



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



# Obesità e diabete

## Strategie di prevenzione

Giuliana Valerio

Dipartimento di Scienze Motorie e del Benessere

Università degli Studi di Napoli Parthenope

[giuliana.valerio@uniparthenope.it](mailto:giuliana.valerio@uniparthenope.it)





Roma, 9-12 novembre 2017

# Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni NON ho avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.



# Obesità e diabete. Strategie di prevenzione



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

**Sovrappeso/obesità sono fattori di rischio per la comparsa di insulino-resistenza e di alterazioni dell'omeostasi del glucosio**



Roma, 9-12 novembre 2017

# Prediabete e T2D in bambini e adolescenti con obesità in Italia



ITALIAN CHAPTER



	n	IFG	IGT	T2D
Invitti e coll	710	0,14	4,2	0,14
Valerio e coll	100	-	4,0	-
Grandone e coll.	323	1,5	5,0	-
Cambuli e coll	535	7,7	3,2	0,18
Maffeis e coll	563	6,3	4,5	-
Brufani e coll.	510	0,8	11,2 <i>B 4,1, A 14,8</i>	0,4
Manco e coll.	679	3,4	11,0 <i>B 6%, A 12%</i>	0,14
Di Bonito e coll.	3088	3,3 <i>B 3,2, A 3,3</i>	4,9 <i>B 4,6, A 5,0</i>	-

Valerio et al GIDM in press



Roma, 9-12 novembre 2017

# Obesità e diabete. Strategie di prevenzione



ITALIAN CHAPTER



IFG e/o IGT

non patologia, ma **condizione di rischio**



Roma, 9-12 novembre 2017

# Qual è l'evoluzione ?



ITALIAN CHAPTER



Lo stato di tolleranza al glucosio nei bambini obesi è altamente dinamico: può deteriorare rapidamente o migliorare



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



International Journal of Obesity (2013) 37, 931–936  
© 2013 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 0307-0565/13



[www.nature.com/ijo](http://www.nature.com/ijo)

## PEDIATRIC ORIGINAL ARTICLE

# Longitudinal multicenter analysis on the course of glucose metabolism in obese children

A Körner<sup>1,2</sup>, S Wiegand<sup>3</sup>, A Hungele<sup>4</sup>, S Tuschy<sup>5</sup>, KP Otto<sup>6</sup>, D l'Allemand-Jander<sup>7</sup>, K Widhalm<sup>8</sup>, W Kiess<sup>1</sup> and RW Holl<sup>4</sup> for the APV initiative and the German Competence Net Obesity

11 156 patients, age  $12.95 \pm 2.96$  years, BMI SDS  $2.60 \pm 0.58$ , BMI  $31.4 \pm 6.2$  kgm<sup>2</sup>, examined by oGTT

**6.0% IFG**

**5.5% IGT (or IFG+IGT)**

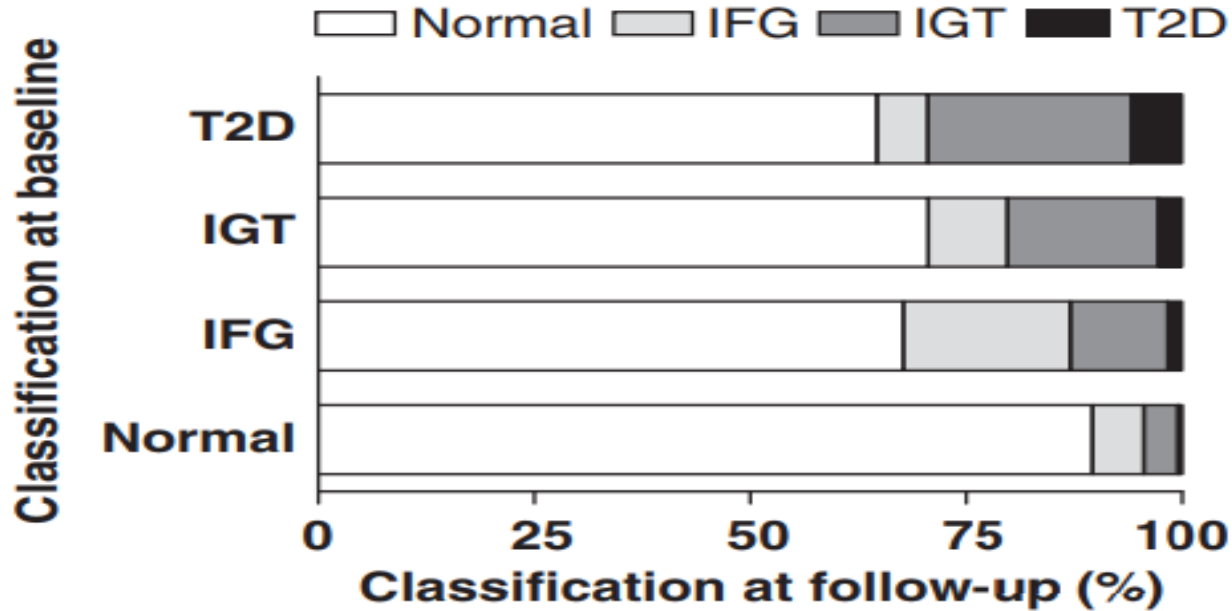
**1.1% T2D**

Registro di centri specializzati nel trattamento dell'obesità pediatrica situati in Germania (n=159), Austria (n=6) e Svizzera (n=2) di 61905 pazienti



1008 rivalutati  
dopo 1.5±1.3 anni

<i>baseline:</i>	n=820	n=62	n=109	n=17
<i>follow-up:</i>	n=865	n=72	n=62	n=9







# Obesità e diabete. Strategie di prevenzione



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

**«IDENTIFICARE» IL PREDIABETE  
PER PREVENIRE IL DIABETE  
NELL' OBESITA'**



## PREDIABETE

Alterata glicemia a digiuno  
**100-125 mg/dl**

Intolleranza al glucosio  
**140-199 mg/dl a 2 ore OGTT**

HbA1c  
**5,7-6,4%**

Per tutti i test, il rischio è continuo, si estende dal valore < al limite basso del range e diventa sproporzionatamente più alto ai valori alti del range



## SCREENING DELLE ALTERAZIONI OMEOSTASI GLICIDICA NELL'OBESITA' PEDIATRICA

Prediabete  
T2DM

Come ?

glicemia a digiuno  
(HbA1c)

Quando?

dai 6 anni di età



# A CHI PRATICARE L' OGTT ?



*Raccomandazioni ADA*

- Adolescenti (> 10 anni di età) o comunque in pubertà, che presentino eccesso di peso (BMI > 85° percentile) e almeno due delle condizioni di rischio:
  - familiarità per T2D nei parenti di 1° e 2° grado;
  - etnia (nativi americani, africani, ispanici, asiatici, originari di isole del Pacifico);
  - segni di IR o condizioni associate con IR (acanthosis nigricans, ipertensione arteriosa, dislipidemia, sindrome dell'ovaio policistico, o nato SGA);
  - storia materna di diabete gestazionale.



