



Napule è...

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE



Effetti cardiovascolari dell'obesità in età pediatrica

Francesco De Luca

U.O.C. Cardiologia Pediatrica

Ospedale Santo Bambino, Catania

www.cardiologiapediatricact.com



Fernando Botero (b. 1932) - After Velasquez, 2005 - Oil on canvas - 79 x 67 in.
- Private Collection

**L'obesità è una malattia cardiovascolare,
che si può diagnosticare precocemente**

www.cardiologiapediatricact.com





Introduzione/Background

- **L'obesità è una patologia cronica grave ed è associata a molteplici comorbidità**
 - Il calo ponderale, anche moderato, migliora la salute e riduce il rischio di comorbidità legate all'obesità
 - Tuttavia, il calo ponderale è difficile da ottenere, ed evitare di riprendere peso dopo averlo perso può essere ancora più difficile
- Sovrappeso e obesità sono gravi malattie croniche nonché vettori dello sviluppo di molte altre patologie.
 - Il calo ponderale migliora la salute e riduce questi fattori di rischio.
 - Il calo ponderale è difficile da ottenere, ed evitare di riprendere peso dopo averlo perso può essere ancora più difficile.



Cardiometabolic Risk Factors Among US Adolescents and Young Adults and Risk of Early Mortality

PEDIATRICS Vol. 13 March 1, 2013



Methods: Prospective study...aged 12 to 39 years at the time of the survey ($n = 9245$): Risk factors included 3 measures of adiposity, glycated hemoglobin (HbA1c) level, cholesterol levels, blood pressure, self-reported smoking status, and cotinine level.

CONCLUSIONS: Our finding that risk for death before age 55 among US adolescents and young adults was associated with central obesity, smoking, and hyperglycemia supports reducing the prevalence of these risk factors among younger US residents.



COME TUTTO EBBE INIZIO...





Gerard Berenson MD



Il Bogalusa Heart Study è lo studio più lungo e più completo mai svolto al mondo su una popolazione infantile, birazziale (bianchi e neri), che punta l'attenzione sul ruolo basilare della prevenzione

PEDIATRICS®

The Relation of Overweight to Cardiovascular Risk Factors Among Children and Adolescents: The Bogalusa Heart Study

David S. Freedman, William H. Dietz, Sathanur R. Srinivasan and Gerald S. Berenson

Pediatrics 1999;103:1175-1182

ORIGINAL
ARTICLES

www.jpeds.com • THE JOURNAL OF PEDIATRICS



Multigenerational Cardiometabolic Risk as a Predictor of Birth Outcomes: The Bogalusa Heart Study

(*J Pediatr* 2017;181:154-62)

Circulation Research

Impact Factor

HOME ABOUT THIS JOURNAL ▼ ALL ISSUES SUBJECTS ▼ BROWSE FEATURES ▼ RESOURCES ▼ AHA

ORIGINAL RESEARCH

Long-term Excessive Body Weight and Adult Left Ventricular Hypertrophy Are Linked Through Later Life Body Size and Blood Pressure: The Bogalusa Heart Study *Circulation Research*. 2017;

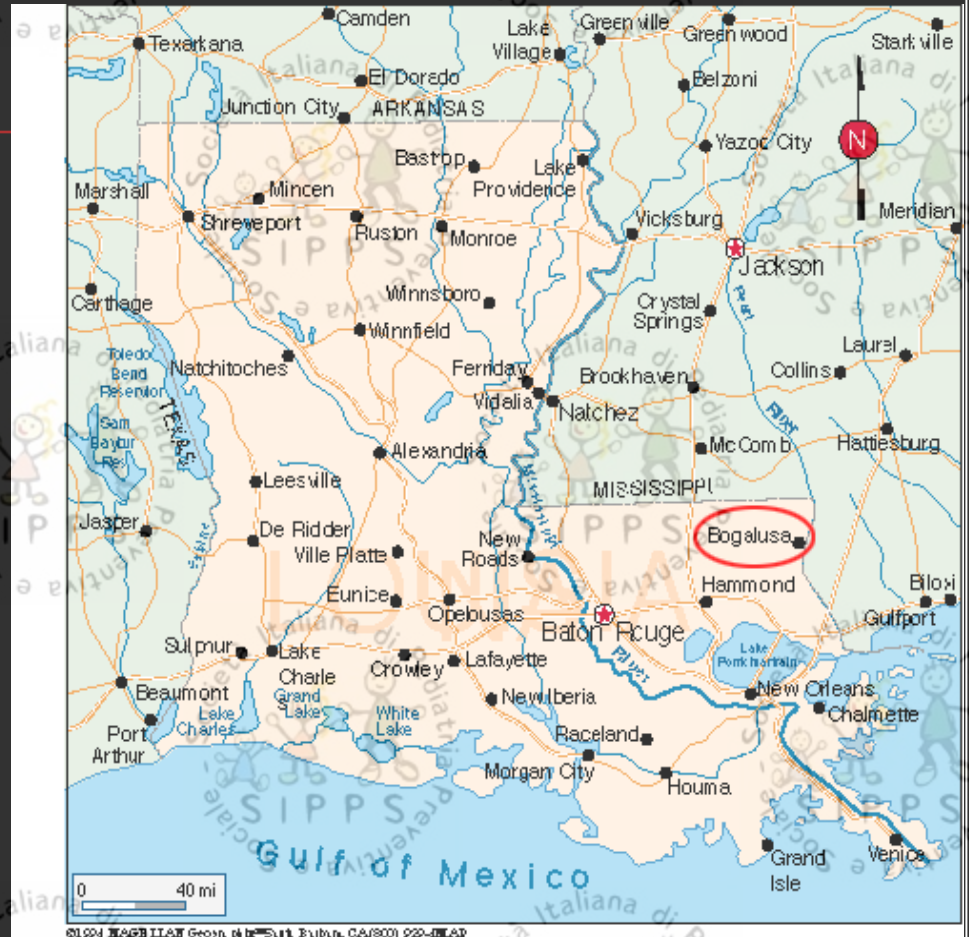
ORIGINAL RESEARCH



Cardiovascular Risk and the American Dream: Life Course Observations From the BHS (Bogalusa Heart Study) *J Am Heart Assoc*. 2018;

Bogalusa Heart Study

I dati longitudinali ottenuti dal “*Bogalusa Heart Study*”, hanno offerto una opportunità unica per valutare l’influenza dei fattori di rischio nel lungo periodo...





