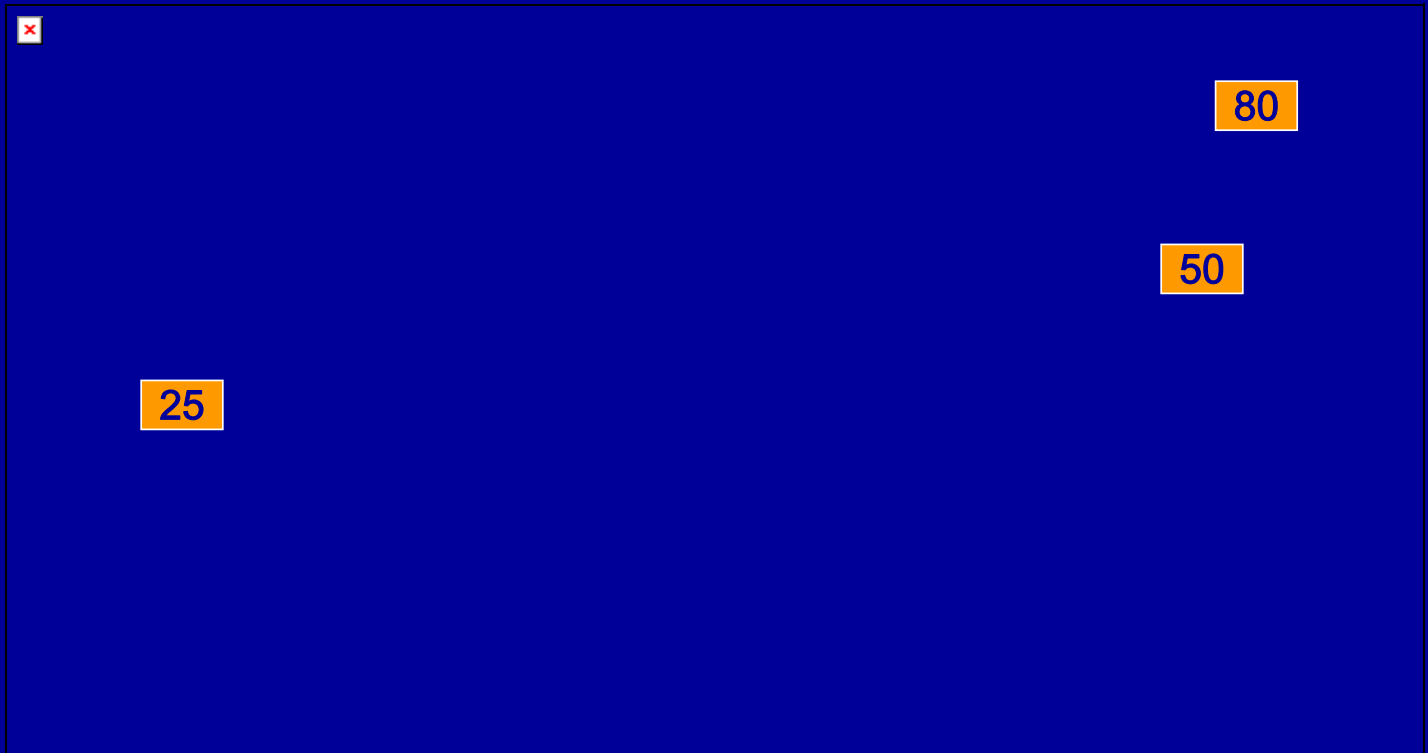


- **Gli studi più recenti dimostrano che controllare il tasso di colesterolo è utile per larghissimi strati della popolazione nei Paesi come l'Italia.**
  
- **Perché?**

- Perché, in altre parole, la “natura” **non ha selezionato meccanismi efficaci** per mantenere il tasso di colesterolo nel sangue al livello ottimale per il nostro benessere?

- Il motivo, probabilmente, è che è successo qualcosa che la “natura” non aveva previsto...

# L'aumento della speranza di vita alla nascita in Europa



# Invecchiamento e malattie cronico degenerative

- L'invecchiamento della popolazione si associa alla comparsa di malattie cronico degenerative (aterosclerosi, neoplasie, demenze)
- Il motivo principale di ciò, probabilmente, è che **l'evoluzione non ha "progettato" l'organismo umano per vivere così a lungo.**

<b>Meccanismi biologici</b>	<b>Effetti a breve</b>	<b>Effetti tardivi</b>
Iperalimentazione dei bambini	Protezione dalle carestie	Obesità infantile ed adulta
Obesità	Protezione dalle carestie	Diabete Aterosclerosi
Infiammazione	Controllo infezioni	Mal. autoimmuni Aterosclerosi

Meccanismi biologici	Effetti a breve	Effetti tardivi
Aggregazione piastrinica	Riduz. rischio emorragie	Trombosi (infarto, ictus)
Ritenzione sodica	Vantaggio nelle aree dove il sodio è scarso	Ipertensione
<b>Ipercolesterolemia</b>	<b>Produzione di vit. D nei paesi a bassa insolazione?</b>	<b>Aterosclerosi ed Infarto</b>

## Quindi:

- I segnali di allarme identificati dalla ricerca scientifica (colesterolo alto, pressione elevata, sovrappeso, ecc.) vanno ricercati e controllati attivamente per vivere più a lungo e meglio
- Molti di questi “nuovi segnali” **possono essere controllati mediante un'alimentazione corretta**; questa strategia è la più appropriata quando i destinatari siano decine di milioni di persone, che non possono per vari motivi essere trattate a vita con farmaci.

**Come è la qualità  
dell'informazione sul  
controllo non farmacologico  
della colesterolemia nel  
nostro Paese?**

- *Gli acidi grassi omega-3, secondo molti messaggi pubblicitari, abbassano la colesterolemia*
- *Non è per nulla chiara l'ampiezza dell'effetto del colesterolo che si assume con gli alimenti sulla colesterolemia*
- *Non è chiara la differenza tra i vari oli vegetali nell'abbassare il colesterolo*
- *L'ipercolesterolemia è ancora considerata da alcuni un' "invenzione" delle aziende farmaceutiche per aumentare i propri profitti.*

# **“Controllo non Farmacologico della Colesterolemia”**

**Consensus Document coordinato da  
Nutrition Foundation of Italy**

**NFI** A. Poli, F. Marangoni, R. Paoletti  
**SISA** E. Mannarino, A. Notarbartolo, G. Lupattelli  
**Gruppo ATS** A. Gaddi, F. Bernini, A. Cicero  
**ANMCO** M. Gattone, **SIC** M. Volpe  
**SIPREC** M. Volpe, **SITeCS** A. Catapano  
**ADI** A. Vanotti, **SINU** M. Porrini  
**FIMMG** W. Marrocco, **SIMG** C. Cricelli  
**SNAMID** R. Stella  
**CNR** R. Volpe, **ISS** P. Aureli

NMCD, 2008

**“Controllo non Farmacologico della  
Colesterolemia”  
Consensus Document coordinato da  
**Nutrition Foundation of Italy****