Roma, 9-12 novembre 2017

# A CHI PRATICARE L' OGTT ?\*



ITALIAN CHAPTER



**adolescenti obesi di etnia caucasica con:**

steatosi epatica

glicemia a digiuno  $\geq 86$  mg/dl

glicemia a digiuno  $> 80$  mg/dl + TG  $> 100$  mg/dl  
rapporto TG/HDL  $\geq 2.2$

\* in aggiunta alle categorie suggerite dall'ADA

Consensus SIEDP-SIP su Diagnosi, terapia e prevenzione dell'obesità nel bambino e nell'adolescente. 2017

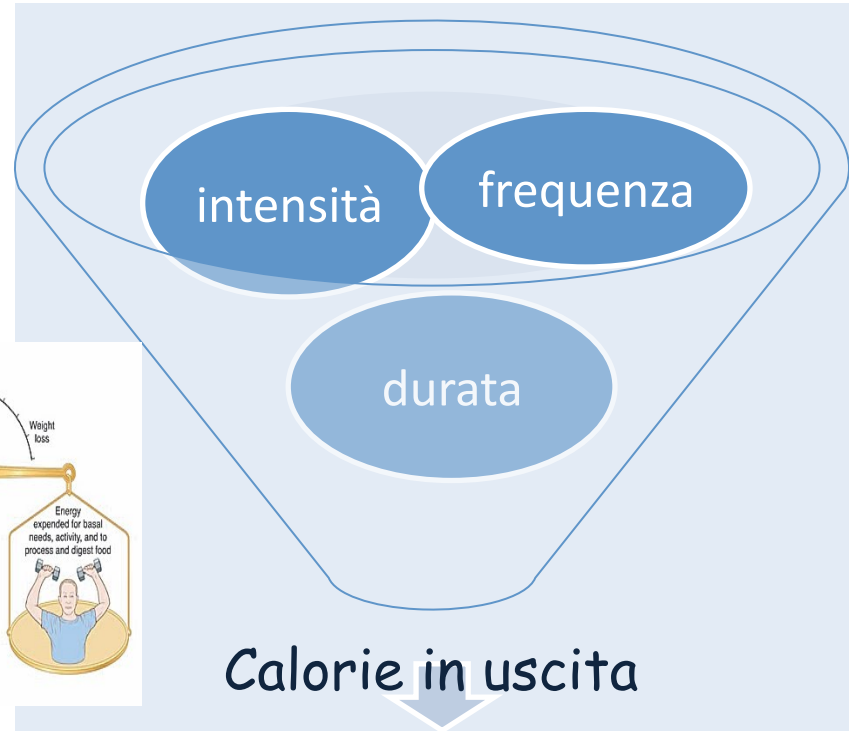
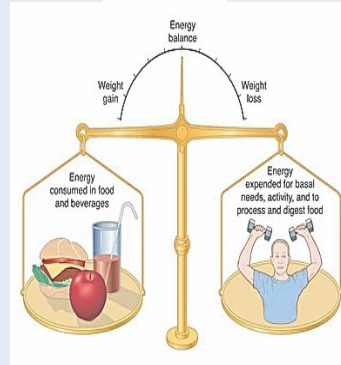


**Le modifiche dello stile di vita sono la base  
sia per la prevenzione che per il  
trattamento del prediabete e dell'obesità**

**dieta  
attività fisica  
sedentarietà**



# Il "volume" del bilancio calorico



**Table 3. Predictor Variables of Concentrations of OGTT Glucose and HbA1c**

Predictor variables	$\beta$ -Coefficient	Standard error	p
OGTT glucose			
Age	0.02	0.01	0.1
Dessert consumption (1–2 times)	0.12	0.05	0.02*
Dessert consumption (3 or more times)	0.23	0.08	0.004**
Fast-food consumption (sometimes)	–0.05	0.05	0.29
Fast-food consumption (yes)	–0.15	0.06	0.02*
HbA1c			
Race (Asian)	–0.01	0.04	0.9
Race (African American)	0.04	0.02	0.01**
Race (Hispanic/Latino)	0.01	0.03	0.64
Race (other)	0.07	0.03	0.004**
Snack food consumption (1–2 times)	0.01	0.02	0.43
Snack food consumption (3 or more times)	0.04	0.02	0.04*

40% prediabetes, 8% T2D

Results are based on multiple linear regression with stepwise backward elimination ( $n = 120$  after excluding subjects with missing data). Reference categories for the food group consumption were the zero-frequency categories, while reference category for race was Caucasian subjects.

\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ .





# Obesità e diabete. Strategie di prevenzione



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

La dietoterapia classica di tipo prescrittivo non è efficace nel medio-lungo termine.

Il calo di peso può essere ottenuto indipendentemente dalla distribuzione dei macronutrienti nella dieta, ciò che conta è la riduzione della calorie.

Diete fortemente ipocaloriche solo in condizioni particolari e per un tempo limitato (10 settimane) e in centri specializzati.



# Obesità e diabete. Strategie di prevenzione



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

**È appropriato consigliare una dieta con distribuzione di macronutrienti diversa dai LARN nei bambini/adolescenti con obesità e prediabete?**



*nutrients*

Nutrients **2016**, *8*, 486



*Review*

## The Effectiveness of Different Diet Strategies to Reduce Type 2 Diabetes Risk in Youth

Megan L. Gow<sup>1,2,\*</sup>, Sarah P. Garnett<sup>1,2</sup>, Louise A. Baur<sup>1,2</sup> and Natalie B. Lister<sup>1,2</sup>



# Obesità e diabete. Strategie di prevenzione



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Table 2. Findings from studies examining the effect of various dietary patterns on type 2 diabetes risk factors in youth.

