

OBESITÀ COME FATTORE DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Un rapporto dell'American Heart Association

L'obesità è un importante fattore indipendente di rischio cardiovascolare, poiché predispone alle coronariopatie, alla disfunzione ventricolare, all'insufficienza cardiaca congestizia, all'ictus e alle aritmie. Infatti la riduzione del peso corporeo può migliorare o prevenire molti degli eventi patologici, correlati all'obesità, che rappresentano fattori di rischio cardiovascolare, come l'insulinorresistenza, il diabete di tipo 2 (DM2), la dislipidemia, l'ipertensione, l'infiammazione e la disfunzione diastolica.

L'American Heart Association (AHA) ha pubblicato un rapporto mirante a passare in rassegna le condizioni patologiche associate all'obesità e che possono essere controllate con la riduzione del peso ottenuta con dieta adeguata e corretto esercizio fisico (Klein S, Burke LE, Bray GA et al. **Clinical implications of obesity with special focus on cardiovascular disease. A statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. Circulation 2004; 110: 2952**).

L'AHA riassume gli effetti clinici della riduzione di peso ricordando che nella maggioranza delle persone obese l'aumento della massa grassa è dovuto prevalentemente ad aumento delle dimensioni delle cellule lipidiche; ma anche il numero di queste cellule può essere aumentato, specialmente nell'obesità ad inizio nella fanciullezza. Inoltre il rapporto tra obesità e cardiopatie può essere influenzato dalla specifica distribuzione del grasso; infatti un eccesso di tessuto adiposo addominale *viscerale* e un eccesso di trigliceridi nei tessuti epatico, muscoloscheletrico e miocardico può associarsi a insulinorresistenza epatica e muscolare, a disfunzione ventricolare e aumentata frequenza di cardiopatie.



Fernando Botero: Madre e figlio
(1990, acquerello)

L'AHA ricorda che circa il 75% del peso corporeo perduto con la dieta è composto da grasso, mentre il 25% costituisce la cosiddetta massa magra; inoltre va tenuto presente che l'esercizio fisico associato a una dieta appropriata può ridurre della metà la percentuale di peso perduta come massa magra. Grande parte della perdita di tessuto adiposo è dovuta a diminuzione delle dimensioni delle cellule adipose (per diminuzione del contenuto in trigliceridi) e non a diminuzione del loro numero. Viene sottolineato che la perdita di tessuto adiposo non è omogenea, perché è più accentuata nel tessuto adiposo endoaddominale che nel grasso totale corporeo; inoltre la perdita di peso indotta dalla dieta dà luogo a riduzione dei lipidi epatici e muscolari.

L'AHA elenca le condizioni patologiche associate all'obesità e che migliorano a seguito della perdita di peso ottenuta con dieta adeguata, anche se tale perdita è soltanto del 5% rispetto al peso di partenza.

1. *Sindrome metabolica*. Come noto, questa sindrome comprende obesità, anomalie del metabolismo glicidico caratterizzate da insulinorresistenza (alterata glicemia a digiuno, alterata tolleranza glicidica, DM2), dislipidemia (ipertrigliceridemia, diminuzione del colesterolo HDL) e ipertensione (vedi questa rivista, vol. 95, pag. 454, settembre 2004). I pazienti con questa sindrome presentano un aumento da 1,5 a 3 volte del rischio di cardiopatie e di ictus, che può essere ridotto con la diminuzione del peso.

2. *Insulinorresistenza e DM2*. L'AHA riferisce che al termine di un anno di adeguato regime dietetico si riesce a ottenere una riduzione del 5% del peso corporeo in diabetici obesi, unitamente alla diminuzione della glicemia a digiuno, del livello di emoglobina glicosilata e anche delle dosi di farmaci ipoglicemizzanti orali. È stato altresì rilevato che nei pazienti con grave obesità e DM2 l'intervento di by-pass gastrico consente una normalizzazione del livello glicemico e di emoglobina glicosilata fin nell'83% dei casi. Inoltre la riduzione del peso può prevenire la comparsa di un diabete in soggetti ad alto rischio che sono obesi o anche soltanto sovrappeso. D'altro canto adeguate modificazioni delle abitudini di vita e alimentari che diano luogo a riduzione anche del 5% del peso possono ridurre la probabilità di comparsa entro 4-6 anni di DM2 in circa il 50% degli uomini e delle donne sovrappeso od obesi e con alterata tolleranza glicidica.

3. *Dislipidemia*. È stato osservato che la riduzione del peso riduce la trigliceridemia e la concentrazione plasmatica di colesterolo LDL, incrementando quella di colesterolo HDL e ciò si verifica soprattutto quando la diminuzione del peso è persistente; per contro la ripresa del peso dà luogo a ricorrenza della dislipidemia. Una riduzione del peso del 33%, conseguita in due anni mediante intervento chirurgico, riduce la trigliceridemia e fa aumentare la colesterolemia HDL, ma non influenza la colesterolemia totale.

