, rappresenta insieme al peso e all'indice di massa corporea (BMI) una sorta di "segno vitale"dell'obesità[8]. La circonferenza dei fianchi è la massima circonferenza a livello dei glutei[29-32].
Per il rapporto vita/fianchi, nell'uomo se è superiore a *0,95*, la situazione è pericolosa dal punto di vista metabolico (controllare frequentemente pressione arteriosa,tolleranza al glucosio, colesterolo e trigliceridi). Nella donna il rapporto vita/fianchi non deve essere superiore a *0,80*.
Con l'aumentare del BMI aumenta in modo graduale il rischio relativo per patologia cardiovascolare in tutti i gruppi della popolazione,ma il rischio assoluto nel soggetto obeso dipende dalla somma di vari fattori di rischio quali[1,14,22,33-35]:

a) familiarità per malattie metaboliche o per malattie cardiovascolari;
b) circonferenza addominale:importante parametro correlato alla quantità di grasso nella regione addominale.Il grasso intra addominale è, a sua volta, strettamente correlato alla cosiddetta sindrome plurimetabolica: malattia delle arterie coronariche, infarto, diminuzione del colesterolo

HDL, ipertrigliceridemia, ipertensione arteriosa, iperinsulinemia-diabete mellito,iperuricemia;

c) presenza di disordini correlati all'obesità,quali:colesterolo-LDL elevato, colesterolo-HDL ridotto, iperomocisteinemia, folati e vit. B12 bassi, elevata glicemia a digiuno-diabete,ipertensione;

d) presenza di fattori di rischio ambientali quali fumo di sigaretta, sedentarietà, stress, alimentazione ricca di grassi saturi, di colesterolo, di proteine di origine animale e di sale da cucina e povera di fibre,frutta e verdure.

Per un approccio più scientifico all'obesità si può ricorrere a mezzi diagnostici che consentono di stabilire la composizione corporea. I più semplici sono la plicometria, la bioimpedenziometria e la pesata idrostatica.Infine,la diluizione di isotopi consente di misurare la quantità di acqua totale del corpo, che è in rapporto diretto con la massa magra.

La *plicometria*, che ha una elevata variabilità a seconda degli operatori, misura le pliche cutanee in varie regioni anatomiche, laddove il pannicolo adiposo è meglio rappresentato, quali la plica tricipitale,plica bicipitale,plica sovrailiaca,plica sottoscapolare.

Per valutare il tipo di obesità (androide o ginoide) oltre al rapporto tra la circonferenza della vita e dei fianchi su riportato, si ricorre a più sofisticate tecniche di diagnostica per immagini come la DEXA (Dual energy X-ray Absorptiometry), la TAC e la risonanza magnetica.

In ambulatorio attualmente si definisce soprappeso il bambino il cui peso in eccesso è compreso fra il 10-20% e obeso quello il cui peso supera del 20% e,con maggior precisione, facendo riferimento alle tabelle dei percentili per le quali il peso è nella norma se si pone intorno al 50° percentile.

Aspetti eziopatogenetici

L'obesità è il risultato di diverse cause più o meno evidenti e più o meno presenti a seconda del soggetto.Si parla dunque di un'eziologia multifattoriale che chiama in causa l'età,il sesso, l'attività fisica, fattori genetici, dietetici, ambientali, socioculturali,etnici,psicologici e farmacologici.

Età e sesso

L'età,il sesso,ma anche la razza,la massa corporea,la temperatura corporea ecc, rappresentano dei fattori che possono favorire o inibire l'obesità.

La spesa energetica basale è massima alla nascita,è pari a 53 Kcal/kg a 1 anno e decresce fino a valori minimi dopo i 70 anni quando è di circa 31 Kcal/kg.

Infatti, l'organismo umano per mantenere in attività le funzioni vitali di base, circolazione sanguigna, respirazione, attività nervosa,attività metabolica,attività ghiandolare e mantenimento della temperatura,consuma una quantità di energia che viene chiamata Metabolismo Basale (MB) o Basal Metabolic Rate (BMR) o Basal Energy Expenditure (BEE). Questo viene valutato in condizione di veglia, in posizione supina, a distanza di 10 ore dal pasto, con temperatura corporea normale,temperatura ambientale tale da mantenere l'omeostasi termica ed in assenza di stress psicologici e fisici[1,14,22].

In un individuo adulto,con attività fisica media,il MB rappresenta circa il 60-75% della spesa energetica giornaliera.I processi cellulari,l'attività della pompa sodio-potassio e il turnover dei protidi determinano i 2/3 del consumo energetico totale soprattutto per l'attività del fegato, cervello, cuore e reni pur rappresentando solo il 6% del peso corporeo.

La muscolatura scheletrica, invece, che rappresenta più del 40% del peso corporeo, contribuisce solo al 16% della spesa energetica totale.

A parità di età, altezza e peso il BM è minore nella donna rispetto agli uomini.Questa differenza inizia all'età di 3 anni e aumenta rapidamente alla pubertà, quando vi è un aumento della muscolatura scheletrica nei maschi e di cellule adipose nelle femmine.

Anche la temperatura corporea può influenzare il BMR. Un aumento della temperatura dovuta a febbre,provoca un incremento della richiesta di ossigeno e l'aumento di temperatura di 1°C aumenta il MB del 13%.In caso di ipotermia si riduce la richiesta di ossigeno con conseguente diminuzione del MB.

Anche l'introduzione di cibo determina un aumento della spesa energetica per il metabolismo dei nutrienti o lavoro di digestione SDA (Specific Dinamic Action) o DIT (Diet-inducet Thermogenesis).

Attività fisica

L'attività fisica ma anche quella intellettuale e la composizione corporea determinano una spesa energetica e tanto più l'attività fisica ed intellettuale è intensa, tanto maggiore è il consumo calorico (Tab.2).

Molto frequentemente però l'obesità è dovuta ad uno squilibrio fra apporto di energia e dispendio energetico per ridotta attività fisica per cui i soggetti sedentari,pur adottando un regime dietetico controllato,possono incontrare notevoli difficoltà nel mantenere il peso ideale[36-39].

L'associazione attività fisica-dieta rappresenta la scelta terapeutica più corretta per controllare o ridurre il peso corporeo creando una condizione di bilancio energetico negativo (spesa energetica superiore all'energia in entrata) evitando di dover ridurre ulteriormente gli apporti alimentari[40,41].

In età evolutiva,quando gli alimenti servono come materiale plastico per la strutturazione dell'organismo, è soprattutto importante,in particolare nell'obeso,promuovere uno stile di vita attivo che favorisca l'incremento dell'attività fisica

Tabella 2

ATTIVITÀ FISICHE E CONSUMO ENERGETICO

Attività	kcal/h 50 kg	kcal/h 70 kg	kcal/h 90 kg
• Alpinismo	150-500	350-700	450-900
• Arco	150-200	210-280	270-360
• Pallacanestro	150-600	280-630	360-810
• Biliardo	125	175	225
• Bowling	100-200	140-280	180-360
• Boxe	400-650	560-910	720-1.170
• Canoa e canottaggio	150-400	210-560	270-720
• Ciclismo	150-400	210-560	270-720
• Danza	150-350	210-490	270-630
• Equitazione	150-400	210-560	270-720
• Golf	100-150	140-210	180-270
• Hockey	400	560	720
• Pallamano	400-600	560-840	720-1.080
• Scherma	300-500	420-700	540-900

(ricreativa,sportiva amatoriale, agonistica),da continuare per il resto della vita,e ridurre le attività sedentarie[42,43].

I soggetti obesi sedentari presentano un'abilità motoria modesta e un'attività motoria di circa il 30% in meno rispetto ai soggetti coetanei di peso normale o magri. Per questo motivo è bene sottoporre il soggetto sovrappeso-obeso ad attività fisiche proporzionate alle sue possibilità,alle sue preferenze, stimolando le sue capacità.

Per questo motivo comprese le reali possibilità motorie e fisiche,la disponibilità di mezzi e tempo e le preferenze del soggetto soprappeso-obeso, è bene graduare gli impegni fisici gratificandolo per i successi ottenuti[40,44].

Sono pertanto indicate tutte le attività aerobiche di lunga durata e media intensità, quali passeggiate, soprattutto sulla sabbia,corsa,bicicletta, per passare poi ad attività che determinano maggior consumo energetico come pallacanestro, tennis,palla a mano,ecc.(Tab.2).Le su riportate attività determinano una maggiore spesa energetica, in percentuale più elevata nei grassi.

La spesa energetica totale TDEE (Total Daily Energy Expenditure) è quindi data dalla spesa energetica basale, dal lavoro richiesto per il metabolismo dei nutrienti, (lavoro di digestione) più l'energia spesa per l'attività fisica.

Fattori genetici

Questi predeterminano il numero degli adipociti e inducono alterazioni del comportamento alimentare e del dispendio energetico. Studi su gemelli omozigoti e soggetti adottati hanno dimostrato che il grado di ereditabilità del sovrappeso varia dal 60 al 70%. Più precisamente, dall'indagine ISTAT risulta che in presenza di entrambi i genitori in sovrappeso o obesi, la percentuale di ragazzi nella fascia di età esaminata che presentano lo stesso disturbo è di circa il 34%,mentre la quota scende al 18% se nessuno dei due genitori lamenta un eccesso di peso.La percentuale è invece di circa il 25% se a pesare troppo è solo la mamma (25,4%) o solo il papà (24,8%)[45,46].

Uno studio condotto su gemelli nati dal 1975 al 1979 in Finlandia dimostra che il BMI è strettamente correlato al peso alla nascita e al BMI dei genitori. Il periodo intrauterino ha dunque effetti durevoli sul peso corporeo adulto. Inoltre secondo studi epidemiologici la probabilità di diventare obesi nei figli i cui genitori sono entrambi obesi è cinque volte maggiore.

Secondo alcuni il polimorfismo del gene CART (Cocaine Amphetamine Regulated Transcript) inibisce il mangiare ed induce l'espressione di c-Fos nelle aree ipotalamiche coinvolte nella regolazione dell'appetito.Inoltre CART è stato trovato nei neuroni che regolano l'outflow simpatico, che gioca un ruolo chiave nel regolare la temperatura corporea ed il consumo energetico[47,48].

Il gene GAD2, che si trova sul cromosoma 10, sarebbe associato allo stimolo dell'appetito e una sua forma è associata in maniera rilevante all'obesità.Il gene GAD2 accelera la produzione dell'acido gamma amino butirrico (GABA) che attiva il neuro peptide Y nel nucleo paraventricolare dell'ipotalamo che a sua volta stimola l'assunzione di cibo con conseguenti forti implicazioni sull'obesita[49].

Un altro gene che regola il senso dell'appetito,la lipogenesi e i depositi di grasso, interagisce con il recettore degli endocannabinoidi tipo-1 (CB1). I soggetti con un peso nella norma, avrebbero un recettore CB1 variato e polimorfico rispetto a quei soggetti che tendono ad ingrassare e che hanno un elevato indice di massa corporea. Inoltre è stato dimostrato che, coloro che possiedono un recettore CB1 polimorfico, mantengono,naturalmente,livelli di colesterolo e trigliceridi nel sangue nei limiti normali[50].

L'obesità di origine endocrina (obesità secondaria) rappresenta solo il 2-3% di tutti i casi di obesità in età pediatrica[51].

L'adulto obeso fin dall'età evolutiva,ha un maggior rischio di morbilità e mortalità rispetto ad un suo pari che non era obeso da bambino.

Poiché il 30-60% dei bambini obesi mantengono l'eccesso ponderale in età adulta e visto che i trattamenti dell'obesità del bambino hanno dato risultati migliori,soprattutto a lungo termine, rispetto a quanto ottenuto con l'adulto, la terapia e la prevenzione dell'eccesso ponderale in età evolutiva sono fortemente raccomandati[52,53].

