Il Manuale di Clinica Pratica

Titolo Sindrome metabolica
Data 23 febbraio 2006 alle 19:27:00
Autore M. Bolognesi

Bolognesi:
La sindrome metabolica, (MetS= Metabolic Sindrome; Sindrome Metabolica) è un insieme di anomalie metaboliche caratterizzate da una resistenza all'insulina.

Ressa:
Quali sono le sue alterazioni ?

Bolognesi:
Cinque sono le caratteristiche diagnostiche della MetS e la presenza di tre di questi fattori è considerata sufficiente per la diagnosi:
1) Cicronferenza addominale > 88 cm per le donne e > 102 cm per gli uomini
2) HDL colesterolo < 50 mg/dL nelle donne e < 40 mg/dL negli uomini
3) Trigliceridi a digiuno > 150 mg/dL
4) Pressione arteriosa > 130/85 mmHg
5) Glicemia a digiuno >= 110 mg/dL
Le maggiori conseguenze della MetS sono le malattie cardiovascolari (CVD= Cardiovascular disease; malattia cardiovascolare), infatti, le varie anomalie associate alla sindrome, sono fattori di rischio per la CVD; una di queste, la resistenza all'insulina, predispone anche allo sviluppo del diabete mellito di tipo 2 (T2DM).

Ressa:
Se ho capito bene, il paziente affetto da sindrome metabolica è , in ogni caso, ad alto rischio cardiovascolare
Bolognesi:
Non è vero, alcuni medici hanno l'erronea impressione che la presenza della MetS indichi, in ogni caso, una condizione ad alto rischio, simile a quella di pazienti con CHD o con DM di tipo 2 accertate; non è così: il rischio assoluto nei pazienti con MetS è variabile e alcuni pazienti si trovano soltanto ad un moderato livello di rischio di CHD (CHD= Coronary Heart Disease; malattie delle coronarie).
Inoltre, alcune situazioni presenti nella MetS non sono incluse nelle tabelle per il calcolo del rischio cardiovascolare, esse sono: obesità addominali, uno stato pro infiammatorio (alti livelli di proteina C reattiva), glucosio a digiuno alterato oppure alterata tolleranza del glucosio e uno stato protrombotico (alti livelli di fibrinogeno).
Se questi fattori sono presenti nei pazienti che presentano anche quelli di rischio cardiovascolari classici, il medico ha la facoltà di assegnare un rischio più alto di quello stimato dal punteggio delle carte di rischio.

Ressa:
Parlaci dei vari aspetti della sindrome metabolica

Bolognesi:
Cominciamo dall'adiposità addominale: essa consiste nell'aumento del giro vita,≥88 cm per le donne, ≥102 cm per gli uomini..
Studi recenti hanno dimostrato che un'ampia circonferenza vita è correlata ad un aumento di malattie cardiovascolari, più alti livelli di insulina, aumento della resistenza all'insulina e aumento del grasso addominale viscerale, accertato da tecniche moderne come lo scanning tomografico computerizzato.

Ressa:
C'e' differenza di rischio cardiovascolare tra l'obesità addominale e quella totale ?
Bolognesi:
Entrambe i tipi di obesità aumentano il rischio di malattie al cuore e di diabete mellito; si pensa che l'obesità' totale giochi un ruolo secondario dietro l'adiposità addominale nello sviluppo di alcuni processi metabolici di rischio.
Tre semplici misure dovrebbero essere prese sui pazienti: altezza, peso e circonferenza addominale, usando un metro a nastro, il momento giusto per fare questo tipo di misurazioni è all'inizio della visita medica. La massa corporea (indice di obesità totale) dovrebbe essere calcolata o letta con l'apposito grafico e il medico dovrebbe informare il paziente circa la categoria a cui appartiene: normale (IMC= da18,5 a 25 Kg/m2), sovrappeso (IMC= da 25 a 30 Kg/m2) oppure obeso (IMC= >30 Kg/m2).

Ressa:
Ci dici dove posizionare esattamente il metro a nastro?