	Dietary Patterns	Studies	Weight Outcomes	Other Outcomes
CHO 16-26%	Very low-carbohydrate vs. low-fat diet	Gow et al., 2014 [12] <sup>1</sup>	Possible short-term benefit of very low-carbohydrate diet	3 studies from review [27-29] report greater benefit of very low-carbohydrate diet for improving insulin resistance
CHO 26-44%	Increased-protein vs. standard-protein diet	Gow et al., 2014 [12] <sup>1</sup> ; Garnett et al., 2014 [31] <sup>2</sup> ; Truby et al., 2016 [32] <sup>2</sup>	No differences observed between groups	No differences observed between groups
	Lower vs. higher glycemic index diet	Parillo et al., 2012 [34] <sup>2</sup> ; Iannuzzi et al., 2009 [35] <sup>2</sup> ; Joslowski et al., 2015 [36] <sup>2</sup> ; Damsgaard et al., 2013 [37] <sup>2</sup>	2 studies [34,36] report significant benefit of lower glycemic index	3 studies [34,35,37] report greater benefit of lower glycemic index for improving insulin resistance
typically CHO < 50 g	Very low-energy diet vs. low-fat diet	Figuroa-Colon et al., 1993 [38] <sup>2</sup> ; Berkowitz et al., 2011 [39] <sup>2</sup>	Greater short-term weight loss and preservation of lean body mass in very low-energy diet [38,39]	No differences between intervention groups reported to date
	Intermittent modified fasting	N/A	N/A	N/A

<sup>1</sup> Systematic review including seven trials comparing a very low-carbohydrate to a low-fat diet and six studies comparing an increased-protein to a standard-protein diet; <sup>2</sup> Randomised controlled trial.



# Obesità e diabete. Strategie di prevenzione



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Table 3. Pros and cons of reducing carbohydrate in the diet.

Pros	Cons
Improved fasting insulin, insulin resistance and glycaemic status, irrespective of weight change	
Can be achieved via explicit carbohydrate reduction or altering dietary pattern	Increased fatigue could result in reduced desire to complete physical activity
Facilitates reduction in hepatic fat	May be difficult to follow long-term due to the required carbohydrate restriction
Facilitates reduction in inflammation	Reduced intake of fibre and phytochemicals if vegetable intake not suitably increased
Several diet strategies available to achieve reduced carbohydrate allowing individualisation of the diet to the patient	More research needed to support their use in youth
Greater short-term weight loss	



# Obesità e diabete. Strategie di prevenzione



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Non ci sono ancora evidenze sufficienti a stilare specifiche raccomandazioni.

La quota proteica totale deve rispettare le raccomandazioni LARN per sesso, età e peso ideale per la statura.

I carboidrati assunti dovrebbero coprire una quota non inferiore al 50% delle calorie totali, preferendo alimenti a basso indice glicemico e limitando alimenti che associno un alto indice glicemico ad un elevato carico glicemico.



# Alimentazione varia ed equilibrata



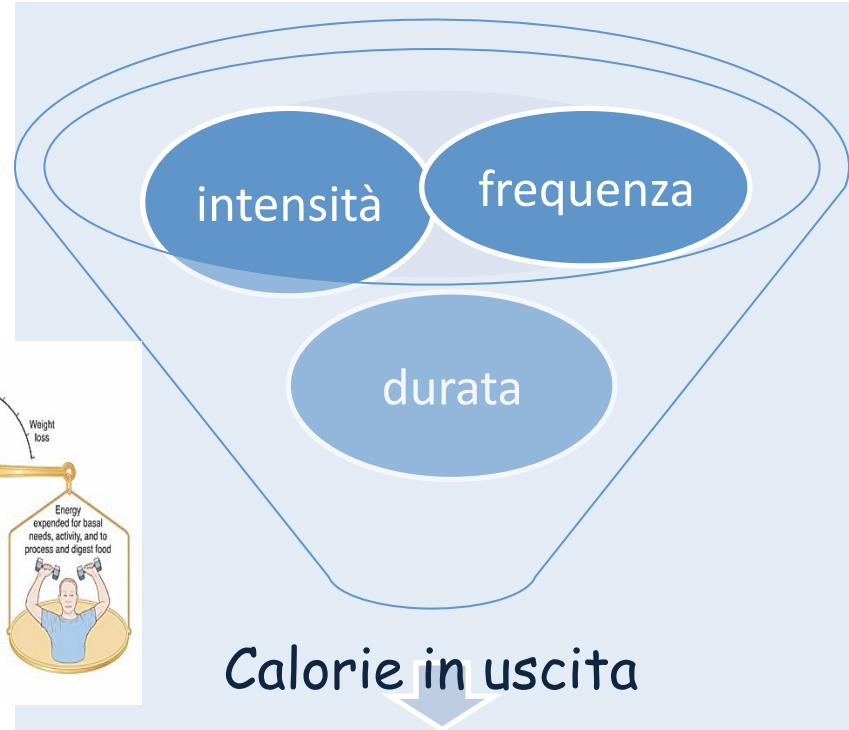
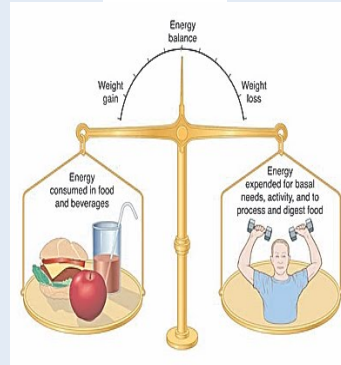
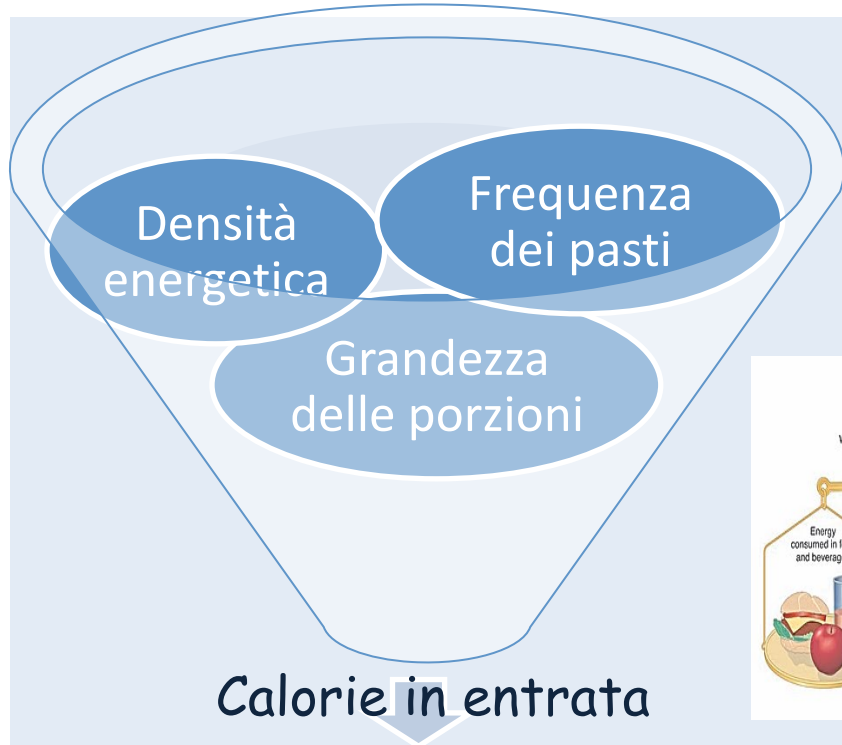
ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