Alcuni studi epidemiologici,peraltro non da tutti confermati, suggeriscono l'esistenza di un legame tra sviluppo di obesità in età evolutiva e allattamento al seno: bambini allattati al seno mostrano una rischio più basso di essere sovrappeso da adulti e adolescenti in modo proporzionale alla durata dell'allattamento[54].

L'aumento così repentino del numero di bambini obesi osservato in qualche decennio,non può però esser imputato solo alla predisposizione genetica in quanto non possono essere mutati cosi drasticamente i caratteri genetici. Vi sono pertanto fondati motivi per ritenere che il patrimonio genetico è la base su cui si innescano altri fattori che vanno ricercati nella nutri genomica,nella inattività,nel contesto sociale,nel comportamento alimentare[39,55].

Fattori ambientali

La tendenza alla sedentarietà contribuisce in modo notevole al vistoso incremento dell'obesità. Questo nuovo stile di vita è favorito dall'evoluzione tecnologica che riduce al minimo ogni attività fisica: trasporti automatizzati, ascensori, scale mobili, riscaldamento, lavatrice, lavastoviglie, computer, telefoni interni,telecomando,cristalli elettrici ecc.La riduzione dell'attività fisica quotidiana è più evidente nelle ragazze ed è progressiva con l'aumentare dell'età[56].
Nell'ambito delle attività sedentarie, che occupano sempre maggior spazio nella giornata dei ragazzi, televisione e computer occupano molte ore con effetti importanti:sottrazione di tempo ad attività fisiche con riduzione del metabolismo, pubblicità di prodotti alimentari, che invitano a mangiare. È stato più volte sottolineata la correlazione tra ore trascorse davanti alla televisione e grado di sovrappeso, logica conseguenza di uno squilibrio tra rapporto calorico e dispendio energetico e della modificazione delle preferenze alimentari indotta dalla pubblicità di prodotti alimentari,anche se di brevissima durata (messaggi sub-liminali)[38,39,57].

Fattori socio-culturali ed etnici

Anche l'ambiente familiare e il comportamento alimentare dei genitori contribuisce allo sviluppo dell'obesità in quanto incide sulla modalità di nutrizione dei figli e quindi sul loro comportamento alimentare. In tale ambito è utile proporre programmi di prevenzione di errati stili alimentari volti a fornire conoscenze e strumenti utili per scelte alimentari adeguate e promuovere la capacità dei bambini all'autogestione dei cibi da assumere[36,37,58].

Fattori psicologici

L'aspetto psicologico,per l'eventuale presenza di problematiche di autostima,frustrazioni,ansia,delusioni affettive o problematiche adolescenziali gioca un ruolo importante.Anche lo stress può favorire l'obesità in quanto stimola la produzione di cortisolo che a sua volta favorisce la produzione di glucosio dalle proteine, con riduzione della massa magra ed aumento della parte grassa. Tutte queste problematiche possono migliorare nei ragazzi con un buon livello di attività fisica[59-61].

Fattori neuro-endocrini e metabolici

Proteine e glucidi danno luogo a 4 calorie per grammo mentre i lipidi a 9 calorie per grammo.A parità di calorie però mentre le proteine hanno un'azione eccito-metabolica,i lipidi inducono un maggiore aumento ponderale rispetto ai glucidi attraverso un minor dispendio termo energetico.La qualità della dieta con meccanismi nutri genomici può influenzare il sistema neuroendocrino con liberazione di neurotrasmettitori che agiscono sull'assunzione del cibo e dell'appetito: i glucidi incrementano i livelli cerebrali di triptofano e serotonina,mentre un pasto iperproteico abbassa la serotonina e aumenta la dopamina[62,63].
Anche un'alterazione dei sistemi di neurotrasmissione è causa di obesità. Vi è una continua comunicazione, mediata da neurotrasmettitori ed ormoni, tra apparato gastro-intestinale (GHrelin,Obestatin,GLP-1 [Glucagon-Like peptide-1),tessuto adiposo (Adiponectine, Leptina,Resistina) e sistema nervoso centrale (Neuro peptide Y, Orexina, Endocannabinoidi, alfa-MSH [alfa-Melanocyte Stimolating Hormon], MCH [ormone concentrante la melanina])[64-68].
I segnali di fame, responsabili della regolazione dell'appetito, sarebbero determinati da sostanze prodotte dall'apparato gastro-intestinale prima del pasto. Una di queste sostanze responsabili dell'appetito è la GHrelina, prodotta dallo stomaco, che aumenta prima del pasto e stimola,a livello ipotalamico,ad assumere alimenti.Mentre lo stomaco si riempie si ha un aumento del GLP-1 che invia segnali, a livello ipotalamico,per ridurre l'assunzione di cibo.
Dall'ipotalamo inoltre partono degli stimoli alle cellule adipose bianche,a produrre la leptina, (dal greco "leptos",sottile), ormone che agisce a livello ipotalamico da un lato inibendo un potente stimolatore dell'appetito,il neuro peptide Y (NPY), e, dall'altro, incrementando la secrezione di GLP-1 che inibisce lo stimolo dell'appetito[69].
La leptina oltre a ridurre il senso della fame e lo stimolo all'assunzione di cibo induce una risposta catabolica dell'organismo,cioè un aumento del dispendio energetico tramite la termogenesi adattativa[70-72]. Glicocorticoidi e insulina inibiscono la leptina stimolando quindi,come è noto,l'appetito.Del tutto recentemente inoltre,è stato dimostrato che in alcuni soggetti obesi iperfagici vi è un difetto del recettore per la leptina per cui, molto verosimilmente, per tale motivo nelle persone obese l'insulina basale è elevata e correla direttamente con il peso[73].
A fronte dell'iperinsulemia i valori di glicemia basale sono normali con una diminuita tolleranza ai carboidrati e conseguente insulina resistenza.

Anche l'alfa-MSH,ormone stimolante i melanociti,è un importante neurotrasmettitore inibente l'appetito. Il suo rilascio a livello ipotalamico verrebbe però bloccato dall'acido gamma amino butirrico (GABA) che impedirebbe l'azione inibente sull'appetito dell'alfa-MSH favorendo l'incremento nel consumo di cibo.

Il tessuto adiposo non è solo un tessuto di deposito ma è un tessuto ormonale molto attivo.Produce oltre 20 sostanze proteiche ad attività endocrina,fra cui anche l'angiotensina, che interviene nell'aumento della pressione arteriosa,e,nella sua attività neuroendocrina,oltre alla leptina che interviene nello stop dell'assunzione del cibo,produce altri importanti ormoni capaci di interferire sul normale funzionamento dell'organismo quali la resistita e l'adiponectina[73].

La resistina (termine che vuole indicare la resistenza all'insulina) è un ormone peptidico,prodotto oltre che dalla placenta anche dal tessuto adiposo,in grado di diminuire la sensibilità all'insulina.Svolge un'azione opposta alla leptina,è elevata negli obesi,la sua secrezione sembra proporzionale al grado di obesità e antagonizza l'azione dell'insulina.Oltre a favorire l'obesità, stimola la produzione di citochine pro-infiammatorie, i processi infiammatori cronici, le molecole di adesione intracellulare (ICAM1),le molecole di adesione vascolari (VCAM1) e la resistenza all'insulina[74-77].

L'adiponectina interviene nel controllo del metabolismo energetico di acidi grassi e carboidrati, difende i vasi dall'insulto degli acidi grassi, come il colesterolo, svolge un'azione antinfiammatoria, anti aterogenica e antidiabetica[62,78,79]. Circola nel sangue ad elevate concentrazioni, variabili da 2 a 30 mg/L ma è bassa negli obesi,in particolare nei soggetti con grasso addominale in eccesso,cioè in quelli a rischio di infarto o di scompenso cardiaco, e il suo livello è inversamente correlato con il BMI[80,81]. Gli stress metabolici e una dieta ricca in carboidrati ne aumentano i livelli plasmatici[82].

Una nuova classe di mediatori lipidici coinvolti nei meccanismi che modulano l'appetito e la lipogenesi, isolati dal cervello e dai tessuti periferici, sono gli endocannabinoidi che sembrano mediare gli aspetti edonistici dell'introito calorico. Vengono prodotti all'interno delle cellule neuronali da precursori fosfolipidici di membrana come risposta dell'organismo allo stress che provoca la depolarizzazione della membrana cellulare.Intervengono anche nei circuiti cerebrali del vomito, nei processi della memoria e svolgono attività analgesica, vaso dilatatoria, ipotensiva, anticonvulsivante ecc.[66,83,84].

L'assunzione ripetuta di cibi grassi e/o ipercalorici, tipo Fast Food,ma non solo,provocherebbe un persistente aumento di endocannabinoidi, con malfunzionamento dell'ipotalamo, area del cervello in cui viene controllato l'equilibrio fame-sazietà. Questo darebbe luogo ad un enorme desiderio di mangiare cibi energetici, ad una fame rabbiosa tipo crisi di astinenza cosa che stimola alla continua introduzione di cibo e conseguente notevole sensazione di piacere e gratificazione dopo averlo introdotto. L'iperfagia indotta dall'attivazione del sistema cannabinoide sarebbe dovuta al potenziamento delle proprietà edoniche e gratificanti del cibo per cui l'obeso sarebbe come un drogato in continua crisi di astinenza che deve sempre mangiare.Si determinerebbe inoltre uno stimolo diretto al tessuto adiposo a svilupparsi ed espandersi con obesità e tutti i disturbi che ne derivano (diabete,ipertensione,ipercolesterolemia,ipertrigliceridemia,ecc.)[64].

Da quanto ora riportato appare evidente che il bilancio energetico dell'organismo è controllato in maniera rilevante a livello dell'ipotalamo,attraverso un flusso continuo di segnali provenienti dalle aree cerebrali superiori e dalla periferia. Tali segnali sono capaci di informare in tempo reale circa le condizioni energetico-nutrizionali dell'organismo,di regolare la sensazione della fame-sazietà e il metabolismo e l'accumulo di grasso.

A conferma di ciò, moderni strumenti di indagine come la risonanza magnetica funzionale e la tomografia ad emissione di positroni, hanno rilevato la presenza nel cervello di un dominio oressigeno (aree limbiche e paralimbiche e regione ipotalamica) e di un dominio di sazietà (corteccia prefrontale) evidenziando notevoli differenze nell'attività cerebrale dell'obeso in quanto le strutture nervose che controllano la fame sono molto più attive[65]. Per coloro che faticano a perdere peso, il problema potrebbe pertanto risiedere nel cervello e non nello stomaco.

Gli obesi devono pertanto fare uno sforzo maggiore per sopprimere gli stimoli che inducono al consumo di cibo in quanto, per fattori genetici e per l'alterazione dei sistemi di neurotrasmissione, si instaura una vera dipendenza per cui, alla luce delle nuove acquisizioni,una dieta che tenga conto degli aspetti nutri genetici e nutri genomici degli alimenti associati ad una terapia neurofarmacologica che punti a regolare il sistema dei neurotrasmettitori lascia prevedere buoni risultati[63,64,66,83,84].

L'obesità è anche causa diretta d'infiammazione cronica in quanto le cellule grasse producono la resistita e soprattutto le citochine pro-infiammatorie,TNF-alpha ed IL6. Quando queste penetrano nelle cellule, vengono prodotte sostanze che sopprimono le citochine infiammatorie (SOCS) ma determinano anche una alterazione della leptina.Ne deriva una "resistenza alla leptina" con ulteriore aumento del peso e, in un circolo vizioso, ancora più infiammazione. Inoltre una maggior quantità di grasso determina una minor quantità di adiponectine,con riduzione della loro azione antinfiammatoria, ridotta sensibilità all'insulina, ridotta protezione dei capillari e ridotta prevenzione dell'ipertensione e delle patologie cardiovascolari[77,85].