Bolognesi:
Il metro a nastro si deve porre a cintura dell'addome, prendendo come punto di riferimento la linea ombelicale.

Ressa:
Come trattare l'obesità addominale e quali obiettivi raggiungere?
Bolognesi:
Un traguardo auspicabile di dimagrimento equivale alla perdita del 10% del peso iniziale e come tempo ragionevole per

raggiungere questo livello, 6 mesi.
Sono disponibili varie strategie, ma l'approccio più comune per le persone in sovrappeso che soffrono di MetS, è una dieta ipocalorica bilanciata. Una prescrizione tipica sarebbe quella di stimare i bisogni del paziente e studiare una dieta e un'attività fisica appropriata. Una riduzione di calorie di circa 500 cal/die è spesso una strategia accettabile per raggiungere la meta di un peso ideale.
Prendete come esempio una donna sedentaria, 50 anni, 168 cm di altezza, 85,5 Kg di peso, che non svolge attività fisica, il peso ideale per questa donna sarebbe di 58 Kg.
Dall'equazione di Harris-Benedict (vedi capitolo obesità), l'ideale assorbimento calorico sarebbe stimato a 1556 cal/die.
Un apporto dietetico di 1050 cal/die, cioè 500 calorie in meno, anche senza movimento fisico, porterebbe ad una perdita di peso di circa mezzo chilo a settimana.
Sfortunatamente, il mantenimento a lungo termine della perdita di peso è problematico. Il peso viene di solito riacquistato anche perché le due componenti fondamentali, cioè la modifica del comportamento e l'attività fisica vengono sottovalutati.

Ressa:
Parlaci della terapia farmacologia
Bolognesi:
Sono disponibili anche dei farmaci per il trattamento delle persone con adiposità eccessiva.
Le due maggiori categorie di farmaci sono quelle che riducono l'appetito e quelli che impediscono l'assorbimento di nutrienti. Fra quelli che riducono l'appetito, le scelte comuni si basano sui derivati di fentermina (noradrenalina) e la sibutramina (inibitore del riassorbimento della serotonina, e della noradrenalina).
Questi farmaci sono di solito assunti nella tarda mattinata, in quanto riducono l'appetito nel tardo pomeriggio fino alla sera e possono avere effetti collaterali legati all'eccesso di noradrenalina.
Nella categoria degli inibitori di nutrienti, l'orlistat (un inibitore della lipasi gastrointestinale) è l'unico farmaco attualmente disponibile. Esso impedisce l'assorbimento di circa il 30% del grasso introdotto e deve essere assunto tutte le volte che si assumono grassi. Gli effetti indesiderati come la flatulenza e perdite grasse con le feci, spesso si presentano subito nel corso del trattamento con questo farmaco. Ognuno di questi farmaci per dimagrire è generalmente usato come agente singolo. La prevista perdita di peso varia molto, in genere oscilla dal 5% al 10% del peso iniziale.
Negli esperimenti con pazienti randomizzati, l'orlistat ha portato ad un migliore controllo glicemico e ad una perdita di peso del 6% in un anno contro il 4% di un placebo. Uno studio recentemente pubblicato, concernente l'efficacia dei farmaci per l'obesità, riportava, in media, una perdita di peso di circa 4 kg in più con l'uso di placebo e che nessun farmaco o categoria di farmaci portava a risultati migliori.
Gli individui che non reagiscono ad una dieta dimagrante o ai farmaci sono dei potenziali candidati per un dimagrimento chirurgico se estremamente obesi (IMC 40kg/m2) oppure se hanno un IMC >35 kg a 40 kg e uno o più condizioni patologiche, elementi tipici della MetS.

