



## Sindrome metabolica nei bambini e negli adolescenti

### Un rapporto dell'American Heart Association

Sui progressi delle conoscenze e sui problemi relativi alla sindrome metabolica (SM) nei bambini e negli adolescenti, American Heart Association (AHA) ha pubblicato un rapporto: **Steinberger J, Daniels SR, Eckertl RH, et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents. A scientific statement from the American Heart Association. Arteriosclerosis, hypertension and obesity in the young. Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. Circulation 2009; 119: 628.**

Esso non intende proporre una definizione della sindrome metabolica, ma presentare e discutere una serie di fondamentali problemi su ciò che la SM significa nella ricerca e nella clinica. L'AHA richiama l'attenzione sul fatto che, per quanto concerne specialmente gli adolescenti, la stabilità del concetto di SM è scarsa e sorge il dubbio sull'utilità del concetto di SM in clinica. Per conseguenza l'AHA dichiara che in questo rapporto è stata concentrata l'attenzione sui fattori di rischio cardiometabolico e sulle ricerche che, si spera, possano dare risposta a tali problemi. Inoltre l'AHA si è mirato a fornire un quadro critico ed equilibrato sulla validità e sulle incertezze relative al concetto di SM in pediatria e sui progressi compiuti nel riconoscimento delle componenti della SM nei bambini, dei loro rapporti e della loro importanza quali predittori del rischio di malattie arteriosclerotiche cardiovascolari (MAC) e di diabete mellito di tipo 2 (DM2). Si sottolinea la necessità di un precoce riconoscimento e di adeguate misure preventive nei riguardi dei fattori di rischio cardiometabolico nei

bambini e negli adolescenti, con particolare attenzione a obesità, infiammazione, insulinoresistenza, dislipidemia e ipertensione.

Dopo una breve rassegna sulla storia del riconoscimento della SM, viene richiamata la definizione della SM nei bambini e negli adolescenti secondo l'International Diabetes Federation e cioè: 1) per i bambini da 6 anni a <10 anni di età: obesità, definita come  $\geq 90^{\circ}$  percentile della circonferenza alla cintola; 2) per le età da 10 a <16 anni: obesità, definita come  $\geq 90^{\circ}$  percentile della circonferenza alla cintola, più i criteri seguiti per gli adulti (trigliceridi, colesterolo HDL, pressione arteriosa, glicemia); 3) oltre 16 anni, l'AHA consiglia di attenersi ai criteri proposti (per gli adulti) dalla International Diabetes Federation.

L'AHA riferisce che la prevalenza della SM nei bambini varia ampiamente dal 4% al 30% e sottolinea che man mano che l'obesità aumenta si accresce la prevalenza della SM: fino al 49,7% dei bambini e degli adolescenti. Viene ricordato che la prevalenza può anche dipendere da fattori genetici e ambientali; per contro esistono sicure prove che nella SM dei bambini e negli adolescenti l'obesità è la condizione patologica prevalentemente correlata al rischio cardiometabolico; infatti, come segnalato dal Framingham Heart Study, nei soggetti con sovrappeso od obesità la prevalenza di ipertensione, alterata glicemia a digiuno e dislipidemia aumentano linearmente e significativamente con l'aumento del peso (**Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. Circulation 2007; 116: 39**).

L'AHA esamina i vari componenti della sindrome.

1 - *Insulinoresistenza*. Si sottolinea che il ruolo dell'insulina nello sviluppo di malattie cardiovascolari permane ancora controverso, sebbene un'iperlipidemia a digiuno, che rappresenta un marcatore d'insulinoresistenza, si associ con arte-

riosclerosi e morbilità cardiovascolare. Del resto è noto che l'insulina può promuovere direttamente un danno cardiovascolare: 1) stimolando la protein-chinasi attivata da mitogeni e l'inibitore 1 dell'attivatore del plasminogeno nelle cellule muscolari lisce vascolari, 2) stimolando la produzione di endotelina 1, con conseguente proliferazione delle cellule muscolari lisce vascolari, 3) stimolando il fattore rasi-p21 in queste cellule, che accresce gli effetti proliferativi di altri fattori di accrescimento, come quello derivato dalle piastrine.