Per spezzare il circolo vizioso obesità-infiammazione sopra descritto e cercare di stabilire un "circolo virtuoso"potrebbe essere utile, ricorrendo alla nutri genomica, una dieta antinfiammatoria nel tentativo di ottenere una "risensibilizzazione alla leptina".

L'obesità può anche essere causa, in età evolutiva, di alterazioni della funzionalità tiroidea (es.ipotiroidismo),e di alterata regolazione neuroendocrina della funzione gonadica. Tali disfunzioni nell'uomo vanno da lievi deficit erettili, a quadri più manifesti di ipogonadismo, con riduzione marcata degli ormoni maschili, mentre nella donna si possono verificare quadri di iperestrogenismo o iperandrogenismo con disturbi clinici quali: alterazione del ciclo mestruale (oligomenorrea, metrorragie) modesti stadi di irsutismo,micropolicistosi ovarica e una maggior frequenza di carcinoma endometriale.

Farmaci

Alcuni farmaci possono causare obesità come gli antipsicotici,gli antidepressivi,gli antiepilettici,i glicocorticoidi,l'insulina, alcuni betabloccanti che possono ridurre il dispendio energetico mentre le molecole della classe degli antagonisti del recettore per l'angiotensina possono avere effetti benefici da un punto di vista metabolico ecc.

Fattori dietetici e nutrizionali

Nei paesi occidentali c'è stato un drastico cambiamento nelle abitudini alimentari.Da una dieta con elevato tenore di carboidrati complessi e fibre si è passati a diete con notevole apporto calorico e ad elevato tenore di grassi, che,se rendono i cibi più appetibili, stimolano però meno il senso di sazietà.Tra i diversi aspetti dell'alimentazione vanno segnalate alcune abitudini alimentari dei soggetti in soprappeso/obesi quali:saltare la colazione e talvolta il pranzo,eccessivo consumo di snack pronti,scarso consumo di frutta e verdura.La dieta ottimale deve invece prevedere una normale colazione non abbondante ma sostanziosa,un pranzo e una cena,intervallati da uno spuntino a metà mattina e una merenda il pomeriggio.Il menù giornaliero viene così ad essere costituito da 5 pasti nei quali le frutta e le verdure,possibilmente crude,devono essere sempre presenti.Tutto ciò evita i "buchi"tra un pasto e l'altro,responsabili delle crisi ipoglicemiche seguite da pasti abbondanti dopo i quali la glicemia sale in maniera eccessiva oltre il valore soglia per cui i livelli in eccesso di zucchero nel sangue favoriscono la formazione di depositi di grasso[86-88] (Tab.3).

Saltare i pasti, non solo non fa dimagrire ma, stimolando eccessivamente la fame, favorisce anche la perdita dell'autocontrollo. Bisogna quindi abituarsi a mangiare in rapporto alla fame con un corretto autocontrollo senza escludere qualche trasgressione, che deve invece essere concordata, contrattata con il soggetto in esame e inserita nella dieta, per favorire la crescita dell'autostima e il concetto che "dimagrisco se riesco a controllarmi": è pertanto una sfida nella quale il tempo è il migliore alleato[8]. Masticare lentamente e inserire delle pause tra un boccone e l'altro, è utile per permettere l'attivazione di quei neurotrasmettitori che determinano il senso di sazietà.

Tabella 3

MENÙ TIPO

• Prima colazione	Latte parzialmente scremato, fette o pane con marmellata in quantità tali da soddisfare la fame, ma non eccessive
• Metà mattina	Frutta fresca di stagione
• Pranzo	Pasta o riso o minestre con legumi o verdure o pasta; non aggiungere grassi. Carni magre o pesce; verdure di stagione possibilmente crude a volontà. Limitare al massimo i condimenti grassi. Frutta fresca di stagione
• Metà pomeriggio	Frutta fresca di stagione
• Cena	Carni magre o pesce secondo i gusti; verdure di stagione crude o cotte al vapore o ai ferri sempre scelte in base ai gusti personali. Limitare al massimo o evitare i condimenti grassi. Usare quantità minime di pane integrale (max. 1 panino)

Da un punto di vista pratico va ricordato che: una porzione abbondante di pasta con poco condimento è da preferire a metà porzione condita abbondantemente;la pizza seguita da un piatto di verdura e/o dalla frutta può ad esempio sostituire la pasta; formaggio, uova, affettati magri, tonno in scatola sgocciolato e pesce,due-tre volte la settimana,possono sostituire la carne.Gelati e dolci,possibilmente senza panna,costituiscono la trasgressione più frequente e vanno inseriti nella dieta, in maniera oculata e contrattata, come quantità e frequenza,se non si vuole che il soggetto in esame perda il controllo dando luogo ad abbuffate e innescando tutti quei meccanismi di ordine psicologico come sensi di colpa,frustrazioni ecc. che seguono agli errori dietetici.Si ricorda inoltre che 100 grammi di pasta al pomodoro fresco danno circa 400 calorie,50 grammi di pasta con 30 grammi di olio circa 470 calorie:50 grammi di crackers danno 210 calorie;50 grammi di pane danno 130 calorie.

Il bambino non va premiato con spuntini,specialmente se ricchi di zuccheri o comunque ipercalorici come merendine, gelati,succhi di frutta ecc.Non insistere quando il bambino è sazio o non ha molta fame:potrebbe mangiare solo per assecondare i genitori con il rischio di creare un rapporto distorto con il cibo.

Per calmare i "morsi della fame"e/o la "fame rabbiosa"cioè la necessità di mordere,di ingurgitare qualcosa e di riempire lo stomaco, tenere a disposizione e mettere sempre sul tavolo prima di iniziare il pasto qualche frutto o verdura preferita che danno un ridotto apporto calorico:mela (45 Kcal/100 g.), pera (37 Kcal/100 g.), pesca (27 Kcal/100 g.) sbucciate o meglio ancora carote (35 Kcal/100 g.), sedano (20 Kcal/100 g.), lattuga (19 Kcal/100 g.), pomodori maturi (19 Kcal/100 g.) o da insalata (17 Kcal/100 g.), indivia (16 Kcal/100 g.), cetrioli (14 Kcal/100 g.), radicchio verde (14 Kcal/100 g.) o

rosso (13 Kcal/100 g.),cuori di cicorie (12 Kcal/100 g.), ravanelli (11 Kcal/100 g.), finocchi (9 Kcal/100 g.),ecc.da consumare con qualche goccia di aceto (aceto balsamico se piace) o limone ed eventualmente con poco sale ma assolutamente senza olio e senza pane.Bisogna quindi saper scegliere gli alimenti più adatti in quanto una corretta alimentazione significa investire in benessere e salute.
La consapevolezza del danno che l'obesità può arrecare alla salute del figlio deve far riflettere i genitori e portarli a cambiare comportamenti alimentari ed abitudini errate.È opportuno puntare sul coinvolgimento e non sui divieti, cercando di non colpevolizzare il piccolo se qualche volta cede alle tentazioni e non fare del peso un'ossessione[89].
Per tale motivo,e,se necessario,sarà opportuno provvedere a svuotare cucina e frigorifero dai cibi allettanti come patatine, merendine,cioccolata,succhi di frutta e sostituirli con acqua, frutta, fette biscottate,e al massimo con piccoli yogurt magri. Evitare che il bambino mangi troppo in fretta in quanto è più difficile che si sazi.Preferire i cibi fatti in casa con materie prime genuine e minime quantità di condimenti.Abituare il piccolo ad assumere quotidianamente una quantità discreta di verdure cotte o crude, che riempiono lo stomaco e rallentano l'assimilazione delle sostanze nutritive introdotte. Non usare il cibo come premio[18,53].
Fare del pasto un momento di pausa per stare insieme e parlare.
Ridurre il tempo dedicato alla televisione/computer a favore di attività più dinamiche.
Bere acqua in abbondanza e curare la stipsi, sono anche importanti cardini del benessere[90].
Purtroppo, negli aspetti dietetici, molti sono i preconcetti come:saltare i pasti per dimagrisce prima; fare la fame; rinunciare per sempre ai cibi preferiti; la dieta mette tristezza; è inutile dimagrire tanto poi si re-ingrassa; eliminare pane e pasta perché hanno tante calorie e fanno ingrassare": niente di più lontano dalla realtà[28].
Infatti,a conferma di quest'ultima affermazione, recentemente alcuni autori hanno effettuato uno studio in soggetti obesi, sugli effetti a lungo termine di una dieta con percentuali diverse di carboidrati complessi (pane,pasta,riso,ecc.) e grassi[91]. Da tale indagine è emerso che quelli che assumevano una dieta con alta percentuale di carboidrati complessi e bassa percentuale di grassi,calavano di peso cosa che non si verificava nei soggetti a dieta con uguale apporto calorico ma con maggior presenza di grassi.
Questi dati suggeriscono che pasta, pane e tutti gli alimenti che contengono carboidrati complessi non fanno ingrassare se assunti in quantità corrette,per cui la strategia nutrizionale consiste nella riduzione dei grassi e in parte dei carboidrati e nell'equilibrata distribuzione di questi ultimi nell'arco della giornata.Evitare il soprappeso e l'obesità precoce è importante per prevenire i numerosi effetti collaterali fin dalla prima infanzia (Tab.4).

Tabella 4

OBESITÀ PRECOCE ED EFFETTI COLLATERALI

• Aspetto fisico	Handicap fisico e problemi psico-sociali
• Aumento della velocità di crescita	Possibili problemi psichici
• Aumentato carico meccanico	Disturbi ortopedici, mal di schiena, valgismo
• Influenza sullo sviluppo puberale	Compromissione della fertilità
• Difficoltà respiratorie	Apnee nel sonno, difficoltà di apprendimento, displipidemie, malattie cardiovascolari, calcoli biliari, ipertensione, cefalea, difficoltà scolastiche
• Iperinsulinismo	Diabete insulino dipendente
• Flogosi cronica	Rischio di neoplasie

Inoltre l'obesità è responsabile nel 57% dei casi del diabete tipo 2,nel 33% dei casi di calcolosi biliare,del 19% dei casi di malattia cardiovascolare ecc.[6,22]. Un rapporto molto stretto è stato osservato anche tra il grave sovrappeso e ipertensione, dislipidemie, diverse forme di cancro a colon, retto, utero, mammella,alcune malattie respiratorie ecc.[92].

Indagini laboratoristiche

Nei casi di obesità conclamata, quando sia necessario, per motivazioni diversi,ottenere una perdita di peso significativa in tempi relativamente brevi è sempre utile conoscere i valori di partenza di alcuni parametri emato-chimici di base quali:esame emocromocitometrico,VES,PCR,protidemia totale e frazionata, immunoglobuline seriche, transaminasi, gamma GT, fibrinogeno, azotemia, creatininemia, elettroliti serici, colesterolo HDL ed LDL, trigliceridi, omocisteina, folati, Vit. B12 ed eventualmente TSH,FT4,FT3,ACTH,cortisolemia con ritmo circadiano,glicemia ed insulinemia di base e dopo carico di glucosio,il peptide C.
Sarà anche opportuno, in base alle condizioni cliniche del paziente, valutare l'utilità di alcune indagini strumentali quali:ecografia epatica,tiroidea,degli annessi o altre ancora.
Infine nell'ottica della nutri genomica e della biologia molecolare vi sono fondati motivi per ritenere che in un prossimo futuro sarà opportuno ricercare la presenza di semplici mutazioni o anche di polimorfismi genetici responsabili di variazioni che,modificando alcuni circuiti e sbilanciando l'equilibrio energetico,danno luogo all'obesità grave[55].

Aspetti terapeutici

L'obesità, a partire dall'età evolutiva,sta divenendo,non solo nei paesi industrializzati del mondo occidentale,un problema di notevole rilevanza,in quanto è sempre più frequente ed è molto difficile invertire la tendenza di tale fenomeno.