C. La Vecchia, A. Tavani (M. Negri)

G. Riccardi (Univ. di Napoli)

C. Cannella, A. Pinto (Univ. di Roma)

E. Del Toma (Past Pres. ADI)

C. Sirtori (Univ. di Milano)

E. Manzato (Univ. di Padova)

A. Zambon (Univ. di Padova)

***E. Rimm (Harvard School of Public Health,  
Boston)***

NMCD, 2008

# 1: Ridurre il colesterolo LDL

# Lipidi Alimentari e Lipidi Plasmatici

$\Delta$  colesterolo serico =

+ 0,0711  $\Delta$  saturi

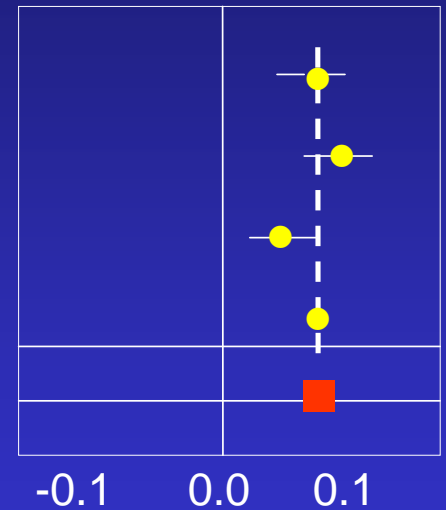
- 0,0365  $\Delta$  polinsaturi

+ 0,0043  $\Delta$  colesterolo alimentare

# Effect of different fatty acids on plasma cholesterol in human studies: a meta-analysis

Multivariate regression coefficient (SE)

Multivariate regression coefficient (99% confid. interval)



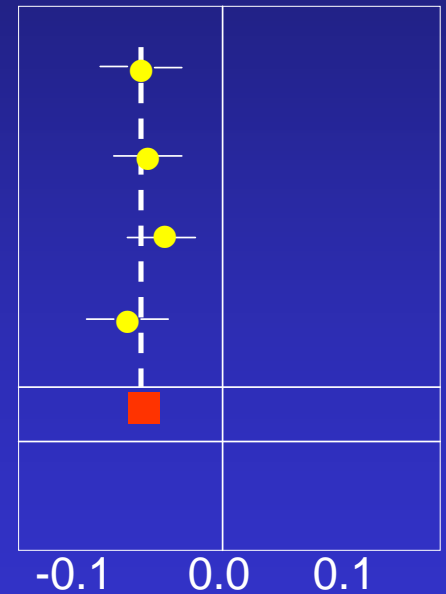
DECREASE INCREASE

Change in total blood cholesterol (mmol/l per 1% increase in total calories)

# Effect of different fatty acids on plasma cholesterol in human studies: a meta-analysis

Multivariate regression coefficient (SE)

Multivariate regression coefficient (99% confidence interv.)

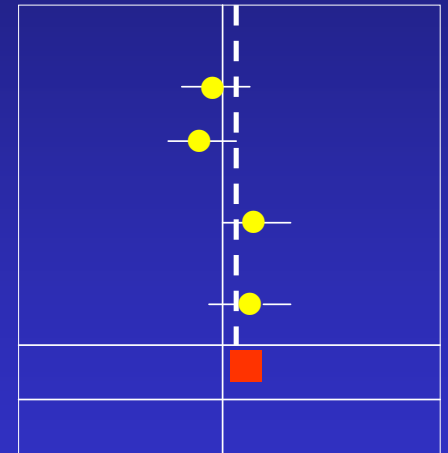


DECREASE INCREASE

# Effect of different fatty acids on plasma cholesterol in human studies: a meta-analysis

Multivariate regression coefficient (SE)

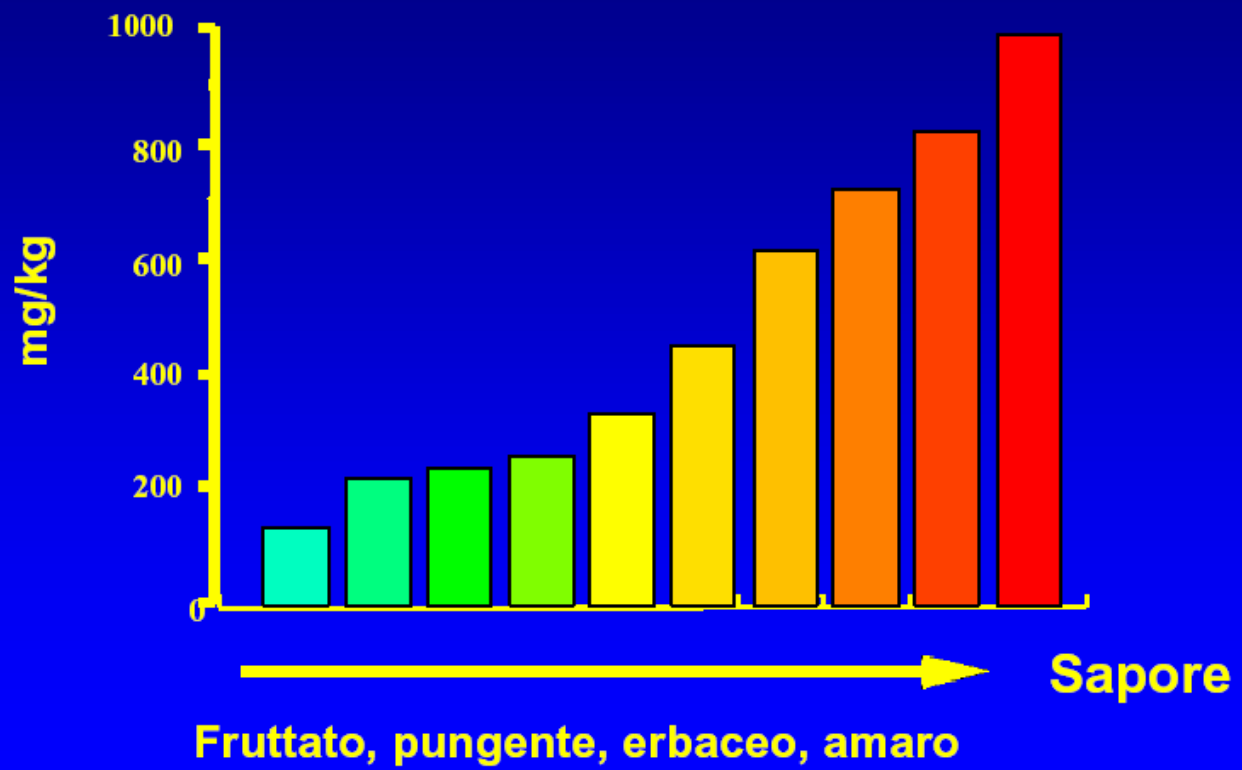
Multivariate regression coefficient (99% confidence interval)



