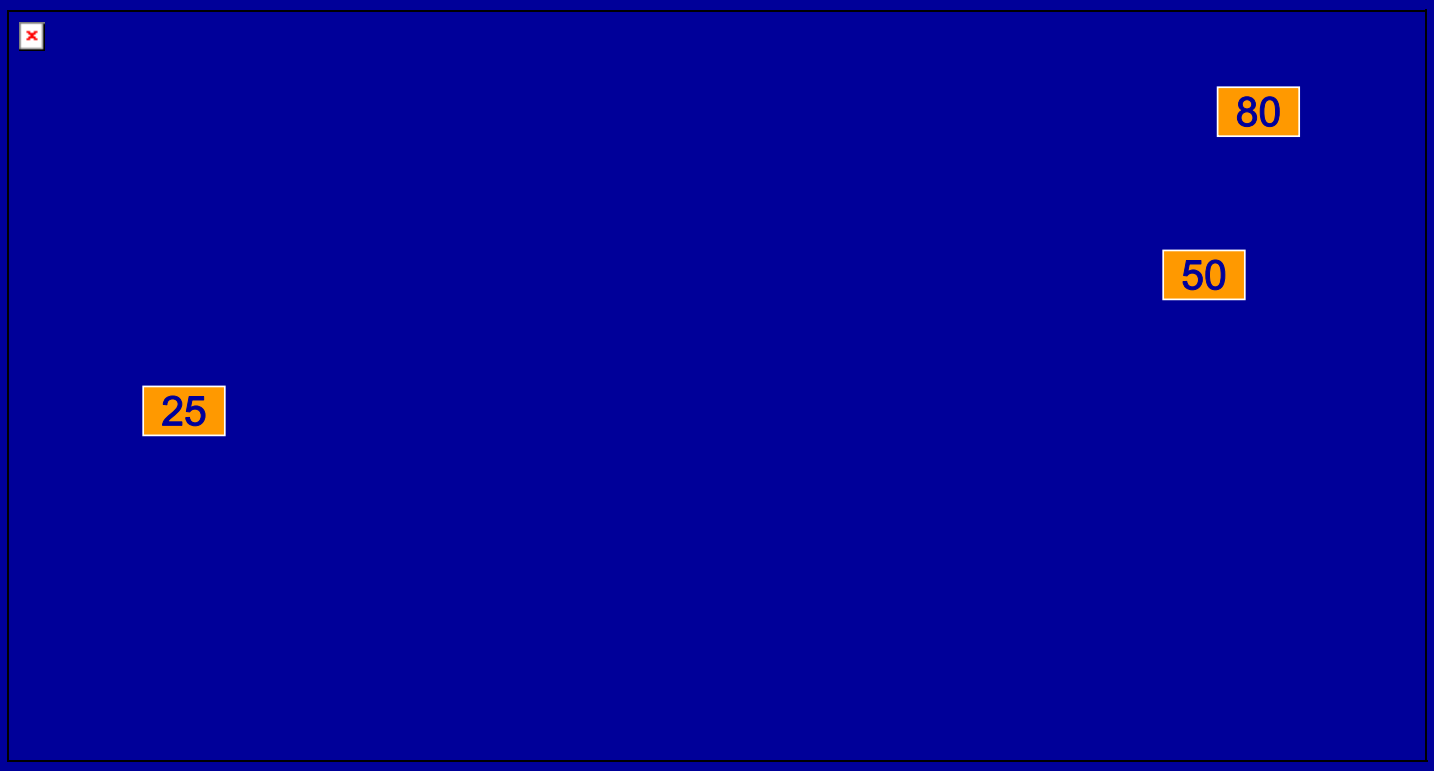
- **Gli studi più recenti dimostrano che controllare il tasso di colesterolo è utile per larghissimi strati della popolazione nei Paesi come l'Italia.**

- **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**.

Meccanismi biologici	Effetti a breve	Effetti tardivi
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
Ipercolesterole-mia	**Produzione di vit. D nei paesi a bassa insolazione?**	**Aterosclerosi ed Infarto**

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

Δ colesterolo serico =

$+ 0{,}0711 \Delta$ saturi

$- 0{,}0365 \Delta$ polinsaturi

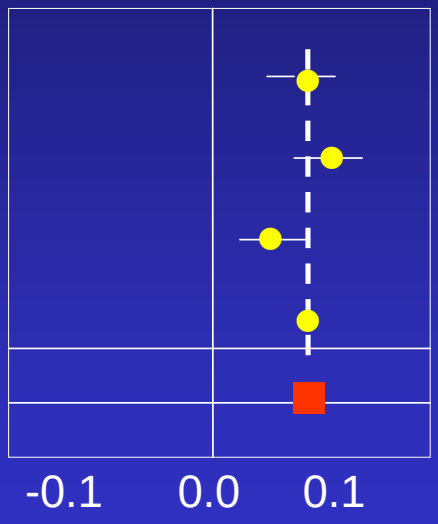
$+ 0{,}0043 \Delta$ colesterolo alimentare

Hegsted, 1993

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

Multivariate regression coefficient (SE)

Multivariate regression coefficient (99% confid. interval)



