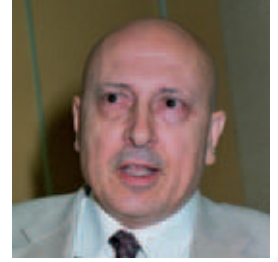




U. Cornelli, L. Milani, A. Perra



Prof. U. Cornelli

## RIASSUNTO

Nei Paesi ad alto livello di industrializzazione, la Sindrome Metabolica (SM) è considerata la malattia del nuovo millennio in quanto ha un'incidenza (nella popolazione anziana) di oltre il 35%. E' accertato che la SM è prodromica sia delle malattie cardiovascolari che del diabete di tipo II. Tra le cause evidenziate per la sua espressione, sono certamente da considerare: età adulta, tratto genetico, componenti igieniche (esercizio fisico, alimentazione) e condizioni sociali (es.: scolarità).

In un'indagine svolta dalla S.E.N.B. (Società Europea di Nutrizione Biologica) con un'unità mobile (MU) in 10 differenti località del territorio italiano, si è osservato che l'incidenza della SM è del 18,5%, senza differenze tra sessi e con tre caratteristiche peculiari: età media > 60 anni, consumo elevato di cereali, dislipidemia. Quest'ultima ha un quadro abbastanza particolare in quanto si esprime con elevati livelli di colesterolo totale, bassi livelli di colesterolo HDL e alti livelli di trigliceridi.

Non va dimenticato che la nostra alimentazione, pur considerata tra le più salutistiche (dieta mediterranea), è ricca di cereali che "impennano" i livelli di colesterolo. Il motivo risiede non solo nei cereali ma anche nei relativi condimenti (basti pensare al "riso bollito" e alla "pasta alla carbonara", due cereali proposti in modo molto diverso).

La S.E.N.B. considera importante anche l'aspetto degli oli ossidati che si originano particolarmente durante cottura e lunga conservazione.

Gli oli ossidati mantengono vivace il contesto dello stress ossidativo, poiché generano lipoproteine ossidate di tutti i tipi (VLDL, LDL, HDL), che hanno la peculiarità di attivare i *tall-receptor* dell'immunità innata a tutti i livelli: dall'endotelio ai linfociti.

Tale attivazione, per transduzione, si esprime in un assetto iperossidante, ovvero eccessivamente reattivo, come avviene per la SM che ha valenza chiaramente infiammatoria.

La SM è stata definita secondo criterio internazionale ATP III (Adult Panel Treatment) che considera: circonferenza addominale > 102 cm nei maschi e > 88 cm nelle femmine; PA  $\geq$  130/85; trigliceridi > 150 mg/dL; HDL < 40 mg/dL nei maschi e < 50 mg/dL nelle femmine; glucosio ematico > 110 mg/dL. Ogni individuo che presenti almeno tre di questi *cut-off* è considerato affetto da SM.

Ovviamente, gli individui con solo due *cut-off* sono da considerare a rischio SM.

Pertanto, volendo attuare un trattamento della SM, si è prodotta un'esperienza allargata su 300 casi con o a rischio di SM, tenendo in particolare considerazione i livelli di colesterolo e l'abbattimento degli oli ossidati.

La terapia impostata nella presente ricerca clinica consiste in due poli: aggiustamento dell'alimentazione e trattamento con AR<sub>D</sub> Lipiban®, 4cps/die (2 cps prima dei pasti principali) per un periodo di almeno 2 mesi.

Nella presente ricerca, i dati preliminari (su 200 casi) indicano che più del 40% dei soggetti è già affetto da SM, mentre il 60% è a rischio.

L'assetto alimentare è stato modificato nell'80% dei casi con la sostituzione dei cereali con altri equivalenti calorici (pesce, legumi, carni, derivati del latte, vegetali, frutta), mentre nel 20% dei casi le abitudini alimentari non sono state modificate.

I risultati sono molto soddisfacenti in quanto nel 90% dei casi si è osservata riduzione del peso corporeo > di 2 kg e nell'85% dei casi si è osservata riduzione dei livelli di colesterolo totale e LDL > del 15% con concomitante incremento delle HDL di  $\approx$  il 10%.

Anche nel 20% dei casi in cui non sono state imposte le modificazioni alimentari, si è osservata riduzione del peso, del colesterolo ed un lieve aumento della HDL.

Il rientro dalla SM si è evidenziato in più del 50% dei casi.

La *poliglucosamina* si configura come trattamento efficace nella terapia della SM. Se viene associata un'intelligente armonia alimentare, ovvero aggiustamenti alimentari - non diete coercitive - il risultato è ancora più evidente.

Considerando che la SM è curata solitamente con un farmaco per ogni sintomo saliente, la *poliglucosamina* si configura come il trattamento di prima scelta.

ATTI DEL XXI CONGRESSO NAZIONALE DI OMEOPATIA, OMOSSICOLOGIA E MEDICINA BIOLOGICA  
Milano, 20 Maggio - Roma, 27 Maggio 2006

## L'USO DELLA POLIGLUCOSAMINA NEL CONTROLLO DELLA SINDROME METABOLICA

THE USE OF POLYGLUCOSAMINE IN THE METABOLIC SYNDROME CONTROL

**SUMMARY:** In highly industrialized countries, the Metabolic Syndrome (MS) is considered the new millennium disease because its diffusion (in the elderly) can exceed 35%. MS is for sure the early symptom of both cardiovascular diseases and type 2 diabetes. Among its causes, it is necessary to consider: adulthood, genetic features, health aspects (physical exercise, diet) and social conditions (for example: school education).

A study carried out by S.E.N.B. (Biological Nutrition European Society) by means of a Mobile Unity (MU) in 10 different Italian towns has highlighted that MS incidence is 18.5%, without difference between male and female; it has three peculiar features: average age over 60 years, high consumption of cereals, hyperlipidemia. The latter is a quite peculiar feature since it manifests itself in three aspects: high levels of total cholesterol, low levels of cholesterol-HDL and high levels of triglycerides.

It has to be considered that our diet (Mediterranean diet), even though regarded as one of the healthiest, is rich in cereals: this causes a sharp increase in cholesterol levels. The problem is not just cereals but seasonings as well (just think about "boiled rice" and "pasta alla carbonara", two cereals served in a very different way).

S.E.N.B. considers oxidized oils as an important aspect of the Syndrome. In particular, they are produced during the cooking and in long-life food.

Oxidized oils are involved in oxidative stress because they produce every type of oxidized lipoproteins (VLDL, LDL, HDL) with the characteristic of activating innate immunity *tall-receptors* at every level: from the endothelium to the lymphocytes.

This activation - by transduction - expresses itself in a hyperoxidant condition, excessively reactive. The same process takes place for evidently inflammatory MS.

The MS has been defined according to the ATP III (Adult Panel Treatment) international criteria considering: waist circumference > 102 cm in men and

> 88 cm in women; PA  $\geq$  130/85; triglycerides > 150 mg/dL; HDL < 40 mg/dL in men and < 50 mg/dL in women; glucose > 110 mg/dL. Every person having at least three of these cut-offs has to be considered suffering from MS. Of course, people having just 2 cut-offs have to be considered at risk as well.

Therefore, in order to develop a treatment for MS, a trial on 300 cases with MS or at risk of developing MS has been carried out taking into particular consideration cholesterol levels and oxidized oils.

The therapy planned for the present study has two main aspects: diet balancing and treatment with AR<sub>D</sub> Lipiban®, 4 tablets a day (2 tablets before main meals) over a period of at least 2 months.