Logs from which "Bogalusa Brand" Timbers were made



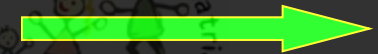
Shay Engine with Skidder, Loading Logs

Descrizione dello “Studio”



Il ***Bogalusa Heart Study*** è uno studio longitudinale sui fattori di rischio per malattia C.V. condotto, per oltre 20 anni (1973-94), su una popolazione multi razziale di 9167 soggetti (65% bianchi e 35% di colore), di età compresa tra i 5 ed i 17 anni. Oltre al “body mass index” sono stati rilevati:

1. circonferenza addominale,
2. pressione sistolica e diastolica,
3. colesterolo LDL e HDL,
4. trigliceridi,
5. glicemia ed insulinemia.



The Relation of Overweight to Cardiovascular Risk Factors Among Children and Adolescents: The Bogalusa Heart Study

David S. Freedman, PhD^{*}; William H. Dietz, MD, PhD^{*}; Sathanur R. Srinivasan, PhD[‡]; and Gerald S. Berenson, MD[‡]

Pediatrics 1999, ;103: 1175

TABLE 6. Relation of Overweight to Clustering of Adverse Risk Factor Levels

Age Group (Years)	Number of Risk Factors*	n	Number (%) Who Are Overweight†	% Female‡	% Black‡	Adjusted OR
5-10	0	1670	119 (7%)	48%	36%	1.0 (ref)
	1	464	103 (22%)	49%	39%	3.8
	2	118	48 (41%)	53%	25%	9.7
	3	32	24 (75%)	62%	25%	43.5
	≥4	8	8 (100%)	50%	12%	—
	Overall	2292	302			
11-17	0	2214	216 (10%)	48%	37%	1.0 (ref)
	1	677	155 (23%)	51%	37%	2.8
	2	223	90 (40%)	51%	24%	6.5
	3	58	40 (69%)	48%	21%	22.6
	≥4	13	10 (77%)	62%	8%	29.8
	Overall	3185	511			

* Number of risk factors is the sum of TG >130 mg/dL, LDLC >130 mg/dL, HDLC <35 mg/dL, insulin >95th P, and either SBP >95th P or DBP >95th P; the maximum number of risk factors is 5. All analyses are limited to the 5477 schoolchildren who were examined in the last four (of seven) cross-sectional examinations in Bogalusa; insulin levels were not measured before 1980.

† Values in parentheses represent percentage of subjects in risk factor category who are overweight; these values correspond to sensitivity.

‡ Overall, about half of the sample was female, and about one-third was black.

In sintesi



- Gli autori hanno rilevato che il 58% di obesi in età compresa tra 5 e 10 aa, presentavano almeno 1 di questi 5 fattori di rischio cardiovascolari. **Il 40% ne aveva 2 o più.**
- Innumerevoli altri studi in quegli anni hanno evidenziato:
 - ✓ un significativo “clustering” dei fattori di rischio cardiovascolari (aggregazione dei fattori di rischio nello stesso individuo) con l’obesità
 - ✓ che l’entità di lesioni ateromasiche in età pediatrica è dipendente dai fattori di rischio cardiovascolari presenti
 - ✓ che gli effetti negativi dell’obesità sul sistema cardiovascolare sono simili a quelli rilevati nell’adulto

Cosa sappiamo



- Il drammatico incremento, anche in età pediatrica, nella prevalenza dell'obesità e delle patologie da essa indotte, è associato a sempre più significativi oneri per la salute e la finanza pubblica.
- E' ampiamente documentato che fattori di rischio cardiovascolare (C.V.) sono identificabili già negli adolescenti e sono predittivi di rischio per patologie cardiovascolari negli adulti.
- **Studi epidemiologici longitudinali** hanno dimostrato l'utilità di rilevare tali fattori di rischio, sin dall'età pediatrica, al fine di prevenire l'insorgenza di eventi cardiovascolari in età adulta.





Ma oggi.....

www.cardiologiapediatricact.com



.....L'Adipocita

Il tessuto adiposo si comporta come un organo endocrino.

Produce molte sostanze biologicamente attive, indicate come **adipochine**. Queste, insieme alle citochine classiche (interleuchina 1 (IL-1), interleuchina 6 (IL-6), *tumor necrosis factor α*), includono molecole molto attive come la leptina e l'adiponectina. **In particolare, l'adiponectina, per le sue proprietà anti-infiammatorie e anti-aterogene, avrebbe rilevanti effetti protettivi a livello cardiovascolare.**

(J Clin Endocrinol Metab 92: 3025–3032, 2007)

Adiponectin, via its anti-inflammatory actions on the vascular endothelium, is a molecular regulator of atherosclerosis

Adiponectin protects against:

HMW Adiponectin

Endothelial Dysfunction

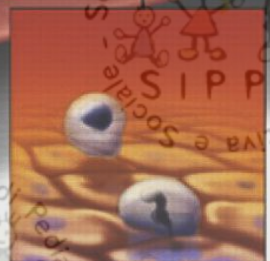
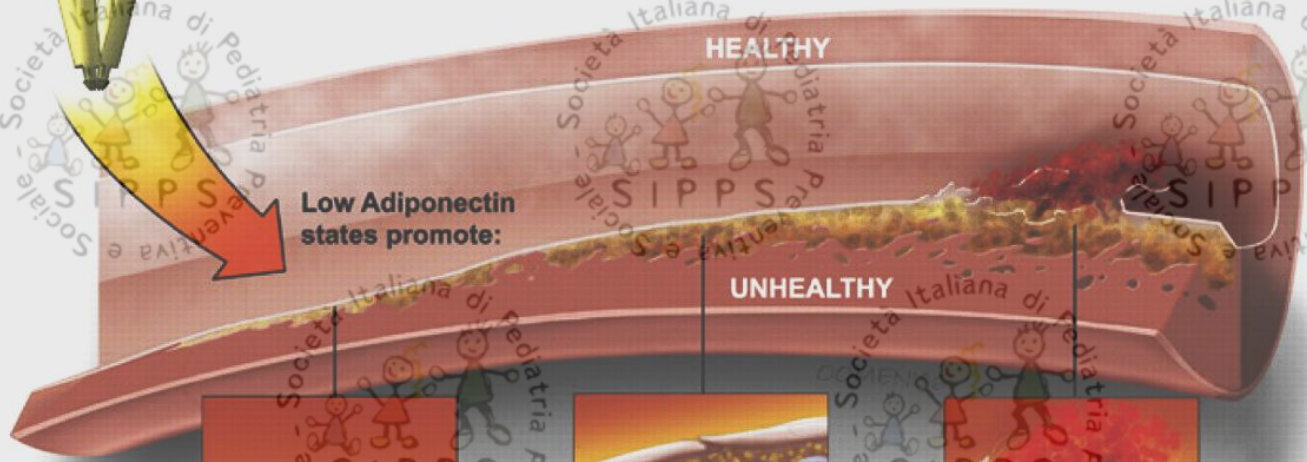
- ↑ NO
- ↑ eNOS
- ↓ EC apoptosis
- ↓ ROS formation

Plaque Initiation and Progression

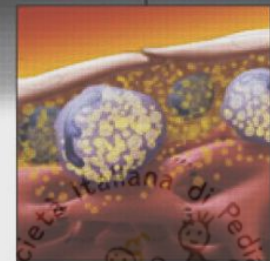
- ↓ ICAM-1
- ↓ VCAM-1
- ↓ E-Selectin
- ↓ NF-κB
- ↓ TNFα & IL-8 activity
- ↓ Macrophage class A scavenger receptors

Plaque Rupture and Thrombosis

- ↓ Foam cell formation
- ↓ LDL oxidation
- ↓ SMC proliferation
- ↓ SMC migration
- ↑ TIMP-1
- ↓ Fibrous cap thinning
- ↓ Platelet aggregation
- ↓ Thrombus formation



Endothelial Cell Activation



Plaque Initiation and Progression



Plaque Rupture and Thrombosis



Quindi **l'adiponectina è un peptide prodotto esclusivamente dal tessuto adiposo** e secreto nel torrente circolatorio

i cui livelli circolanti risultano:

- a. inversamente proporzionali al grado di adiposità.*
- b. ridotti, in condizioni di insulino-resistenza.*

Adiponectina

L'**adiponectina**, per i suoi effetti anti-infiammatori e anti-aterogeni, **svolge certamente una azione protettiva contro lo sviluppo di patologie cardiovascolari.**

(J Pediatr 2006;148:176-82)

Adiponectina



In particolare, è stato osservato che bassi livelli circolanti di adiponectina sono associati a coronaropatia

AL CONTRARIO

più elevati livelli di adiponectina sono associati ad una diminuzione significativa del rischio di infarto miocardico.

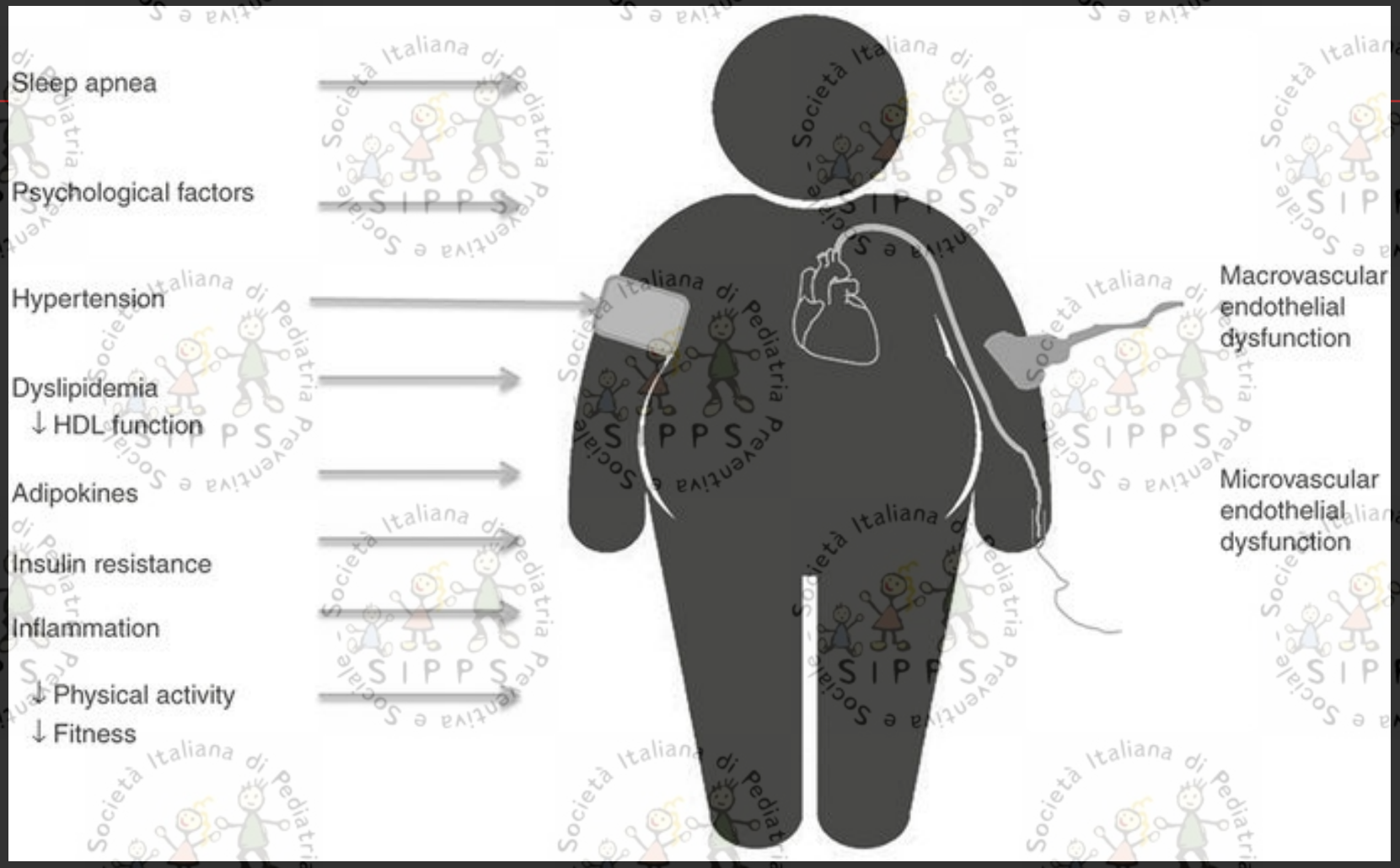
(J Am Coll Cardiol 2008;52:231–6)