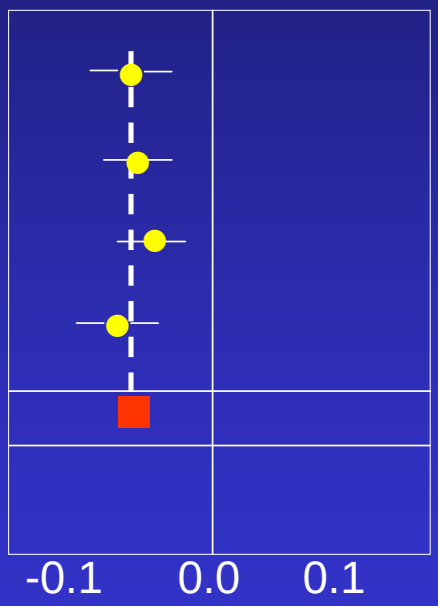
Change in total blood cholesterol (mmol/l per 1% increase in total calories)

Clarke, 1997

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

Multivariate regression coefficient (SE)

Multivariate regression coefficient (99% confidence interv.)

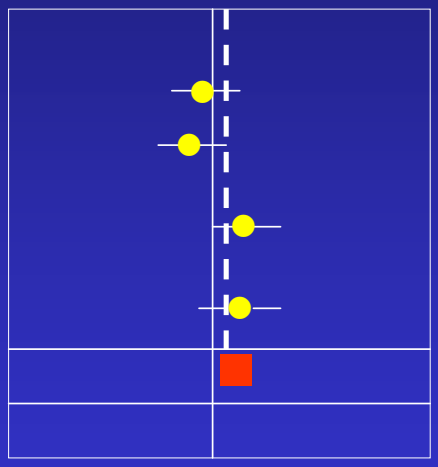


Clarke, 1997

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

Multivariate regression coefficient (SE)

Multivariate regression coefficient (99% confidence interval)