In this study, preliminary data (concerning 200 cases) show that more than 40% of subjects was already suffering from MS while 60% was at risk.

The diet has been modified in 80% of the sample replacing cereals with equivalent food (fish, legumes, meat, dairy products, vegetables, fruits) while in 20% the diet remained unmodified.

Results are very satisfactory because in 90% of cases a > 2 Kilos body weight reduction has been observed and in 85% there has been a decrease of more than 15% in total and LDL cholesterol levels with a concurrent  $\approx$  10% reduction in HDL.

Moreover, in 20% of the sample following an unmodified diet, there has been a decrease in body weight and cholesterol and a slight increase in HDL.

The re-entry from the MS has been observed in more than 50% of the sample.

*Polyglucosamine* is an effective treatment for MS. When associated to a *smart* diet, that is an adjustment diet and not a strict one, the result is more obvious.

Considering that MS is usually treated with a drug for every single symptom, *polyglucosamine* is the first-choice treatment.

**KEY WORDS:** METABOLIC SYNDROME, MEDITERRANEAN DIET, POLYGLUCOSAMINE

## PAROLE CHIAVE

SINDROME METABOLICA, DIETA MEDITERRANEA, POLIGLUCOSAMINA

## INTRODUZIONE

Negli ultimi 20 anni, la Sindrome Metabolica (SM), così definita dalla WHO (World Health Organization) nel 1998 (1), è stata studiata in molti aspetti (2-4) tanto che la Letteratura mondiale annovera più di 5000 pubblicazioni a riguardo. Anche se persistono dubbi circa la sua definizione (5-6) ed i diversi modi di diagnosticarla, recentemente si è giunti a definirla come **entità clinica in grado di indurre rischi di natura cardiovascolare e di diabete tipo II** (7).

Studi epidemiologici effettuati in diversi Paesi (8-11) – valutata la diffusione della malattia – hanno evidenziato la sua variabilità con rapido incremento dopo i 60 anni.

Dal punto di vista patogenetico, la SM si configura con una componente infiammatoria importante che emerge dall'innalzamento degli indici infiammatori (per es.: proteina C reattiva), oltre che di molte citochine quali IL 6, TNF, NF-kB (proteina fattore nucleare

kB), parametri che ne sottolineano l'aspetto reattivo (FIG. 1).

Il fattore nucleare kB è uno dei più importanti elementi di regolazione dell'espressione di geni a valenza infiammatoria ed immunitaria. E' un *eterodimero* presente nel citoplasma in forma inattiva, complessato con una proteina inibitoria: la IκB. Molti stimoli (citochine infiammatorie, virus, enzimi infiammatori e specie reattive dell'O<sub>2</sub>) sono in grado di attivarlo.

Nello stato proinfiammatorio, il PAI-1 (inibitore dell'attivatore del plasminogeno) tende ad aumentare, inducendo spinta trombotica.

L'iperincretione di leptina e resistina e la riduzione di adiponectina sono concomitanti alla resistenza insulinica.

Altro elemento di primo piano nella SM è l'insulinoresistenza (IR), prima ipotesi patogenetica proposta da Reaven (1988). Per molto tempo si è ritenuto che la IR fosse il filo conduttore della SM. Successivamente, si sono osservati casi di SM in cui l'aspetto della IR era

sfumato o molto incerto. Buona parte di queste incertezze erano generate dalla difficoltà di diagnosticare in modo certo la IR che dovrebbe prevedere infusioni combinate di insulina e glucosio in soggetti sotto carico di somatostatina. È utile richiamare uno degli aspetti più dibattuti e studiati del fenomeno dell'IR, schematicamente rappresentato in FIG. 2.

– Brevemente, il glucosio entra nella cellula attraverso recettori denominati GLUT o in trasporto combinato con Na. L'insulina è l'ormone che stimola la produzione cellulare di GLUT 4 e la sua "translocazione" verso la membrana cellulare. Una volta entrato nella cellula, il glucosio può seguire **tre** vie.

La **prima** è quella che lo trasforma in glucosio 6 fosfato (Glc-6P) e, successivamente, in glicogeno (per riserva temporanea); la **seconda** concerne l'utilizzo energetico attraverso trasformazione in fruttosio 6 fosfato (Fru-6P) per la glicolisi; infine, la **terza** (≈ il 3% del glucosio introitato) lo modifica in glucosamina 6 fosfato (GlcN-6P) e, successivamente, con l'intervento dell'uridina, in uridildifosfoglicosamina-N-acetile (UDP-GlcNac). Quest'ultima si inserisce in una glicoproteina con due funzioni: generare la resistenza insulinica ed attivare il gene *ob* per la produzione di leptina (30).

Gli acidi grassi liberi (FFA) riducono l'utilizzo del glucosio per via glicolitica; la glucosamina e l'uridina in eccesso causano insulinoresistenza e produzione di leptina.

L'aumento di lipidi omentali, che giungono al fegato per via portale, consente il transito di FFA che innescano IR. In generale, il tessuto adiposo sottocutaneo ed omentale si propongono come tessuto endocrino per generazione di uno stato proinfiammatorio caratteristico della SM.

E' chiaro che a questo processo non sono estranee le connessioni nervose periferiche del Sistema Simpatico e Parasimpatico che si esprimono nella SM con una prevalenza del Parasimpatico nel tessuto adiposo. Inoltre, l'equilibrio ormonale di estrogeni e progestinici è alterato. Basti pensare all'età di insorgenza della SM. Nell'espressione adul-

FIG. 1

Indici di stato proinfiammatorio nella SM (4-6).

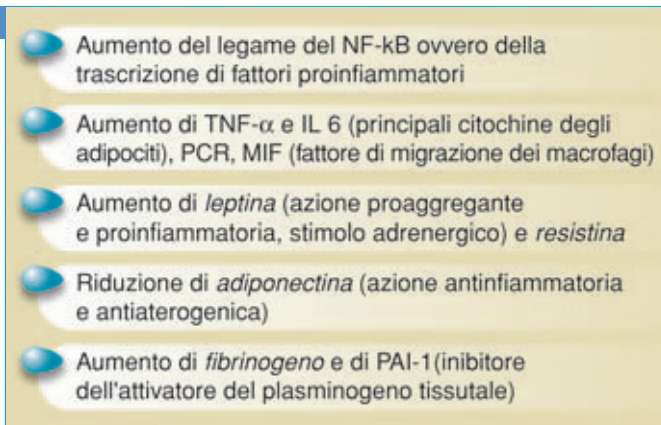
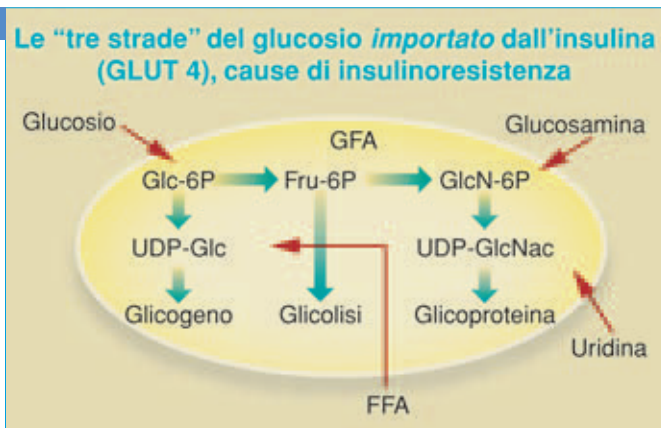


FIG. 2

Destino del glucosio cellulare (30).



ta, accompagnata da aumento della dimensione addominale nella femmina, è segno di androgenizzazione; nel maschio, indica riduzione dei livelli di testosterone. Comune ad entrambi i sessi è l'aumento del cortisolo e la riduzione dell'ormone della crescita.