www.settemuse.it

Fernando Botero: Ballerina alla sbarra

Effetti dell'obesità sul cuore





Effetti dell'obesità sul cuore

L'obesità comporta, nel tempo, un rimodellamento atriale e ventricolare sinistro.

- Nel primo caso, si instaura una dilatazione atriale, per espansione del volume intravascolare e per alterato riempimento ventricolare.
- Nel secondo, si instaura una ipertrofia ventricolare.

L'entità del rimodellamento cardiaco è correlata con la durata e con la severità dell'obesità, ed è incrementata dalla concomitante ipertensione.



L'obesità produce:

1. Aumento della massa ventricolare sinistra
2. Ipertensione (sia sistolica che diastolica)
3. Rigidità arteriolare
 - ↑ con: età, ipertensione, aterosclerosi
4. Effetti sul metabolismo lipoproteico
 - ↑ livelli di trigliceridi e LDL e ↓ HDL
 - Se si perde di peso → miglioramento del profilo lipoproteico**
5. Disturbi metabolici generalizzati (di cui la sindrome da insulino-resistenza rappresenta un indicatore)
6. ↑ “markers” infiammatori (proteina C, fibrinogeno, etc)





Conseguenze dell'obesità in età pediatrica

1. Iperensione

2. Aumento della massa e disfunzione ventricolare sn

3. Dislipidemia

4. Iperinsulinemia

5. Sindrome metabolica



Obesità e Ipertensione

- L'esatto meccanismo con cui s'insatura l'ipertensione arteriosa nei soggetti obesi non è ancora del tutto conosciuto.
- E' tuttavia ampiamente documentato che la pressione aumenta con l'aumento del peso e si riduce con la sua perdita.

Hypertension

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

American Heart
Association®



Learn and LiveSM

Progression of Normotensive Adolescents to Hypertensive Adults A Study of 26980 Teenagers

Abstract—Although prehypertension at adolescence is accepted to indicate increased future risk of hypertension, large-scale/long follow-up studies are required to better understand how adolescent blood pressure (BP) tracks into young adulthood. We studied 23 191 male and 3789 female adolescents from the Metabolic Lifestyle and Nutrition Assessment in Young Adults cohort (mean age: 17.4 years) with BP <140/90 mm Hg at enrollment or categorized by current criteria for pediatric BP and body mass index (BMI) values. Participants were prospectively followed up with repeated BP measurements between ages 25 and 42 years and retrospectively between ages 17 and 25 years for the incidence of hypertension. We identified 3810 new cases of hypertension between ages 17 and 42 years. In survival analyses, the cumulative risk of hypertension between ages 17 and 42 years was 3 to 4 times higher in men than in women. Using Cox regression models adjusted for age, BMI, and stratified by baseline BP, the hazard ratio of hypertension increased gradually across BP groups within the normotensive range at age 17 years, without a discernible threshold effect, reaching a hazard ratio of 2.50 (95% CI: 1.75 to 3.57) for boys and 2.31 (95% CI: 0.71 to 7.60) for girls in the group with BP at 130 to 139/85 to 89 mm Hg. BMI at age 17 years was strongly associated with future risk of hypertension even when adjusted to BP at age 17 years, particularly in boys. Yet, BMI at age 30 years attenuated this association, more evidently in girls. In conclusion, BP at adolescence, even in the low-normotensive range, linearly predicts progression to hypertension in young adulthood. This progression and the apparent interaction between BP at age 17 years and BMI at adolescence and at adulthood are sex dependent. (*Hypertension*. 2010;56:203-209.)



se si perde peso, cosa succede?



- Il calo ponderale ottenuto, ad esempio, mediante chirurgia gastrica in adulti, migliora o risolve completamente l'ipertensione nel 67% dei casi.
- Una perdita di peso ottenuta con la dieta può prevenire la comparsa di ipertensione negli obesi.
- Il rischio ipertensione, in donne normotese, è correlato con l'aumento di peso.