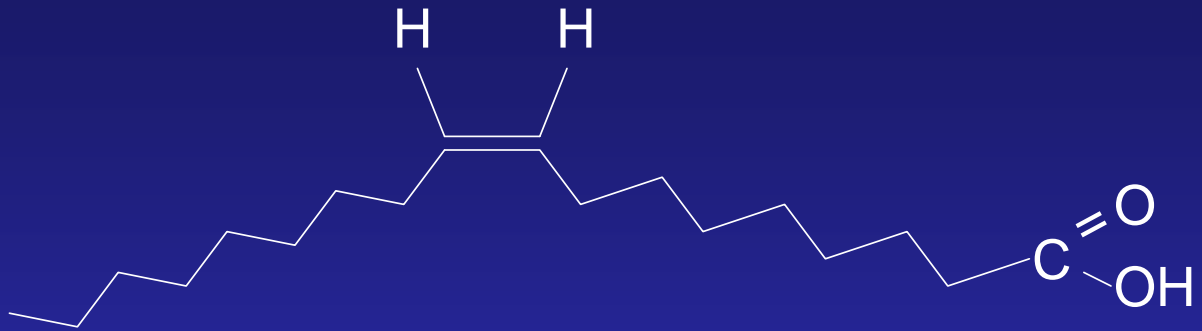
# Costituenti dell'olio d'oliva

- Trigliceridi
- Idrocarburi
- Esteri non-gliceridi
- Tocoferoli
- *Polifenoli*
- Steroli
- Acidi e alcoli terpenici
- Pigmenti
- Clorofille
- Carotenoidi
- *Polifenoli (50-800 mg/Kg)*
- Idrossitirosolo
- Oleuropeina
- Tirosolo
- Acido caffeico
- Ligstroside
- Acido vanillico
- Esteri di idrossitirosolo
- Acido sinapico
- Acido siringico

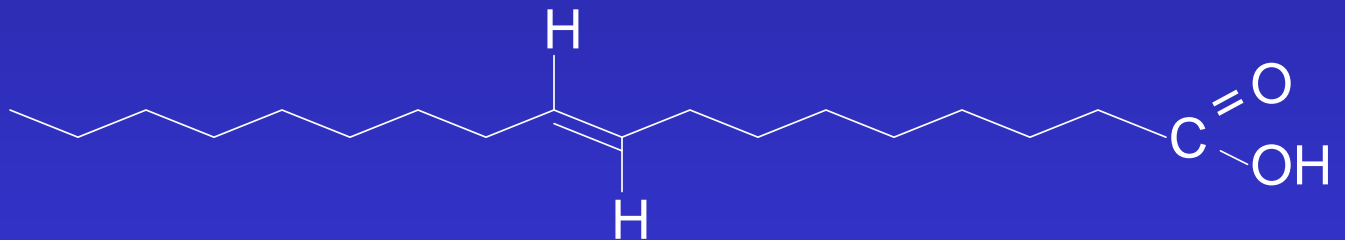
# Contenuto in polifenoli e gusto dell'olio



# Structure of *cis* and *trans* Fatty Acids

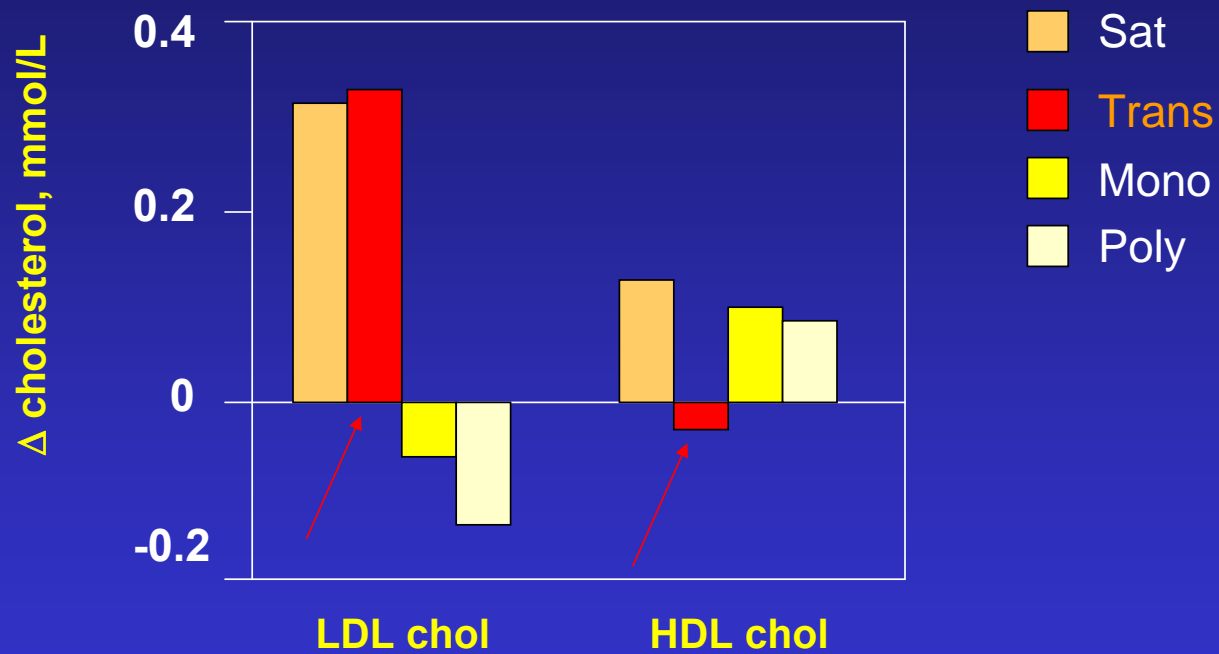


*cis* double bond: oleic acid



*trans* double bond: elaidic acid

# Effects of SAT, *trans* MONO, *cis* MONO, and *cis* POLY Fatty Acids on LDL and HDL Cholesterol



Values obtained by meta-analysis of 32 controlled dietary trials in humans

# Biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction and trans fatty acid intake in the Nurses' Health Study (1986-1990)

Quintile	<i>n</i>	<i>CRP</i> mg/L	<i>IL-6</i> ng/L	<i>E-selectin</i> ng/L
Trans fatty acids (range; g/d)				
Q1 (0.61-1.87)	147	<b>1.1</b> (0.9, 1.3)	<b>1.8</b> (1.6, 2.0)	<b>41.8</b> (39.0, 44.9)
Q2 (1.88-2.26)	145	<b>1.3</b> (1.1, 1.6)	<b>1.7</b> (1.5, 2.0)	<b>41.9</b> (39.0, 45.0)
Q3 (2.27-2.64)	146	<b>1.5</b> (1.3, 1.8)	<b>1.8</b> (1.6, 2.0)	<b>41.9</b> (39.0, 45.0)
Q4 (2.65-3.13)	146	<b>1.7</b> (1.4, 2.0)	<b>1.9</b> (1.7, 2.2)	<b>45.1</b> (42.0, 48.4)
Q5 (3.14-7.58)	146	<b>1.9</b> (1.6, 2.3)	<b>2.1</b> (1.8, 2.3)	<b>50.3</b> (46.8, 54.0)
*P for trend of medians in each quintile			0.02	<0.001