Molti di noi vorrebbero dimagrire sette chili in sette giorni. Purtroppo però per ottenere il successo,in particolare in età evolutiva,è invece indispensabile una strategia a lungo termine, regole e coerenza nei comportamenti alimentari, un giusto equilibrio, che diviene fonte di benessere psicofisico e spesso anche di bellezza.È inoltre assodato che il normopeso va incontro a meno eventi patologici e che chi è grasso mangia troppo rispetto al fabbisogno del suo organismo. Infatti, come qualcuno afferma,nei campi di concentramento,tristemente famosi,dove il mangiare era praticamente assente,tutti erano magri.

La perdita di peso nel lungo periodo deve pertanto essere vissuta non come il risultato di una dieta-limitazione imposta,ma come un comportamento equilibrato ed intelligente che è alla base dell'integrità fisica e psichica. Questo pur permettendo qualche trasgressione, cioè il concedersi ogni tanto qualche alimento gradito,in quanto il cibo è uno dei piaceri della vita.Diversamente la dieta troppo rigida è destinata ad essere interrotta in un periodo più o meno breve con inevitabile perdita della capacità a controllare l'assunzione di cibo, con recupero e talora aggravamento della condizione di sovrappeso o obesità[93].

Purtroppo però, nonostante l'impegno di medici, nutrizionisti,dietologi,psicologi ecc.,nel 90% dei casi si verificano delle recidive,cioè il recupero del peso perso.Questo è spesso dovuto alla concomitanza di vari fattori ben noti quali: incapacità a mantenere un'adeguata attività fisica,demotivazione favorita da molteplici situazioni di disagio o stress, riduzione del consumo energetico dovuto all'età ecc.Tutto ciò non raramente determina danni a carico della sfera psico-comportamentale, sensi di colpa, ridotta autostima, vergogna, depressione ed incapacità di controllarsi di fronte al cibo con abbuffate seguite da rimorsi e, a volte, da vomito. A volte alcuni alternano bulimia con periodi di parziale anoressia.

La terapia,visto che la semplice dieta è molto spesso seguita da un fallimento, va quindi oltre la dieta. Guarda non ai chili ma alla persona che è fatta di vissuti, frustrazioni,ansie,paure, delusioni, stress che devono essere controllati per cui è possibile modificare il proprio peso modificando il proprio comportamento che va rapportato ad una normalità.

La terapia dell'obesità deve pertanto porsi come primo obiettivo non tanto il dimagrimento ma la capacità,equilibrata ed intelligente, di auto controllarsi in quanto la restrizione alimentare, dando luogo alla perdita di peso, deve trasformarsi in un fattore psicologico determinante di successo.

In tale ambito la citata trasgressione alimentare svolge un ruolo psico-educazionale.Abituandosi ed allenandosi alla gestione dell'autocontrollo,si realizza il piacere del successo che fa intravedere all'obeso la possibilità di uscire dai suoi continui fallimenti e sensi di colpa.

Tale atteggiamento,diversamente dalle diete rigide,svolge un ruolo antidepressivo attivando meccanismi positivi che hanno come effetto l'acquisizione del controllo alimentare, la perdita di peso e la capacità di mantenerlo. Il percorso è, ovviamente,lungo,difficile ma possibile.

Da tutto ciò deriva che la gestione del programma alimentare di un obeso non può essere affidato al singolo individuo ma a figure di riferimento (medico, dietista o dietologo,psicologo ecc.) che si devono far carico della persona nella sua globalità. La figura di riferimento è molto importante per una consulenza soprattutto nei casi e nei momenti difficili. Sarà indispensabile verificare o ristabilire o rinegoziare un obiettivo realistico da raggiungere, in base al soggetto in esame, ricordando i vantaggi del calo ponderale o del mantenimento del calo ottenuto,per il miglioramento estetico e/o della qualità della vita,per ridurre,attraverso un adeguato stile di vita, i fattori di rischio di diabete,di patologia cardiovascolare ecc. e per mantenere una condizione di benessere generale. Importante è sottolineare il ruolo della nutrizione equilibrata, dell'esercizio fisico,e valorizzare gli obiettivi raggiunti anche se modesti e i benefici metabolici[40,44,94].

In questa ottica appare ancora più evidente che l'obesità è una malattia e come tale va curata da operatori sanitari.Il diabetico,l'iperteso,il cardiopatico non si sognano di curarsi da soli e nessun medico dice loro di curarsi da soli.L'obeso invece si sente sempre dire:dimagrisca.

Oltre ai chili in eccesso, alla fame che "morde"e ai suoi vari problemi, ansia, frustrazione, paure, impegni lavorativi e allo stress che favorisce l'obesità in quanto stimola la produzione di glucosio dalle proteine con riduzione della massa magra ed aumento della parte grassa,l'obeso non può certo farsi carico anche della sua malattia.

La sola dieta ipocalorica, e la più recente nutri genomica, sono senza sbocco mentre è importante l'approccio multidisciplinare al problema dato che l'obesità è il risultato di cause complesse e multifattoriali[53].

L'intervento pertanto deve coinvolgere vari aspetti e consiste nel fornire informazioni corrette sull'alimentazione,a ragazzi ed adulti,permettendo e contrattando anche la trasgressione, riducendo la sedentarietà e aumentando l'attività fisica. In questo devono essere coinvolti anche i genitori in quanto,per emulazione i ragazzi tendono ad imitare e a confrontarsi con le capacità fisiche dei genitori. Se per esempio si inizia una qualsiasi attività fisica più facilmente questa verrà proseguita negli anni successivi.

Il dimagrimento drastico invece si impone solo in presenza di complicanze quali l'ipertensione, l'intolleranza glucidica, la dislipidemia,l'iperomocisteinemia ecc.

Poiché molto spesso il bambino obeso vive in una famiglia di obesi o sovrappeso,il miglior trattamento è da un lato la prevenzione e dall'altro le tecniche di terapia familiare che danno buoni risultati per tutta la famiglia. In questo può essere utile anche un trattamento combinato scuola e famiglia[95].

Altro fattore importante, viste le prospettive future di un incremento dei casi di obesità, è il programma di eliminazione delle barriere sociali che si oppongono a scelte di vita

salutari (realizzazioni di piscine, campi sportivi, palestre, piste ciclabili,parchi gioco,strutture per attività fisica a scuola ecc.), enfatizzando l'importanza della gestione del peso a lungo termine più che estreme riduzioni di peso nel breve periodo.
In età evolutiva, la notevole riduzione dell'attività fisica rappresenta, come già riportato, una delle principali cause del sovrappeso e dell'obesità per cui l'associazione attività fisica-dieta rappresenta la scelta terapeutica più corretta per il controllo del peso corporeo. L'attività fisica infatti aumenta il dispendio energetico determinando una condizione di bilancio energetico negativo ed evita di dover ridurre ulteriormente gli apporti alimentari[40,44,96]. Poiché bambini ed adolescenti hanno bisogno di materiale plastico per completare il loro sviluppo fisico,è meglio evitare la terapia dietetica tradizionale e dedicare più energie all'educazione alimentare e allo sviluppo di uno stile di vita più attivo da continuare per tutti gli anni a venire.
Praticare dell'attività fisica,in particolare nel soggetto sovrappeso o obeso, richiede però la conoscenza delle condizioni fisiche (o di salute) e dello scopo che si vuole raggiungere nel soggetto in età evolutiva, nello sportivo o nella persona di mezza età che vuole mantenersi in forma[40,44,96]. Questo per poter seguire un programma adatto alle condizioni fisiche e alle esigenze del soggetto che deve sempre associarsi alla corretta alimentazione.
Nei soggetti obesi l'attività fisica va aumentata lentamente e progressivamente preferendo le attività aerobiche. Vengono proposte:camminate di 30 min/die tutti i giorni o almeno 5 alla settimana;camminate di 10 min per 3 volte/die possibilmente tutti i giorni; l'uso delle scale invece dell'ascensore; limitare l'utilizzo dell'auto,camminare invece di usare l'autobus o salire una fermata dopo o scendere una fermata prima; usare cyclette o vogatore anche quando si vedono programmi televisivi; provvedere di persona ad alcuni lavori come lavare la macchina, fare giardinaggio, ecc.; fare lavori domestici senza usare i comuni elettrodomestici.
Oltre a questo ed anche di fronte a patologie croniche-degenerative quali il diabete, l'ipertensione arteriosa, le dislipidemie, l'osteoporosi ecc. la dieta deve essere varia e bilanciata attenendosi ai valori suggeriti dai LARN[23].
Per i soggetti in età evolutiva l'apporto calorico deve essere adeguato al dispendio energetico dell'età e dell'attività fisica per evitare crisi ipoglicemiche e, oltre alla perdita di massa grassa,la perdita di quella magra che va conservata.
L'assunzione di carboidrati complessi presenti nella pasta,nel riso e negli altri alimenti contenenti amidi,deve essere privilegiata in modo da disporre di scorte di glicogeno durante l'attività fisica con un secondo piatto digeribile rappresentato da carne magra o pesce e una buona porzione di verdura. La frutta deve essere assunta dopo i pasti principali e a metà mattina e pomeriggio[97]. Anche nel ragazzo più grande le bevande alcoliche a bassa gradazione come vino e birra devono essere molto limitate. L'idratazione deve essere sempre adeguata e non inferiore a 2-2,5 l/die.Il fabbisogno proteico deve essere calcolato in funzione di età, sesso, livello di attività fisica, eventuali patologie:1,4-1,5 g/kg/die possono essere adeguati anche in soggetti in fase di crescita che svolgano attività fisica di impegno medio.
Ciò premesso, va sottolineato che il messaggio da trasmettere è di puntare ad un obiettivo realisticamente perseguibile: si deve mirare non al raggiungimento del cosiddetto peso ideale, numero astratto, espressione di calcoli che hanno valore teorico, ma di quello cosiddetto "ragionevole", intendendo, con tale termine, il peso mantenuto senza sforzo dopo i 21 anni e che permette buone condizioni di salute fisica,psichica e sociale.
È stato ormai ampiamente dimostrato che è sufficiente una riduzione del 10-15% del peso iniziale per indurre significativi miglioramenti su ipertensione, diabete e patologie cardiovascolari.