Si è in una situazione di "squilibrio armonizzato" con diverse sfumature secondo il sesso. Se gli ormoni dipendono dal sesso, l'elemento ultimo che genera IR, rappresentato in FIG. 2, è comune a maschi e femmine.

Il tessuto adiposo secerne IL 1 e 6 e *Tumor Necrosis Factor*. Questi tendono ad auto-mantenere lo stato di attivazione cellulare, oltre che a stimolare il fegato (attraverso l'IL 6) alla produzione di reattivi della fase acuta come amiloide di tipo A e proteina C reattiva, ben rappresentati nel siero dei soggetti con SM. Raramente un solo elemento (lipidi - predisposizione genetica - reazione infiammatoria) è sufficiente a generare la sindrome: è il concorrere dei vari aspetti a scatenarne l'espressione.

Questi tre fattori indicano che la SM può presentarsi con diverse sfaccettature nei vari individui.

► Queste potenziali diversità hanno stimolato la nostra ricerca sui tratti peculiari della malattia nella popolazione italiana.

## PRIMA PARTE DELL'ESPERIENZA - VALUTAZIONE DELL'INCIDENZA DI SM

La rilevazione dei dati è stata possibile grazie ad un'Unità Mobile, attrezzata per le necessarie valutazioni, che si è spostata in 10 diverse località del territorio italiano.

### ■ L'UNITÀ MOBILE (MU)

La MU consiste in un autorimorchio con motrice di 14m x 3m appositamente costruito ed attrezzato per 4 diverse sezioni: la prima consiste in una piccola



FIG. 3

Parametri e limiti per la definizione di SM sec. la S.E.N.B. (ATP III).

sala d'attesa; la seconda in un vano per rilevazione dei dati anamnestici, colloquio alimentare, prelievo di sangue e spogliatoio; la terza ospita lettino da visita medica, strumenti per le rilevazioni antropometriche ed ecografo; la quarta, in un laboratorio di analisi per gli esami di routine (ematologici, ematochimici, batteriologici).

### ■ LOCALITÀ E MODALITÀ DI ARRUOLAMENTO

I due criteri per scegliere le località idonee allo svolgimento dello studio sono stati: 1) presenza *in loco* di medici appartenenti alla S.E.N.B. (Società Europea di Nutrizione Biologica) in contatto con le Autorità Locali ed incaricati di informare i cittadini sull'iniziativa; 2) disponibilità delle Autorità Locali ad acconsentire lo studio, diffondere adeguate informazioni ai cittadini e predisporre il parcheggio della MU in zona accessibile fornita di idonei collegamenti elettrici. La MU si è fermata in ogni luogo per 1-2 giorni (a volte nella stessa località per più volte).

### ■ PARAMETRI DI VALUTAZIONE

Sono stati considerati i seguenti parametri: dati generali ed anamnestici, patologie salienti, terapie in corso, analisi alimentare, parametri antropometrici, ecografia carotidea, analisi di laboratorio. Tutti i dati sono stati inseriti in una cartella clinica dedicata. I dati generali ed anamnestici e l'analisi ali-

mentare sono emersi dal colloquio con il paziente.

Prima dell'analisi alimentare, è stato applicato l'AMT (*Abbreviated Mental Test* di Hodkinson) per la valutazione delle capacità comportamentali e di orientamento dei soggetti in esame (12).

Il fumo è stato considerato in relazione a tre tipologie: soggetti che non avevano mai fumato; soggetti che avevano smesso di fumare da almeno 5 anni; fumatori.

Per l'attività fisica, i soggetti sono stati classificati in: sedentari, praticanti discreta attività fisica o praticanti buona attività fisica.

La scolarità è stata suddivisa in: analfabetismo, scuola dell'obbligo, diploma/laurea.

### ■ INDICI ANTROPOMETRICI DI LABORATORIO

La valutazione della presenza di SM è stata eseguita seguendo i criteri dell'ATP III (3) i cui parametri sono richiamati in FIG. 3.

Sul soggetto spogliato sono stati rilevati altezza, peso, cintura addominale (sul segmento tra spina iliaca anteriore superiore e arco costale) e BMI (*Body Mass Index*). Gli esami di laboratorio sono stati effettuati su prelievo di sangue dalla vena brachiale, raccolto in provette eparinate in due aliquote da 5 ml ciascuna. Le determinazioni sono avvenute entro due ore dal prelievo su plasma conservato a temperatura ambiente: la crasi ematica è stata valutata con Counter HP, il quadro lipidico e la

glicemia con sistema Free (Diacron Grosseto - Italia) e reagenti dedicati. L'ecografia carotidea è stata effettuata mediante ecografo portatile. L'ispessimento della parete carotidea è stata valutata secondo un *ranking* da I a IV (14).

Subito dopo l'analisi delle carotidi, è stata rilevata la pressione arteriosa sistolica e diastolica (rispettivamente PAS, PAD) in clinostatismo.

– Il tempo della visita completa non ha superato - mediamente - i 45 minuti. La MU è stata gestita da 5 professionisti della salute (due medici, due laboratori, un nutrizionista) ed ha analizzato sino a 25 soggetti al giorno.

### ANALISI STATISTICA

Su tutti i parametri, sono stati calcolati i valori medi  $\pm$  DS (deviazione standard); i confronti sono stati effettuati con test *t* di Student, limite di significatività  $\alpha = 0.05$ . Per quanto concerne i dati di frequenza, è stato utilizzato il test chi quadrato, limite di significatività  $\alpha = 0.05$ .

### RISULTATI

Le località in cui la MU si è recata sono riportate in **TAB. 1**, unitamente al numero dei soggetti visitati.

Si consideri come la casistica si riferisca, per lo più, a cittadini del Centro Italia.

Dei 307 soggetti analizzati, 298 sono stati ritenuti idonei allo studio. Per i 9 soggetti esclusi, il colloquio alimentare rilevava incongruenze tra peso corporeo ed esiguità delle porzioni dichiarate. Ciononostante, anche questi individui hanno continuato l'iter di controllo, senza essere stati inseriti nella valutazione. Nel complesso, i casi esclusi rappresentano meno del 3% del campione. In **TAB. 2** sono riportati i dati complessivi dello studio suddivisi per sesso.

L'incidenza di SM è risultata del **18,5%** (55/298) senza differenze significative tra maschi e femmine. L'età media dei soggetti SM è risultata nettamente superiore (test *t*,  $p < 0.05$ ), come se la sindrome fosse manifestazione prevalente della terza età.

I soggetti SM hanno riportato malattie cardiovascolari e dislipidemiche in misura maggiore rispetto ai soggetti non SM. Tutte le altre patologie non si differenziavano in modo significativo.

In molti casi, le frequenze rilevate sul campione erano molto ridotte (es. neoplasie) per cui non è stato possibile determinare significative differenze tra soggetti SM e non SM come per malattie broncopulmonari e psichiatriche.

La maggior parte del campione non era in terapia cronica. Nei casi di femmine SM, la frequenza di terapia cronica è risultata significativamente più elevata.

Per quanto riguarda il fumo, nelle pazienti SM si riscontra una frequenza significativamente inferiore ( $p < 0.05$ ).

Anche nei maschi le frequenze sono sensibilmente ridotte senza raggiungere la significatività.

Per l'attività fisica non sono state rilevate differenze discriminanti tra i due gruppi, mentre, per entrambi i sessi, il livello di scolarità dei soggetti SM è consistentemente inferiore ( $p < 0.05$ ).