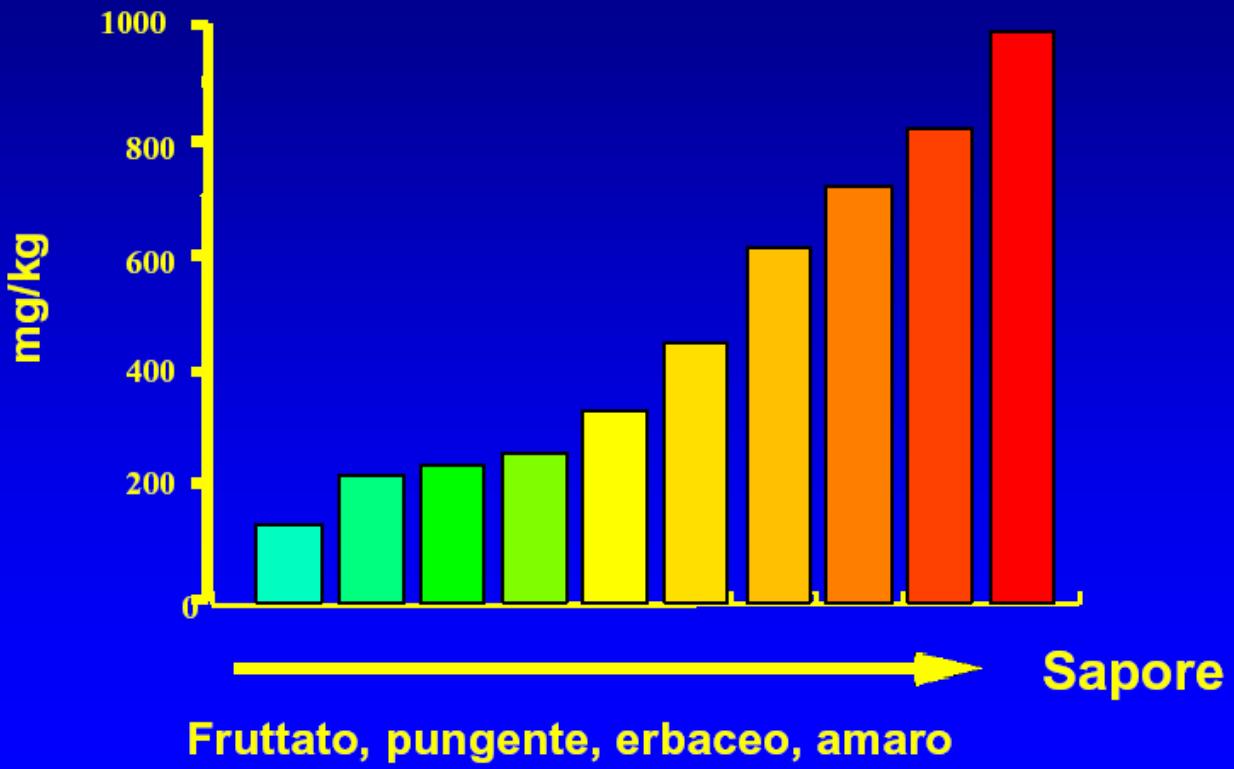
Clarke, 1997

Costituenti dell'olio d'oliva

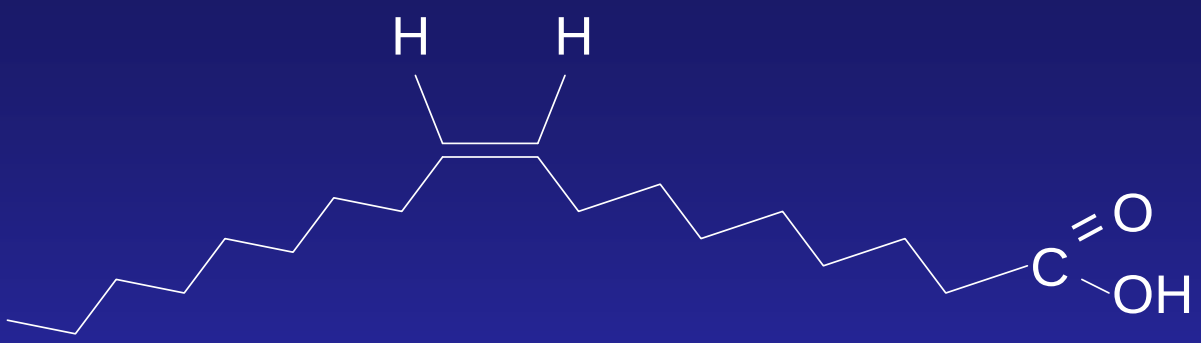
- Trigliceridi
- Idrocarburi
- Esteri non-gliceridi
- Tocoferoli
- *Poli*fenoli
- Steroli
- Acidi e alcoli terpenici
- Pigmenti
- Clorofille
- Carotenoidi

- *Poli*fenoli (50-800 mg/Kg)
  - Idrossitirosolo
  - Oleuropeina
  - Tirosolo
  - Acido caffeico
  - Ligstroside
  - Acido vanillico
  - Esteri di idrossitirosolo
  - Acido sinapico
  - Acido siringico

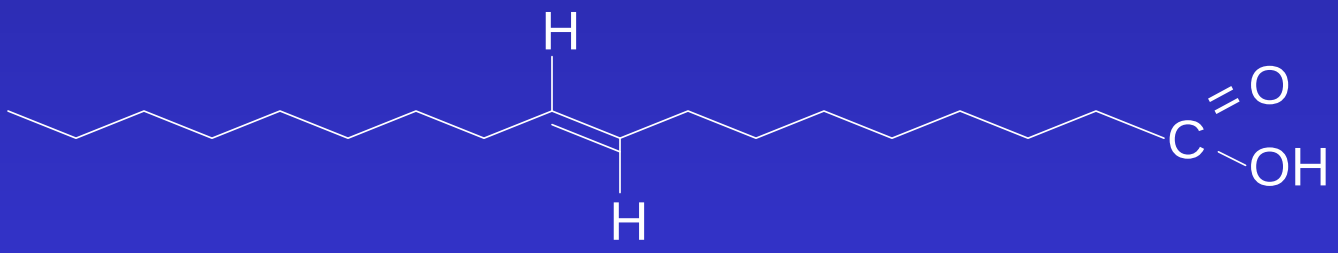
Contenuto in polifenoli e gusto dell'olio