Per contro, l'insulina può avere valore antiaterogeno: 1) inibendo il fattore nucleare infiammatorio di trascrizione kB, 2) riducendo il livello del gene-1 del fattore tissutale e di reazione precoce di accrescimento, 3) riducendo il fattore tumorale di necrosi alfa (TNF- $\alpha$ ) e 4) stimolando l'azione ipotensiva dell'ossido nitrico (NO). L'AHA sottolinea che, analogamente ad altre interazioni tra recettori e ormoni, la durata e l'intensità degli effetti dell'insulina possono avere un ruolo nel modificare l'effetto ormonale, perché una iperstimolazione prolungata da parte di un eccesso di ligando può condurre a una differente risposta cellulare o a una tachifilassi.

Come riferito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, l'insulinoresistenza può avere un ruolo centrale nella patogenesi della SM e, inoltre, la differente sensibilità dei diversi tessuti all'insulina ha importanza nella variabilità di espressione di questa sindrome. Un esempio paradigmatico è costituito dal fegato che spesso presenta un'insulinoresistenza più evidente che nei tessuti periferici e ciò da luogo a *de novo* lipogenesi e dislipidemia; è noto, infatti, che l'insulinoresistenza epatica promuove l'afflusso di acidi grassi liberi ai muscoli con conseguente insulinoresistenza del tessuto muscolare; questi eventi possono determinare aumentata produzione di acidi grassi liberi in circolo e, come compenso, aumento di secrezione di insulina dalle cellule beta pancreatiche.



La condizione di insulinoresistenza determina, col passare del tempo, un'iperinsulinemia, che può manifestarsi come ipersecrezione d'insulina oppure come ridotta clearance insulinica; la glicemia permane entro i limiti normali fin tanto che il pancreas può adeguatamente compensare queste anomalie, ma a volte la capacità delle cellule beta-insulari si riduce col tempo, con conseguente comparsa di un DM2.

Il rapporto rileva che nei bambini è stato ipotizzato un altro effetto indipendente dell'insulinoresistenza sul sistema cardiovascolare; è stato infatti osservato che in bambini da 6 a 9 anni il livello della glicemia a digiuno può predire il livello pressorio da 9 a 15 anni; un'analoga osservazione è stata fatta in bambini indiani Pima nei riguardi della correlazione tra glicemia a digiuno tra 5 e 9 anni di età e aumento del peso corporeo nei 9 anni successivi, mentre il Bogalusa Heart Study ha dimostrato una significativa correlazione tra insulinemia a digiuno e sviluppo di fattori di rischio cardiovascolari in bambini e giovani adulti.

L'AHA riferisce le osservazioni su transitori stati d'insulinoresistenza in bambini nel corso di normale sviluppo puberale; infatti gli studi con clampaggio euglicemico insulinico hanno indicato che l'insulinoresistenza aumenta all'inizio della pubertà con un picco verso la metà del suo decorso, per ritornare a livelli prossimi a quelli prepuberi alla fine della pubertà.

È da tenere presente che durante questo periodo aumentano i livelli di ormone della crescita, ormoni sessuali e fattore di accrescimento insulinomimico tipo 1, che, come noto, si ritiene promuovano l'insulinoresistenza.

**2 – Obesità.** Negli ultimi anni si è verificato un aumento del sovrappeso nei bambini e negli adolescenti e l'obesità nell'infanzia è frequentemente associata a: 1) aumento dell'ipertensione, della trigliceridemia, riduzione di colesterolo HDL, anomalie del metabolismo glicidico e 2) sviluppo di condizioni infiammatorie e compromissione delle fun-

zioni vascolari. Pertanto il sovrappeso nell'infanzia è predittore di obesità, insulinoresistenza e anomalie del metabolismo lipidico nell'età adulta; inoltre, la velocità con cui si verifica l'aumento di peso è significativamente correlata allo sviluppo di rischio cardiovascolare nelle età successive.