Sia nei maschi che nelle femmine, l'altezza dei soggetti SM risulta essere significativamente inferiore. La riduzione dell'altezza con l'età non può giustificare tali differenze.

### IL QUADRO DI LABORATORIO

Nei soggetti SM di sesso maschile non si sono osservati aumenti sensibili e significativi ( $p < 0.05$ ) del colesterolo totale; la componente HDL è significativamente ridotta.

Glucosio e trigliceridi, come prevedibile, sono risultati più elevati ( $p < 0.05$ ). Nelle femmine, si è osservato incremento significativo di colesterolo totale, trigliceridi e glucosio ( $p < 0.05$ ) e riduzione di HDL.

L'ispessimento delle pareti della carotide è significativamente più pronunciato nei soggetti SM.

### ANALISI ALIMENTARE

L'aspetto nutrizionale è esposto in **TAB. 3**.

Nei soggetti SM si sono rilevate alcune caratteristiche comuni ed altre dipendenti dal sesso.

Complessivamente, si è osservato maggior consumo energetico, significativo soprattutto nei maschi; altra caratteristica comune è il maggior consumo di cereali (tra le 3 e le 4 porzioni settimanali in più).

I fattori dipendenti dal sesso sono, per i maschi, il maggior consumo di alcol e, per le femmine, il minor consumo di uova.

Le bevande zuccherate sono state incluse nella categoria "Cereali".

Per quanto riguarda l'assunzione energetica, secondo l'equazione riportata da Schofield et Al. (15), il gruppo SM di

TAB. 1

Località con MU, distribuzione geografica e numero di casi analizzati.	Località (Provincia)	Distribuzione in Italia	Numero di casi
	Torino	Nord	26
	Rovigo	Nord	15
	Ascoli Piceno	Centro	73
	Castel di Lana (PE)	Centro	49
	Falconara (AN)	Centro	36
	Preci (PG)	Centro	20
	Vasto (CH)	Centro	15
	San Valentino (PE)	Centro	14
	Formia (LT)	Sud	42
	Scilla (RC)	Sud	17
	<b>Totale</b>		<b>307</b>

Sesso	Maschi		Femmine	
Totali	159 [100]		139 [100]	
	senza SM [%] 130 [81.8]	con SM [%] 29 [18.2]	senza SM [%] 113 [81.3]	con SM [%] 26 [18.7]
<b>Età</b>	56 ± 14.5	65 ± 9.8*	50 ± 13.1	64 ± 11.6*
<b>Patologie concomitanti:</b>				
– Cardiovascolari	32 [24.6]	13 [44.8]**	24 [21.2]	13 [50.0]**
– Dislipidemiche	35 [26.9]	15 [51.7]**	25 [22.1]	15 [57.7]**
– Dermatologiche	23 [17.7]	3 [10.3]	15 [13.3]	3 [11.5]
– Allergiche	22 [16.9]	3 [10.3]	27 [23.9]	4 [15.4]
– Endocrine	3 [2.3]	0 [0]	9 [8.0]	3 [11.5]
– Osteoarticolari	44 [33.8]	11 [37.9]	38 [33.6]	8 [30.8]
– Urologiche	29 [22.3]	6 [20.7]	10 [8.8]	4 [15.4]
– Ginecologiche	0 [0]	0 [0]	14 [12.4]	2 [7.7]
– Gastrointestinali	34 [26.2]	6 [20.7]	32 [28.3]	9 [34.6]
– Broncopolmonari	15 [11.5]	6 [20.7]	0 [0]	2 [7.7]
– Neurologiche	10 [7.7]	3 [10.3]	0 [0]	2 [7.7]
– Psichiatriche	6 [4.6]	3 [10.3]	0 [0]	1 [3.8]
– ORL	29 [22.3]	6 [20.7]	0 [0]	3 [11.5]
– Neoplastiche	4 [3.1]	0 [0]	0 [0]	1 [3.8]
– Terapia cronica concomitante	21 [16.1]	6 [20.7]	17 [15]	11 [42.3]**
<b>Fumo</b>	53 [40.8]	8 [27.6]	37 [32.7]	2 [7.7]**
<b>Sedentarietà</b>	85 [65.4]	13 [44.8]	60 [53.1]	13 [50.0]
<b>Scolarità (diploma/laurea)</b>	107 [82.3]	9 [34.6]**	95 [84.1]	7 [26.9]**
<b>Altezza (m)</b>	1.71 ± 0.07	1.68 ± 0.07*	1.59 ± 0.07	1.56 ± 0.06*
<b>Peso (kg)</b>	79 ± 10.1	88 ± 14.2*	66 ± 12.3	73 ± 13.3*
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27.0 ± 2.86	31.0 ± 3.9*	26.0 ± 4.81	30.0 ± 4.93*
<b>Circonferenza addominale (cm)</b>	94 ± 10.0	108 ± 8.9*	86 ± 12.67	97 ± 8.4*
<b>PAS (mm Hg)</b>	126 ± 24.4	149 ± 13.7*	121 ± 31.7	146 ± 21.5*
<b>PAD (mm Hg)</b>	77 ± 14.2	82 ± 7.3*	72 ± 17.8	81 ± 8.6*
<b>Colesterolo totale (mg/dL)</b>	215 ± 39.7	226 ± 39.8	224 ± 46.7	253 ± 57.8*
<b>Colesterolo HDL (mg/dL)</b>	43 ± 8.9	32 ± 12.5*	57 ± 9.3	41 ± 13.5*
<b>Trigliceridi (mg/dL)</b>	137 ± 91.6	274 ± 124.2*	107 ± 65.9	207 ± 64.6*
<b>Glucosio (mg/dL)</b>	91 ± 20.0	115 ± 35.7*	87 ± 14.0	124 ± 43.1*
<b>Classi III e IV<sup>o</sup></b>				
<b>Carotide Dx</b>	24 [18.5]	10 [34.5]**	7 [6.2]	7 [26.9]**
<b>Carotide Sn</b>	20 [15.4]	13 [44.0]**	8 [8.8]	9 [34.6]**

TAB. 2

Descrizione dei soggetti con e senza SM.  
% media ± DS.

- ispessimento della parete arteriosa da 1 a 4; 4 indica l'ispessimento massimo.
- \* test t -  $p < 0.05$ .
- \*\* test chi quadrato -  $p < 0.05$ .

nesso femminile avrebbe dovuto registrare un consumo teorico di 50127 ± 6344 KJ (considerando BMI standard medio = 21). Pertanto tale gruppo assume circa 5 MJ/settimana in più rispetto al consumo teorico.

Analogamente, nei maschi il consumo energetico teorico medio avrebbe dovuto essere di 55441 ± 5882 KJ (BMI

standard = 22). Si è registrato un apporto superiore al necessario di 5-6 MJ/settimana.

Per l'assunzione di lipidi, solo nei maschi SM si è osservato maggior consumo di Omega 6. In generale, l'assunzione di Omega 6 e colesterolo è da considerare elevata nei due gruppi.

Le quantità in eccesso, pur limitate,

sembrano rivestire un ruolo importante nell'incremento di SM. Nei maschi e nelle femmine SM, il peso reale è rispettivamente 17 e 12 Kg superiore ai valori massimi normali. Pertanto, anche incrementi relativamente ridotti nell'assunzione energetica determinano, nel tempo, un consistente aumento ponderale.

TAB. 3

Porzioni degli alimenti in soggetti con o senza SM suddivisi per sesso (M; F). Valori medi  $\pm$  DS.