Structure of *cis* and *trans* Fatty Acids

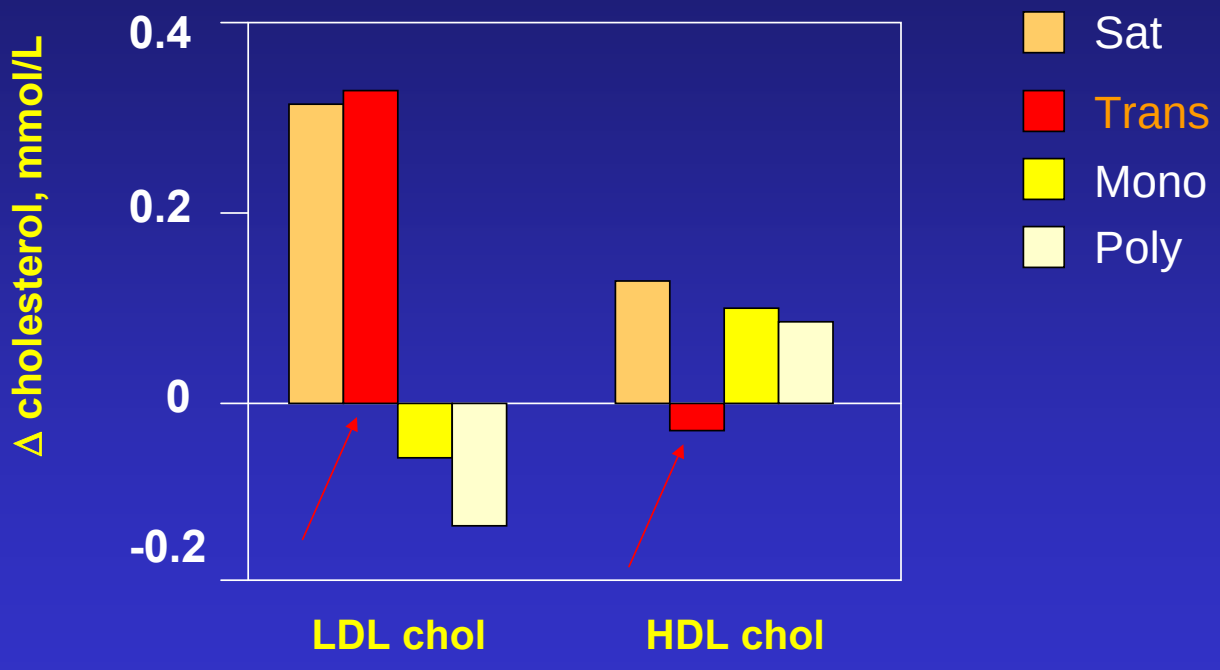


cis double bond: oleic acid



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

Zock, 1997

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

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

*P for trend of medians in each quintiles

Lopez-Garcia, J Nutr 2005

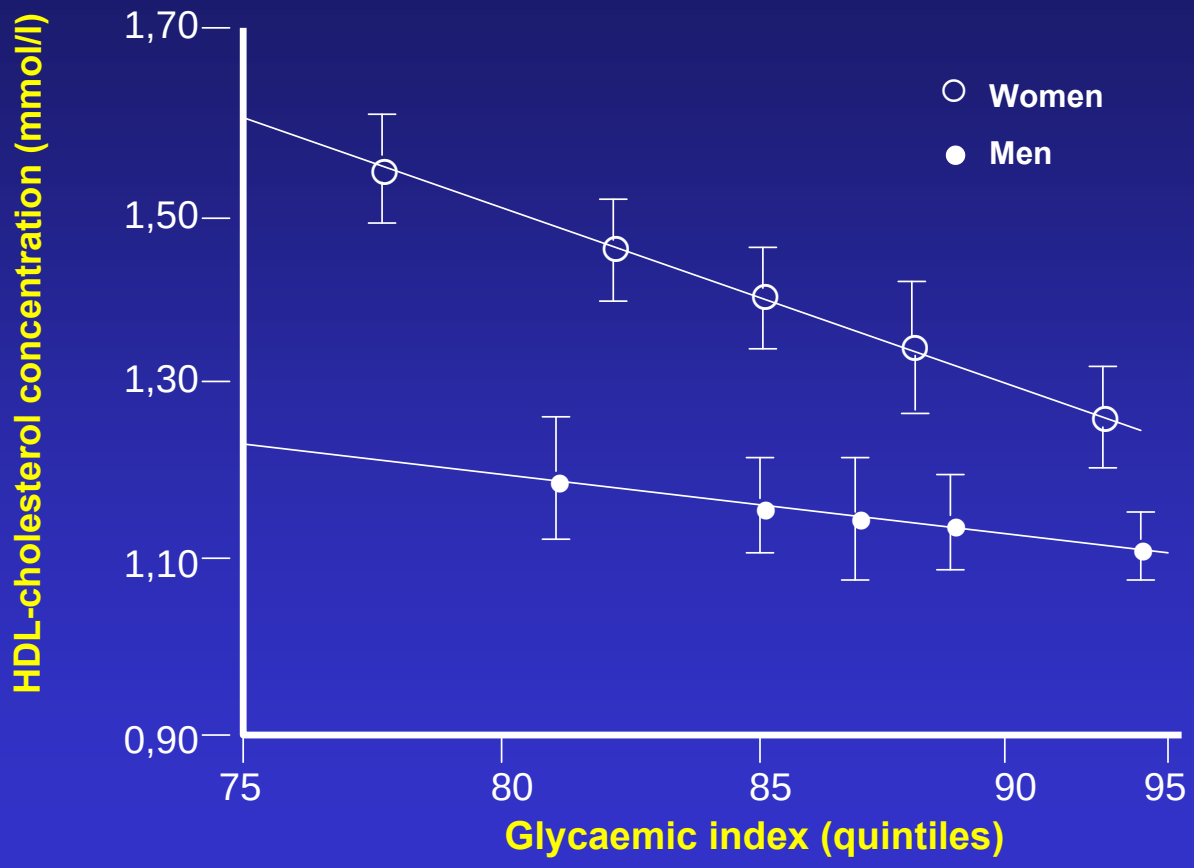
Effects of N-3 Fatty Acids on Serum Lipids and Lipoproteins in Humans: Placebo-Controlled, Crossover Design Studies

	Baseline TGs <2.0 mmol/L	Baseline TGs <2.0 mmol/L
Cholesterol: Net Effect	+ 1.4 %	- 1.0 %
Triacyglycerol: Net Effect	- 25.2 %	- 33.8 %
LDL cholesterol: Net Effect	+ 4.5 %	+ 10.8 %
HDL cholesterol: Net Effect	+ 2.9 %	+ 1.2 %