*Lopez-Garcia, J Nutr 2005*

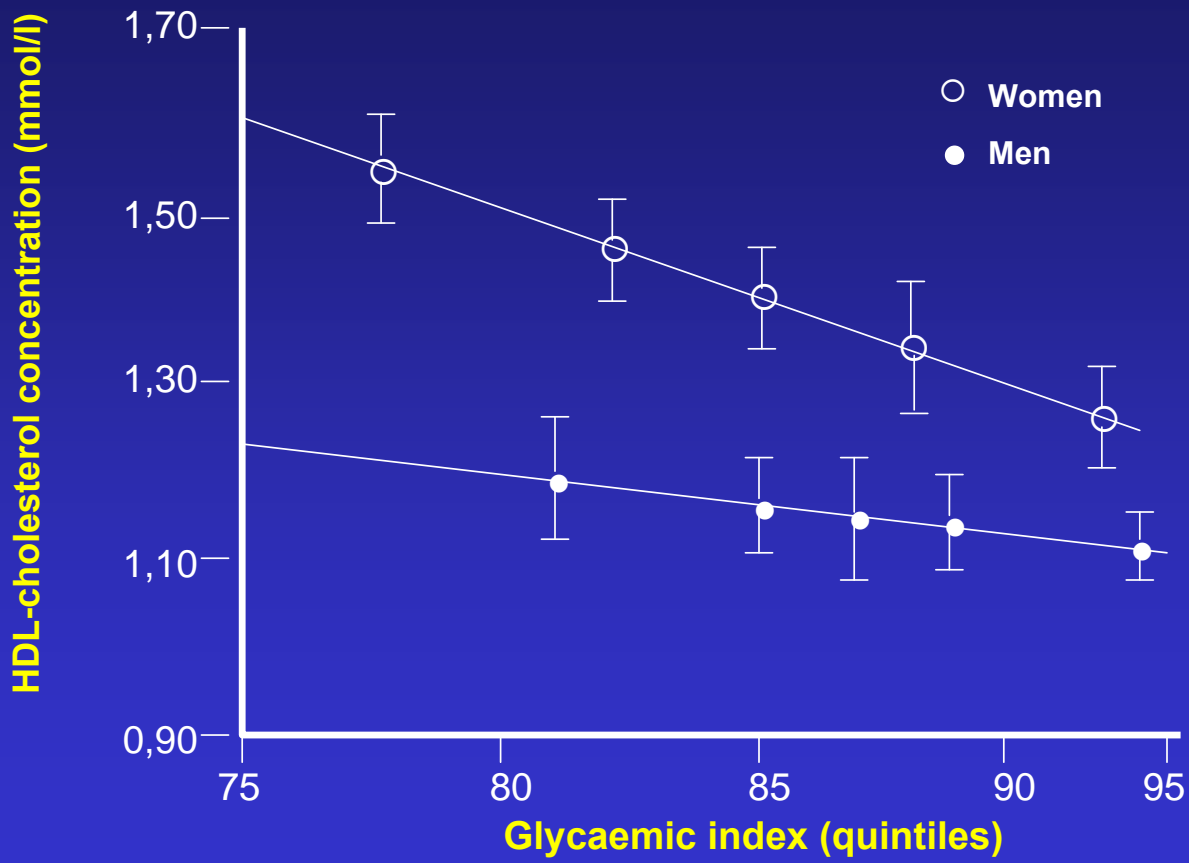
# Effects of N-3 Fatty Acids on Serum Lipids and Lipoproteins in Humans: Placebo-Controlled, Crossover Design Studies

	<b>Baseline TGs &lt;2.0 mmol/L</b>	<b>Baseline TGs &lt;2.0 mmol/L</b>
--	--	--

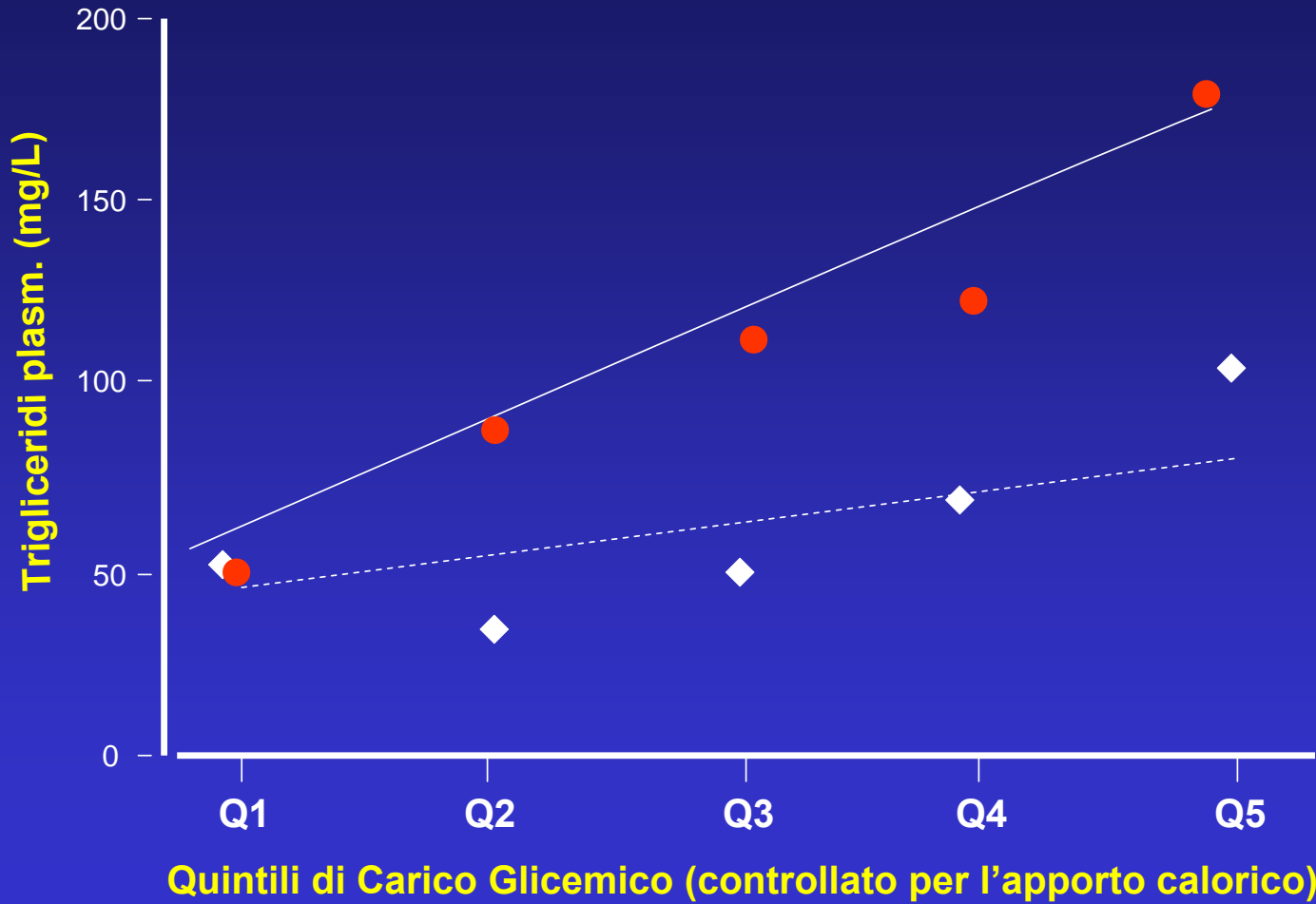
<b>Cholesterol: Net Effect</b>	<b>+ 1.4 %</b>	<b>- 1.0 %</b>
<b>Triacyglycerol: Net Effect</b>	<b>- 25.2 %</b>	<b>- 33.8 %</b>
<b>LDL cholesterol: Net Effect</b>	<b>+ 4.5 %</b>	<b>+ 10.8 %</b>
<b>HDL cholesterol: Net Effect</b>	<b>+ 2.9 %</b>	<b>+ 1.2 %</b>