Sesso	Maschi		Femmine	
Totali	159		139	
Alimenti	senza SM 130	con SM 29	senza SM 113	con SM 26
Vegetali	7.4 $\pm$ 4.78	9.9 $\pm$ 7.43*	9.5 $\pm$ 5.14	8.4 $\pm$ 4.68
Frutta	10.5 $\pm$ 5.18	11.2 $\pm$ 6.46	11.2 $\pm$ 5.59	12.1 $\pm$ 5.89
Cereali <sup>•</sup>	23.4 $\pm$ 6.89	26.5 $\pm$ 7.05*	21.0 $\pm$ 6.79	24.0 $\pm$ 6.48*
Legumi	1.8 $\pm$ 1.33	1.4 $\pm$ 1.19	1.6 $\pm$ 1.03	1.5 $\pm$ 1.43
Latticini	6.0 $\pm$ 4.59	5.6 $\pm$ 4.73	7.4 $\pm$ 5.78	6.9 $\pm$ 4.51
Uova	1.5 $\pm$ 1.40	1.4 $\pm$ 0.99	1.4 $\pm$ 0.82	1.0 $\pm$ 0.73*
Carne	4.1 $\pm$ 2.63	4.3 $\pm$ 2.49	4.0 $\pm$ 2.01	3.6 $\pm$ 2.98
Pesce/crostacei	2.0 $\pm$ 1.52	2.0 $\pm$ 1.35	1.7 $\pm$ 1.16	1.7 $\pm$ 0.98
Alcol	5.8 $\pm$ 6.29	8.4 $\pm$ 8.00*	3.1 $\pm$ 4.91	1.7 $\pm$ 3.27
KJ/settimana	54992 $\pm$ 11730	61283 $\pm$ 13207*	53173 $\pm$ 11406	55039 $\pm$ 11336
KJ/settimana Schofield <sup>•</sup>		55441 $\pm$ 5882		50127 $\pm$ 6344
Proteine g	76 $\pm$ 18.1	80 $\pm$ 18.0	74 $\pm$ 18.0	75 $\pm$ 20.9
Carboidrati <sup>▲</sup> g	218 $\pm$ 56.2	244 $\pm$ 57.3*	203 $\pm$ 54.0	227 $\pm$ 54.2*
Fibre g	21 $\pm$ 5.0	24 $\pm$ 5.6	21 $\pm$ 4.9	22 $\pm$ 4.9
Lipidi g	77 $\pm$ 18.0	84 $\pm$ 24.6	80 $\pm$ 20.1	78 $\pm$ 20.4
Saturi g	23 $\pm$ 7.2	25 $\pm$ 8.7	25 $\pm$ 8.8	24 $\pm$ 8.2
Monoinsaturi g	34 $\pm$ 24	36 $\pm$ 10.9	34 $\pm$ 8.4	33 $\pm$ 8.3
Omega 3 g	1.3 $\pm$ 0.56	1.3 $\pm$ 0.41	1.2 $\pm$ 0.35	1.2 $\pm$ 0.36
Omega 6 g	16.5 $\pm$ 4.03	18.7 $\pm$ 5.5*	16.8 $\pm$ 4.17	16.7 $\pm$ 3.8

• calcolo del fabbisogno energetico sec. Schofield (15) per il peso ideale in base a sesso ed altezza.

▲ ivi incluse bevande zuccherate (che non si differenziano tra i gruppi).

\* test t -  $p < 0.05$ .

Le differenze sensibili tra i gruppi sono state determinate da un maggior consumo di carboidrati (bevande incluse) nei soggetti SM.

Questi dati, già segnalati in Letteratura, sono significativi per molti aspetti della SM.

Dal punto di vista antropometrico, sono confermati i dati indicativi di SM secondo ATP III riportati in Letteratura (3, 7); tuttavia emergono anche elementi particolari. L'età dei maschi SM è mediamente superiore di 9 anni, mentre nelle femmine di 14 anni, nettamente superiore rispetto ai maschi.

Questo dato potrebbe essere una conseguenza dello sbilanciamento ormonale del periodo post-menopausa. Osservazione analoga è stata fatta da altri A.A. tanto da far supporre l'esistenza di una specifica Sindrome Metabolica da deficit estrogenico (16).

L'attività fisica non sembra avere un impatto notevole sulla SM; la sedentarietà è lievemente più frequente nei ma-

schi (non significatività). Tuttavia, la rilevazione dell'attività fisica nel presente studio è di *tipo semiquantitativo*.

Altri A.A. hanno registrato correlazione inversa, in particolare se l'attività fisica è praticata a livello agonistico (17).

Per entrambi i sessi, la scolarità è significativamente più bassa nei soggetti SM. Altri studi hanno rilevato l'importanza di stato socio-economico e scolarità (18, 19) nel determinismo di SM.

In generale, nei maschi, che si aggregano più frequentemente al di fuori dell'ambiente scolastico, il livello di scolarità nel determinismo del tabagismo è meno evidente. Tale comportamento non si discosta molto dal temperamento e dall'atteggiamento positivo che sembrano essere elementi protettivi - che si acquisiscono precocemente - nei confronti della SM (20).

Per quanto riguarda la relazione con l'ambiente ed i rapporti interpersonali, un recente studio ha rilevato la concordanza di SM nelle coppie (21).

Le caratteristiche antropometriche rilevate in questo studio sono sovrapponibili a quelle descritte in molti lavori ed indicate da ATP III come tipiche di SM. Unica eccezione è rappresentata dall'altezza.

Con il progredire dell'età, l'altezza tende a ridursi, ma la differenza tra soggetti con e senza SM travalica questo aspetto. L'altezza ridotta nei soggetti affetti da SM (mediamente 3 cm in meno per maschi e femmine) indica piuttosto l'importanza del fattore genetico per cui, spesso, la SM si manifesta in interi gruppi familiari (22, 23).

La variazione dei valori di alcuni parametri di laboratorio (glicemia, trigliceridi, HDL ed ipertensione) sono distintivi di SM.

Si è osservato come i valori di colesterolemia siano particolarmente alti in tutta la casistica analizzata. Questo aspetto deve promuovere l'accurata analisi degli alimenti e la *rivisitazione* della qualità della dieta mediterranea

per le ripercussioni sui livelli di colesterolo.

Analizzando gli aspetti alimentari, si osserva che, in generale, i soggetti SM tendono ad assumere quantità elevate di cibo; in particolare le porzioni di cereali sono significativamente abbondanti. In ogni caso, il singolo alimento non determina differenze importanti.

I cereali possiedono un elevato contenuto energetico determinato dai carboidrati la cui restrizione è ritenuta elemento chiave per la riduzione dei sintomi di SM (24).

In effetti, la presente esperienza conferma che SM ed eccessivo consumo di carboidrati siano correlati.

I dati sull'ispessimento della parete delle carotidi confermano che nella SM si genera una lesione arteriosa significativamente più consistente rispetto ai soggetti sani e confermano il rischio vascolare già osservato da altri A.A. in soggetti SM (25, 26).

In conclusione, il quadro complessivo della SM sembra abbastanza delineato e chiama in causa molti fattori: genetici, sociali, antropologici e, certamente, la sovralimentazione con eccesso di carboidrati. Tutti questi elementi devono essere presi in considerazione per l'eventuale prevenzione/terapia.

Complessivamente, la diffusione della SM rilevata sembra essere più contenuta rispetto a quella riscontrata in altri Paesi dove colpisce tra il 25 e il 35% della popolazione (8, 11). Tuttavia, la dieta mediterranea, contrariamente a quanto osservato da altri A.A. (27), sembra aumentare i livelli di colesterolemia e peso corporeo.