Terapia farmacologica

I farmaci oggi a disposizione contro l'obesità, l'orlistat e la sibutramina non possono essere considerati,da soli, come la soluzione al problema del sovrappeso.Molte persone,infatti, dopo essere dimagrite durante il periodo di trattamento,una volta sospesa la terapia, riacquistano il peso perduto. Questi farmaci, che non raramente comportano effetti collaterali, vanno sempre utilizzati sotto controllo medico per brevi periodi di tempo, al fine di abituare il paziente a ridurre il consumo di cibo,e nell'ambito di interventi generali che prevedano anche un approccio multidisciplinare con dieta ipocalorica e adeguato programma di attività fisica.
L'Orlistat (*Xenical*) agisce bloccando le lipasi intestinali,enzimi che intervengono nella digestione dei grassi trasformando i grassi introdotti con la dieta in piccole particelle che vengono assimilate dall'intestino.Il minor assorbimento di grassi che ne deriva,pari a circa il 30% di quelli introdotti con gli alimenti,determina però,non raramente,spiacevoli effetti indesiderati quali feci molli, liquide o oleose, mal di pancia, formazione di gas intestinale e, a volte, urgenza improvvisa ad emettere le feci o perdita incontrollata delle stesse.Tali disturbi compaiono soprattutto all'inizio del trattamento e si risolvono alla sua sospensione. Va però tenuto presente che un regime dietetico a basso contenuto di grassi aumenta la tollerabilità del farmaco,producendo nel contempo migliori risultati. Se si salta un pasto o il pasto non contiene grassi, il farmaco non deve essere assunto. L'orlistat deve essere sospeso se,dopo 12 settimane,non si sia perso almeno il 5% del peso iniziale[94,98].
La Sibutramina (es.*Reductil*),inibitore del reuptake delle amine simpatico-mimetiche, aumenta l'attività adrenergica, serotoninergica e dopaminergica cerebrale. Agisce a differenza

dell'orlistat,a livello del sistema nervoso inducendo un senso di sazietà, e promuovendo il dispendio energetico. E inoltre un inibitore delle lipasi pancreatiche ed intestinali presenti nel lume intestinale,impedisce la idrolisi dei trigliceridi introdotti con la dieta in acidi grassi e monogliceridi assorbibili dalla mucosa intestinale. L'assunzione di questo farmaco ai pasti permette l'inibizione dell'assorbimento sino al 30% dei lipidi della dieta.
Gli effetti indesiderati più frequenti sono rappresentati da mal di testa,bocca secca,stitichezza e insonnia aumento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca.Il farmaco è perciò controindicato nei pazienti con malattie di cuore,alterazioni del ritmo cardiaco o pressione alta. Poiché interagisce anche con molti farmaci (es.antiemicranici,antidepressivi).Il suo utilizzo richiede un'attenta valutazione medica iniziale e una stretta sorveglianza durante il trattamento in particolare della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca[94,98,99].
Il Rimonabant è il capostipite di una nuova classe di farmaci chiamati bloccanti selettivi dei recettori cannabinoidi 1 (CB1). Inibiscono in modo selettivo i recettori cannabinoidi CB1 sia a livello centrale, sia periferico, in modo particolare nelle cellule adipose e in quelle epatiche, favorisce la normalizzazione del sistema degli endocannabinoidi iperattivo,tipico dei pazienti con obesità localizzata a livello addominale, migliorando il profilo "cardiometabolico"di tali soggetti.Il farmaco riduce il peso corporeo,il grasso viscerale e migliora la dislipidemia aterogenica,la sensibilità all'insulina e i markers dell'infiammazione.Nausea e disturbi gastrointestinali,principali effetti collaterali,sono di breve durata[94,98].
La terapia farmacologica dell'obesità correttamente utilizzata permetterebbe, anche nell'età evolutiva avanzata, il raggiungimento ed il mantenimento degli obiettivi di perdita di peso e quindi del miglioramento delle complicanze dell'obesità,in un numero non trascurabile di pazienti vista l'elevata prevalenza di tale patologia anche nel nostro Paese.
Le principali limitazioni all'impiego di tali terapie sono dovute principalmente all'elevato costo dei farmaci, non rimborsabili dal SSN, alla limitata efficacia degli stessi,se non inseriti in un programma dieto-terapeutico adeguato,e alla presenza di effetti collaterali non trascurabili.

Terapia chirurgica

La chirurgia bariatrica per trattare la grave obesità sta diventando un approccio sempre più diffuso per la sua efficacia a breve medio termine, ma sempre più emergono i problemi legati alla gestione e al follow-up di questi pazienti. Si richiedono conoscenze sempre più approfondite delle modificazioni fisiopatologiche conseguenti ai diversi tipi di intervento (bypass gastrico, bendaggio gastrico, palloncino intragastrico, elettrostimolazione gastrica, gastroplastica verticale, bypass digiuno-ileale, diversione biliopancreatica)[100]. Gli ormoni gastrointestinali giocano un ruolo importante nelle interazioni con il tessuto adiposo e il sistema nervoso per cui è chiaro che anche le modificazioni sulla produzione e/o funzionalità degli ormoni gastrointestinali secondarie all'intervento giocano un ruolo determinante nel successo o nell'insuccesso della chirurgia.

Contributo sperimentale

Casistica e metodi

Il tentativo di evidenziare dei sensori biochimici che più precocemente rilevino alcune condizioni patologiche tipiche dell'adulto,quali le patologie croniche-degenerative ed in particolare la patologia cardiovascolare ischemica e la depressione maggiore, che sono più frequenti nei sovrappeso-obesi,ha spinto alcuni di noi a condurre una vasta indagine su vari parametri ematochimici e sui lipidi di membrana delle piastrine e a far ricorso,per i parametri lipidici,all'utilizzo delle reti neurali artificiali che permettono di evidenziare delle correlazioni impossibili da rilevare con altre metodiche[6].
Visti i brillanti risultati ottenuti nell'evidenziare in soggetti adulti la patologia cardiovascolare ischemica (diagnosi formulate con indagini emodinamiche) e la depressione maggiore[101,102], in considerazione dei più frequenti e precoci riscontri di patologia cardiovascolare nei bambini sovrappeso-obesi divenuti poi giovani-adulti obesi e delle note componenti psicologiche-depressive spesso rilevate negli obesi, abbiamo ritenuto opportuno estendere l'indagine in soggetti in età evolutiva.
La ricerca è stata condotta su un campione di 43 bambini con BMI compreso fra 25 e 29 (gruppo 1), di 43 con BMI compreso fra 21,7 e 22,9 (gruppo 2, ex sovrappeso) e di 20 con BMI compreso fra 18,5 e 20 (gruppo 3) con età media di anni 10,49 ± 2,66, reclutati presso la Divisione di Pediatria Medica dell'Ospedale di Pescara (Progetto finanziato dall'Assessorato alla Sanità della Regione Abruzzo)[103]. Su tali soggetti sono stati rilevati i parametri auxologici e sono state effettuate alcune indagini emato-chimiche relative ai fattori di protezione dallo stress ossidativo (Acido Urico, Acido Ascorbico, Retinolo, Coenzima Q10, Licopene). Le determinazioni dei parametri indagati nel plasma sono state effettuate mediante HPLC ed i valori espressi in mcg/L (Figg.1-2-3).
La composizione degli acidi grassi dei fosfolipidi di membrana delle piastrine è stata determinata per via gas-cromatografica.Si sono,così, voluti individuare gli indici di saturazione di membrana, al fine di valutare il collocamento di tali soggetti sia nella rete neurale artificiale di tipo Self Organizing Map (SOM) o Rete di Kohonen,costruita per la Depressione,denominata ADAM, che ha individuato,come markers, l'acido palmitico, l'acido linoleico e l'acido arachidonico, sia nella rete neurale artificiale di tipo Self Organizing Map (SOM) o Rete di Kohonen, costruita per la Patologia Cardiovascolare

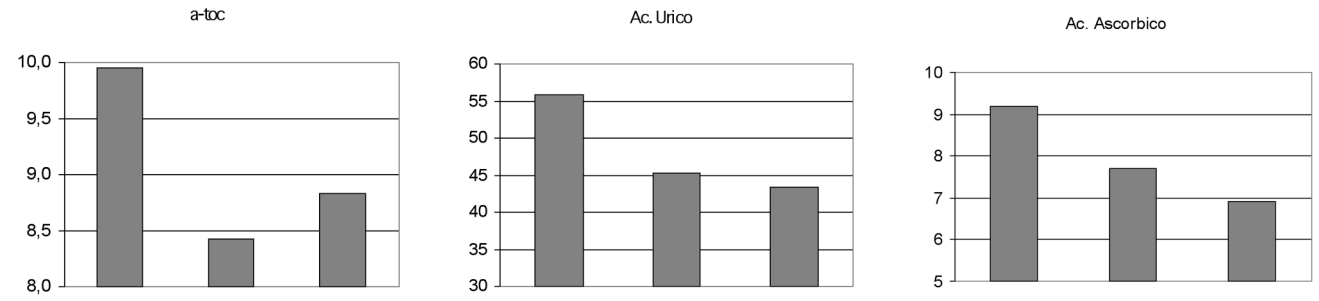


Figure 1-2-3

Confronto grafico fra i gruppi oggetto dello studio. Andamento di alcuni dei parametri indagati, in particolare si sottolinea la scalarità dei valori nei tre gruppi. Il dosaggio degli antiossidanti plasmatici è espresso in ug/mL.

Ischemica, denominata CAIN, che ha individuato, come markers,l'acido oleico,l'acido linoleico e l'acido arachidonico,come descritto dagli autori[101].

Risultati

Le indagini espletate hanno permesso di evidenziare le seguenti correlazioni positive:

- *acido urico*: con età,peso,BMI,coenzima Q10,alfa tocoferolo. Tali risultati sono confermati da una simile sperimentazione condotta su bambini giapponesi, dove si dimostra che tale indicatore è direttamente proporzionale all'entità del BMI[104];
- *acido ascorbico*: con peso, BMI, acido urico, coenzima Q10,alfa tocoferolo,beta-carotene;
- *retinolo*: con peso,coenzima Q10,alfa tocoferolo;
- *coenzima Q10*: con acido urico, retinolo, alfa tocoferolo, licopene;
- *alfa tocoferolo*: con altezza,BMI,acido urico,acido ascorbico, retinolo,coenzima Q10,licopene;
- *licopene*: con coenzima Q10,alfa tocoferolo;
- *beta-carotene*: con acido ascorbico.

  Per gli antiossidanti plasmatici la letteratura riferisce dati su obesi con BMI uguale o superiore a 35 con evidenze diverse dalle nostre per alcuni degli antiossidanti indagati[105,106] mentre altri autori[107] concordano con i dati da noi rilevati.(Figg.1-2-3);
- *acidi grassi della membrana piastrinica*: l'indagine condotta sui valori degli acidi grassi della membrana piastrinica dei bambini,a confronto con quelli dei soggetti ischemici e dei giovani adulti (Tab.5) ha evidenziato un elevato indice di saturazione,per un eccesso di acido stearico, senza differenze fra i tre gruppi di bambini.

Tale profilo biochimico,molto diverso da quello dell'adulto, e che si modifica progressivamente riducendo il contenuto di acido stearico con il passare degli anni, determina, come riportato in letteratura, una diminuzione del volume piastrinico medio e una riduzione di attività del fattore VII della coagulazione,quindi una maggiore stabilità della piastrina rispetto ai fenomeni di attivazione[108-110]. Inserendo nella rete neurale artificiale SOM per la patologia cardiovascolare ischemica dell'adulto (CAIN) come descritto dagli autori[111], i valori degli acidi grassi che rappresentano i markers di tale patologia nell'adulto,cioè l'acido oleico,l'acido linoleico e l'acido arachidonico,si riscontra che i giovani si posizionano tutti nell'area di normalità mentre i bambini, oggetto dell'indagine, pur essendo sani, si collocano tutti nell'area della patologia cardiovascolare ischemica (Fig.4).

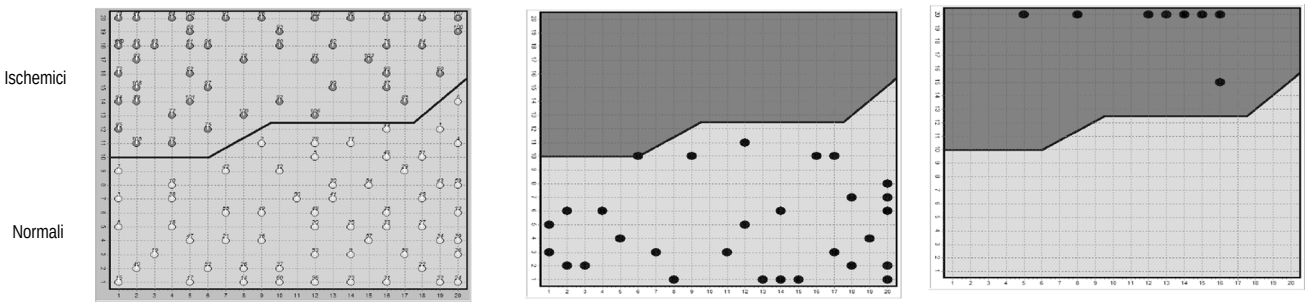
Come spiegare tale strano rilievo visto che i bambini non soffrono di una simile patologia?