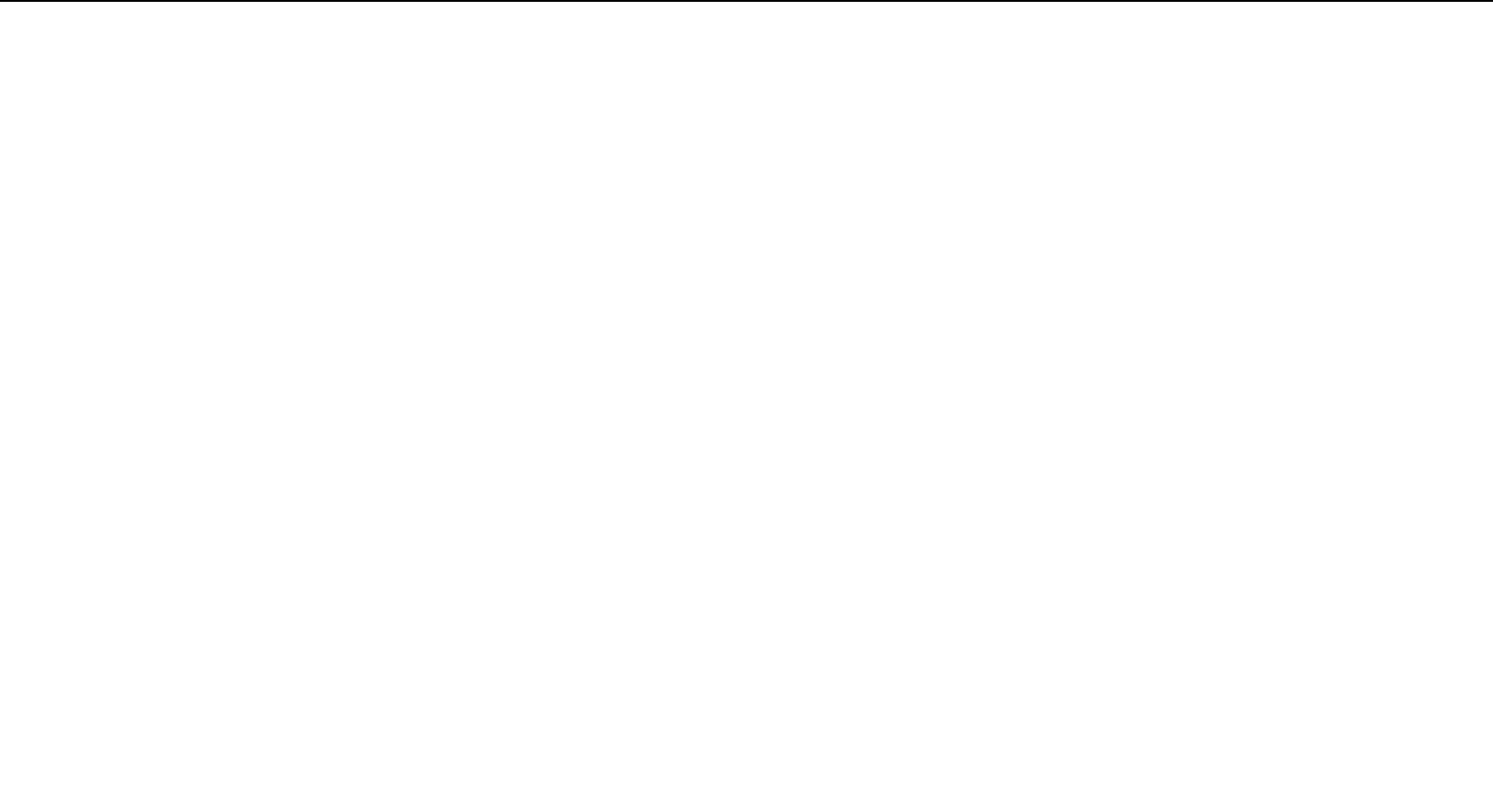
## **2: Aumentare il colesterolo HDL e ridurre i trigliceridi**

# Relation Between HDL-Cholesterol Concentration and Glycaemic Index of the Diet in Men and Women



# Carico Glicemico medio della dieta e trigliceridemia in donne con (●) e senza (◆) sovrappeso (BMI >25)





# Attività fisica e lipidi plasmatici: lo studio "Heritage"

- Soggetti studiati: 200 uomini, di età <65 anni, sani e sedentari
- Training: 60 sessioni di training aerobico in 21 settimane

	$\Delta$ HDL2c	$\Delta$ TG	$\Delta$ TC/HDLc
<b>Normolipid.</b>	+ 3 %	+ 2 %	- 2 %
<b>TG alti</b>	+ 9 %	- 13 %	- 4 %
<b>HDL basse, TG alti</b>	+ 18 %	- 17 %	- 9 %

Couillard, ATVB 2001

## ATP III: Additional Dietary Options for LDL-C Lowering

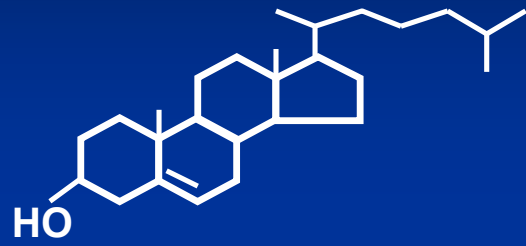
- Viscous (soluble) fiber: 5-10 g/day
  - eg, oats, guar, pectin, psyllium
- Plant stanols/sterols: 2g/day
  - available in commercial products
  - with intake of fruits and vegetables
- Soy protein: ~25-40 g/day when replacing animal food products

# Mean serum concentrations of total and LDL cholesterol following a 3 week treatment with 5 g/day of oat beta-glucan

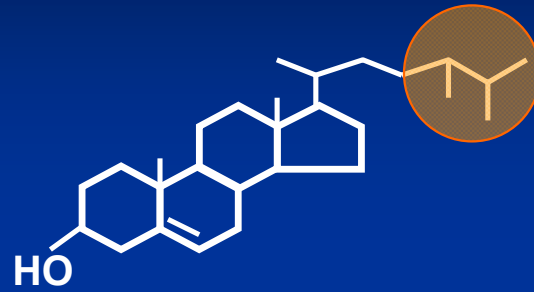
<b>Total cholesterol</b>	<b>Control group</b>	<b>Beta-glucan group</b>	<b>p</b>
Run-in period (mmol/L)	5.57 ± 0.66	5.94 ± 0.76	
Test period (mmol/L)	5.67 ± 0.66	5.75 ± 0.58	
Change (mmol/L)	0.11 ± 0.37	-0.19 ± 0.39	0.012
Change (%)	2.14 ± 6.81	-2.70 ± 6.06	
<b>LDL cholesterol</b>			
Run-in period (mmol/L)	3.45 ± 0.68	3.87 ± 0.80	
Test period (mmol/L)	3.54 ± 0.71	3.67 ± 0.61	
Change (mmol/L)	0.10 ± 0.34	-0.21 ± 0.37	0.005
Change (%)	3.23 ± 9.99	-4.51 ± 8.50	