Ressa:
Esiste anche una terapia chirurgica?
Bolognesi:
Un programma chirurgico di successo per trattare l'obesità include profili psicologici e approfonditi screening preoperatori per condizioni come una precedente malattia delle coronarie.
Una delle procedure più popolari ed efficace, è l'inserimento un bypass che porta ad un dimagrimento in media del 40% in un anno e del 62% in 5.
Quando i ripetuti tentativi dietetico-farmacologici, nonostante il supporto psicologico, falliscono, si propone al paziente affetto da obesità grave (ma talvolta é il paziente stesso che lo richiede) un approccio chirurgico, che generalmente può seguire due diversi tipi di intervento: quello restrittivo o quello malassorbitivo.
Il primo prevede una riduzione della capacità gastrica (bendaggio gastrico regolabile, gastroplastica verticale).
L'interesse per la chirurgia bariatrica é stato rivolto prevalentemente al Bendaggio Gastrico Regolabile (BGR), una tecnica a basso rischio operatorio con le seguenti caratteristiche:
·reversibile
·non altera l'anatomia dell'apparato gastrointestinale
·induce un progressivo calo ponderale, garantendo al paziente, una buona performance di vita
·aiuta indirettamente il paziente ad una rieducazione alimentare
L'intervento viene effettuato in laparoscopia, e consiste nel posizionare un anello di silicone, contenente un sistema di gonfiaggio variabile, intorno allo stomaco; a seconda della calibrazione di tale anello, viene regolamentata l'introduzione alimentare. L'intervento richiede un breve ricovero (3-4 giorni).
Il secondo consiste, invece, in una riduzione dell'assorbimento intestinale (diversione bilio-pancreatica).
Scopo del trattamento chirurgico é permettere il raggiungimento del "Peso desiderabile", cioè il peso compatibile con il miglior benessere fisico e psicologico, il quale permette un aumento dell'autostima e della capacità di autodeterminazione e quindi un miglior inserimento sociale.
I vari componenti della MetS di solito migliorano in seguito alla perdita di peso che interviene dopo l'intervento chirurgico, incluso i livelli dei lipidi e del glucosio, ma è necessario un assiduo e costante controllo. Il monitoraggio dello stato vitaminico ed ematologico, l'aderenza alle specifiche istruzioni dietologiche postoperatorie e gli interventi psicologici sono importanti per un successo a lungo termine, dopo un'operazione per dimagrire.
Ora sono disponibili tecniche di laparoscopia che comprendono l'installazione di un collare in prossimità della fine dello stomaco,. I metodi non invasivi sono stati associati ad una minore perdita di peso e la loro utilità a lungo termine non è ancora stata pienamente valutata.

Ressa:
Passiamo al problema colesterolo HDL basso e trigliceridi alti

Bolognesi:
È buona norma considerare congiuntamente gli effetti del colesterolo HDL (HDL-C) basso e di alti livelli di triglieridi come elementi fondamentali della MetS, in studi di osservazione, è stato dimostrato che ciascuno di questi fattori è correlato ad alto rischio di malattia coronarica.
Individui con alti livelli di trigliceridi spesso hanno bassi livelli di HDL-C e particelle di LDL piccole e dense.
La terapia estrogenica e l'eccessivo uso di alcol, possono falsare questi risultati in quanto, in entrambi i casi, si possono avere alti livelli di HDL e di trigliceridi.
Una serie di fattori ambientali e genetici possono essere legati ai livelli di HDL-C e a trigliceridi in alcune fasce della popolazione; per i primi ricordiamo: bassi livelli di HDL-C che vengono riscontrati in fumatori di sigarette, in persone obese, in individui inattivi e in coloro che usano androgeni e 17 nor-derivati del progesterone; per i secondi: le varianti genetiche della lipoproteinlipasi, della lipasi epatica, della proteina colesterol ester transferasi e PPAR (recettore perissosomico), hanno dimostrato di avere effetti sui livelli di HDL-C e trigliceridi contribuendo allo sviluppo della MetS.
Varie condizioni metaboliche possono contribuire ad abbassare i livelli di HDL-C ed alzare i trigliceridi. Ad esempio, l'ipotiroidismo primario, l'uso di inibitori della proteasi in persone trattate per HIV, eccesso di glucocorticoidi endogeni o esogeni, acanthosis nigricants e la sindrome dell'ovaio policistico sono esempi di processi patologici che possono essere accompagnati da anomalie lipidiche tipiche della MetS.