L'assenza di patologia ischemica nei bambini potrebbe essere spiegata, a nostro avviso, dall'eccesso di acido stearico che, nei fosfolipidi di membrana delle piastrine dei bambini,è dai 15 ai 21 punti percentuali superiore a quello riscontrato nelle piastrine dell'adulto.Infatti,in base ai dati della letteratura

Tabella 5

VALORI DEGLI ACIDI GRASSI (% DEI FOSFOLIPIDI TOTALI) DI MEMBRANA DELLE PIASTRINE DI TUTTI I SOGGETTI INDAGATI, PER ILCALCOLO DELL'INDICE DI SATURAZIONE STEARICO/OLEICO E PER LA VERIFICA NELLA RETE NEURALE ARTIFICIALE SOM DENOMINATA CAIN

Acidi grassi	Giovani adulti	Ischemici	P (normali vs ischemici)	Bambini
• C18:0 (stearico)	11.23 ± 3.00	17.65 ± 2.50	< 0.01	33,06 ± 7,24
• C18:1 n9 (oleico)	22.19 ± 2.08	17.48 ± 2.14	< 0.01	14,35 ± 3,65
• C18:2 n6 (linoleico)	19.41 ± 2.69	10.51 ± 3.44	< 0.01	11,97 ± 3,48
• C20:4 n6 (arachidonico)	14.06 ± 2.41	15.17 ± 3.01	< 0.05	8,43 ± 4,57
• Stearico/oleico	0,5	1	–	2,3



A) Adulti
Ischemici: età media = 68.00 ± 9.50
Normali: età media = 33. 97 SD: ± 12.40

B) Giovani adulti
età media = 22.7 D S 3.7

C) Bambini
età media = 10.49 ± 2.66

Figura 4

Distribuzione dei valori di acido oleico, acido linoleico, e acido arachidonico dei fosfolipidi di membrana delle piastrine secondo la Rete Neurale Artificiale SOM denominata CAIM. A) Adulti: i valori di tutti i soggetti con cardiopatia ischemica si collocano nella parte alta della mappa; quelli dei soggetti sani nella parte bassa. La linea suddivide in modo netto le due categorie. B) Giovani: i valori si collocano tutti nella parte bassa della mappa, cioè i soggetti sono tutti sani, C) Bambini: i valori si collocano tutti nella parte alta della mappa, ma i soggetti sono tutti sani. La scarsa numerosità dei punti è da riferirsi alla sovrapposizione dei valori di più bambini nello stesso punto.

oggi disponibile,l'eccesso di acido stearico potrebbe rappresentare l'elemento di protezione delle piastrine del bambino rispetto ai fenomeni che le attivano e danno luogo alla patologia ischemica conclamata[108-110].

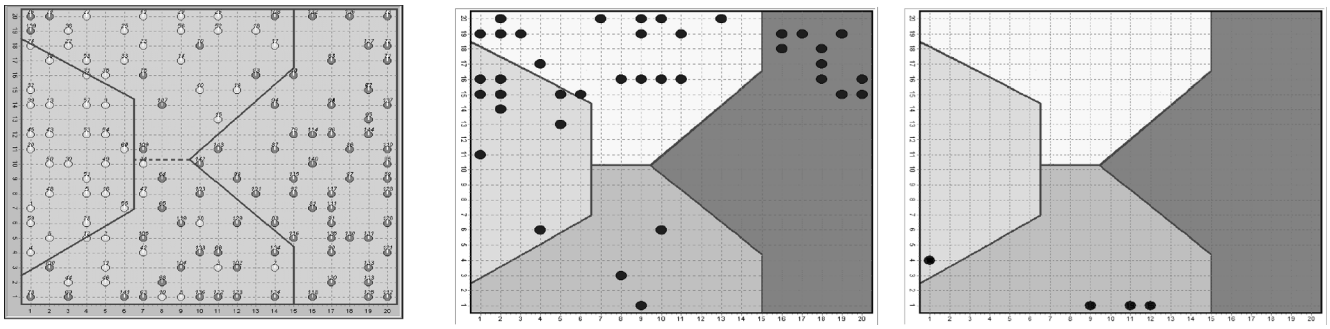
Il livello di acido stearico, molto verosimilmente, potrebbe compensare la minore quantità di colesterolo serico e di membrana,quindi la tendenza verso un'eccessiva fluidità.

Segnaliamo, inoltre, che livelli percentuali elevati di acido stearico nei fosfolipidi di membrana delle piastrine,e il ridotto tenore di acido oleico,sono stati riscontrati anche nell'animale da esperimento,il maiale, reperto,questo, che si modifica con diete ad alto contenuto di acido oleico,determinando anche un miglioramento della posizione dei valori degli acidi grassi quando questi vengono inseriti nella rete neurale artificiale creata per la patologia cardiovascolare ischemica dell'adulto denominata CAIN[111].

Visto che il maiale raggiunge un peso enorme,cioè circa 160 kg in otto-nove mesi,per cui verrebbe a trovarsi in una situazione fortemente a rischio di eventi cardiovascolari conclamati, la composizione in acidi grassi delle membrane delle piastrine ricca di acido stearico, simile, come su riportato a quella delle piastrine del bambino,potrebbe,in via ipotetica, svolgere un'azione protettiva.

Inserendo nella rete neurale artificiale costruita per il rischio di depressione dell'adulto (ADAM)[101,102], i valori degli acidi grassi di tutti e 3 i gruppi di bambini studiati, che la rete stessa ha precedentemente selezionato come markers di tale patologia nell'adulto, cioè la tripletta acido palmitico, acido linoleico e acido arachidonico,si riscontra che il 20% dei soggetti del gruppo con BMI compreso fra 18,5 e il 26% dei soggetti del gruppo con BMI compreso fra 25 e 29 si posiziona nell'area di rischio depressione[112].

Questi dati sono mediamente allineati con quelli riferiti dalla letteratura sull'incidenza di quadri depressivi nell'età infantile per cui,alla luce delle evidenze proposte dalla rete ADAM, si può ipotizzare che la patologia evolva verso la Depressione Maggiore classica con la maturazione biochimica della membrana piastrinica e, forse,con l'aumentare del livello di socia-



A) Adulti
Età media (Depressi) = 60.21 ± 12.27
Età media (Normali) = 33.97 SD: ± 12.40

B) Giovani
età media = 22.7 ± 3.7

C) Bambini
età media = 10.49 ± 2.66

Figura 5

Distribuzione dei casi corrispondenti ai valori di acido palmitico, acido linoleico, e acido arachidonico dei fosfolipidi di membrana delle piastrine nella Rete Neurale Artificiale SOM denominata ADAM. La scarsa numerosità dei punti è da riferirsi alla sovrapposizione dei valori di più bambini nello stesso punto.

lizzazione e di relazione che l'individuo acquisisce con il mondo esterno al progredire dell'età.(Fig.5B)[113]. È noto,infatti, che la depressione si colloca nell'età adulta giovanile,prevalentemente fra i 20 ed i 29 anni di età[114].
Nella Fig. 5 si può osservare la differente distribuzione dei bambini dei tre gruppi studiati e dei giovani rispetto agli adulti normali e depressi nella rete neurale.
Vale, comunque, la pena di fare una riflessione sul rischio depressione dei bambini. Per le caratteristiche biochimiche delle loro piastrine (elevatissima saturazione) vi sono fondati motivi per ritenere che i bambini,mediamente,e salvo particolari eccezioni, non possano andare incontro a fenomeni reali di depressione maggiore, in quanto, la caratteristica peculiare della depressione maggiore consiste in un elevatissimo grado di insaturazione delle piastrine. Il quadro in cui essi si collocano,è comunque l'espressione,a nostro modesto avviso,di gravi turbe dell'umore[112].
Va inoltre segnalato che il collocamento di alcuni pazienti con diagnosi clinica di depressione maggiore all'interno dell'area intermedia inferiore (Fig.5A),potrebbe essere corretto in quanto, come riportato in letteratura, una buona percentuale dei casi è diagnosticata come depressione maggiore mentre si tratta di pazienti bipolari[115].

Considerazioni conclusive

Nel nostro Paese i dati sui soggetti sovrappeso o obesi sono preoccupanti e in costante aumento e le patologie croniche-degenerative che da questo derivano iniziano, nella maggior parte dei casi,dall'età evolutiva.
Poiché le persone in condizioni di normopeso hanno un rischio minore di patologie e mortalità, la prevenzione del sovrappeso ed ancor più dell'obesità rappresenta, fin dall'età evolutiva,un aspetto importante che,come base di partenza, consiste in una corretta educazione nella quale sono coinvolti famiglia,scuola, mense delle scuole e dei posti di lavoro e mezzi di comunicazione[35].
Il confine tra sovrappeso-obesità e disturbi del comportamento alimentare è molto labile e spesso risulta difficile dipanare l'intreccio tra genetica, nutrigenomica,neuroendocrinologia e psicologia.
È indubbio che esistano dei "fattori genetici" che regolano, con il concorso di alcuni neurotrasmettitori,il senso dell'appetito e la lipogenesi ma,la quantità e la qualità dei nutrienti possono modulare l'espressione di uno o più 'geni'.Un'analisi globale del DNA, sia in chiave 'strutturale' che 'funzionale', potrebbe fornire in un prossimo futuro, una conoscenza innovativa dei fenomeni biologici interessati e chiarire, nell'ottica della nutrigenomica,perché,come e quando i nutrienti condizionano l'espressione dei geni ottimizzando quindi l'apporto della dieta nel contribuire alla risoluzione del problema obesità[55].
La terapia non si può pertanto limitare alla semplice prescrizione di una dieta e all'invito ad una maggiore attività fisica. L'approccio medico tradizionale basato solo sulla restrizione calorica per un periodo di tempo più o meno lungo,ha determinato, oltre al fallimento, l'instaurarsi di danni a carico sia della sfera psicologica, con sensi di colpa, ridotta autostima, depressione,sia degli aspetti comportamentali con incapacità dell'autocontrollo,polifagia ecc.
L'obesità è ormai una pandemia globale tanto che l'Organizzazione Mondiale della Sanità parla di "globesità" riferendosi a quella che sta diventando una delle prime cause di morte nel mondo. Per affrontare quello che è ben più di un problema estetico, ma una vera e propria patologia, viene sempre più utilizzato un approccio multidisciplinare,data la complessità dei meccanismi in gioco, coinvolgendo nello stesso team, medici-pediatri, dietologi, esperti in nutrigenomica per una dieta mirata,psicologi e chirurghi bariatrici, che devono essere impegnati anche in un'azione preventiva[8,116,117].
Dopo un fallimento, riprovare a perdere peso diventa sempre più difficile e la possibilità di venirne fuori quasi impossibile per cui si cade nell'accettazione dei detestabili chili di troppo. Questo mentre la società impone un modello di magrezza sinonimo di bellezza ma anche di successo per cui,in alcuni soggetti, le turbe psico-comportamentali sono la logica conseguenza.
Gli operatori sanitari consapevoli della gravità della malattia devono pertanto "vivere attivamente"il problema nelle scuole,nei posti di lavoro e,più in generale,nella comunità e riuscire a trasmettere il messaggio che esiste una dieto-terapia in grado di dare dei risultati stabili nel tempo[8,96]. Questa consiste, come un paradosso, anche nel mangiare di più ma assumendo meno calorie. Infatti, se si raggiunge la sazietà si riesce, almeno in parte, a controllarsi più facilmente mentre se si stimola la fame la lotta diventa impari e si perde il controllo. Per tale motivo l'idea iniziale della "dieta restrizione" è superata perché porta in se l'insuccesso.
L'autocontrollo invece,obiettivo primario della terapia dell'obesità,si raggiunge,in attesa di nuovi apporti scientifici della nutri genomica, sostituendo la dieta restrittiva con una alimentazione contenente poche calorie in molto volume,negli orari opportuni, permettendo ragionevoli trasgressioni contrattate,concordate e programmate.
In questo modo si trasforma il continuum fallimentare in un circolo virtuoso che partendo dalla capacità di gestione del cibo, arriva alla perdita di peso con una forte azione antidepressiva, volano di una serie di pensieri positivi che rafforzano la capacità di controllo duraturo del peso.
In questa ottica la ben nota "dieta", o meglio "alimentazione, mediterranea"sempre più guidata dall'evoluzione delle conoscenze della nutri genomica, associata ad un'attività fisica di tipo aerobico,continua e costante, scelta tra quelle più gradite in modo che rappresenti anche un'occasione di svago e di sca-

rico psicologico, rappresentano la strada maestra per mantenere un certo benessere psico-fisico,allontanare il rischio delle patologie croniche e degenerative ed ottenere risultati significativi con miglioramento della qualità e della spettanza di vita,anche in soggetti già interessati dai vari quadri patologici. Nei casi di obesità grave non controllabile dall'insieme degli interventi su riportati,la regolazione del peso corporeo esige lo sviluppo di farmaci capaci di agire anche a livello centrale cioè sui neurotrasmettitori. Il numero dei potenziali bersagli farmacologici per nuove strategie terapeutiche sta aumentando grazie allo straordinario avanzamento della ricerca scientifica nella nutri genomica,nella comprensione dei meccanismi molecolari, dei segnali periferici e dei sistemi effettori centrali, che attuano la risposta, e sono coinvolti nella regolazione dell'omeostasi energetica[55,65].