Si richiama l'attenzione sul fatto che l'indice di massa corporea (BMI: "body mass index") può spiegare solamente il 60% della variabilità dell'insulinoresistenza nell'età adulta. Sono citati alcuni esempi di questo assunto: 1) i bambini con prematuri insulinoresistenza e sviluppo delle ghiandole endocrine sessuali sono magri. 2) La circonferenza alla cintola è maggiormente correlata alla quantità del grasso viscerale, mentre il BMI è associato maggiormente al grasso sottocutaneo. 3) Soltanto il grasso viscerale, misurato mediante risonanza magnetica nucleare, e non il BMI o il rapporto cintola/anca, è in rapporto con i valori di insulinemia a digiuno e di trigliceridemia in adolescenti di sesso femminile obesi e 4) è stata osservata una interazione statisticamente significativa tra depositi di grasso e insulinoresistenza nel predire fattori di rischio cardiovascolare, mentre né BMI, né insulinoresistenza – da soli – possono spiegare pienamente la SM. Va ricordato, inoltre, che recentemente è stato osservato che nei bambini la circonferenza alla cintola è un indice predittivo indipendente di insulinoresistenza e che il rapporto tra obesità viscerale misurata alla circonferenza alla cintola e condizioni di salute sembra essere spiegato dalla sua netta correlazione con il tessuto adiposo viscerale, che è un predittore di malattie metaboliche e cardiache.

Inoltre, nei giovani, la circonferenza alla cintola è anche associata con i biomarcatori dell'infiammazione, come proteina C-reattiva (CRP: "C-reactive protein") e adiponectina (vedi in seguito). Pertanto l'AHA rileva che un marcatore dell'obesità addominale dovrebbe essere considerato un'importante componente della definizione della SM in pediatria e che la distribuzione del gras-

so corporeo costituisce un'importante determinante nello sviluppo di rischio già nell'infanzia.

A questo punto va citato quanto recentemente affermato da un comitato di esperti dell'American Medical Association e della Centers for Disease Control and Prevention Task Force on Assessment, Prevention and Treatment of Childhood Obesity, secondo cui, al momento attuale, non è consigliabile avvalersi della misura della circonferenza alla cintola come metodo di uso corrente nei bambini a motivo di "incomplete informazioni metodologiche per una applicazione clinica" (**Barlow SE, Expert Committee. Recommendations regarding the prevention, assessment and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. Pediatrics 2007; 120 (suppl 4): S164.**)

**3 – Adipocitochine.** Il ruolo secretorio del grasso viscerale nel produrre citochine proinfiammatorie derivate dal tessuto adiposo, come, ad esempio, interleuchina-6 (IL-6), fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- $\alpha$ ) e adipocitochine, come adiponectina e lectina, è direttamente associato con obesità e insulinoresistenza. Nell'adulto sano TNF- $\alpha$  e IL-6 sono in correlazione positiva con adiposità, trigliceridemia e colesterolemia totale e in correlazione negativa con colesterolemia HDL. Gli adipociti e i macrofagi presenti nel tessuto adiposo producono in eccesso IL-6, mentre l'espressione di TNF- $\alpha$  e di acido ribonucleico messaggero è aumentata negli obesi e positivamente correlata con il grado di obesità e con il livello insulinemico. Inoltre IL-6 e TNF- $\alpha$  mediano indirettamente la lipolisi e aumentano la sintesi epatica di acidi grassi e pertanto provocano aumento del livello sierico di acidi grassi e di trigliceridi. L'azione proinfiammatoria di queste citochine è potenziata dall'iperinsulinemia e TNF- $\alpha$  e IL-6 determinano direttamente una riduzione del segnale biologico del recettore per l'insulina, accrescendo l'insulinoresistenza.



4 – *Mediatori dell'infiammazione.* Elevati livelli di citochine infiammatorie in circolo sono associati al processo arteriosclerotico e la CRP, prodotta dal fegato e regolata da citochine infiammatorie, in particolare IL-6 e TNF- $\alpha$ , si rinviene nelle placche arteriosclerotiche e nel miocardio infartuato. là dove promuove l'attivazione del complemento.