4. *Ipertensione*. È stato dimostrato che la riduzione di peso determina diminuzione della pressione sistolica e diastolica in maniera dipendente dall'entità del dimagrimento, mentre il recupero del peso porta a un rapido aumento della pressione. Viene sottoli-

neato che la notevole riduzione del peso ottenuta mediante chirurgia gastrica migliora o risolve completamente l'ipertensione nel 67% dei casi, ma che a due anni dall'intervento la pressione torna progressivamente ad aumentare. Inoltre una diminuzione del peso ottenuta con la dieta può prevenire la comparsa di ipertensione in soggetti obesi e alcuni studi epidemiologici hanno indotto a ritenere che il rischio di ipertensione in donne normotese è correlato all'aumento di peso.

5. *Malattie polmonari.* L'AHA sottolinea che l'obesità si associa ad alterazione della funzione polmonare. Infatti un eccesso di massa grassa addominale può interferire meccanicamente con la funzione polmonare a causa dell'aumento di peso della gabbia toracica. Inoltre l'obesità si può associare a sindrome dell'apnea ostruttiva del sonno (SAOS) e a sindrome da ipoventilazione (SIV). L'interruzione del sonno notturno e gli episodi di ipossiemia caratteristici della SAOS contribuiscono a provocare disfunzione cardiopolmonare attraverso la desaturazione in ossigeno e con transitorio aumento delle pressioni polmonare e di incuneamento e ipoperfusione miocardica. Inoltre questi pazienti possono presentare col tempo anomalie elettrocardiografiche e del ritmo cardiaco, ipertensione polmonare, ipertrofia ventricolare destra ed edemi declivi. La SIV è determinata da ridotta risposta ventilatoria a ipercapnia e/o ipossia e da inadeguata capacità dei muscoli respiratori di far fronte all'accresciuta richiesta ventilatoria causata dall'obesità. Questi pazienti presentano un respiro superficiale e una $p\text{CO}_2 > 50$ mmHg. Tutto ciò porta, inizialmente, a un quadro clinico di ipoventilazione che si manifesta soltanto in clinostatismo, allorché la pressione addominale sospinge in alto il diaframma riducendo la capacità respiratoria. Nelle forme di grave obesità può comparire una sindrome di Pickwick, con respiro irregolare, cianosi, sonnolenza e insufficienza ventricolare destra.

6. *Infiammazione.* È stato dimostrato che l'obesità si associa ad aumento in circolo di marcatori dell'infiammazione, come proteina C-reattiva (CRP) e citochine (come interleuchina-6, interleuchina-8 e P-selettina). Questo aumento si associa a insulinoresistenza

ed è un fattore predittivo di rischio arteriosclerotico. Alcuni studi hanno indicato che la riduzione di peso determina diminuzione del livello di CRP, direttamente proporzionale alla perdita di peso e alla riduzione della circonferenza alla cintola. Conferma la rilevanza dell'insulinoresistenza in questi eventi l'osservazione secondo la quale la concentrazione plasmatica di CRP non si riduce e la sensibilità all'insulina non aumenta nei soggetti che sono insulino-sensibili prima della riduzione del peso.

7. *Disfunzione del sistema nervoso autonomo.* Sia l'obesità che il sovrappeso si associano a neuropatia cardiaca. È stato riferito che il tono parasimpatico diminuisce, mentre aumenta la frequenza cardiaca in conseguenza di un aumento del 10% del peso corporeo. È noto, inoltre, che le disfunzioni del sistema nervoso autonomo possono rappresentare una causa importante di eventi e mortalità cardiovascolari e che la diminuzione del peso ottenuta chirurgicamente, incrementa il tono parasimpatico.

8. *Malattie cardiovascolari.* L'AHA fa rilevare che, sebbene la perdita di peso possa modificare molti fattori di rischio cardiovascolare, ancora non appare chiaro se essa riduca gli eventi cardiovascolari o la mortalità cardiovascolare negli obesi. Per risolvere questi problemi è necessario, secondo l'AHA, controllare lunghi periodi di prolungata riduzione di peso (più di 5 anni) senza il ricorso alla chirurgia; nel contempo occorrerà condurre studi sull'effetto della terapia chirurgica.

Per quanto concerne l'impatto dell'obesità sulla struttura e sulla funzione cardiovascolari l'AHA ricorda che l'aumento di peso, e in particolare l'obesità grave, si associa ad aumento della volemia e della portata cardiaca e a diminuzione della resistenza vascolare periferica; a ciò consegue aumento della pressione di riempimento ventricolare, cui fanno seguito aumento dello stress di parete, disfunzione diastolica e ipertrofia ventricolare sinistra; a questi aspetti possono associarsi anomalie del cuore destro, tromboembolie polmonari ricorrenti, SAOS e SIV (vedi in precedenza). Tutti questi eventi fisiopatologici possono ridursi a seguito di diminuzione del peso ottenuta con dieta adeguata e corretto esercizio fisico.