Obesità e Dislipidemia

La perdita di peso

Riduce

la trigliceridemia e la concentrazione plasmatica di colesterolo LDL

Aumenta

quella di colesterolo HDL

Ciò si verifica soprattutto quando la diminuzione del peso è persistente.



..... La perdita di peso

Aumenta i livelli plasmatici di adiponectina



a. Knowler, et al. *N Engl J Med*. 2002

b. Li, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014

c. Datillo, et al. *Am J Clin Nutr*. 1992

d. Wing, et al. *Diabetes Care*. 2011

e. Foster, et al. *Arch Intern Med*. 2009

f. Kuna, et al. *Sleep*. 2013

g. Warkentin, et al. *Obes Rev*. 2014

h. Wright, et al. *J Health Psychol*. 2013



Il calo ponderale migliora le comorbidità legate all'obesità

Questi studi dimostrano che l'intervento sullo stile di vita può prevenire l'incidenza di nuovi casi di diabete in una popolazione ad alto rischio di diabete, in particolare in soggetti con alterata glicemia a digiuno o alterata tolleranza al glucosio.

Benefici di un calo ponderale pari al 5%-10%





**Per contro la ripresa del peso induce una
ricorrenza di dislipidemia e riduzione dei
livelli di adiponectina**

www.cardiologiapediatricact.com

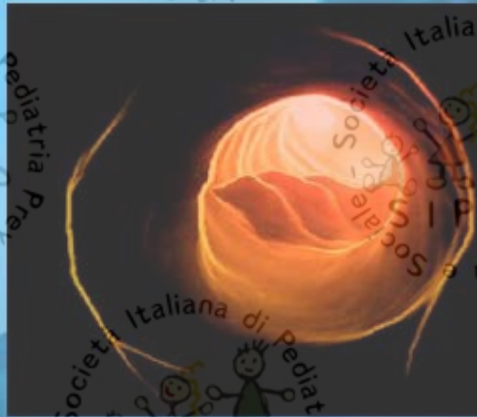


Il processo aterosclerotico inizia nel bambino

Muscatine Study and the Cardiovascular Risk in Young Finns Study

International Journal of Epidemiology 2008

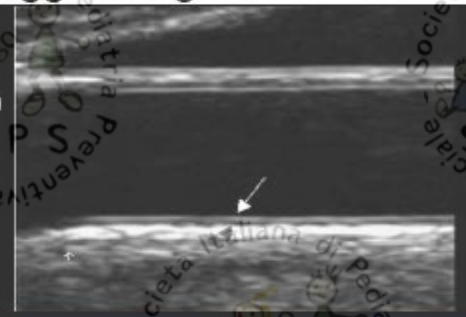
ATEROGENESI E ISPESSIMENTO MEDIOINTIMALE



Nello studio Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) un valore di BMI $>30 \text{ kg/m}^2$, l'aumento dello spessore del pannicolo adiposo e una ridotta tolleranza ai carboidrati sono apparsi associati a lesioni aterosclerotiche avanzate in giovane età

Le misurazioni di spessore e rigidità dell'intima carotidea con Ecografia B-mode ad alta risoluzione sono markers di aterosclerosi in fase precoce. Tounian et al. nel 2001 hanno mostrato come nei bambini obesi sia presente maggiore rigidità delle carotidi

Uno studio più recente condotto a Napoli su 100 bambini obesi (età 6-14 anni) ha confermato tale rilievo individuando, inoltre, un marcato ispessimento dell'intima carotidea nei bambini obesi rispetto ai controlli non obesi (1)





Il ruolo del Pediatra parte da lontano...



Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

American Heart
Association®



Learn and LiveSM

Does Breast-Feeding in Infancy Lower Blood Pressure in Childhood? : The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)

Richard M. Martin, Andrew R. Ness, David Gunnell, Pauline Emmett and George Davey Smith

Circulation 2004, 109:1259-1266: originally published online March 1, 2004

Conclusions: Breast-feeding is associated with a lowering of later blood pressure in children born at term. The wider promotion of breast-feeding is a potential component of the public health strategy to reduce population levels of blood pressure.



Prenatal Factors for Childhood Blood Pressure Mediated by Intrauterine and/or Childhood Growth?

WHAT THIS STUDY ADDS:

Maternal heavy smoking during pregnancy, prepregnancy overweight-obesity, chronic hypertension, and eclampsia are associated with higher offspring systolic blood pressure, which is independent of intrauterine growth restriction. Childhood BMI or weight trajectory may mediate the associations of heavy maternal smoking and prepregnancy BMI with systolic blood pressure.



www.SuperEdo.it





*Telesore ad
alimentazione
elettrica*

Telesore a pedali

Oppure

PREVENZIONE!!



