



Un nemico con molte facce

DI STEFANO NOBILI
MEDICO DI MEDICINA GENERALE

La sindrome metabolica riunisce le principali patologie che minano la salute della popolazione nei Paesi sviluppati. Complice un aumento dell'obesità

La definizione di Sindrome metabolica (Sm) comprende l'insieme di alcuni fattori di rischio cardiovascolare: obesità addominale, dislipidemia, iperglicemia e ipertensione. La Sm aumenta di cinque volte il rischio di sviluppare la malattia diabetica e di due-tre volte la malattia cardiovascolare. Secondo i criteri delle Linee guida ESH/ESC per l'ipertensione arteriosa del 2007, la diagnosi di SM si pone in caso di almeno tre delle seguenti condizioni:

- ◆ circonferenza addominale superiore ai 102 cm negli uomini e 88 cm nelle donne;
- ◆ trigliceridemia superiore a 150mg/dl o terapia specifica;
- ◆ colesterolemia HDL inferiore a 40mg/dl nei maschi e 50mg/dl nelle donne o terapia specifica;
- ◆ pressione arteriosa sistolica uguale o superiore a 130mmHg e diastolica uguale o superiore a 85mmHg o terapia specifica;
- ◆ glicemia basale uguale o superiore a 100mg/dl o terapia specifica.

L'International Diabetes Federation del 2005 diminuiva i dati della circonferenza addominale a 94 cm per gli uomini e 80 per le donne. Più fattori di rischio presenti significano maggior rischio di sviluppare una malattia vascolare cardiaca o cerebrale.

STORIA ED EPIDEMIOLOGIA

La Sm fu dapprima descritta negli anni Venti del secolo scorso da *Kylin*, un medico svedese, come associazione di ipertensione, iperglicemia e gotta. Negli anni Quaranta si associò l'obesità androide al diabete di tipo 2 e alla malattia cardiovascolare. Alla Sm furono quindi conferiti, per l'insieme dei fattori di rischio cardiovascolari, un certo numero di nomi, come "deadly quartet", sindrome X e sindrome da insulino resistenza. La cosiddetta "epidemia di obesità e diabete" (*globesity*), come definita dall'Organizzazione mondiale della sanità (Oms), ha colpito anche l'Italia (*Campagna 2005 Croce Rossa Italiana*), nonostante la dieta mediterranea. Troppe calorie, grassi saturi, proteine, zuccheri e sale associati a scarso esercizio fisico e sedentarietà sia sul lavoro

sia nel tempo libero. La conseguenza è che oltre il cinquanta per cento degli italiani è in sovrappeso e quattro milioni di persone (il 25 per cento in più rispetto a 10 anni fa) risultano obese. La malattia diabetica interessa il 6-8 per cento della popolazione nel nostro Paese e le morti per malattia cardiovascolare sono la prima causa di decesso con il 40 per cento del totale e un numero di almeno 250.000 unità.

La previsione dei ricercatori è che nel 2025 la prevalenza della Sindrome metabolica varierà dal 5 al 7.6 per cento nella popolazione. Ricordiamo che negli Stati Uniti 50 milioni circa di persone soffrono di Sm. Questi dati devono fare riflettere gli addetti alla sanità, perché un terzo degli italiani è iperteso e un quinto ipercolesterolemico: la coesistenza di ipertensione, diabete, obesità e dislipidemia è un cocktail esplosivo per il rischio di eventi cardiovascolari. Per diminuire il rischio di malattia cardiovascolare e diabete occorre migliorare le abitudini alimentari, aumentare l'attività fisica e perdere peso, oltre a smettere di fumare per chi ha questa abitudine.

CENNI DI FISIOPATOLOGIA

Nel passato si è pensato che l'insulino resistenza (nel muscolo e nel fegato) potesse essere la causa fisiopatologica principale sottostante la Sm. Sebbene l'insulino resistenza sia una precoce anomalia nella patogenesi del diabete di tipo 2, la sua associazione con la malattia cardiovascolare è meno sicura (*BMJ, 2003; 327: 61-62*). La domanda che si pongono i ricercatori è se la prevenzione del diabete e della malattia cardiovascolare, trattando la Sm di per se stessa, sia una strada efficace come la prevenzione dell'obesità o interventi specifici per gli altri fattori di rischio. Nei soggetti con insulino resistenza, la risposta all'insulina è anomala in modo tale che sia i livelli di insulina sia quelli di glicemia aumentano. L'alta concentrazione di insulina porta a un innalzamento dei trigliceridi nel sangue. Le cause dell'insulino resistenza dipendono comunque probabilmente da una serie di fattori.