Viene sottolineato che negli adulti l'obesità è associata ad aumento di CRP, indicando una condizione di cronica infiammazione di lieve grado. Nei bambini sani nel periodo prepuberale è stata osservata un'associazione di CRP con adiposità, insulinemia a digiuno, dislipidemia e livello pressorio, mentre in adolescenti sani la CRP è chiaramente associata con insulinoresistenza e altri componenti della sindrome metabolica; tale associazione può essere ridotta con un efficiente controllo del grasso corporeo, dimostrando che l'obesità può precedere l'aumento della CRP, che si determina nel corso evolutivo del rischio cardiovascolare. L'AHA cita alcuni recenti studi che hanno dimostrato modificazioni del livello di biomarcatori infiammatori che precedono un'accelerazione dell'aumento di peso e quindi l'obesità e l'insulinoresistenza; l'elevata concentrazione plasmatica di marcatori dell'infiammazione è stata rilevata già a 6 anni di età e, in questi soggetti, il contenuto in grassi dell'alimentazione e l'assunzione di antiossidanti hanno costituito segni predittivi di insulinoresistenza piuttosto che il livello di CRP.

5 – *Stress ossidativo.* Ricerche sperimentali su animali hanno indotto a ritenere che una precoce obesità, a seguito di un'alimentazione ipercalorica e ad alto contenuto lipidico, è caratterizzata da aumento dello stress ossidativo e da disfunzione endoteliale, che precedono la comparsa di insulinoresistenza e di stress ossidativo sistemico. Gli acidi grassi liberi possono stimolare, in presenza o in assenza di iperglicemia, la produzione di specie reattive dell'ossigeno.

È noto che queste specie reattive dell'ossigeno sono molecole di segnale che attivano vie biologiche sensibili allo stress ossidativo. Inoltre, nel DM2 tale attivazione può essere promossa dall'iperglicemia e dall'aumento in circolo degli acidi grassi liberi con conseguenti insulinoresistenza e alterata secrezione d'insulina. A sua volta lo stress ossidativo si associa a riduzione del trasporto del glucosio stimolato dall'insulina e a danno degli organi bersaglio, caratteristico sia del DM2 che dell'arteriosclerosi. L'AHA ricorda la significativa associazione, osservata in adolescenti, tra ipertensione e stress ossidativo, indipendente dal BMI, e la presenza di SM in bambini sovrappeso associata ad aumento del livello di 8-isoprostano (marcatore di stress ossidativo) e di adipocitochine, associata a disfunzione endoteliale; il livello di questi marcatori è più elevato in bambini con SM che in bambini normopeso o anche sovrappeso, ma senza componenti della SM. Ciononostante, il problema dello stress ossidativo nella SM dei bambini resta un'area di future ricerche.

6 – *Cortisolo.* Stress, depressione e cortisolo sono collegati alla SM, l'ipercortisolemia dà luogo a obesità viscerale e la sindrome di Cushing comporta una grave e accelerata mortalità cardiovascolare. Viene sottolineata, al riguardo, la correlazione tra escrezione urinaria di glucocorticoidi e vari aspetti della SM, come glicemia a digiuno, ipertensione arteriosa, iperglicemia e iperinsulinemia a digiuno e aumento della circonferenza alla cintola, tanto che è stato proposto di considerare la SM come una "sindrome di Cushing dell'addome", a motivo dell'importante ruolo del cortisolo, sia nell'accrescere l'adiposità viscerale che nel promuovere la SM.