In altri termini, la SM si sviluppa anche nell'area del Mediterraneo nonostante la dieta peculiare. In effetti, esistono diverse diete mediterranee: in Grecia, Italia, Serbia, Spagna e Marocco si seguono diverse tipologie alimentari. L'alimentazione fa parte della *stabilitas loci*, elemento che consente all'organismo di equilibrarsi con l'ambiente e di adattarsi esprimendo i necessari aspetti genetici. Questo significa che i soggetti longevi dell'Appennino non si alimentano come i soggetti longevi del Peloponneso.

In queste *isole di longevità*, se si esclude l'abitudine di nutrirsi con alimenti stagionali e di consumare l'energia assunta con il lavoro quotidiano, il rimanente (alimentazione compresa) ha molto poco in comune.

In altri termini, se la dieta mediterranea non è accompagnata dal *modus vivendi* mediterraneo del passato, a poco serve il suggerimento di consumare più frutta o verdura. Uno degli aspetti più evidenti di queste considerazioni si rileva in Paesi a dieta mediterranea in cui si registra incremento dell'incidenza di obesità infantile (23, 28). L'assunzione energetica necessaria al mantenimento del peso entro i limiti di BMI dovrebbe essere rivalutata per l'Italia in quanto gli standard sembrano sovrastimati. Le quote dell'equazione di Harris-Benedict (29) sono, invece, più appropriate poiché, in condizioni di sedentarietà, il consumo energetico standard è di circa 0.7-0.8 MJ/die più basso rispetto all'equazione di Schoefield et Al. Quest'ultima quota (media di 9.5 MJ/die per il maschio e di 8.5 MJ/die per la femmina) non è - comunque - idonea per la sempre più ridotta attività fisica. Le quantità di KJ in eccesso, pur essendo relativamente limitate, sembrano favorire l'insorgenza di SM. Nei maschi e nelle femmine con SM, il peso reale è rispettivamente 17 e 12 Kg sopra i valori max di normalità. Pertanto, anche incrementi di assunzione energetica relativamente limitati determinano, nel tempo, un consistente aumento ponderale.

► Come intervenire efficacemente su una realtà come quella delineata?

Da ricerche preliminari è emerso che la somministrazione di *poliglucosamina* riduca peso, colesterolo, trigliceridi e pressione arteriosa.

Pertanto si è operato in modo allargato sottoponendo a trattamento con *poliglucosamina* per un periodo di almeno 2 mesi individui di entrambi i sessi caratterizzati da aumento ponderale, aumento del colesterolo e/o dei trigliceridi ematici.

## SECONDA PARTE DELL'ESPERIENZA - PAZIENTI AFFETTI DA SM

### MATERIALI E METODI

La *poliglucosamina* è una fibra naturale costituita da un polimero (FIG. 4). L'unità fondamentale è formata da *glucosamine* accoppiate con legame  $\beta$  (1-4) e cariche positive sull' $\text{NH}_2$  (ovvero in forma  $\text{NH}_3^+$ ) aventi elevata capacità legante sostanze a carica negativa, come ad esempio gli acidi grassi (31-33).

Nella *poliglucosamina*, le due molecole di *glucosamina* adiacenti sono identiche, ma ruotate di  $180^\circ$ . Negli Artropodi (gamberetti, granchi), uno degli  $\text{NH}_2$  è legato ad un gruppo acetile ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ) presentandosi come  $\text{NH}_2\text{COCH}_3$ : la metà delle molecole non ha capacità di legame con sostanze a carica negativa. Pertanto, per la produzione di *poliglucosamina* si deve **deacetilare** la matrice, con modificazione del pH (senza processi chimici coartanti).

Dopo il processo naturale di deacetilazione, deve avvenire la depolimerizzazione che renda più piccola la molecola impedendole di formare convoluzioni che tenderebbero a mascherare le cariche positive (FIG. 5). Il processo di depolimerizzazione della *poliglucosamina* avviene per mulinazione: la polvere deve essere ruotata in appositi recipienti.

– Per esempio, quando a Parigi si mangiano le *crevettes* o a San Benedetto del Tronto i gamberi fritti, lo stomaco opera attraverso lo stesso processo. Pertanto, produzione e depolimerizzazione della *poliglucosamina* sono processi biologici: un polimero di dimensioni molto elevate subisce il processo che avviene naturalmente nell'intestino, ovvero modificazione del pH ed agitazione peristaltica.

I Centri che hanno aderito all'esperienza sono stati 57; ciascuno ha provveduto all'analisi da 3 a 12 casi, secondo i criteri di inclusione.

– I criteri di ammissione sono stati: individui di entrambi i sessi, età compresa tra 25 e 75 anni, caratterizzati da so-

FIG. 4

Il dimerico  
fondamentale della  
*poliglucosamina*.

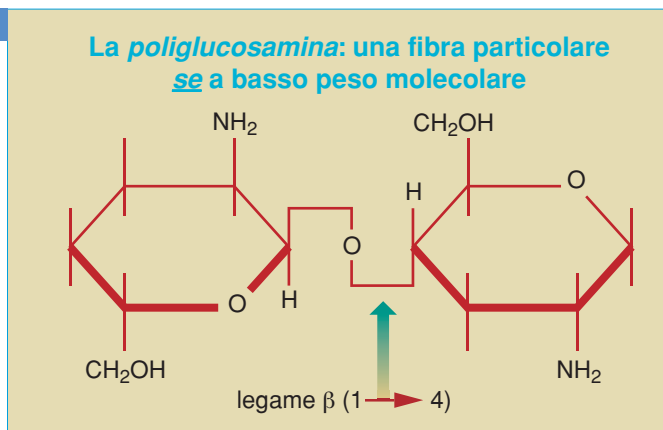
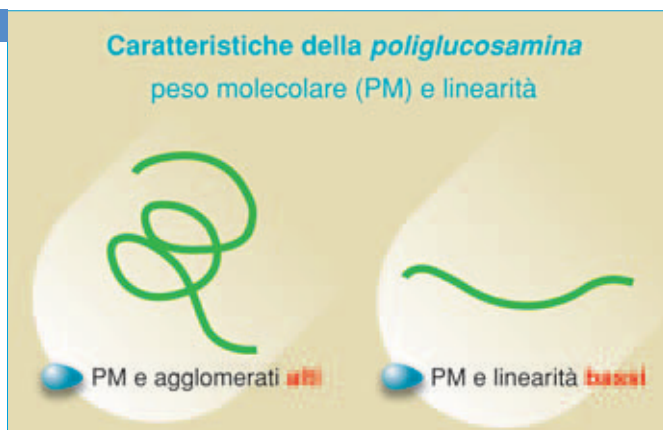


FIG. 5

La  
depolimerizzazione  
a *poliglucosamina*.



vrappeso, ipercolesterolemia e/o ipertrigliceridemia. Non sono stati ammessi i pazienti affetti da malattie croniche diverse dalla dislipidemia e non compensati sul piano terapeutico.

La disposizione geografica dei Centri era bilanciata: 12 nel Nord Italia, 23 nel Centro Italia e 22 nel Sud Italia e Isole. In totale, sono stati sottoposti a trattamento 313 casi (191 F; 122 M).

Applicando alla casistica i criteri ATP III, sono stati isolati **74 maschi** e **48 femmine** SM.

Il trattamento si è protratto per 2 mesi con somministrazione di *poliglucosamina* standardizzata (AR<sub>D</sub> Lipiban®) caratterizzata dalla presenza di vitamina C e acido tartarico.