I ricercatori sono convinti che alcuni soggetti siano predisposti all'insulino resi-

stenza, ereditando tale tendenza dai genitori. Il sovrappeso e la scarsa attività fisica sono i maggiori fattori ambientali (da *Mayo clinic staff Nov. 7-2007*).

Da una ricerca pubblicata su *Diabetes Care* del 2008, la prevalenza della Sm nella totalità degli adolescenti americani (range 12-17 anni) era del 4.5 per cento, con un aumento negli ultimi anni al 6.7 per cento. Negli adolescenti USA di razza ispanica la prevalenza saliva al 7.1 per cento. Sembra quindi che questi ultimi, con gli asiatici, siano più a rischio di Sm rispetto ad altri gruppi etnici.

FATTORI DI RISCHIO

La prevalenza di Sm aumenta con l'età: meno del 10 per cento dei soggetti con Sm ha 20 anni e il 40 per cento ha almeno 60 anni. Dati provenienti dagli Usa mostrano che circa uno scolaro su otto ha tre o più componenti della Sm ed esiste una relazione tra la Sm dell'adolescente e la malattia cardiovascolare nell'adulto.

Obesità e diabete sono due importanti fattori che predispongono alla sindrome. Infatti un Body mass index (Bmi) ➤

L'importanza dell'attività fisica

Studi sull'associazione tra attività fisica e prevalenza della Sm, secondo i dati del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), pubblicati sull'American Journal of Lifestyle Medicine del 2008, hanno stabilito che l'attività fisica diminuisce o attenua la prevalenza di Sm. Altri studi, citati nello stesso lavoro, sottolineano l'importanza tra un'attività fisica prolungata e una prevalenza di Sm più bassa. Deve essere comunque ancora stabilita la quantità e l'intensità dell'esercizio fisico che possa prevenire o far regredire la Sm. In ogni caso, continuano gli autori, un'attività fisica regolare, moderata-intensa, previene la Sm e la sua intensità porta sicuro beneficio all'organismo.



maggiore di 25 aumenta la probabilità di sviluppare Sm ed è più facile che si manifesti in un diabetico di tipo 2 o in una donna con pregresso diabete gestazionale. Ipertensione, malattia cardiovascolare e ovaio policistico aumentano il rischio di sviluppare la sindrome. Indicatori di uno stato protrombotico, come l'aumento del fibrinogeno o del

Pai-1 (*plasminogen activator inhibitor 1*), e indicatori di uno stato proinfiammatorio, come per esempio un aumento della Proteina C reattiva (Pcr), sono elementi da approfondire nella valutazione del soggetto con Sm.

I parametri per valutare l'obesità sono i più problematici, perché qualsiasi definizione deve tener conto delle differenze etniche riguardanti la circonferenza addominale e l'indice di massa corporea.

Tale confusione ha portato l'*International federation of diabetes* a una definizione che deriva dall'osservazione che l'adiposità viscerale è comune in chi presenta Sindrome metabolica. In questo modo, un'eccessiva circonferenza addominale diventa un requisito fondamentale per la diagnosi.

Occorre però valutare i parametri etnici specifici, sapendo, per esempio, che per il Sud Est Asiatico la circonferenza addominale per gli uomini affetti da Sm deve essere di 90 cm e 80 cm per le donne, mentre in Giappone tali parametri cambiano: oltre gli 85 cm per gli uomini e sopra i 90 cm per le donne (*ARYA Journal 2006; 2 (1): 1-2*). Spesso l'obesità è considerata malattia non curabile. Le evidenze scientifiche ci debbono comunque guidare nell'utilizzare al meglio i farmaci che abbiamo oggi a disposizione e soprattutto nel trattare in modo immediato e intensivo le complicanze metaboliche una volta diagnosticate. I cambiamenti dello stile di vita e la riduzione del peso sono gli obiettivi prioritari; il diabete di tipo 2, che è una delle più frequenti patologie metaboliche associate al grasso viscerale, può essere prevenuto o ritardato nelle persone ad alto rischio di malattia. È opportuno ricordare che i singoli elementi della sindrome correlano con l'aumento di rischio di sviluppare una malattia coronarica e che la semplice misurazione della circonferenza vita è il miglior predittore di sindrome metabolica.