7 – *Struttura e funzioni vascolari.* Una iniziale arteriosclerosi può interessare l'endotelio di molte arterie e pertanto può determinare alterazioni delle coronarie. Come noto, l'endotelio esplica un ruolo importante nel mantenimento del to-

no e della funzione vascolare, sia in condizioni basali che di attività, mediante la liberazione di sostanze vasoattive, come l'ossido nitrico (NO) che possiede proprietà antiaterogene (inibizione dell'adesione leucocitaria, dell'aggregazione delle piastrine e della proliferazione delle cellule muscolari lisce vascolari) esplicando quindi un effetto protettivo sui vasi. Inoltre l'insulinoresistenza è associata a disfunzione endoteliale e ad alterata vasodilatazione insulino-mediata e NO-dipendente. L'AHA riporta i risultati di uno studio sulla funzione e sulla rigidità endoteliale e sulla rigidità dell'arteria brachiale in bambini obesi e, per controllo, in bambini normopeso; è stato osservato che i bambini obesi mostrano una minore compliance arteriosa, con minore distensibilità, accentuato stress di parete, aumentato modulo di incrementazione elastica quale misura della rigidità vasale, compromessa funzione endoteliale e aumentata insulinoresistenza; tali anomalie si sono ridotte dopo 8 settimane di esercizi aerobici, pur senza modificazioni del peso corporeo e della composizione corporea. Per quanto concerne i rapporti tra aumento della rigidità arteriosa e SM, l'AHA riferisce che, pur essendo stato dimostrato questo rapporto negli adulti, pochi dati esistono per quanto riguarda la SM nei bambini. Negli studi su tali argomenti è stato osservato che una riduzione della distensibilità dell'arteria brachiale a riposo (non mediata dal flusso) si associa a insulinoresistenza e che inoltre un rapporto è stato segnalato tra numero di componenti di SM e peggioramento della funzione dell'arteria. Un altro marcatore di arteriosclerosi preclinica è lo spessore dell'intima e della media dell'arteria carotide (C-IMT: "carotid intima-media thickness"), misurato ecograficamente.

Questo indice è in correlazione con la gravità e con l'estensione del danno coronarico e, nell'adulto, è predittivo di eventi cardiovascolari; nei bambini tale indice è aumentato nel diabete di tipo 1 (DM1) e nell'ipertensione.

È stato inoltre riferito che, in bambini sani di età di  $10,5 \pm 1,1$  anni, la CRP si è dimostrata un significativo indice predittivo indipendente di C-IMT e di vasodilatazione dipendente dal flusso e che adolescenti, discendenti da soggetti adulti con malattie arteriosclerotiche cardiovascolari, presentano aumento di C-IMT e alterata vasodilatazione mediata dal flusso.

8 – *Iperensione.* L'AHA sottolinea che la correlazione tra ipertensione e insulinoresistenza è di difficile dimostrazione a motivo del rapporto significativamente indipendente tra ipertensione e obesità; comunque l'ipertensione costituisce una componente della SM. È noto, infatti, che negli adolescenti un aumento del tono simpatico è associato all'obesità e che l'insulina e la leptina esplicano un effetto diretto sull'attività del sistema nervoso simpatico. D'altra parte, l'insulina stimola la ritenzione di sodio a livello renale e l'accrescimento della muscolatura liscia vasale e, in bambini e adolescenti, l'insulinemia a digiuno, usata quale indice di insulinoresistenza, è in significativa correlazione con il livello pressorio, tanto che è stato rilevato che il livello di insulinemia a digiuno può predire il livello pressorio 6 anni più tardi.

Anche la leptina esplica un diretto effetto centrale che dà luogo ad aumento del flusso nervoso simpatico al rene ed è stato ipotizzato che una selettiva resistenza alla leptina mantiene l'attivazione simpatica leptino-mediata nell'obesità; ciò consente alla leptina di avere un ruolo rilevante nella patogenesi dell'ipertensione correlata all'obesità nei pazienti con sindrome metabolica.