- 5 pasti al giorno, limitare le porzioni
- Sostituire i cereali raffinati con quelli integrali
- Eliminare alimenti ad alta densità energetica e poveri di nutrienti (es. bevande zuccherate, bevande energetiche, succhi di frutta, alimenti *fast food*, snack ad alta densità energetica).
- Promuovere l'assunzione di frutta e verdura
- Limitare alimenti ipercalorici e ricchi di grassi
- Ridurre l'uso di prodotti industriali e i pasti fuori casa



# Il "volume" del bilancio calorico







Roma, 9-12 novembre 2017

# L'esercizio fisico è la terapia delle comorbidità dell'obesità mediate dall'insulino-resistenza



ITALIAN CHAPTER



REVIEW ARTICLE

## Exercise and Insulin Resistance in Youth: A Meta-Analysis

Fedewa et al PEDIATRICS Volume 133, January 2014



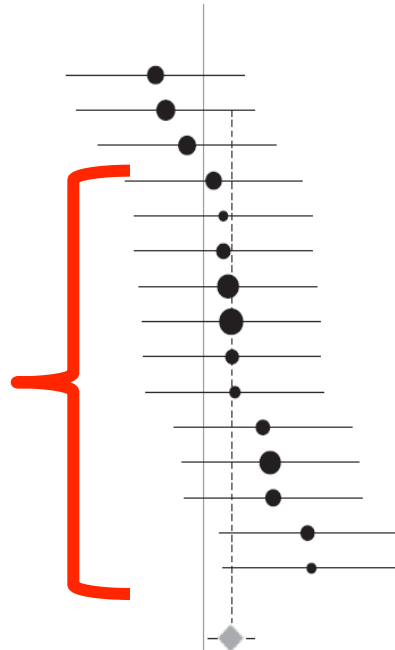
# Effect size of exercise training on HOMA-IR

Effetto > zero in 12/15 studi (80.0%).  
Risultati sovrapponibili tra maschi e femmine, indipendentemente da età, stadio puberale, etnia.

**Mean ES 0.48 (95% CI 0.22-0.74; z=3.57; P<0.001)**

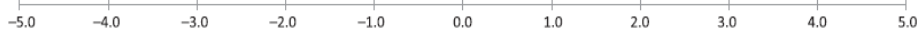
Posttreatment Assessment

- Sun et al,<sup>40</sup> 2011
- Sun et al,<sup>40</sup> 2011
- Farpour-Lambert et al,<sup>37</sup> 2009
- Davis et al,<sup>22</sup> 2009
- Davis et al,<sup>36</sup> 2011
- de Piano et al,<sup>31</sup> 2012
- Benson et al,<sup>35</sup> 2008
- Shalitin et al,<sup>25</sup> 2009
- Kim et al,<sup>38</sup> 2007
- McCormack et al,<sup>41</sup> 2013
- de Piano et al,<sup>31</sup> 2012
- Meyer et al,<sup>39</sup> 2006
- Hasson et al,<sup>32</sup> 2012
- Hasson et al,<sup>32</sup> 2012
- Ben Ounis et al,<sup>34</sup> 2008



Hedges' d (95% CI)

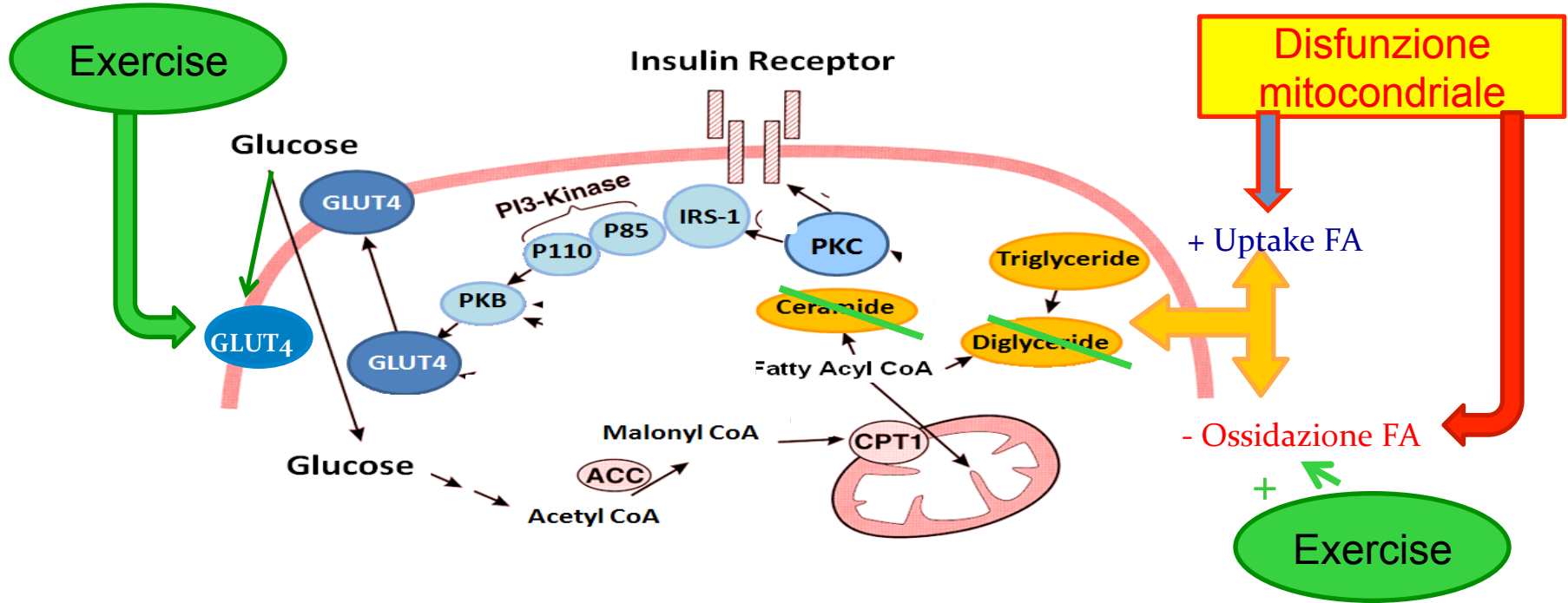
- 0.54 (-1.17 to 0.08)
- 0.43 (-0.99 to 0.13)
- 0.19 (-0.78 to 0.40)
- 0.11 (-0.53 to 0.75)
- 0.22 (-0.87 to 1.31)
- 0.22 (-0.52 to 0.96)
- 0.27 (-0.21 to 0.76)
- 0.31 (-0.13 to 0.75)
- 0.32 (-0.46 to 1.10)
- 0.35 (-0.59 to 1.29)
- 0.67 (-0.07 to 1.40)
- 0.75 (0.25 to 1.24)
- 0.78 (0.11 to 1.46)
- 1.17 (0.43 to 1.91)
- 1.21 (0.15 to 2.28)
- 0.31 (0.06 to 0.56)**