► **Il dosaggio giornaliero è stato di 2 g/die, suddiviso in 2 compresse da 500 mg, 2 volte/die, da assumere 30 minuti prima dei pasti principali.**

I soggetti sono stati sottoposti a visita medica per la rilevazione dei seguenti parametri antropometrici: peso, altezza, indice di massa corporea (BMI), circonferenza addominale. Nella stessa visita,

sono stati valutati i parametri vitali e richiesti gli esami di laboratorio "tipici" della SM (colesterolemia totale, HDL, trigliceridemia, glicemia).

E' stato impiegato il test t per dati interdipendenti (non sulle differenze), limite  $\alpha = 0.05$ . In queste condizioni e per la dimensione della casistica, la differenziazione ha potenza reale vicina al massimo possibile (ovvero 1).

#### ■ RISULTATI

I risultati sono stati suddivisi per sesso poiché dal monitoraggio effettuato sul Territorio Italiano è stata rilevata una distinzione sensibile tra maschi e femmine. Si riportano i dati essenziali; il vasto contesto dell'esperienza (patologie concomitanti, fumo, scolarità, attività fisica, ecc.) sarà proposto in futuro in una pubblicazione.

– I dati relativi al sesso femminile sono riportati in **TAB. 4**; quelli relativi al sesso maschile in **TAB. 5**.

– Nelle femmine, gli elementi peculiari della SM hanno subito una **flessione significativa** (test t di Student): 18 casi (37,5%) sono "usciti" dalla SM.

La sola riduzione del peso include una serie di indici favorevoli. Tuttavia, la riduzione del peso è stata raggiunta, soprattutto nelle femmine, senza modificazioni delle quantità di calorie assunte. Ciò significa che si è generata una condizione dipendente da trattamento esterno, non puramente alimentare.

– Per il sesso maschile, i risultati si riferiscono ad una casistica più ampia. Anche in questo caso, i risultati sono **altamente significativi**: 31 casi (42%) sono "usciti" dalla SM.

Nella terapia erano inclusi suggerimenti igienico-alimentari circa attività fisica ed alimentazione. Quest'ultima ha subito lievi variazioni che, sebbene limitate, hanno certamente contribuito al successo della terapia.

Le modificazioni salienti delle porzioni alimentari sono espone in **TAB. 6**.

Complessivamente, si registra lieve alterazione delle porzioni alimentari che non incide, perlomeno come dato medio, sulla quantità totale di energia.

Tuttavia, oltre al dato medio, si può affermare che i soggetti "usciti" dalla SM non abbiano avuto comportamenti alimentari significativamente diversi da quelli non "usciti".

#### ■ DISCUSSIONE

La SM ha - in Italia - una configurazione particolare legata a fattori genetico-ambientali ed alimentari. Pertanto, è opportuno affrontarla secondo le caratteristiche proprie del Paese e non quelle "medie" di altre nazioni.

Ovviamente, non è stato possibile agire sulle variabili genetiche. Si è intervenuti, quindi, sulle componenti alimentari e reattive che rendono possibile l'espressione clinica della SM.

Nel contesto sperimentale qui esposto, i "poli" di riferimento sono stati i **lipidi**. Come dato saliente è emerso, per entrambi i sessi, un consumo eccessivo di cereali. In Italia, la pasta viene abbon-



dantemente condita con sughi, che hanno una componente lipidica che tende ad ossidarsi (cottura). La sostituzione della pasta con qualche altro "primo" è errata perché l'alimento è carico di visusti antropologici e culturali che devono essere rispettati. Si può agire sui lipidi, in particolare su quelli ossidati con valenza infiammatoria silente e pericolosa. Gli stessi lipidi tendono ad accumularsi nelle riserve omentali determinando insulinoresistenza. Questa - tuttavia - ha permesso l'evoluzione, in quanto vantaggio genetico. Meno glucosio si utilizza in periferia, più glucosio è disponibile per il cervello... disponibile per l'*homo faber* che ha trasformato il ragionamento in evoluzione. Si deve fare attenzione a proporre modificazioni drastiche in conflitto con le necessità di riequilibrio. Si ricorre alla modulazione alimentare riequilibrando l'apporto di fibra ve-

getale e/o animale. Si è sempre pensato alla *fibra* in termini vegetali: in realtà, le fibre sono anche di derivazione animale. La *poliglucosamina*, oltre a essere presente negli Artropodi, è reperibile anche nei funghi epigei che consumiamo comunemente (*Pleorotus ostreatus* - "orecchietta").

La *poliglucosamina* ha un meccanismo d'azione ben definito: è in grado di legare i lipidi a pH acido e mantenere il legame quando questi devono transitare in ambiente a pH più elevato. Inoltre, ha affinità particolare per i lipidi ossidati e, quindi, limita l'assunzione di *spine irritative* per le lipoproteine.

Da studi farmacologici è emerso che quando il gel formato dai lipidi con la *poliglucosamina* raggiunge il colon, mette a disposizione dei batteri i lipidi legati, che vengono utilizzati come fonte energetica.

La flora batterica saprofito consuma energia, messa facilmente a disposizione dal gel *poliglucosamina*/lipidi, come fosse un *organo aggiuntivo*, aumentando la produzione di acetati e butirati a valenza eutrofa e, in particolare gli ultimi, ad attività antitumorale.

Un'ultima considerazione sulla riduzione dei livelli di glucosio.

Se a livello colico, parte della *poliglucosamina* venisse idrolizzata dai batteri, si produrrebbe *in loco* una maggior disponibilità di *glucosamina*, che aumenterebbe l'insulinoresistenza e, conseguentemente, l'assorbimento di glucosio sarebbe limitato.

► In conclusione, la *poliglucosamina* è molecola d'impatto sulla SM.

Il medico *risistema* l'aspetto alimentare, con l'obiettivo di *igienizzare* e non di *mettere a dieta*. Una volta che il paziente è "uscito" dalla SM ed avrà cor-

Parametri	Prima	Dopo 2 mesi	P
Età (anni)	65 ± 10.1		
Altezza (cm)	160 ± 6.1		
Peso (kg)	76.7 ± 14.18	73.5 ± 13.81	P < 0.05
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	29.8 ± 5.19	28.5 ± 4.90	P < 0.05
CA (cm)	106.7 ± 16.76	102.5 ± 15.25	P < 0.05
PAS	143.6 ± 10.33	139.0 ± 9.62	P < 0.05
PAD	85.2 ± 7.71	82.1 ± 5.41	P < 0.05
CH tot (mg/dL)	267 ± 46.5	232 ± 41.1	P < 0.05
HDL (mg/dL)	44 ± 8.0	51 ± 17.9	P < 0.05
Trigliceridemia (mg/dL)	201 ± 89.2	152 ± 45.3	P < 0.05
Glicemia (mg/dL)	113 ± 30.9	104 ± 22.6	P < 0.05

TAB. 4

Dati relativi a 48 pazienti SM di sesso femminile.

Parametri	Prima	Dopo 2 mesi	P
Età (anni)	55 ± 12.0		
Altezza (cm)	172 ± 6.64		
Peso (kg)	87.2 ± 12.36	82.6 ± 11.33	P < 0.05
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	29.5 ± 5.19	28.1 ± 3.71	P < 0.05
CA (cm)	108.4 ± 16.76	103.3 ± 12.18	P < 0.05
PAS	140.6 ± 15.35	133.4 ± 12.18	P < 0.05
PAD	85.6 ± 8.55	81.0 ± 6.92	P < 0.05
CH tot (mg/dL)	264 ± 51.8	222 ± 36.5	P < 0.05
HDL (mg/dL)	43 ± 12.6	45 ± 8.4	P < 0.05
Trigliceridemia (mg/dL)	270 ± 222.2	194 ± 101.9	P < 0.05
Glicemia (mg/dL)	111 ± 28.4	100 ± 16.6	P < 0.05

TAB. 5

Dati relativi a 74 pazienti SM di sesso maschile.