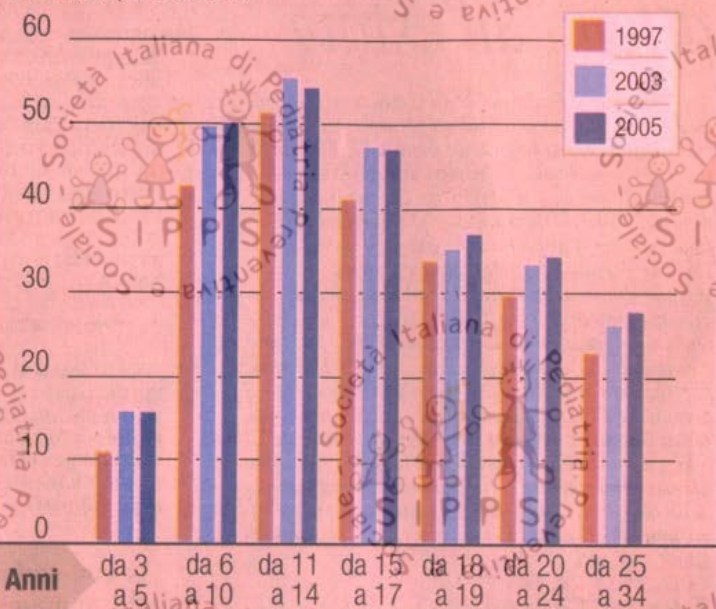


**Gazzetta
dello Sport**
22 aprile 2006

Allarme: troppi sedentari E i ragazzi lasciano lo sport

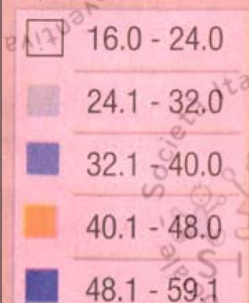
La pratica sportiva da 3 a 34 anni Adolescenti a rischio

Percentuali per fasce d'età



Il Trentino la regione più sportiva

LA SEDENTARIETÀ NELLE REGIONI In percentuale



- Nord 31,0
- Centro 39,8
- Sud/Isole 53,2
- Media Italia 40,6

Fonte: Indagine Multiscopo Istat 2005



POSITION STATEMENT

Healthy active living: Physical activity guidelines for children and adolescents

Healthy Active Living and Sports Medicine Committee
Canadian Paediatric Society

Paediatr Child Health 2012;17(2)

Physical activity guidelines

For healthy growth and development:

Infants (<1 yr of age) should be physically active several times daily – particularly through interactive floor-based play.

Toddlers (1-2 yrs) and preschoolers (3-4 yrs) should accumulate at least 180 min of physical activity at any intensity spread throughout the day, including:

- A variety of activities in different environments.
- Activities that develop movement skills.
- Progression toward at least 60 min of energetic play by 5 yrs of age.

More daily physical activity provides greater benefits:

For health benefits:

Children (5-11 yrs) and youth (12-17 yrs) should accumulate at least 60 min of moderate-to-vigorous-intensity physical activity daily, including:

- Vigorous-intensity activities at least 3 days/week.
- Activities that strengthen muscle and bone at least 3 days/week.
- More daily PA provides greater health benefits

Arch Pediatr Adolesc Med.
2006;160:1005-1012

ARTICLE

4732 giovani tra
12-19 anni

Cardiorespiratory Fitness Levels Among US Youth 12 to 19 Years of Age

Findings From the 1999-2002 National Health and Nutrition Examination Survey

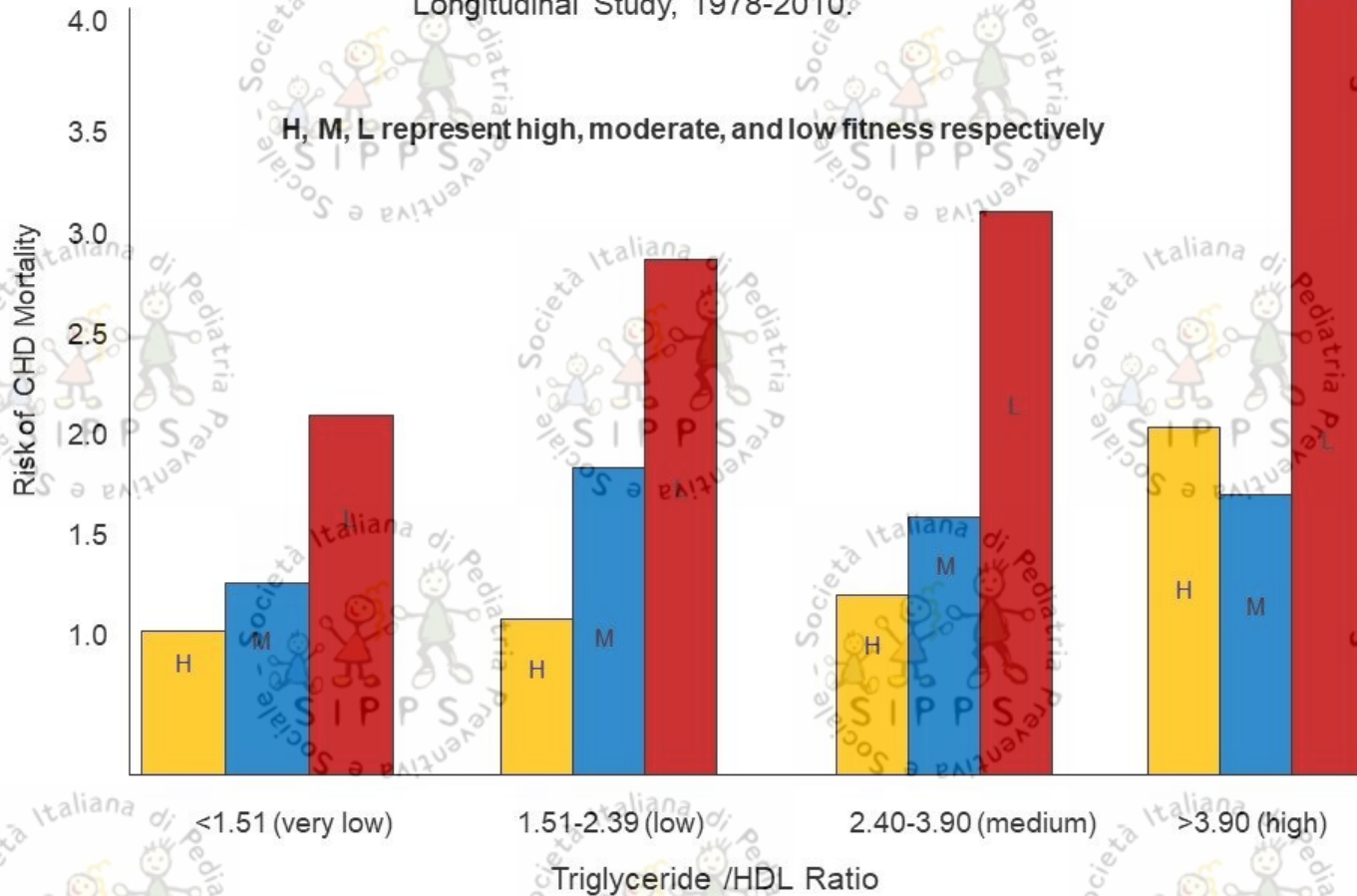
Russell R. Pate, PhD; Chia-Yih Wang, PhD; Marsha Dowda, DrPH; Stephen W. Farrell, PhD; Jennifer R. O'Neill, MPH