Sui rapporti tra ipertensione e insulinemia a digiuno vengono riportati i risultati di studi che hanno indicato una mancata correlazione tra livello di pressione e insulinemia (corretta per BMI), insulinoresistenza (misurata mediante clampaggio euglicemico), trigliceridemia e livello di colesterolo HDL e LDL; tuttavia, quando sono stati presi in esame alcuni fattori di SM, come trigliceridi, colesterolo HDL,

insulinemia a digiuno e BMI, considerati nel loro insieme, questi parametri sono risultati più elevati in bambini con ipertensione. Pertanto, nonostante la mancanza di una significativa correlazione tra pressione arteriosa e isolati fattori di rischio, la correlazione con l'insieme di vari fattori di rischio depone per un'associazione tra pressione e SM già prima dell'età adulta. In proposito, l'AHA cita il Fels Longitudinal Study che ha dimostrato un'associazione tra ipertensione nei bambini e SM nell'età adulta (Sun SS, Grave GD, Siervogel RM, et al. **Systolic blood pressure in childhood predicts hypertension and metabolic syndrome later in life. Pediatrics 2007; 119: 237**).

9 – *Anomalie lipidiche.* Le anomalie lipidiche, in particolare ipertrigliceridemia e ipocolesterolemia HDL, sono nettamente associate a insulinoresistenza e costituiscono criteri di definizione della SM. Le ricerche su animali hanno indicato che l'iperinsulinemia stimola la sintesi degli acidi grassi attraverso l'accentuazione della trascrizione dei geni per gli enzimi lipogeni nel fegato e che, a loro volta, gli acidi grassi stimolano la produzione di lipoproteine a molto bassa densità (VLDL) ma, al momento attuale, non è chiaro se l'insulinoresistenza induca dislipidemia oppure se questi due parametri siano associati.

L'AHA ricorda, al riguardo, che nei bambini con obesità e insulinoresistenza si rinvengono abnormi profili lipidici e cita in proposito il Bogalusa Heart Study, che ha dimostrato che i bambini sovrappeso presentano più elevati livelli di colesterolo totale, LDL e trigliceridi e più bassi livelli di colesterolo HDL, rispetto ai soggetti normopeso. Si sottolinea inoltre che l'ipertrigliceridemia infantile è considerata un predittore di SM unitamente all'aumento della circonferenza addominale.

10 – *Intolleranza glicidica e DM2.* Sia negli adulti che nei bambini è stata documentata la progressione da insulinoresistenza ad alte-



rato metabolismo glicidico e a DM2, ed i soggetti con alterata glicemia a digiuno o intolleranza glicidica sono definiti "prediabetici", riconoscendo il rischio relativamente elevato di evoluzione verso il diabete conclamato. L'AHA rimarca che, con l'attuale epidemia dell'obesità e le sue conseguenze metaboliche, l'identificazione di bambini con alterata glicemia a digiuno (da 100 a 126 mg/dL) assume grande importanza per ridurre la progressione verso il DM2 con adeguato trattamento. Va notato, peraltro, che non tutti i bambini con alterato metabolismo glicidico vanno incontro a DM2.

È stato infatti osservato che bambini con alterata tolleranza glicidica, controllati per 1 anno, diventano per un terzo normoglicemici, per un terzo mantengono l'alterata tolleranza glicidica e per un terzo vanno incontro a DM2. Vengono riportati i risultati del Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) secondo cui la prevalenza del DM1 negli adolescenti è 1,7/1000, mentre, in questo stesso gruppo di età, la prevalenza del DM2 è di 4,1/1000; tale aumento della prevalenza del DM2 coincide con l'aumento della prevalenza di sovrappeso e di inattività fisica nei bambini. L'AHA conferma l'incremento della prevalenza di DM2, fin ora considerato una malattia dell'adulto, nella popolazione pediatrica e sottolinea che, quando nei bambini inizia un DM2, il rischio di accelerata arteriosclerosi è aumentato oltre a quanto si osserva negli adulti.

Circa i rapporti tra obesità e insulinoresistenza, si sottolinea che non tutti gli obesi vanno incontro a intolleranza glicidica e che i fattori che rendono alcuni individui più predisposti a evolvere verso il DM2 non sono ancora chiariti. Si ritiene, al riguardo, che abbia valore una predisposizione familiare e pertanto, nell'accertamento del rischio, ha grande importanza l'anamnesi familiare.