<b>BMI</b>	tanto maggiore quanto più elevato il BMI
<b>Volume di EF</b>	tanto maggiore quanto più elevato è il volume, non è determinante il tipo
<b>Durata</b>	<b>breve termine</b> (migliora IS nel muscolo, indipendentemente dalla composizione corporea). <b>lungo termine</b> (migliora IS per la modifica della composizione corporea)

L'uptake di glucosio nel muscolo segue due distinte vie: **insulino-dipendente** (a riposo e nel periodo post-prandiale) **non insulino-dipendente** (contrazione muscolare)





**Sia l'allenamento aerobico che quello di resistenza migliorano:**

- l'azione dell'insulina**
- il controllo della glicemia**
- l'ossidazione dei grassi**
- il deposito dei grassi nel muscolo**

**Inoltre gli esercizi di resistenza aumentano la massa muscolare**



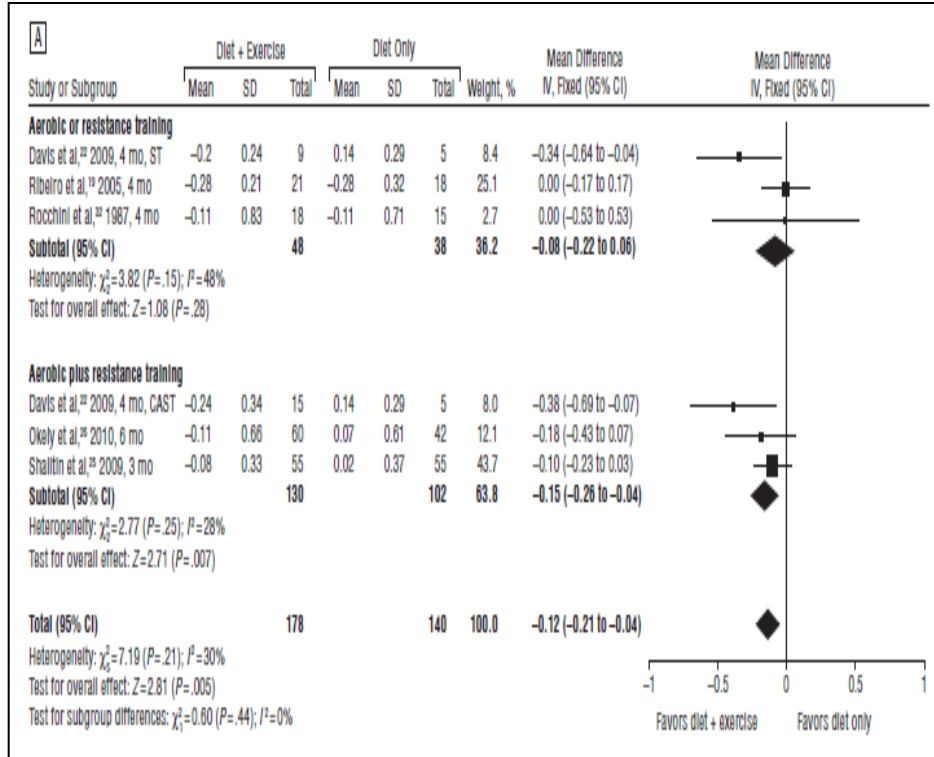
# Impact of Dietary and Exercise Interventions on Weight Change and Metabolic Outcomes in Obese Children



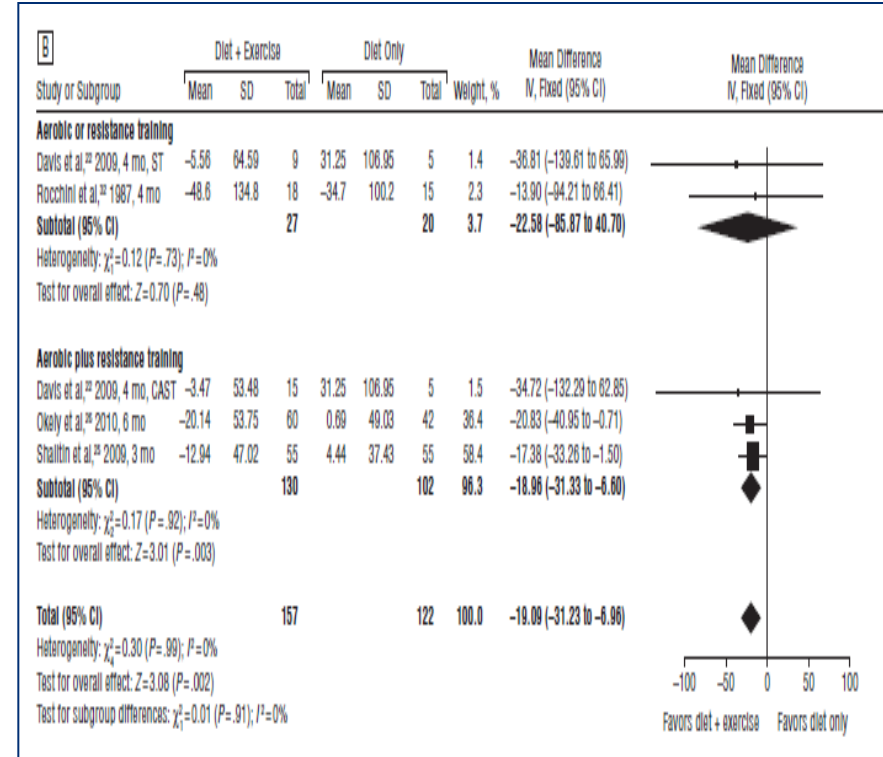
ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