TAB. 6

**Variazioni delle porzioni alimentari in maschi e femmine affetti da SM con modificazioni significative (p<0.05).**

Parametri	Maschi con SM	Femmine con SM
Latticini	- 2,1	
Carni	- 0,9	
Pesce	+ 1,4	+ 0,7
Uova	- 1,7	
Alcol	- 0,9	- 0,5
MJ	simili	simili

retto il proprio comportamento alimentare, si potrà eliminare anche la *poliglucosamina*. ■

#### Ringraziamenti

Questo lavoro non sarebbe stato possibile senza la fattiva collaborazione della S.E.N.B., dei suoi Medici e di tutti i Medici che hanno collaborato all'analisi dei casi di SM.

#### Bibliografia

- Alberti K.G., Zimmet P.Z. – Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* **1998**; 15: 539-553.
- Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. – The metabolic syndrome. *Lancet*; **2005**. 365: 1415-1428.
- Grundy S.M., Brewer H.B., Cleeman J.I., Smith S.C., Lenfant C. – National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association - Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation*; **2004**. 109: 433-438.
- Dandona P., Alaja A. et Al. – Metabolic syndrome. A comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation*; **2005**. 111: 1448-1454.
- Mitka M. – Does the metabolic syndrome really exist? *JAMA*; **2005**. 294: 2010-2013.
- Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M. – The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetes Care*; **2005**. 28: 2289-2304.
- Grundy S.M., Cleeman J., Daniels S. et Al. – Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation*; **2005**. 112: 285-290.
- Ford E.S. – Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care*; **2005**. 28: 2745-2749.
- Noale M., Marzari C. et Al. – Component of the metabolic syndrome and incidence of diabetes in elderly Italians: the Italian Longitudinal Study on Aging. *Atherosclerosis*; **2005**.
- Cameron A.J., Shaw J.E., Zimmet P.Z. – The metabolic syndrome: prevalence in worldwide population. *Endocrinol Metab Clin North Am*; **2004**. 33: 351-375.
- Parikka P.I., Eriksson J.G., Lindstrom J. et Al. –

Prevalence of the metabolic syndrome and its components. *Diabetes Care*; **2004**. 27: 2135-2140.

- Rocca W.A., Bonaiuto S., Lippi A. et Al. - Validation of the Hodkinson abbreviated mental test as a screening instrument for dementia in an Italian population. *Neuroepidemiology*; **1992**. 11: 288-295.
- Trichopoulos D., Costacou T., Bamia C., Trichopoulos D. – Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *NEJM*; **2003**. 348: 2599-2608.
- Griffin M., Nicolaides A.N., Belcaro G., Shah E. – Cardiovascular risk assessment using ultrasound: the value of arterial wall changes including the presence, severity and character of plaques. *Pathophysiol Haemost Thromb*; **2002**. 32: 367-370.
- Schofield W.N., Schofield C., James W.P.T. – Basal metabolic rate-review and prediction, together with an annotated bibliography of source of material. *Hum Nutr Clin Nutr*; **1985**. 39C (Suppl 1): 1-96.
- Spencer C.P., Godsland I.F., Stevenson J.C. – Is there a menopausal metabolic syndrome? *Gynecol Endocrinol*; **1997**. 11: 341-355.
- Wareham N.J., Hennings S.J. et Al. – A quantitative analysis of the relationship between habitual energy expenditure, fitness and the metabolic cardiovascular syndrome. *Br J Nutr*; **1998**. 80: 235-241.
- Wamala S.P., Lynch J. et Al. – Education and the metabolic syndrome in women. *Diabetes Care*; **1999**. 22: 1999-2003.
- Brunner E.J., Marmot M.G., Nanchahal K., Shipley M.J., Stansfeld S.A., Juneja M., Alberti K.G. – Social inequality in coronary risk: central obesity and the metabolic syndrome. Evidence from Whitehall II study. *Diabetologia*; **1997**. 40: 1341-1349.
- Ravaja N., Keltikangas-Jarvinen L. – Temperament and metabolic syndrome precursors in children: a three-year follow up. *Prev Med*; **1995**. 24: 518-527.
- Kim H.C., Kang D.R., Choi K.S., Nam C.M., Thomas G.N., Suh J. – Spousal concordance of metabolic syndrome in 3141 Korean couple: a nationwide survey. *Ann Epidemiol*; **2005**.
- Groop L. – Genetic of the metabolic syndrome. *Brit J Nutr*; **2000**. 83: 39-48.
- Celi F., Bini V., De Giorgi G. et Al. – Epidemiology of overweight and obesity among school children and adolescent in three provinces of central Italy, 1993-2001: study of potential influencing variables. *Eur J Clin Nutr*; **2003**. 57: 1045-1051.
- Voleck J.S., Feinman R.D. – Carbohydrate restriction improves the feature of metabolic syndrome. *Metabolic syndrome may be defined*

by the response to carbohydrate restriction. *Nutr Metab*; **2005**. 16: 31-39.

- Lakka H.M., Laaksonen D.E. et Al. – The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*; **2002**. 288: 2709-2716.
- Resnick H.E., Jones K., Ruotolo G., Jain A.K., Henderson J., Lu W., Howard B.V. – Insulin resistance, the metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular disease in non-diabetic American Indians. *Diabetes Care*; **2003**. 26: 861-867.
- Esposito K., Marfella R., Ciotola M. et Al. – Effect of Mediterranean-Style diet on endothelial and markers of vascular inflammation in metabolic syndrome. *JAMA*; **2004**. 292: 1440-1446.
- Vanhala M., Vanhala P., Kumpusalo E., Halonen P., Tarala J. – Relation between obesity from childhood to adulthood and the metabolic syndrome: population based study. *BMJ*; **1998**. 317: 319-320.
- Frankenfield D., Roth-Yousey L., Comper C. – Comparison of predictive equation for resting metabolic rate in healthy non-obese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc*; **2005**. 105: 775-789.
- Wang J., Liu R., Hawkins M., Barzilai N., Rossetti L. – A nutrient-sensing pathway regulates leptin gene expression in muscle and fat. *Nature*; **1998**. 393: 684-688.
- Kanauki O., Deichi K., Shizukuisi M., Kobayashi E. – Mechanism for the inhibition of fat digestion by chitosan and the synergistic effect of ascorbate. *Biosci Biotech Biochem*; **1994**. 59: 786-790.
- Gades M.D., Stern J.S. – Chitosan supplementation and faecal fat excretion in man. *Obese Res*; **2003**. 11: 683-688.
- Cornelli U., Belcaro G. et Al. – Use of polyglucosamine for body weight and lipids levels control in overweight subjects suffering from hyperlipidemia type IIb. *Cardiov Pharmac Ther*; **2006** (in press).

#### Riferimento bibliografico:

CORNELLI U., MILANI L., PERRA A. – L'uso della *poliglucosamina* nel controllo della Sindrome Metabolica. *La Med. Biol.*, **2006/4**; 45-54.

#### Indirizzo del primo Autore:

##### Prof. Umberto Cornelli

– Professore Aggiunto di Farmacologia c/o la Loyola University Medical School, Chicago – U.S.A.  
 – Direttore-Fondatore della First Multinational Corporation In Psychiatry, Toronto - Canada  
 – Presidente S.E.N.B.  
 C.so Indipendenza, 1  
 I - 20129 Milano