11 – *Altre condizioni patologiche correlate alla SM.* L'AHA elenca: 1) iperandrogenismo nelle bambine con eccesso di grasso viscerale.

“ *L’associazione  
fattori di rischio → sindrome metabolica  
inizia dall’infanzia* ”

American Heart Association

Si ricorda che fino al 50% del testosterone circolante deriva dalla conversione, nel tessuto adiposo, di deboli androgeni surrenalici e ovarici in testosterone e che la frazione androgena biologicamente attiva tende a essere più elevata nelle bambine obese che posseggono una minore concentrazione di globulina legante gli ormoni sessuali; inoltre l’iperandrogenismo è frequentemente associato a insulinoresistenza; 2) epatosteatosi non alcolica, che è un’altra anomalia correlata alla sindrome metabolica. Nei bambini è difficile valutarne la prevalenza, essendo la diagnosi confermata soltanto dalla biopsia; si citano recenti contributi che indicano che nei bambini normopeso l’epatosteatosi non alcolica ha una prevalenza del 13%, mentre nei bambini obesi tale prevalenza è del 38%. In queste evenienze possono essere utili alla diagnosi l’ecografia epatica e la misura delle aminotransferasi nel siero, anche se il livello di questo parametro non è sempre in correlazione con il grado dell’obesità.

L’AHA fornisce alcuni accenni ai criteri di trattamento, ritenendo

che, nonostante la scarsità di dati sulla SM nell’infanzia rispetto alla SM dell’adulto, i dati finora disponibili indicano che l’associazione di vari fattori di rischio con il futuro sviluppo di SM inizia dall’infanzia.

Pertanto, nonostante l’attuale mancanza di definizione di “anormale” nei riguardi di aumentati fattori di rischio e la mancanza di dati sulla correlazione tra fattori di rischio di SM nei bambini e la morbidità e la mortalità cardiovascolari nell’età adulta, appare evidente che l’attuale “ambiente obesigenico” determina aumento di prevalenza delle varie componenti della SM nell’infanzia.


L’AHA ritiene, pertanto, che nei bambini la riduzione del peso migliori la composizione corporea e modifichi positivamente molte componenti della SM entro breve tempo, mantenendo a lungo questi effetti.

Conclude il rapporto un elenco di problemi che vanno affrontati nelle future ricerche. L’AHA premette che sono necessari ulteriori studi intesi a definire o meno se

un’entità patologica omogenea, come si dice della SM, o una analoga simile costruzione logica possa racchiudere in sintesi i fattori di rischio elencati ed avere valore prognostico predittivo.

Ritiene che a questo scopo le ricerche debbano essere focalizzate sui seguenti problemi:

- 1 - stabilità nel tempo dei fenotipi di SM nei bambini e negli adolescenti;
- 2 - basi molecolari della SM;
- 3 - ruolo di fattori ambientali o di tossine nella SM;
- 4 - ruolo del trattamento di insulinoresistenza, preipertensione, danno vascolare precoce, ipertrigliceridemia e riduzione di colesterolo HDL;
- 5 - correlazione dell’insulinoresistenza e dell’obesità con le altre componenti della SM iniziate in giovane età;
- 6 - biologia della leptina e meccanismi della regolazione del peso;
- 7 - ruolo della predisposizione genetica e dell’ambiente prenatale e neonatale nello sviluppo dell’insulinoresistenza e della SM;
- 8 - influenza delle diverse etnie sulla patogenesi della SM.



**I FARMACI DEL CUORE**  
Stefano Cagliano  
Marco Bobbio

Non è un libro da studiare, ma da consultare. Pronto all’uso. Sono pagine da tenere in tasca, sul tavolo, pronte a essere sfogliate...

*Dall’introduzione degli autori*

Il pregio dell’opera è quello di coniugare il rigore e la completezza scientifica con la chiarezza e la sintesi dell’informazione.

*Dalla Presentazione di Giuseppe Di Pasquale  
Presidente della Federazione Italiana di Cardiologia*

Il Pensiero Scientifico Editore      www.pensiero.it      Numero verde 800-259620