- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.230 Thu, 10 Jul 2025, 00:46:17

RECENTI PROGRESSI IN MEDICINA
Vol. 95, N. 9, Settembre 2004



# LA SINDROME METABOLICA
## I rapporti del National Heart, Lung and Blood Institute, dell'American Heart Association e dell'American Diabetes Association

Si è venuta delineando negli ultimi anni una frequente associazione di anomalie metaboliche e cardiovascolari, denominata "sindrome metabolica" (SM), che comporta un accresciuto rischio di diabete e di malattie cardiovascolari; la sua frequenza è andata aumentando negli ultimi anni parallelamente all'incremento della popolazione obesa nei paesi occidentali.

Il National Heart, Lung and Blood Insitute (NHLBI) e l'American Heart Association (AHA) hanno recentemente pubblicato un rapporto sulla definizione dell'SM (**Grundy SM, Brewer B, Cleeman JI et al: Definition of metabolic sindrome. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. Circulation 2004; 109: 433**). Successivamente l'NHLBI e l'AHA, in collaborazione con l'American Diabetes Association (ADA), hanno pubblicato un rapporto sul trattamento di questa sindrome. (**Grundy SM, Hansen B, Smith SC et al: Clinical management of metabolic sindrome. Report of the American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. Circulation 2004; 109: 551**).

Il primo rapporto elenca le componenti dell'SM, richiamandosi a quanto stabilito dal National Cholesterol Education Program Expert Panel (NCEP) (**Third Report of the National Cholesterol Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III-ATP III). Circulation 2002; 106: 3143**): 1) obesità addominale, 2) dislipidemia, 3) ipertensione, 4) insulinoresistenza ± intolleranza glicidica; a queste componenti l'NCEP aggiunge: 5) stato proinfiammatorio e 6) stato protrombotico. Sono definiti: *fattori predisponenti* l'obesità, l'inattività fisica e l'alimentazione aterogena; *fattori principali* il fumo di tabacco, l'ipertensione, l'aumento di colesterolo LDL, la riduzione del colesterolo HDL, l'anamnesi famigliare di coronariopatie premature e l'età; *fattori emergenti* l'ipertrigliceridemia, le microparticelle LDL, l'insulinoresistenza, l'intolleranza glicidica, lo stato proinfiammatorio (aumento di proteina C reattiva: CRP) e lo stato protrombotico (aumento dell'inibitore dell'attivatore del plasminogeno I (PAI-I) e del fibrinogeno).

Per quanto riguarda la patogenesi dell'SM il rapporto conferma che l'"epidemia dell'obesità" è la principale responsabile dell'aumentata incidenza della sindrome, poiché contribuisce all'ipertensione, all'ipercolesterolemia, alla diminuzione del colesterolo HDL, all'iperglicemia e all'accresciuto rischio coronarico. Il rapporto ricorda che l'eccessivo tessuto adiposo libera alcuni prodotti, come acidi grassi non esterificati (NEFA), citochine, PAI-I e adiponectina che aggravano i suddetti fattori di rischio.

L'insulinoresistenza, e l'iperinsulinemia che ne è la conseguenza, sono strettamente collegate all'obesità, pur avendo un ruolo indipendente nella patogenesi dell'SM. L'iperinsulinemia può dar luogo ad aumentata produzione di lipoproteine VLDL; inoltre, in condizioni di insulinoresistenza, il muscolo è sovraccaricato di lipidi a causa dell'aumento dei NEFA e ciò pur dar luogo a steatosi epatica e a dislipidemia aterogena.

Per quanto concerne le altre componenti dell'SM il rapporto sottolinea che il loro contributo alla sindrome dipende da fattori sia genetici che acquisiti e ciò si traduce in una notevole variabilità di espressione.

Secondo il rapporto altri fattori patogenetici sono da ricercare nell'età avanzata, in vari atteggiamenti endocrini legati ad anomalie della distribuzione del tessuto adiposo e nello stato proinfiammatorio che recentemente è stato implicato nell'aterogenesi.

Per quanto riguarda la diagnosi clinica di SM il rapporto riporta i criteri proposti da tre organizzazioni scientifiche.

I) ATP III: 1) obesità addominale, 2) ipertrigliceridemia, 3) riduzione del colesterolo HDL, 4) ipertensione arteriosa, 5) iperglicemia a digiuno.

II) Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO): 1) insulinoresistenza identificabile da uno dei seguenti elementi: a) diabete di tipo 2, b) alterata glicemia a digiuno (IFG: "impaired fasting glucose") oppure, in caso di normoglicemia a digiuno (<110 mg/dL), ridotta captazione tessutale di glucosio in condizioni iperinsulinemiche euglicemiche, 2) più due dei seguenti elementi: a) trattamento antipertensivo e/o pressione ≥140 mmHg sistolica o ≥ 90 mmHg diastolica, b) trigliceridemia ≥150 mg/dL (≥1,7 mmol/L), C) colesterolo HDL <35 mg/dL (<0,9 mmol/L) nell'uomo, <39 mg/dL (<1,0 mmol/L) nella donna, d) indice di massa corporea (BMI: "body mass index") >30 kg/m$^2$ e/o rapporto cintola/anche >0,9 nell'uomo, >0,85 nella donna, e) escrezione urinaria di albumina ≥20 µg/min o rapporto albumina/creatinina urinario ≥30 mg/g.

III) American Associations of Clinical Endocrinologists (AACE): 1) sovrappeso/obesità, 2) ipertrigliceridemia, 3) riduzione del colesterolo HDL, 4) ipertensione, 5) iperglicemia a 2 ore dal pasto, 6) iperglicemia a digiuno, 7) altri fattori famigliari di rischio (storia famigliare di diabete di tipo 2, ipertensione o malattia cardiovascolare, sindrome dell'ovaio policistico, sedentarietà, età avanzata, particolari etnie a rischio di diabete di tipo 2 o di malattie cardiovascolari.