Ressa:
Ci sono delle cautele da osservare per il prelievo di sangue che ci doserà i lipidi?
Bolognesi:
I livelli devono essere misurati quando il soggetto è in piena salute pesche, dopo una recente malattia come l'influenza, la diarrea o una malattia sistemica accompagnata da perdita di peso, la loro concentrazione nel sangue diminuisce.
Un basso livello di HDL-C (< 40 mg/dl negli uomini e < 50 mg/dl nelle donne) è uno dei criteri diagnostici per la MetS. I livelli di HDL-C risultano alterati di poco durante il digiuno; i trigliceridi, invece, sono molto alti dopo i pasti, per cui i criteri diagnostici per la MetS si devono basare su misurazioni fatte in soggetti a digiuno per più di 12 ore.

Ressa:
Passiamo al trattamento

Bolognesi:
Laddove fossero solo i lipidi in eccesso, potrebbero bastare modifiche allo stile di vita e una dieta povera di grassi saturi, di colesterolo e ipocalorica. Anche l'esercizio fisico dovrebbe essere raccomandato: 30 minuti al giorno per 5 giorni a settimana di esercizio aerobico.
E' sempre più evidente che, modificando i livelli di trigliceridi e di HDL con terapia farmacologia, si ridurranno i rischi di malattia coronaria, indipendentemente dalla terapia con statine o dalla riduzione di LDL; ad esempio, il trattamento con acido nicotinico nel «Coronary Drug Projec» è correlato ad un abbassamento a lungo termine del rischio di malattia cardiaca; più recentemente, la terapia con gemfibrozil nei Veterans Administration HDL Intervention Trias, ha portato ad abbassare i trigliceridi del 31%, ad aumentare l'HDL-C del 6%, mentre per LDL-C non si è verificato nessun cambiamento.
I soggetti partecipanti a questo esperimento (militari veterani americani) hanno visto diminuire del 24% gli eventi cardiaci (infarto del miocardio non fatale e malattie coronariche).
Ressa:
Si stanno anche testando, su gruppi pilota , delle molecole che innalzano selettivamente solo l'HDL in percentuali che arrivano al 50%, speriamo bene.

Bolognesi:
Molti pazienti con MetS saranno anche indicati come soggetti ad alto rischio nelle tabelle di rischio cardiovascolare se hanno anche una malattia aterosclerotica cardiovascolare, o diabete mellito di tipo 2, o se avranno, da almeno dieci anni, un rischio >20% di malattia coronaria: tali pazienti dovranno raggiungere e mantenere anche un livello di LDL < 100mg/dl oltre alla correzione dei trigliceridi e dell'HDL.
Se è necessaria una terapia farmacologica per raggiungere questi livelli, le statine costituiranno il primo tentativo di cura; molti pazienti con MetS non trovano giovamento dalla sola terapia con statine e, soprattutto nel caso in cui la MetS intervenga in pazienti ad alto rischio, è necessario considerare una seconda terapia, ad esempio con acido nicotinico o acido fibrico.
Sfortunatamente, la combinazione statine-fibrati, può portare ad aumentare il rischio di miopatia severa, per cui è importante non usare elevate dosi di statine e preferire, nel caso, la pravastatina.