Circa il 30% dei soggetti non raggiunge i livelli ottimali di fitness aerobica

Moderate to High Levels of Cardiorespiratory Fitness Attenuate the Effects of Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio on Coronary Heart Disease Mortality in Men

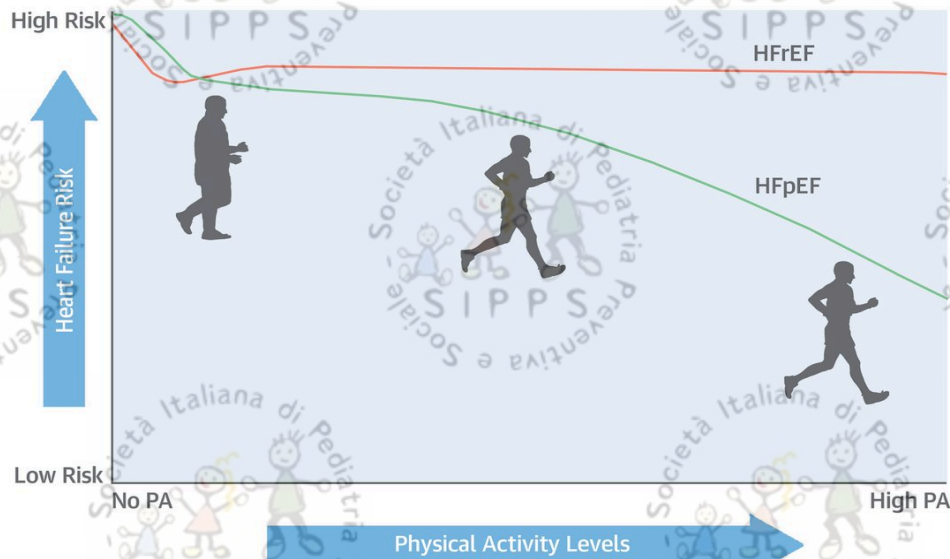
Combinations of cardiorespiratory fitness and Triglyceride/HDL ratio with coronary heart disease mortality in 40,269 men followed for 16.6 years, Cooper Center Longitudinal Study, 1978-2010.



December 2017

Relationship Between Physical Activity, Body Mass Index, and Risk of Heart Failure

CENTRAL ILLUSTRATION: Association Between Increasing Levels of Leisure-Time Physical Activity and Risk of Different Heart Failure Phenotypes



	Guideline Recommended Minimum PA	2 x Guideline Recommended Minimum PA	3 x Guideline Recommended Minimum PA
Brisk Walking ~3.35 METs	150 minutes per week	300 minutes per week	450 minutes per week
Jogging/Running ~6.5-7 METs	75 minutes per week	150 minutes per week	225 minutes per week



Società Italiana di Pediatria
Presidente: Pasquale di Pietro

Collana Monografica
Direttore Scientifico: Gian Luigi Marseglia

il bambino il pediatra lo sport

a cura di
Giuseppe Saggese

PACINeditore
MEDICINA

Cardiopatie e sport

F. De Luca
U.O. di Cardiologia Pediatrica
Azienda "Vittorio Emanuele, Ferrarotto, Santo Bambino", Catania

Premessa

La sempre maggiore attenzione da parte dei mass media verso i tragici eventi che coinvolgono giovani e meno giovani impegnati in attività fisica, ha accentuato l'attenzione della pubblica opinione nei confronti delle patologie cardiovascolari come causa di morte. La rilevanza della problematica solleva un problema non solo di ordine medico legale, ma in ultima analisi anche di etica della professione medica.

Al contrario di quanto accade negli Stati Uniti, dove non sussiste l'obbligo della certificazione medica di idoneità alla pratica sportiva e dove l'atleta si assume le responsabilità di partecipare ad una competizione potenzialmente a rischio, in Italia l'obbligo della certificazione di idoneità spetta al medico ed, in mancanza di questa, il giovane non può prendere parte ad una attività sportiva. L'atleta può partecipare ad un evento, solo se un medico sportivo glielo consente. Secondo la nostra legislazione quindi, prevale su tutto, anche sulla libertà individuale, la salvaguardia della salute e l'integrità della persona, ritenute un bene supremo. Nel caso in cui il soggetto stesso riporti delle conseguenze, in seguito alla autorizzazione accordata, il medico viene ritenuto responsabile.

La valutazione dello stato di salute o di idoneità fisica di quanti praticano o intendono praticare una determinata attività sportiva è responsabilità del medico sportivo per l'attività agonistica e del medico pediatra per l'attività non agonistica. Da indagini epidemiologiche eseguite in Italia si evince che le patologie dell'apparato cardiocircolatorio rappresentano, la prima causa di inidoneità agonistica (60-80%) seguita, in percentuali molto inferiori, dalle affezioni oculistiche (4-14%) e da altre affezioni mediche (2-9%).