Dalle evidenze sperimentali è inoltre emerso che la messa a punto di indagini informatiche complesse (Reti Neurali Artificiali) può ridurre il numero dei casi facilitando altre eventuali ricerche. Queste, oltre a consentire di aprire un importante capitolo nella valutazione del rischio cardiovascolare ischemico e della depressione dell'adulto con la possibilità di intervenire precocemente, ci ha consentito di rilevare un reperto originale e di individuare regimi alimentari specifici per una terapia dietetica mirata.

BIBLIOGRAFIA

[1] Giovannini M,Scaglioni S.
Aspetti nutrizionali.
2° Rapporto sull'obesità in Italia 2000. Franco Angeli Ed,Milano 2000: 375-389.

[2] Celi F, Bini V, De Giorgi G, et al.
Epidemiology of overweight and obesity among school children and adolescents in three provinces of central Italy, 1993-2001:study of potential influencing variables.
Eur J Clin Nutr 2003;57:1045-1051.

[3] Vignolo M,Pistorio A,Torrisi C,et al.
Overweight and obesity in a group of Italian children and adolescents:prevalence estimates using different reference standards.
Ital J Pediatr 2004;30:53-57.

[4] Manzoli L,Ripari P, Rotolo S,et al.
Prevalence of obesity, overweight and hypertension in children and adolescents from Abruzzo, Italy.
Ann Ig 2005;17:419-431.

[5] Commissione Consultiva Ministero della Salute.
Raccomandazioni per la diagnosi e il trattamento ambulatoriale dell'obesità essenziale in età evolutiva.
Documento approvato nel giugno 2004.

[6] D'Amicis A, Panetta V, Gargiulo L,et al.
Epidemiologia dell'obesità.Dati recenti e patologie neuropsicologiche associate.
6° Rapporto sull'obesità in Italia 2006. Franco Angeli Ed,Milano 2007: 31-45.

[7] Bonati M,Campi R.
Italian child health statistics review:morbidity and social habits.
Ital J Pediatr 2007;33:144-149.

[8] Lau DCW, Douketis JD, Morrison KM,et al.
Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children (summary).
CMAJ 2007;176:S1-10.

[9] Ebbeling CB, Pawlak DB,Ludwig DS.
Childhood obesity:public-health crisis, common sense cure.
Lancet 2002;360:473-482.

[10] Sinha R, Fisch G,Teague B,et al.
Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity.
N Engl J Med 2002;346:802-810.

[11] Reilly JJ, Methven E,McDowell ZC,et al.
Health consequences of obesity:systematic review.
Arch Dis Child 2003;88:748-752.

[12] Burke V, Beilin LJ, Dunbar D, et al.
Associations between blood pressure and overweight defined using new standards for body mass index in childhood.
Prev Med 2004;38:558-564.

[13] Campbell K, Waters E,O'Meara S,et al.
Interventions for preventing obesity in children (Cochrane review).
The Cochrane Library, Issue 2,Oxford,Update Software 2002.

[14] American Academy of Pediatrics,Committee on Nutrition.
Prevention of pediatric overweight and obesity.
Pediatrics 2003;112:424-430.

[15] Hedley A,Odgen C, Johnson C,et al.
Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002.
JAMA 2004;291:2847-2850.

[16] Lobstein T, Baur L,Uauy R.
Obesity in children and young people:a crisis in public health.
Obes Rev 2004;5:4-85.

[17] Valerio G, Scalfi L,De Martino C,et al.
Comparison between different methods to asses the prevalence of obesity in a sample of Italian children.
J Pediatr Endocrinol Metab 2003;16:211-216.

[18] Reilly JJ.
Childhood obesity:the global epidemic.
Ital J Pediatr 2004;30:293-298.

[19] Marras V, Macchir, Foschini ML,et al.
Prevalence of overweight and obesity in primary school children in Southern Sardinia, Italy.
Ital J Pediatr 2006;32:251-255.

[20] D'uva M,Santoni S,Di Napoli A,et al.
An observational study on eating habits, lifestyle and risk of overweight/obesity in childhood.
Ital J Pediatr 2006;32:296-302.

[21] Genovesi S,Giussani M, Faini A,et al.
Maternal perception of excess weight in children:a survey conducted by paediatricians in the province of Milan.
Acta Paediatr 2005;94:747-752.

[22] Ministero della Salute.
Diamo i numeri:le statistiche sull'eccesso di peso infantile in Italia.

[23] LARN.
Livelli di assunzione in energie e nutrienti raccomandati per la

popolazione italiana.
SINU e INRAN 1996.

[24] Cacciari E,Milani S,Balsamo F, et al.
Italian cross sectional growth charts for height, weight and BMI (6-20 years).
Eur J Clin Nutr 2002;56:171-180.

[25] Luciano A,Bressan F, Zoppi G.
Body mass index centiles for defining overweight and obesity in childhood.
Ital J Pediatr 2003;29:143-150.

[26] Cole TJ.
Assessing overweight and obesity in childhood.
Ital J Pediatr 2003;29:93-95.

[27] Barba G.
To be (obese) or not to be:are paediatricians still at the crossroad?
Ital J Pediatr 2004;30:4-6.

[28] Barba G.
Childhood obesity:time to understand… and to act.
Ital J Pediatr 2006;32:191-192.

[29] Mei Z,Grummer-Strawn LM,Pietrobelli A,et al.
Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents.
Am J Clin Nutr 2002;75:978-985.

[30] Zimmermann MB,Gubeli C,Puntener C,et al.
Detection of overweight and obesity in a national sample of 6-12-y-old Swiss children:accuracy and validity of reference values for body mass index from the US Centers for Disease Control and Prevention and the International Obesity Task Force.
Am J Clin Nutr 2004;79:838-843.

[31] Neovius M,Linne Y, Rossner S.
BMI, waist-circumference and waist-hip-ratio as diagnostic tests for fatness in adolescents.
Int J Obes Lond 2005;29:163-169.

[32] Carotenuto M,Bruni O, Santoro N, et al.
Waist circumference predicts the occurrence of sleep-disordered breathing in obese children and adolescents:a questionnaire-based study.
Sleep Med 2006;7:357-361.

[33] Zeller MH,Modi AC.
Predictors of health-related quality of life in obese youth.
Obesity Silver Spring 2006;14:122-130.

[34] Budd GM,Hayman LL.
Childhood obesity:determinants, prevention, and treatment.
J Cardiovasc Nurs 2006;21:437-441.

[35] Valdez R,Greenlund KJ, Khoury MJ,Yoon PW.
Is family history a useful tool for detecting children at risk for diabetes and cardiovascular diseases? A public health perspective.
Pediatrics 2007;120:78-86.

[36] Bar-Or O, Foreyt J, Bouchard C,et al.
Physical activity, genetic and nutritional considerations in childhood weight management.
Med Sci Sports Exerc 1998;30:2-10.

[37] Gribble LS, Falciglia G, Davis A,et al.
A curriculum based on social learning theory emphasizing fruit exposure and positive parent child-feeding strategies:a pilot study.
J Am Diet Assoc 2003;103:100-103.

[38] Adams J, Pettit J, Newell S.
The Tooty Fruity Project: final report to national child nutrition program on phase 2 (2002-2003).
Health Prom Unit,Northern Rivers Area Health Serv, September 2004.

[39] Thomas H,Ciliska D, Micucci S,et al.
Effectiveness of physical activity enhancement and obesity prevention programs in children and youth.
Hamilton,Ontario:Effective public health practice project 2006.

[40] Taylor RW, Mcauley KA, Williams SM,et al.
Reducing weight gain in children through enhancing physical activity and nutrition:the APPLE project.
Int J Pediatr Obes 2006;1:146-152.

[41] Zahner L,Puder JJ, Roth R,et al.
A school-based physical activity program to improve health and fitness in children aged 6-13 years ("Kinder-Sportstudie KISS"): study design of a randomized controlled trial.
BMC Public Health 2006;6:147-159.

[42] Maffeis C,Castellani M.
Physical activity:an effective way to control weight in children?
Nutr Metab Cardiovasc Dis 2007;17:394-408.

[43] Maffeis C,Castellani M.
La prevenzione multifattoriale dell'obesità:il ruolo dell'attività fisica.
Atti 63° Congr Naz Soc Ped,Pisa 26-29 settembre 2007.Minerva Pediatr 2007;59:567-568.

[44] Rodearmel SJ,Wyatt HR,Stroebele N, et al.
Small changes in dietary sugar and physical activity as an approach to preventing excessive weight gain:the America on the Move family study.
Pediatrics 2007;120:869-879.

[45] Whitaker RC,Wright JA, Pepe MS,et al.
Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity.
N Engl J Med 1997;337:869-873.

[46] Fassino S,Pierò A.
Genetica del comportamento alimentare:dal trattamento al disturbo alimentare.
6° Rapporto sull'obesità in Italia 2006. Franco Angeli Ed,Milano 2007: 138-188.

[47] Del Giudice EM,Santoro N, Cirillo G, et al.
Mutational screening of the CART gene in obese children: identifying a mutation (Leu34Phe) associated with reduced resting energy expenditure and cosegregating with obesity phenotype in a large family.
Diabetes 2001;50:2157-2160.

[48] Yanik T, Dominguez G, Kuhar MJ, et al.
The Leu34Phe ProCART mutation leads to cocaine- and amphetamine-regulated transcript (CART) deficiency:a possible cause for obesity in humans.
Endocrinology 2006;147:39-43.

[49] Meyre D, Boutin P,Tounian A,et al.
Is glutamate decarboxylase 2 (GAD2) a genetic link between low birth weight and subsequent development of obesity in children?
J Clin Endocrinol Metab 2005;90:2384-2390.

[50] Gazzerro P, Caruso MG, Notarnicola M,et al.
Association between cannabinoid type-1 receptor polymorphism and body mass index in a southern Italian population.
Int J Obes 2007;3:908-912.

[51] Crino A,Greggio NA,Beccaria L,et al.
Diagnosi e diagnosi differenziale dell'obesità in età pediatrica.
Minerva Pediatr 2003;55:461-470.

[52] Must A,Strauss RS.
Risks and consequences of childhood and adolescent obesity.
Int J Obes 1999;23:S2-11.

[53] Summerbell CD,Waters E,Edmunds LD, et al.
Interventions for preventing obesity in children.
Cochrane Database Syst Rev 2005:3.

[54] Scaglioni S, Verduci E,Agostoni C.
Prevention of essential obesity in infancy.
Atti 63° Congr Naz Soc It Ped,Pisa 26-29 settembre 2007.Minerva Pediatr 2007;59:564-565.