Naumann E et al, Am J Clin Nutr 2006

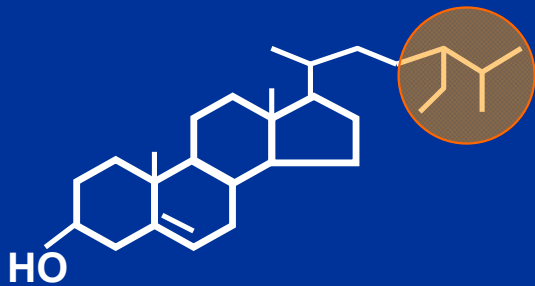
# Plant sterols - naturally occurring compounds structurally similar to cholesterol



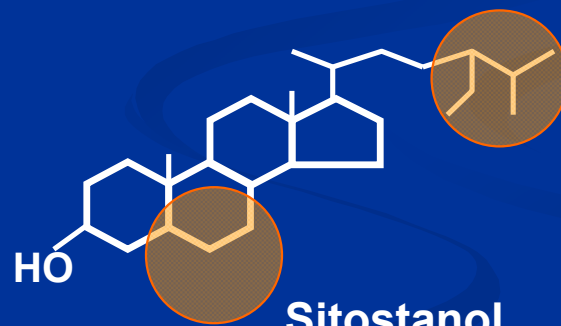
Cholesterol



Campesterol

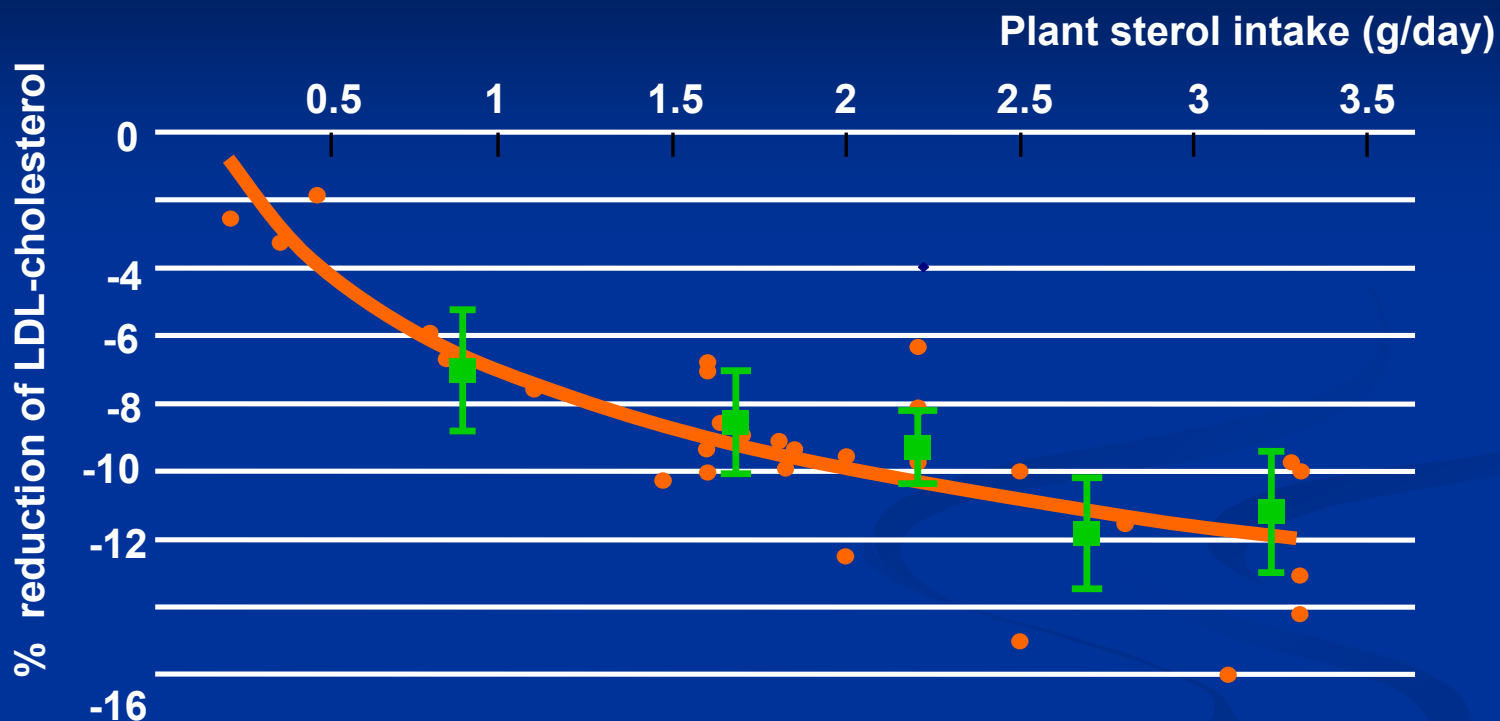


Sitosterol



Sitostanol

# Cholesterol lowering with plant sterols in fat-based foods: dose-response relationship



- data of ~ 30 placebo-controlled initiated studies with phytosterol-enriched spreads
- data (mean plus 95% confidence interval) from meta-analysis of 41 studies with phytosterols or stanols (Katan et al, Mayo Clin Proc. 2003)