Il primo rapporto riassume i dati di recenti studi clinici che hanno confermato il valore predittivo dell'SM di rischio di malattie cardiovascolari e di diabete e, per converso, del valore predittivo di rischio cardiovascolare del diabete.

Il secondo rapporto si sofferma sui criteri terapeutici dell'SM, prendendo dapprima in considerazione il controllo dei seguenti fattori di rischio.

1) *Sovrappeso e obesità*. Si sottolinea come non siano più ritenute efficaci diete "estreme" come quelle a basso contenuto calorico o quelle ad alto contenuto lipidico e a basso contenuto glicidico. Attualmente è ritenuta più utile una prolungata riduzione del peso mediante diete che consentano un riduzione di 500-1000 calorie al giorno, così da ottenere una riduzione del peso del 7-10% in un periodo di 6-12 mesi; la riduzione del peso può essere mantenuta associando un'adeguata attività fisica. È ritenuta utile una regolare ditribuzione dei pasti.

2) *Inattività fisica*. Il rapporto conferma le attuali indicazioni di un'attività fisica regolare con un minimo giornaliero di 30 min di attività di intensità moderata e il consiglio di ridurre le comuni attività sedentarie di svago.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.230 Thu, 10 Jul 2025, 00:46:17



3) *Modificazione dell'alimentazione*. Richiamandosi ai criteri dell'ATP III, il rapporto conferma l'utilità di una riduzione dell'apporto di grassi saturi, grassi *trans* e colesterolo e inoltre di un ridotto apporto di carboidrati semplici e di un aumentato consumo di frutta, vegetali e cereali interi. Per quanto riguarda l'utilità dei grassi non saturi il rapporto ricorda che la sostituzione di una dieta ad alto contenuto di carboidrati con grassi insaturi può ridurre il rischio di dislipidemia aterogena.

4) *Dislipidemia aterogena*. Il rapporto conferma le linee guida dell'ATP III ritenendo efficace l'uso delle statine, al fine di ottenere una riduzione della colesterolemia LDL e un aumento della colesterolemia HDL, e dei fibrati, che migliorano tutte le componenti dislipidemiche riducendo il rischio cardiovascolare.

5) *Ipertensione*. Il rapporto fa riferimento alle linee guida del Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatmente of High Blood Pressure (JNC7) (vedi questa Rivista vol. 94 pag. 470, ottobre 2003). Viene sottolineato che l'JNC7 ha introdotto la categoria di "preipertensione" per i valori di pressione sistolica da 120 a 129 mmHg e di pressione diastolica da 80 a 89 mmHg. Nei soggetti con pressione ≥140/≥90 mmHg si conferma la necessità di trattamento farmacologico secondo quanto consigliato dal JNC7. Nei soggetti con diabete conclamato la terapia farmacologica è consigliata quando i valori pressori superano i 130/80 mmHg. Si ricorda che diuretici e beta-bloccanti possono aggravare l'insulinoresistenza e la dislipidemia, mentre gli ACE-inibitori sono da molti autori (ma non tutti) preferiti in presenza di diabete.

6) *Insulinoresistenza e iperglicemia*. Il rapporto ricorda gli studi che hanno indicato che i farmaci che riducono l'insulinoresistenza possono ritardare la comparsa di un diabete di tipo 2 e ridurre il rischio cardiovascolare quando è presente l'SM. Si sottolinea che la presenza di un'SM in pazienti con diabete di tipo 2 conporta un rischio particolarmente elevato di malattie cardiovascolari e che pertanto in queste circostanze è essenziale il trattamento dell'ipertensione e della dislipidemia.

7) *Stato protrombotico*. In questi casi è utile il trattamento profilattico con aspirina.

8) *Stato proinfiammatorio*. Il rapporto afferma che in questa situazione i provvedimenti terapeutici vanno presi in base al giudizio clinico e non di routine, poiché il valore predittivo di questo stato permane tuttora incerto.

Concludendo, vengono elencati i problemi tuttora irrisolti. Essi sono: 1) necessità di future strategie per un'efficace riduzione del peso e per un'aumentata attività fisica, 2) migliore comprensione dei fattori genetici e metabolici che contribuiscono all'SM, 3) miglioramento dei criteri di valutazione del rischio cardiovascolare, 4) approfondimento della conoscenza dell'utilità della terapia della dislipidemia al di là della riduzione del colesterolo LDL, 5) idem dell'utilità della terapia dell'insulinoresistenza per ridurre il rischio cardiovascolare, 6) una migliore comprensione dei rapporti tra stato proinfiammatorio e SM e dell'efficacia di un intervento specifico e 7) valutazione dei vantaggi di tratttamenti specificamente diretti all'SM intesa nel suo complesso patologico o nelle sue particolari componenti.


## Richiesta di fascicoli arretrati

Desideriamo acquistare i seguenti numeri arretrati di

RECENTI PROGRESSI IN MEDICINA

- I sei fascicoli da gennaio a giugno 1951. Euro 90,00
- I sei fascicoli da luglio a dicembre 1955. Euro 90,00
- I sei fascicoli da gennaio a giugno 1956. Euro 90,00

Preghiamo comunicarne la disponibilità a:

Il Pensiero Scientifico Editore
via Bradano 3/c, 00199 Roma
Fax: 06 86282250 - Tel. 06 86282335 - 06 86206354
E-mail: g.fioravanti@pensiero.it