## FASTING GLUCOSE



## FASTING INSULIN

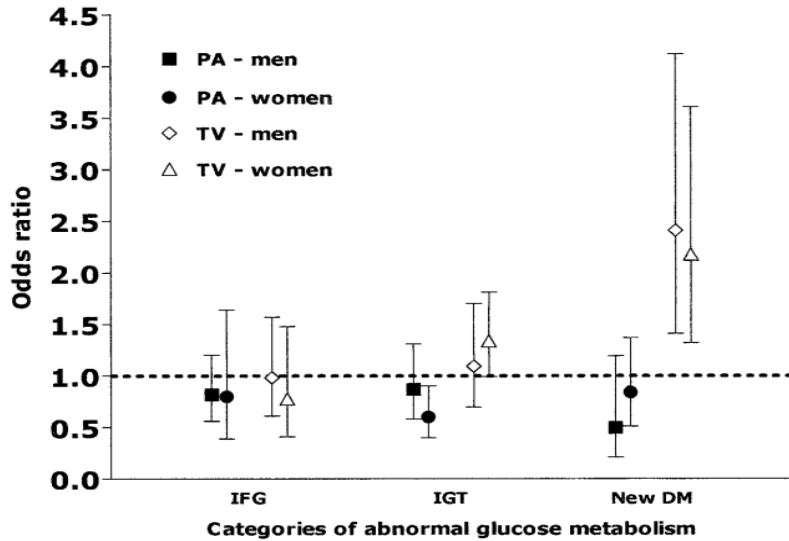




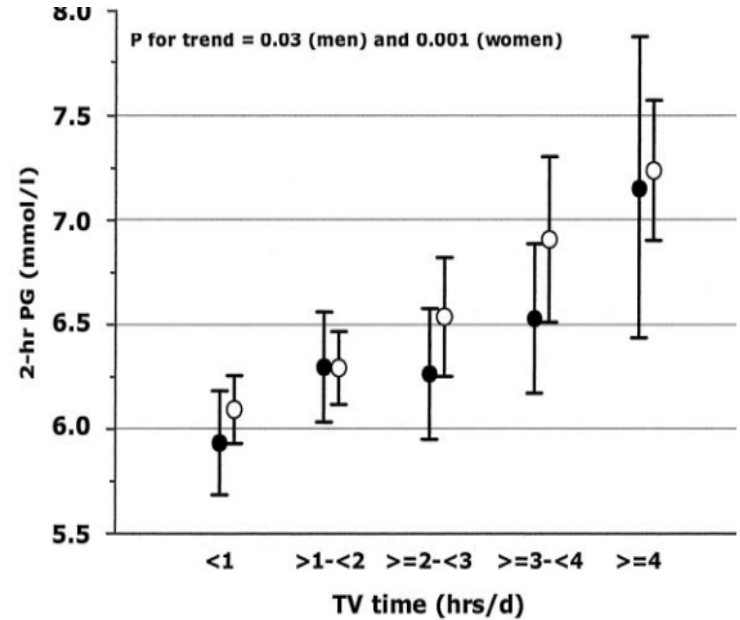
# SEDENTARIETA'



## ORE TV E RISCHIO DI ALTERATA OMEOSTASI GLICEMICA IN ADULTI



**Figure 1**—Adjusted ORs for the presence of IFG, IGT, and undiagnosed (new) type 2 diabetes (new DM) according to TV viewing ( $\geq 14$  h/week vs.  $\leq 14$  h/week) and total physical activity (PA) ( $\geq 2.5$  h/week vs.  $< 2.5$  h/week). ORs were adjusted for age, education, family history of diabetes, cigarette smoking, dietary covariates (total energy, total fat, total saturated fat, total carbohydrates, total sugars, fiber, and alcohol), and TV time/physical activity time.



**Figure 1**—Age-adjusted means (95% CI) for fasting plasma glucose (A) and 2-h PG (B) according to television (TV) watching categories in men (●) and women (○).



Roma, 9-12 novembre 2017

# Sedentarietà prolungata e rischio cardiovascolare



ITALIAN CHAPTER



Prolungati periodi di sedentarietà riducono la sensibilità all'insulina e la tolleranza al glucosio e aumentano i trigliceridi in adulti sia normopeso che sovrappeso/obesi

Lo stesso esperimento è stato condotto in bambini e adolescenti, ma non ha confermato lo stesso risultato

Saunders TJ, et al Prolonged sitting and markers of cardiometabolic disease risk in children and youth: A randomized crossover study. *Metabolism*. 2013; 62:1423-8