Harris WS, Am J Clin Nutr 1997

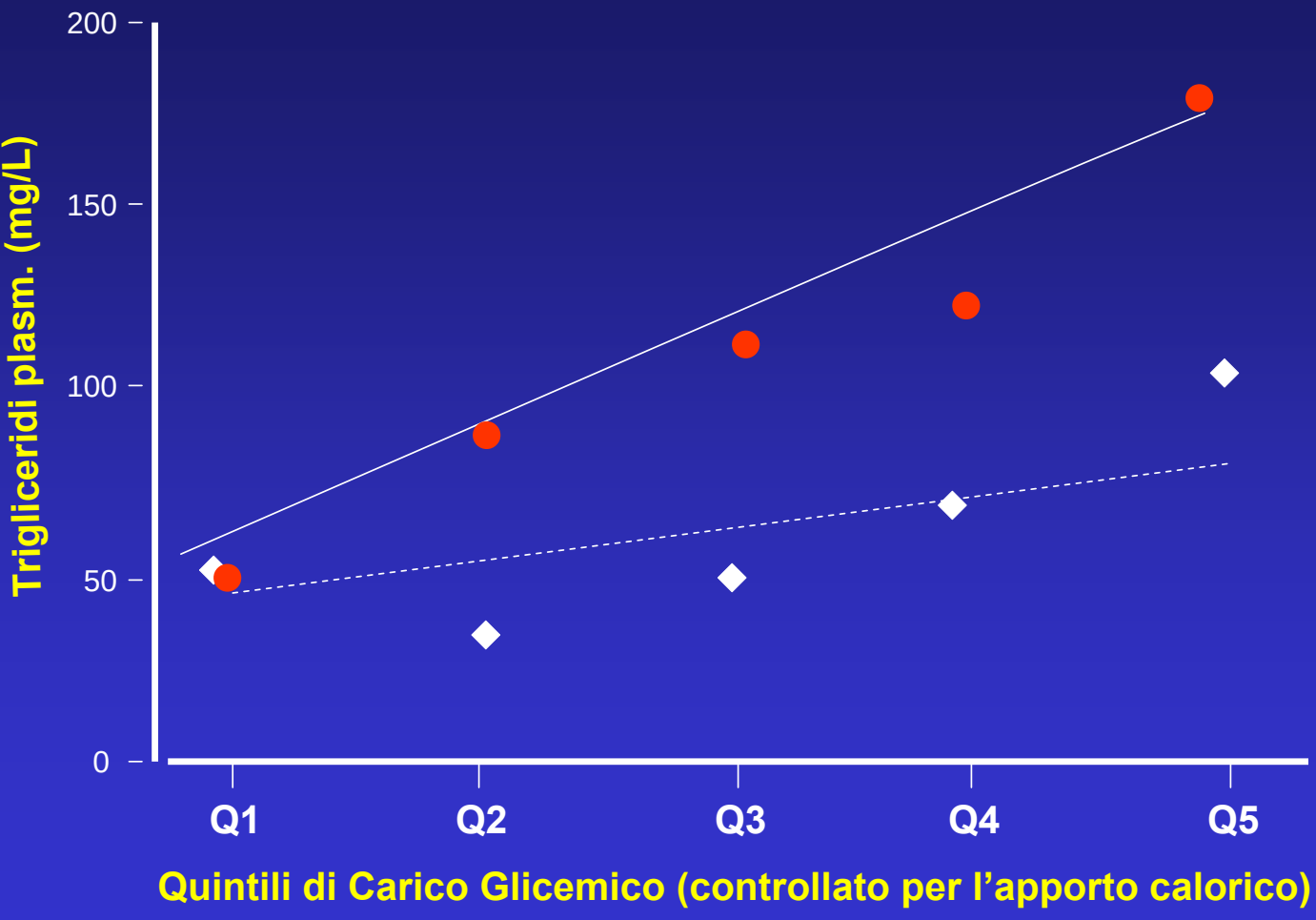
2: Aumentare il colesterolo HDL e ridurre i trigliceridi

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



Frost 1999

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



Liu, Am J Clin Nutr 2001



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

	Δ HDL2c	Δ TG	Δ TC/HDLc
Normolipid.	+ 3 %	+ 2 %	- 2 %
TG alti	+ 9 %	- 13 %	- 4 %
HDL basse, TG alti	+ 18 %	- 17 %	- 9 %

Couillard, ATVB 2001

ATP III: Additional Dietary Options for LDL-C Lowering

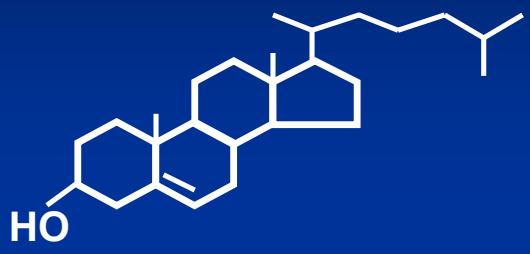
- Viscous (soluble) fiber: 5-10 g/day
  - eg, oats, guar, pectin, psyllium
- Plant stanols/sterols: 2g/day
  - available in commercial products
  - with intake of fruits and vegetables
- Soy protein: ~25-40 g/day when replacing animal food products