PREVENZIONE E TRATTAMENTO

Occorre istituire programmi finalizzati a modificare gli stili di vita, come aumentare l'attività fisica, migliorare l'introito calorico, sospendere il fumo, ridurre

per quanto possibile lo stress, così da contribuire a diminuire la prevalenza della malattia cardiovascolare e ottimizzare il controllo del diabete.

L'*American heart association* ha stilato una serie di raccomandazioni per la gestione della Sm. Il primo obiettivo è la riduzione del rischio cardiovascolare e del diabete di tipo 2 poi, come già sopra ricordato, la diminuzione dei maggiori fattori di rischio per la malattia cardiovascolare come il fumo, i livelli di colesterolo Ldl, la pressione arteriosa e la riduzione dei livelli di glicemia fino a quelli raccomandati. Occorre ricordare che i soggetti affetti da Sm sono ad aumentato rischio di malattia coronarica, diabete, stroke e vasculopatia periferica.

Per sistemare i fattori di rischio metabolici a lungo e a breve termine, le terapie comportamentali sono gli interventi di prima linea: perdere peso, dal 5 al 10 per cento, per ridurre anche i livelli di insulina e di pressione alta, fino a raggiungere un Bmi minore di 25; aumentare l'attività fisica, con un obiettivo di almeno 30 minuti di moderata-intensa attività la maggior parte dei giorni della settimana, per esempio camminare velocemente (*brisk walking*); ridurre l'introito di grassi saturi e colesterolo con l'alimentazione: la dieta mediterranea è ancora un modello ideale per la presenza al suo interno di frutta, verdura, pesce e fibre. Inoltre, secondo altri studi, un razionale utilizzo di un pasto sostitutivo in alcuni sottogruppi di obesi consentirebbe di avere una buona compliance e di ottenere un dimagrimento a breve termine accettabile con effetti positivi anche sulla sensazione di fame (*Aggiornamenti in Nutrizione Clinica 2005; 13(10):109-123*). Il fumo aumenta l'insulino resistenza e peggiora le conseguenze della Sm. Le soluzioni per smettere sono il counselling, i farmaci e anche l'agopuntura. Troppo alcol invece alza la pressione arteriosa e i livelli di trigliceridi. Porta inoltre a un introito eccessivo di calorie con conseguente aumento di peso.

La cura della Sm è quindi un lavoro d'équipe tra paziente e medico curante attraverso il monitoraggio del peso, il controllo della pressione arteriosa e i cambiamenti dello stile di vita.

Terapie specifiche

- ◆ **Ipertensione arteriosa:** perdere peso, fare attività fisica e un minore introito di sale con la dieta sono l'approccio alla terapia antipertensiva. L'obiettivo è quello di ridurre una cosiddetta pressione "normale-alta" (sistolica 130-139mmHg, diastolica 85-89mmHg) - Linee Guida ESH/ESC 2007. La strategia è quella di utilizzare un Ace inibitore o un sartano, aggiungendo in caso di mancato controllo pressorio un calcio antagonista o un diuretico tiazidico a basso dosaggio, meglio, secondo gli autori, se in associazione con un diuretico risparmiatore di potassio, visto l'effetto ipokaliemico dei tiazidici con effetto sfavorevole sull'insulino-resistenza. Le Linee Guida sottolineano una certa cautela sull'utilizzo dei beta bloccanti, giustificata con il potenziale effetto prodiabetogeno di tale classe di farmaci, "pur ammettendo la maggiore sicurezza dei più recenti beta bloccanti con proprietà vasodilatatrici".
- ◆ **Dislipidemia:** attività fisica, un diminuito introito di grassi, alcol e zuccheri e l'astensione dal fumo sono le soluzioni. In caso di insuccesso, i farmaci specifici sono le statine o i fibrati. Il tipo di terapia farmacologica deve essere valutata caso per caso dal medico curante.
- ◆ **Intolleranza al glucosio:** termine ormai obsoleto che intendeva valori di glicemia che andavano da 110 a 126mg/dl. Dieta stretta e farmaci con una diagnosi di diabete.
- ◆ **Circonferenza addominale:** per il sovrappeso o l'obesità esistono farmaci il cui uso deve essere attentamente valutato dal medico sulla base del rapporto rischio-beneficio personale e con un monitoraggio attento del paziente nel follow up.
- ◆ **Stati protrombotici:** basse dosi giornaliere di acido acetil salicilico sono efficaci nel diminuire il rischio trombotico.