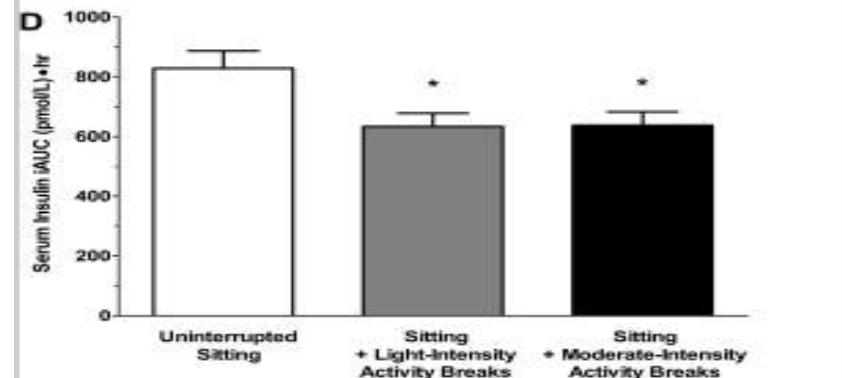
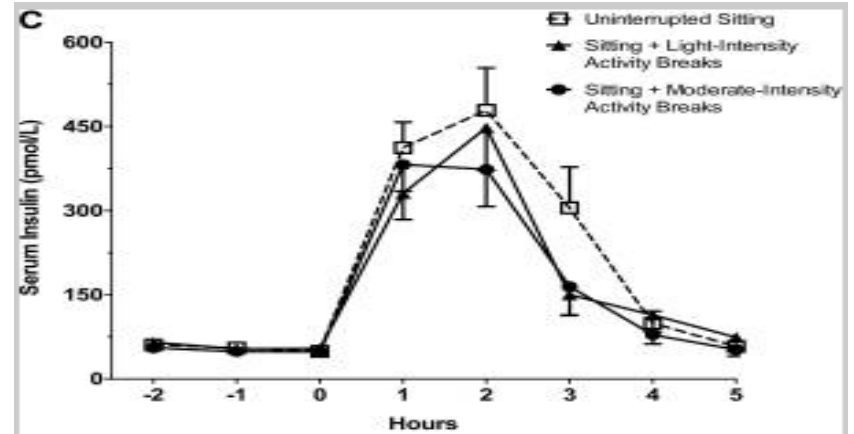
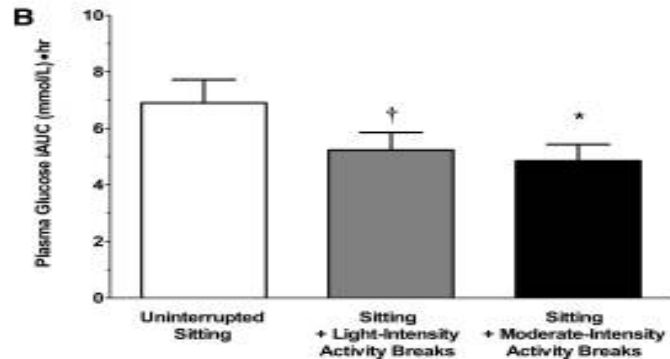
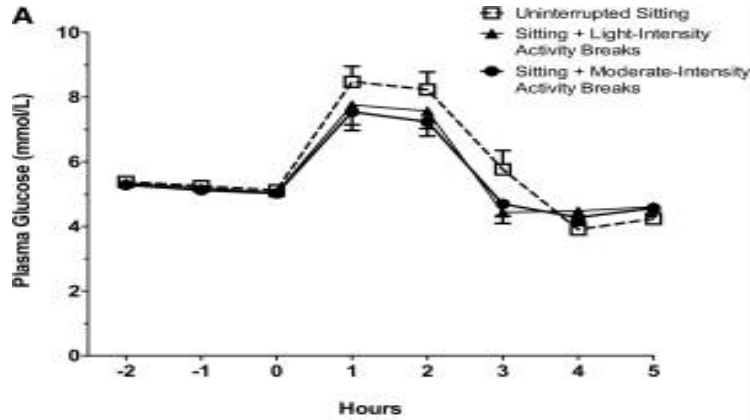


# Breaking up prolonged sitting reduces postprandial glucose and insulin responses



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

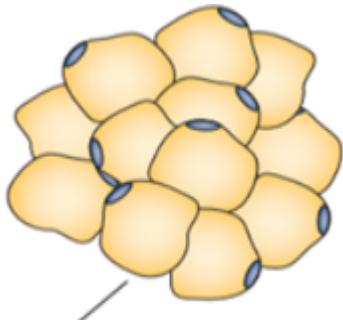


Dunstan DW et al Breaking up prolonged sitting reduces postprandial glucose and insulin responses. [Diabetes Care](#). 2012



## DIETA

**Basso  
indice/carico  
glicemico**



Adipochine  
pro-infiammatorie

## SEDENTARIETA'

**Video  
esposizione  
<2 ore/dì**

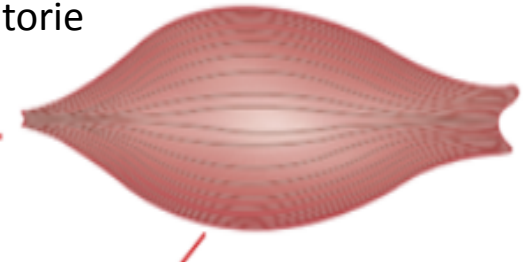
**diabete di tipo 2  
malattia cardiovascolare**

## ESERCIZIO FISICO

aerobico + resistenza

**30-60 min/die  
(anche non  
continuativi)**

miocchine  
anti-infiammatorie





Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



**Quale modifica del BMI è indicativa di efficacia del trattamento ?**



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



# Which Amount of BMI-SDS Reduction Is Necessary to Improve Cardiovascular Risk Factors in Overweight Children?

Thomas Reinehr, Nina Lass, Christina Toschke, Juliane Rothermel, Stefanie Lanzinger, and Reinhard W. Holl

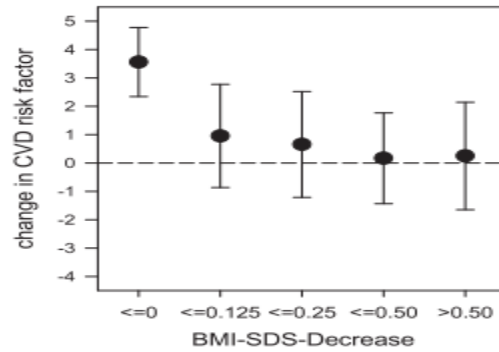
**Patients:** A total of 1388 overweight children (mean BMI  $27.9 \pm 0.1$  kg/m<sup>2</sup>, mean age  $11.4 \pm 0.1$  y, 43.8% male, 45.5% prepubertal)

**Intervention:** 1-year lifestyle intervention

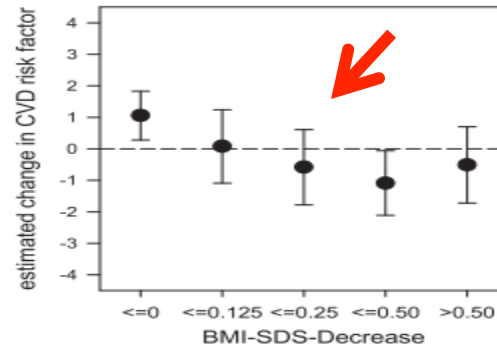
**J Clin Endocrinol Metab 101: 3171–3179, 2016**