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

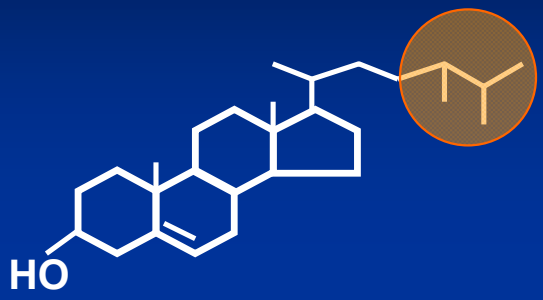
Total cholesterol	**Control group**	**Beta-glucan group**	p
Run-in period (mmol/L)	5.57 ± 0.66	5.94 ± 0.76	
Test period (mmol/L)	5.67 ± 0.66	5.75 ± 0.58	
Change (mmol/L)	0.11 ± 0.37	–0.19 ± 0.39	0.012
Change (%)	2.14 ± 6.81	–2.70 ± 6.06	
LDL cholesterol			
Run-in period (mmol/L)	3.45 ± 0.68	3.87 ± 0.80	
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

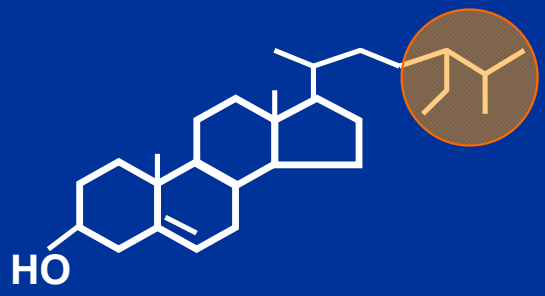
Plant sterols - naturally occurring compounds structurally similar to cholesterol