Questo accade sia per una reale maggiore prevalenza di anomalie cardiologiche quali causa di inidoneità, sia per la maggiore attenzione da parte del medico nei confronti del rischio potenziale che tali anomalie comportano. Questo tipo di responsabilità, con i connessi rischi medico-legali, può portare, in molti casi, ad una sopravvalutazione del rischio reale, per timore di ipotetiche ripercussioni medico-legali nel caso in cui si verifichi un incidente cardiaco grave o addirittura l'*exitus* del bambino. Il problema, non irrilevante, del medico "certificatore" è

Il bambino
il pediatra
lo sport

Conclusioni

- L'incidenza dell'obesità ha raggiunto proporzioni epidemiche e la patologia aumenta il rischio di sviluppare numerose comorbidità gravi .
- L'obesità è associata a disagi comportamentali, psicologici e sociologici, tra cui il cosiddetto ambiente obesogenico
- La fisiologia e la fisiopatologia dell'apporto e del dispendio energetico sono molto complesse e ciò spiega perché è difficile ottenere e mantenere il calo ponderale
- Sono possibili una serie di interventi per raggiungere il calo ponderale (stile di vita farmaci, chirurgia) ed è noto che anche un calo ponderale moderato può comportare importanti benefici per la salute

• **Tuttavia, l'obesità rimane un problema con sostanziali esigenze non soddisfatte**

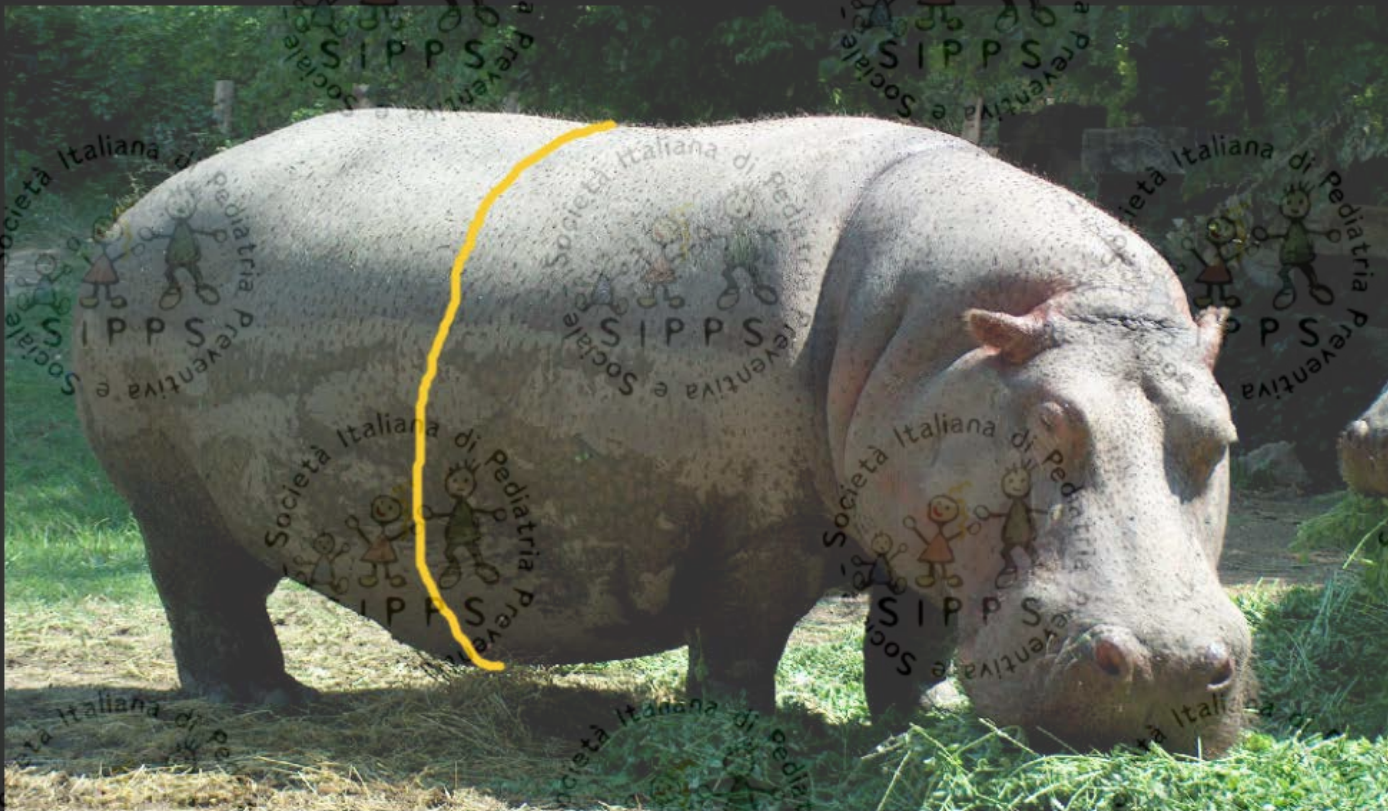


Conclusioni II



1. L'obesità rappresenta una patologia multiorgano che può costituire un importante esempio di approccio multidisciplinare in Pediatria
2. L'obesità nel bambino tende a persistere anche nell'adulto
3. Gli effetti sull'apparato C.V. prodotti dall'obesità sul bambino attraversano tutte le età.
4. **Il costante incremento di ragazzi obesi nella nostra popolazione, che diventeranno poi adulti obesi, porterà ad un ulteriore aumento delle patologie cardiovascolari.**

L'effetto protettivo dell'esercizio fisico è indipendente dalla presenza o meno di patologie (obesità, diabete, malattie cardiovascolari, ecc.)



(J Pediatr 2008;152:191-200)



Grazie per l'attenzione!!!



www.cardiologiapediatricact.com