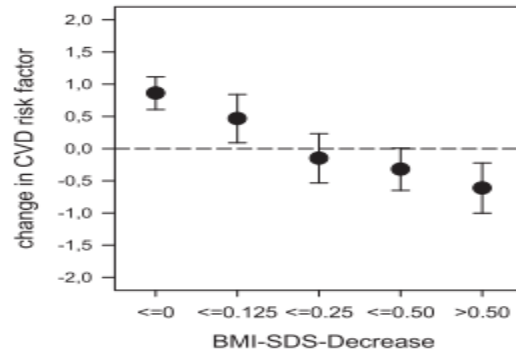
**unadjusted fasting glucose**



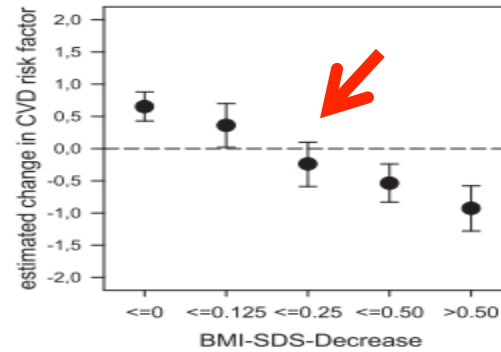
**adjusted fasting glucose**



**unadjusted HOMA**



**adjusted HOMA**





# BMI-SDS > -0.5 è risultato clinicamente efficace



Roma, 9-12 novembre 2017

ITALIAN CHAPTER

**Table 3.** Unadjusted Changes of CRFs During a One-Year Lifestyle Intervention Separated to Degree of BMI-SDS Reduction in Overweight Children With Abnormal CRFs at Baseline

$\delta$ BMI-SDS	Decrease <0.125	Decrease 0.125–<0.25	Decrease 0.25–0.5	Decrease >0.5
$\delta$ Systolic BP, mm Hg	$-7 \pm 2^a$	$-16 \pm 2^a$	$-16 \pm 2^a$	$-18 \pm 2^a$
n	63	66	86	70
$\delta$ Diastolic BP, mm Hg	$-5 \pm 2^b$	$-5 \pm 2^c$	$-10 \pm 2^a$	$-12 \pm 1^a$
n	63	66	86	70
$\delta$ LDL-cholesterol, mg/dL	$-19 \pm 4^a$	$-22 \pm 7^b$	$-24 \pm 4^a$	$-20 \pm 5^a$
n	37	38	43	34
$\delta$ HDL-cholesterol, mg/dL	n.s.	$+3 \pm 1^a$	$+4 \pm 1^a$	$+6 \pm 1^a$
n	89	70	100	67
$\delta$ Triglycerides, mg/dL	n.s.	$-39 \pm 10^a$	$-59 \pm 10^a$	$-85 \pm 10^a$
n	61	40	59	33
$\delta$ HOMA	n.s.	$-0.7 \pm 0.3^b$	$-1.2 \pm 0.2^a$	$-1.6 \pm 0.3^a$
n	84	87	105	70

Abbreviation:  $\delta$ , changes during the 1-year lifestyle intervention; n.s., not significant. Data are mean  $\pm$  SEM. Variables are determined in the fasting status. Converting factors of cholesterol from milligrams per deciliter to millimoles per liter, multiply by 0.026, triglycerides from milligrams per deciliter to millimoles per liter, multiply by 0.011, and glucose from milligrams per deciliter to millimoles per liter, multiply by 0.056.

<sup>a</sup>  $P < .001$ .

<sup>b</sup>  $P < .01$ .

<sup>c</sup>  $P < .05$ .

Reinehr T et al J Clin Endocrinol Metab, August 2016,

La riduzione di BMI-SDS di -0.5 corrisponde circa ad un calo di 5 kg in un adolescente che cresce 1 cm/anno o la stabilizzazione del peso in bambini che crescono 5 cm o più per anno

Roma, 9-12 novembre 2017

ITALIAN CHAPTER

## BMI-SDS- 0,50

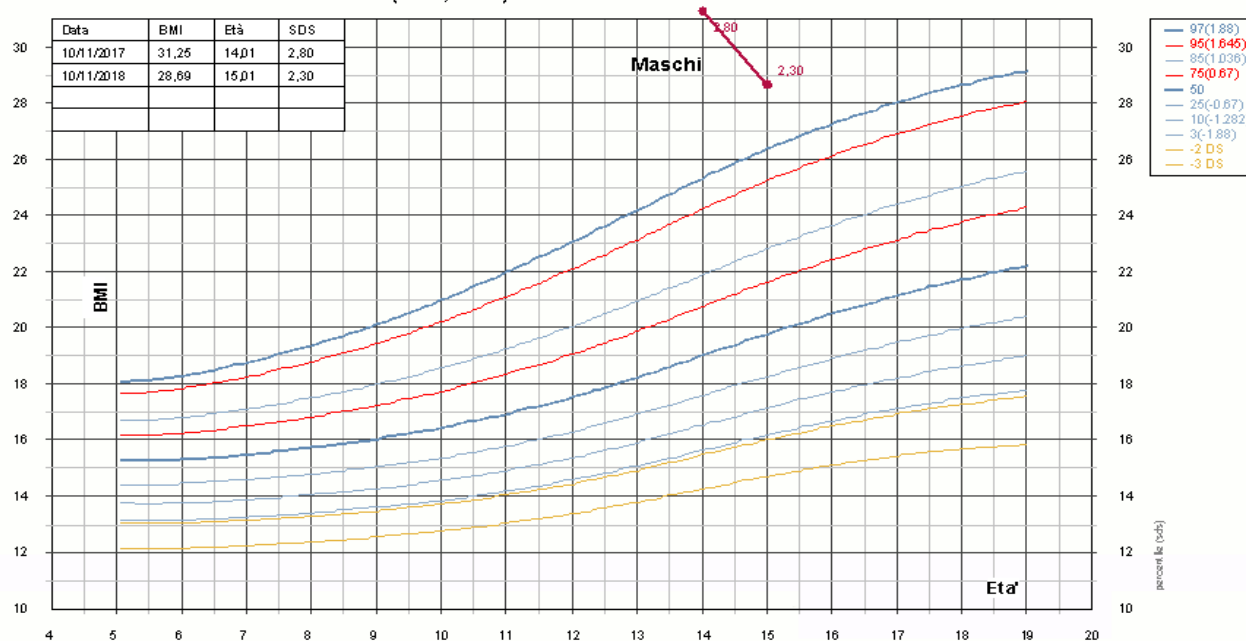
Nato il 10/11/2003

Stampato il 10/11/2017

160 cm, 80 kg

165 cm, 80 kg

Curve BMI da 5 a 20 anni: Maschi (Who, 2006)





Roma, 9-12 novembre 2017

## In sintesi ...



ITALIAN CHAPTER



### **Gli interventi più efficaci sono quelli che:**

- prevedono la modifica combinata di dieta ed attività fisica
- coinvolgono la famiglia, che facilita il cambiamento
- utilizzano tecniche comportamentali
- valutano la motivazione della famiglia e del bambino





Roma, 9-12 novembre 2017

# Grazie



ITALIAN CHAPTER