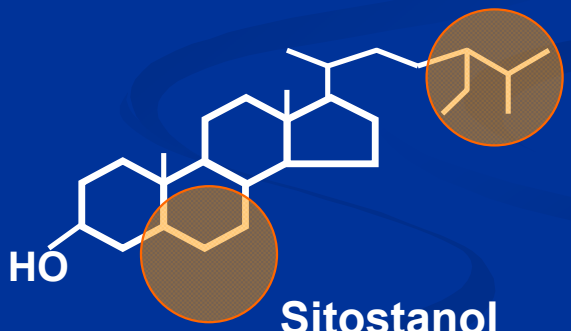
Cholesterol



Campesterol

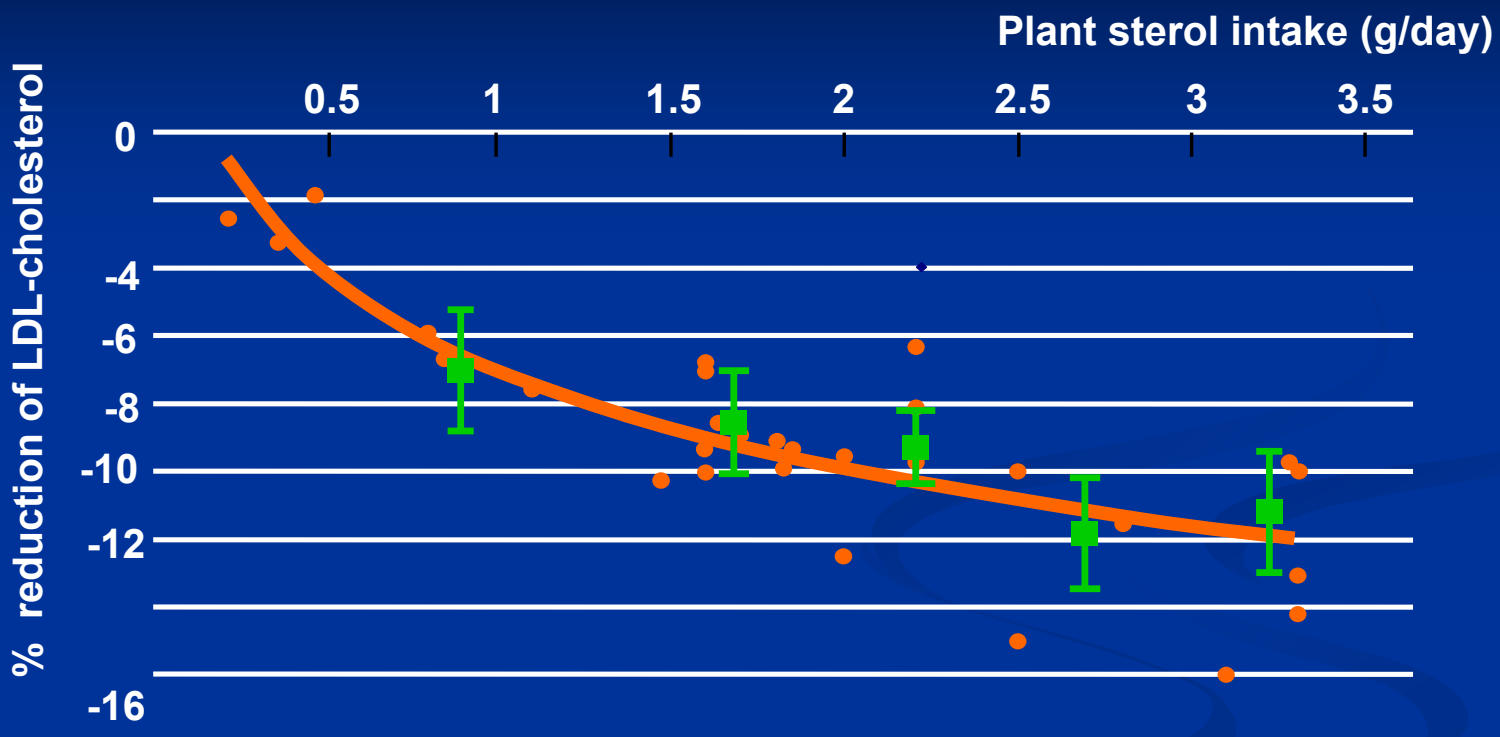


Sitosterol



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

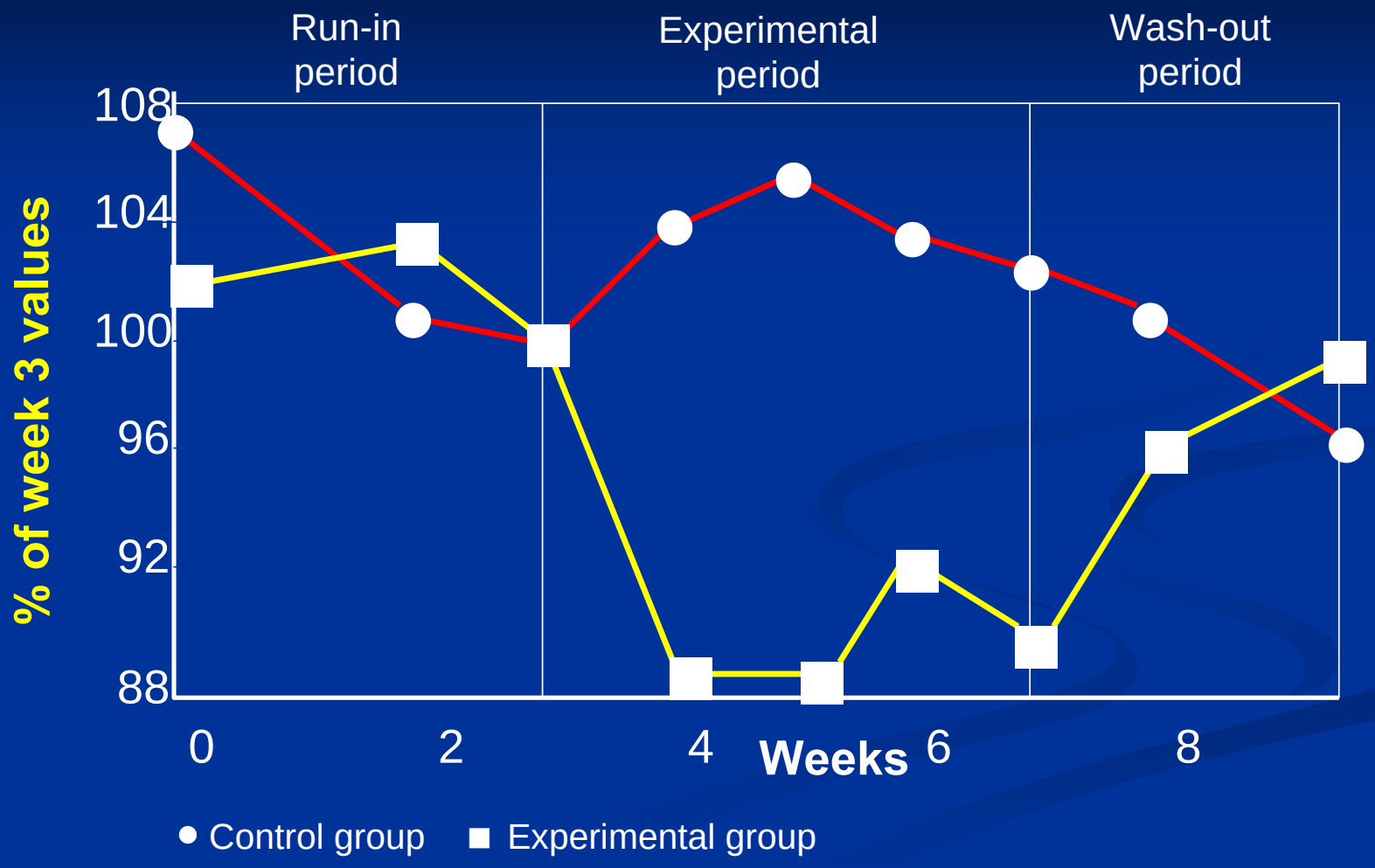
Data from the national FINDIET survey***