# Plant sterol intakes in various populations





## Data from the Netherlands Cohort Study\*

Total plant sterol intake:  280 mg/day  240 mg/day

Total plant stanol intake:  28 mg/day  23 mg/day



## Data from the EPIC Norfolk population\*\*

Total plant sterol intake:  310 ± 108 mg/day  303 ± 100 mg/day

Cholesterol intake:   260 mg ± 105 mg/day



## Data from the national FINDIET survey\*\*\*

Total plant sterol intake:  305 mg/day  237 mg/day

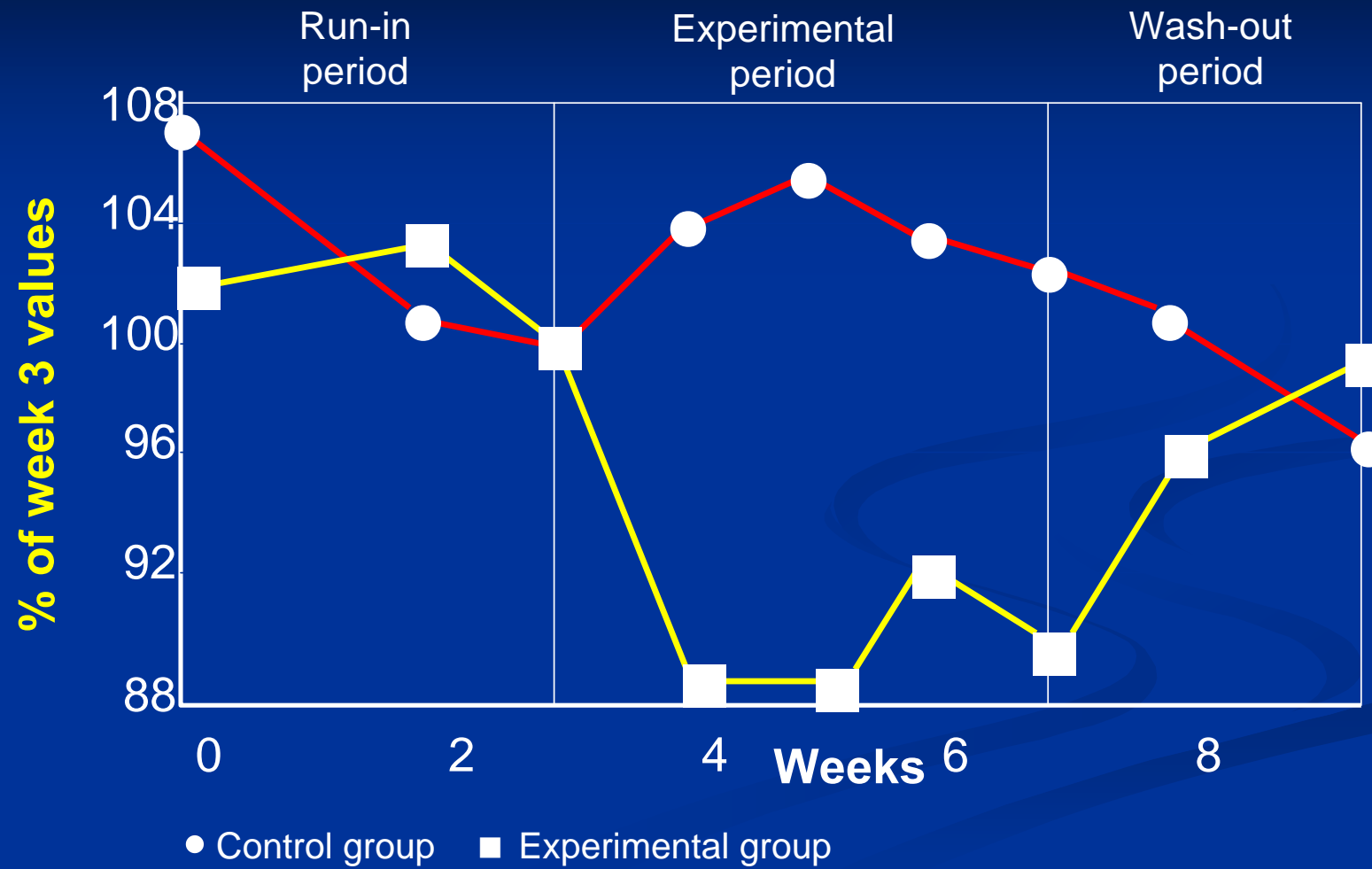
Cholesterol intake:  284 mg/day  201 mg/day

\*Normen *et al.*, Am J Clin Nutr, 2001

\*\* Andersson *et al.*, Eur J Clin Nutr, 2004

\*\*\* Valsta *et al.*, Br J Nutr, 2004

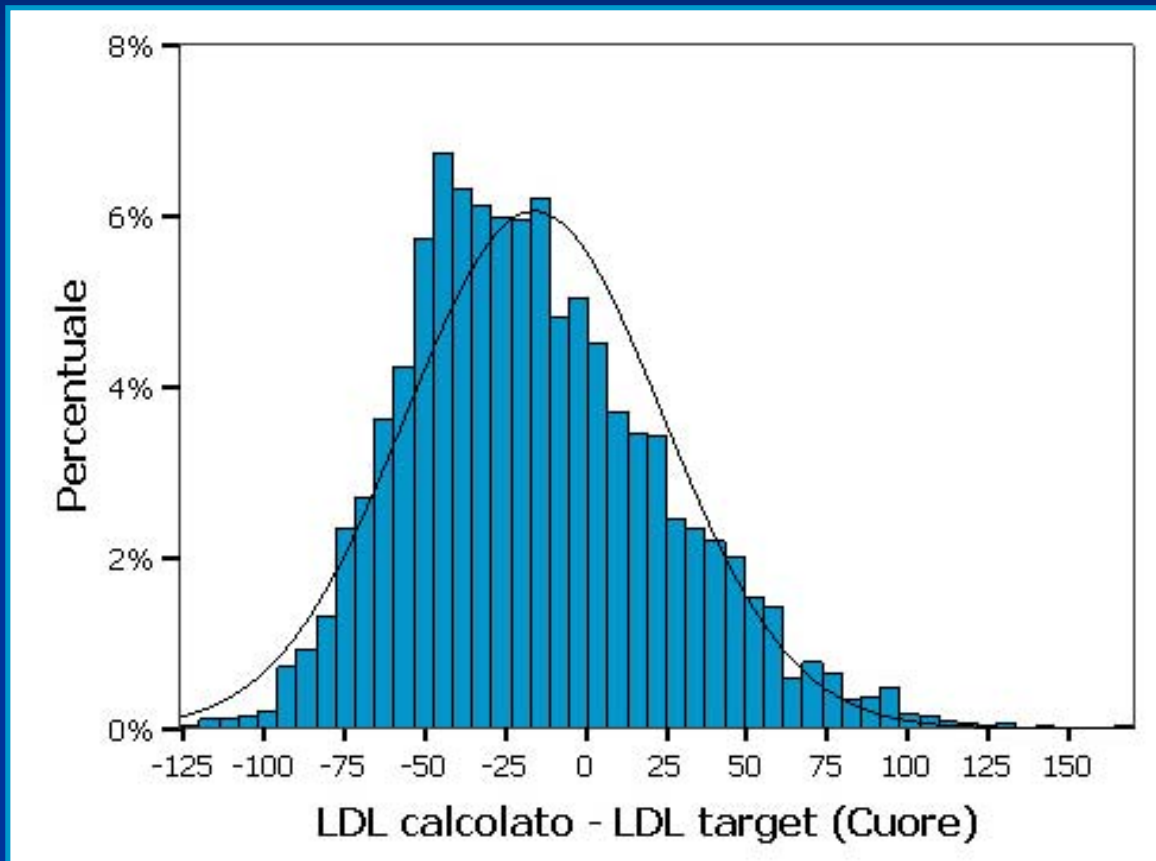
# Low Fat Yogurt Enriched in Plant Stanols Effectively Lowers LDL-C



Mensink RP et al, Atherosclerosis, 2002

*Hanno un significato pratico,  
nell'era di farmaci  
ipolipidemizzanti sempre più  
efficaci, le variazioni della  
colesterolemia, relativamente  
piccole, ottenibili mediante  
interventi dietetici?*