[55] Caramia G.
L'alimentazione del bambino, la patologia cronica dell'adulto e la nutrigenomica.
Ped Med Chir, in stampa.

[56] Thomas J, Sutcliffe K,Harden A.
Children and healthy eating:a systematic review of barriers and facilitators.
EPPICentre,Social Science Research Unit,Institute of Education, University of London,2003.

[57] Pietrobelli A.
La prevenzione multifattoriale dell'obesità:II e III infanzia.
Atti 63° Congr Naz Soc It Ped,Pisa 26-29 settembre 2007.Minerva Pediatr 2007;59:566.

[58] Clark HR,Goyder E,Bissell P, Blank L,et al.
How do parents'child-feeding behaviours influence child weight? Implications for childhood obesity policy.
J Public Health,Oxford 2007;29:132-141.

[59] Maffeis C, Talamini G, Tatò L.
Influence of diet, physical activity and parent's obesity on children's adiposity:a four-years longitudinal study.
Int J Obes 1998;22:758-764.

[60] Hills AP, Parker AW.
Obesity management via diet and exercise intervention.
Child Care Health Dev 1998;14:409-416.

[61] Epstein LH, Paluch RA,Gordy CC,Dorn J.
Decreasing sedentary behaviors in treating pediatric obesity.
Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:220-226.

[62] Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E.
The endocrine function of adipose tissue:an update.
Clin Endocrinol,Oxford 2006;64:355-365.

[63] Pagotto U, Vicennati V, Pasquali R.
Le aree cerebrali e i neurotrasmettitori depitati al senso di sazietà, piacere e dipendenza:quale ruolo nel mantenimento dell'obesità? Il parere del clinico.
6° Rapporto sull'obesità in Italia 2006. Franco Angeli Ed,Milano 2007: 121-137.

[64] Rigamonti AE,Müller EE.
Cervello e obesità:neurobiologia e neurofarmacologia.
6° Rapporto sull'obesità in Italia 2006. Franco Angeli Ed,Milano 2007: 49-92.

[65] Liuzzi A.
Il "Neuroimaging"funzionale nello studio dell'obesità.
6° Rapporto sull'obesità in Italia 2006. Franco Angeli Ed,Milano 2007; 225-232.

[66] Matias I, Vergoni AV, Petrosino S,et al.
Regulation of hypothalamic endocannabinoid levels by neuropeptides and hormones involved in food intake and metabolism:Insulin and melanocortins.
Neuropharmacology 2007:29.

[67] Cote M,Matias I,Lemieux I,et al.
Circulating endocannabinoid levels, abdominal adiposity and related cardiometabolic risk factors in obese men.
Int J Obes,London 2007;31:692-699.

[68] Reinehr T, de Sousa G, Roth CL.
Obestatin and ghrelin levels in obese children and adolescents before and after reduction of overweight.
Clin Endocrinol,Oxford 2007,Epub ahead of print.

[69] Kos K,Harte A, James S,et al.
Secretion of Neuropeptide Y (NPY) in human adipose tissue and its role in maintenance of adipose tissue mass.
Am J Physiol Endocrinol Metab 2007:4.

[70] Matochik JA,London ED,Yildiz BO, et al.
Effect of leptin replacement on brain structure in genetically leptin-deficient adults.
J Clin Endocrinol Metab 2005;90:2851-2854.

[71] Yang R,Barouch LA.
Leptin signaling and obesity:cardiovascular consequences.
Circ Res.2007;101:545-559.

[72] Holm JC,Gamborg M,Kaas-Ibsen K,et al.
Time course and determinants of leptin decline during weight loss in obese boys and girls.
Int J Pediatr Obes 2007;2:2-10.

[73] Carai MA,Colombo G, Gessa G.
Ruolo dei cannabinoidi endogeni nel controllo dell'appetito e del peso corporeo.
6° Rapporto sull'obesità in Italia 2006. Franco Angeli Ed,Milano 2007: 112-120.

[74] Adeghate E.
An update on the biology and physiology of resistin.
Cell Mol Life Sci 2004;61:2485-2496.

[75] Axelsson J, Bergsten A,Qureshi AR,et al.
Elevate resistin levels in chronic kidney disease are associated with decreased glomerular filtration rate and inflammation, but not with insulin resistance.
Kidney Int 2006;69:596-604.

[76] Malyszko J, Malyszko JS, Pawlak K,et al.
Resistin, a new adipokine, is related to inflammation and renal function in kidney allograft recipients.
Transpant Proc 2006;38:3434-3436.

[77] Lazar MA.
Resistin and obesity-associated metabolic diseases.
Horm Metab Res 2007;39:710-716.

[78] Guerre-Millo M.
Adipose tissue and adipokines: for better or worse.
Diabetes Metab 2004;30:13-19.

[79] Funahashi T, Matsuzawa Y.
Hypoadiponectinemia:a common basis for diseases associated with overnutrition.
Curr Atheroscler Rep 2006;8:433-438.

[80] Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS,et al.
Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men.
JAMA 2004;291:1730-1737.

[81] Tamura T, Furukawa Y, Taniguchi R,et al.
Serum adiponectin level as an independent predictor of mortality in patients with congestive heart failure.
Circ J 2007;71:623-630.

[82] Kamari Y, Grossman E,Oron-Herman M,et al.
Metabolic stress with a high carbohydrate diet increases adiponectin levels.
Horm Metab Res 2007;39:384-388.

[83] Di Marzo V, Petrosino S.
Endocannabinoids and the regulation of their levels in health and disease.
Curr Opin Lipidol 2007;18:129-140.

[84] Duffy D, Roader D.
Endocannabinoid antagonism: blocking the excess in the treatment of high-risk abdominal obesity.
Trends Cardiovasc Med 2007;17:35-43.

[85] Bastard JP, Maachi M,Lagathu C,et al.
Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance.
Eur Cytokine Netw 2006;17:4-12.

[86] Chiumello G, Brambilla P, Beccaria L.
Terapia dietetica dell'obesità infantile.Nutrizione in età evolutiva.
Coll Monogr Soc It Ped,1999:177-181.

[87] Società Italiana di Nutrizione Pediatrica (SINUPE) (Coordinatore Scaglioni S).
Terapia dietetica dell'obesità essenziale in età evolutiva.
Riv Ital Pediatr (IJP) 2001;27:275-279.

[88] Ardovini C.
Disturbi del comportamento alimentare ad esordio infantile.
Ital J Pediatr 2001;27:701-705.

[89] Lask B.
I disturbi del comportamento alimentare ad esordio in età precoce.
In:Ostuzzi R (ed).Anoressia,bulimia,obesità ad esordio precoce.Atti Conv, Vicenza 1999.

[90] Bevilacqua N, Piccinelli R,Censi L,et al.
Sedentarietà e obesità in bambini di terza elementare dell'Ogliastra.Risultati preliminari dell'indagine alimentare "Lanusei-INRAN 2004".
Atti XXXIII Congr Naz SINU, Montesilvano (PE) 6-8 ottobre 2006.

[91] Poppit SD, Keogh GF, Prentice AM,et al.
Long-term effects of ad libitum low-fat.
A J Clin Nutr 2002;75:11-20.

[92] Stramba-Badiale M,Golene K.
Obesità e ictus cerebrale.
6° Rapporto sull'obesità in Italia 2006. Franco Angeli Ed,Milano 2007: 351-357.

[93] Flynn MA,McNeil DA,Maloff B,et al.
Reducing obesity and related chronic disease risk in children and youth:a synthesis of evidence with 'best practice' recommendations.
Obes Rev 2006;7:1-5.

[94] Bray GA.
The missing link-lose weight, live longer.
N Engl J Med.2007;357:818-820.

[95] French SA, Wechsler H.
School-based research and initiatives:fruit and vegetable environment, policy, and pricing workshop.
Prev Med 2004;39:S101-107.

[96] Economos CD, Hyatt RR,Goldberg JP, et al.
A community intervention reduces BMI z-score in children:shape up somerville first year results.
Obesity, Silver Spring 2007;15:1325-1336.

[97] Horne PJ, Tapper K,Lowe CA.
Increasing children's fruit and vegetable consumption:a peer-modelling and rewards-based intervention.
Eur J Clin Nutr 2004;58:1649-1660.

[98] Bray GA,Ryan DH.
Drug treatment of the overweight patient.
Gastroenterology 2007;132:2239-2252.

[99] Daniels SR.
Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults.
NEJM 1998;338:1650-1656.

[100] Marzullo P.
Effetti neuroendocrini della chirurgia baristrica.
6° Rapporto sull'obesità in Italia 2006. Franco Angeli Ed,2007:303-329.

[101] Cocchi M, Tonello L,Cappello G, Nabacino L,et al.
Biochemical markers in major depression as interface between neuronal network and artificial neural network (ANN).
J Biol Res 2006;81:77-81.

[102] Cocchi M, Tonello L.
Biological, biochemical and matematical consideration about the use of an Atrificial Neural Network (ANN) for the study of the connection between platelet fatty acids and major depression. Technical report.
J Biol Res 2006;81:82-87.

[103] Cocchi M, Tarozzi G, Tonello L,et al.
Progetto "Obesità e Alimentazione:un problema dell'età scolare".
Progetto finanziato dalla Regione Abruzzo,in stampa.

[104] Oyama C, Takahashi T, Oyamada M,et al.
Serum uric acid as an obesity-related indicator in early adolescence.
Tohoku J Exp Med 2006;209:257-262.

[105] Ohrvall M, Tengblad S, Vessby B.
Lower tocopherol serum levels in subjects with abdominal adiposity.
J Intern Med 1993;234:53-60.

[106] Decsi T, Molnar D, Koletzko B.
Reduced plasma concentrations of alpha-tocopherol and beta-carotene in obese boys.
J Pediatr 1997;130:653-655.

[107] Wallström P.
Serum concentrations of ß-carotene and -tocopherol are associated with diet, smoking, and general and central adiposity.
Am J Clin Nutr 2001;73:777-785.

[108] Marckmann P, Sandstrom B, Jespersen J.
Effects of total fat content and fatty acid composition in diet on factor VII coagulant activity and blood lipids.
Atherosclerosis 1990;80:227-233.

[109] Hunter KA,Crosbie LC, Weir A,et al.
A residential study comparing the effects of diets rich in stearic acid, oleic acid, and linoleic acid on fasting blood lipids, hemostatic variables and platelets in young healthy men.
J Nutr Biochem 2000;11:408-416.

[110] Hunter KA,Crosbie LC,Horgan GW, et al.

Effect of diets rich in oleic acid, stearic acid and linoleic acid on postprandial haemostatic factors in young healthy men.
Br J Nutr 2001;86:207-211.

[111] Cocchi M,Tonello L,Cappello G, et al.
Membrane platelet fatty acids:a model of biochemical characterisation of the ischemic cardiovascular disease, through an Artificial Neural Network interpretation.
Proc 3d Int Conf Gravity Cardiovascular System,Roma Pratica di Mare 13-15 novembre 2006:in press.

[112] Cocchi M,Tonello L.
Patologia cardiovascolare e depressione, depressione e patologia cardiovascolare (potenzialità predittiva di alcuni acidi grassi della membrana piastrinica).
CLUEB Ed,Bologna:in press.

[113] Sarafolean MH.
Depression in school-age children andadolescents:characteristics, assessment and prevention.
Ped Persp 2000;9:152-156.

[114] Van Voorhees BW, Fogel J, Houston TK,et al.
Beliefs and attitudes associated with the intention to not accept the diagnosis of depression among young adults.
Ann Fam Med 2005;3:38-46.

[115] Bowden CL.
Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression.
Psychiatr Serv 2001;52:51-55.

[116] de Vries J.
The obesity epidemic:medical and ethical considerations.
Sci Eng Ethics 2007;13:55-67.

[117] Budd GM,Hayman LL.
Childhood obesity:determinants, prevention, and treatment.
J Cardiovasc Nurs 2006;21:437-441.