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

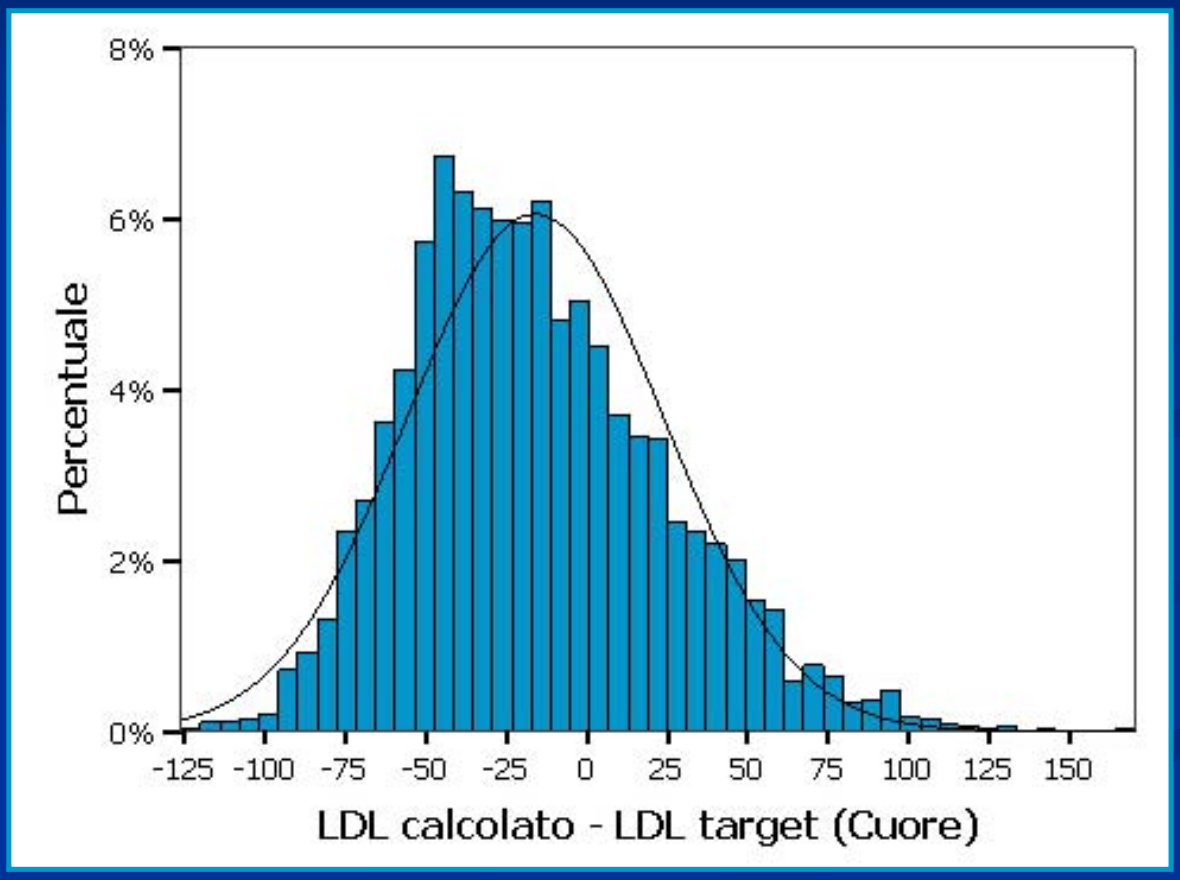
Low Fat Yogurt Enriched in Plant Stanols Effectively Lowers LDL-C



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**

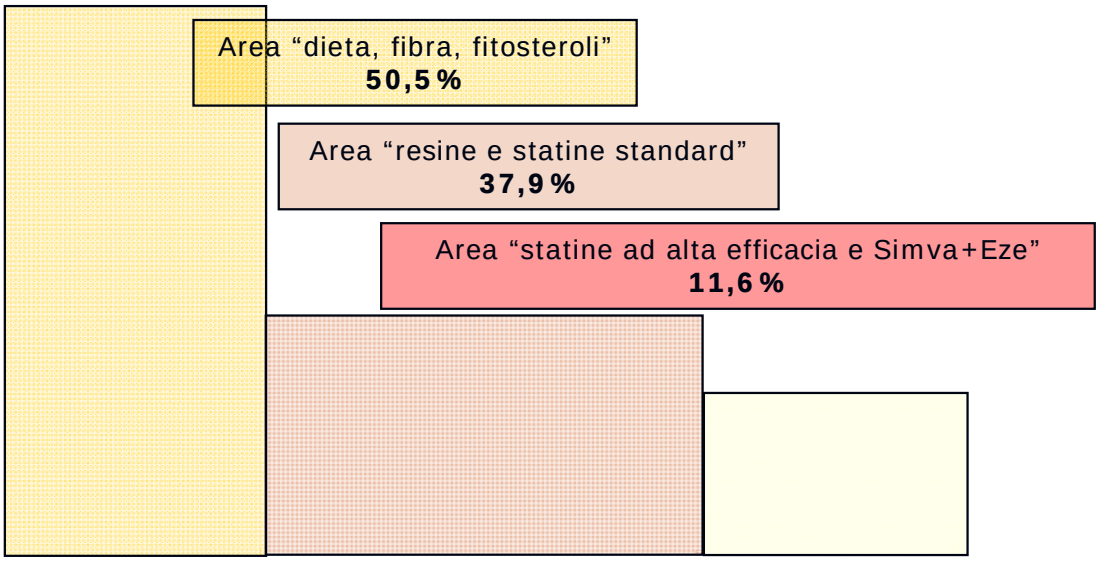
Poli A, Catapano ALC, Filippi A et al, submitted

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

Il 31.2% della popolazione
di età 40-79 **non è "a target"**

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