# Differenza assoluta tra LDL-col del campione CHECK ed il rispettivo target



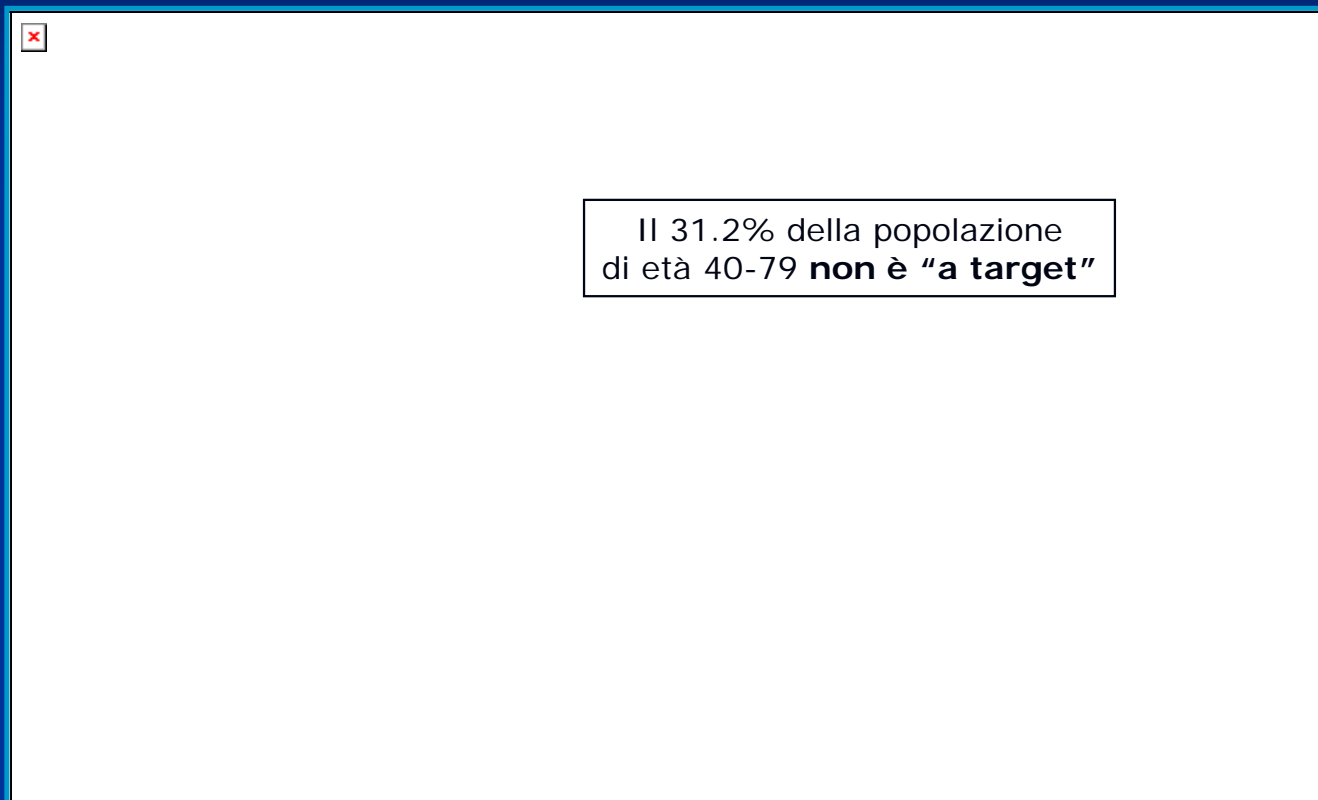
Poli A, Catapano ALC, Filippi A et al, submitted

# Soggetti a target

CUORE	CAMPIONE		UOMINI		DONNE	
	N	%	N	%	N	%
	3673	68,8	1645	62,6	2028	74,9
<65 ANNI	2894	76,9	1341	73,2	1553	80,4
65-74 ANNI	662	51,6	261	39,9	401	63,9
>=75 ANNI	117	40,3	43	30,3	74	50,0

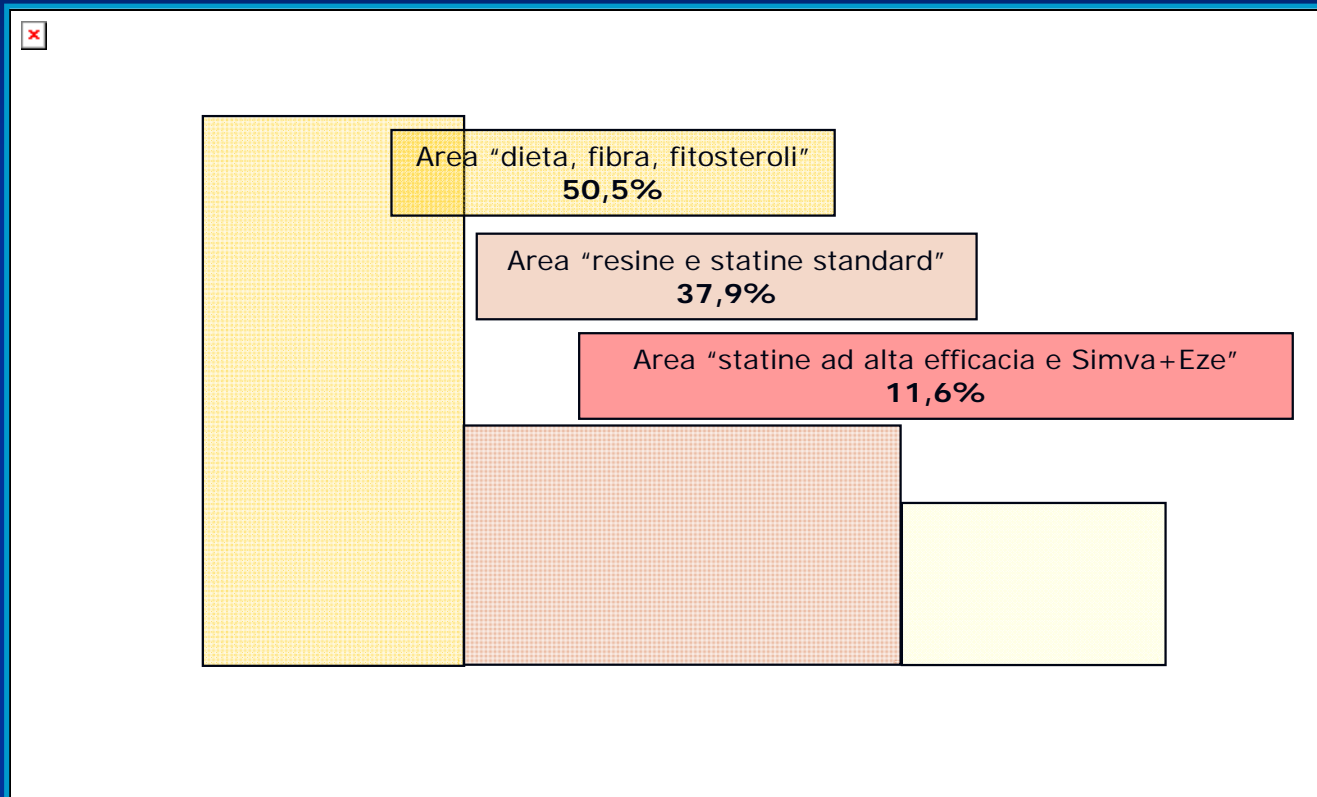
Poli A, Catapano ALC, Filippi A et al, submitted

# Che percentuale di riduzione del C-LDL è necessaria per raggiungere il target nella popolazione italiana? I dati dello studio CHECK.



Poli A, Catapano ALC, Filippi A et al, submitted

# Che percentuale di riduzione del C-LDL è necessaria per raggiungere il target nella popolazione italiana? I dati dello studio CHECK.



Poli A, Catapano ALC, Filippi A et al, submitted

# Che percentuale di riduzione del C-LDL è necessaria per raggiungere il target nella popolazione italiana? I dati dello studio CHECK.

Popolazione totale di età 40-79 anni: 24 milioni

Popolazione "non a target": 7,5 milioni

Area "dieta, fibra, fitosteroli"	3,78 milioni
Area "resine e statine standard"	2,83 milioni
Area "statine ad alta efficacia e simva + eze"	0,88 milioni

All'area "statine ad alta efficacia e simva + eze" vanno aggiunte circa 0,5 milioni di persone portatrici di FH o FCH e con età < 40 anni, la cui distanza dal target è in genere > 40%, per un totale di circa 1,4 milioni.

Poli A, Catapano ALC, Filippi A et al, submitted