Pressione sanguigna ≥ 130/85 mmHg
L'obesità e l'aumento di peso in età media sono correlati alla pressione sanguigna e altamente legati alla prevalenza e all'incidenza dell'ipertensione.
Questa affermazione, in aggiunta alla dimostrazione che la riduzione della pressione sanguigna superiore a 130/85 mmHg, in diabetici e in pazienti con alto rischio di malattie cardiovascolare, è efficace, ha portato ad includere la pressione alta tra le componenti della MetS.
Molte delle persone di questa categoria sono in sovrappeso o obese: meritano un'attenzione particolare prima di tutto per quanto riguarda la perdita di peso e la riduzione del sodio: una modesta perdita di peso è stata associata ad un miglioramento della pressione sanguigna.
Durante la terapia, è importante controllare sempre la risposta ai farmaci: ad esempio, l'uso di diuretici è stato associato ad alterazioni glicemiche e sviluppo di DM di tipo 2.
Anche i betabloccanti hanno dimostrato, in uno studio, una correlazione con l'aumento di peso e DM di tipo 2.
Nonostante ciò, entrambi i farmaci, diuretici e betabloccanti, hanno dimostrato di essere sicuri ed efficaci a lungo termine, come è emerso da molti studi clinici.

Sbilanciamento del glucosio
Per fare la diagnosi è importante testare i livelli di glucosio a digiuno: livelli da 110 a 126 mg/dl per due volte di seguito sono necessari per diagnosticare uno sbilanciamento del glucosio, questo è uno dei criteri diagnostici per la MetS.
L'età, l'eccesso di grasso, la predisposizione genetica, un'inadeguata attività fisica e altri fattori, favoriscono la resistenza all'insulina e gli esperti europei, nel fare la diagnosi di MetS, considerano anche gli alti livelli di insulina basale, mentre per gli americani è sufficiente testare il glucosio.
Un miglioramento delle abitudini di vita e alcuni farmaci possono ridurre il rischio di progressione da semplice alterazione del livello di glucosio a diabete mellito di tipo 2.
Particolarmente importanti sono i risultati di due studi compiuti negli ultimi due anni.
Nel primo studio, europeo, aveva due gruppi di individui con squilibri di glucosio: il primo seguiva il consueto stile di vita, il secondo gruppo aveva, invece, modificato abitudini riducendo i grassi, aumentando le fibre e facendo regolare attività fisica.
Dopo un anno, nel gruppo di soggetti che aveva modificato stile di vita, si era avuta una perdita di peso di 4,2 Kg (contro 0,8 Kg dell'altro gruppo), una diminuzione di 5 mmHg nella pressione sanguigna sistolica (contro 3 mmHg dell'altro gruppo), un aumento di 2 mg/dl di HDL-C (contro 1 mg/dl dell'altro gruppo), una diminuzione di 18 mg/dl di trigliceridi) contro 1 mg/dl dell'altro gruppo) e un tasso del 11% di nuovi casi di DM di tipo 2 in 4 anni (contro il 28% dell'altro gruppo).
Il secondo esperimento è stato condotto negli Stati Uniti e vede coinvolti soggetti con livelli elevati di glucosio plasmatico sia post-prandiale che a digiuno. Lo studio si è avvalso di tre tipi di terapie: modificazioni dello stile di vita, metformina e troglitazone. Il troglitazone è stato sospeso subito a causa della sua tossicità epatica.
In confronto con i soggetti che usavano il placebo, coloro che avevano modificato lo stile di vita presentavano una diminuzione del 58% della progressione dell'iperglicemia verso DM di tipo 2, per coloro che usavano la metformina la diminuzione si aggirava intorno al 31%.POSTILLA DA PARTE DEI COORDINATORI DEL MANUALE

Rossi:
Poco dopo la redazione di questo capitolo sono stati proposti dei nuovi criteri per la diagnosi di sindrome metabolica da parte della International Diabetes Federation. Si diagnostica una SM se vi è obesità centrale (giro vita > 94 cm negli uomini e > 80 cm nelle donne) associata ad almeno due dei seguenti: trigliceridi > 150 mg/dL, colesterolo HDL inferiore a 40 mg/dL negli uomini e 50 mg/dL nelle donne, pressione arteriosa > 130/85, glicemia a digiuno >= 100 mg/dL o precedente diagnosi di diabete o di intolleranza la glucosio.

Ressa:
Cosa ne pensi di questo ennesimo cambiamento delle regole del gioco?

Rossi:
Che va nella solita direzione di far sentire tutti malati. Con questi criteri criteri entrerei anch'io nel gruppone (giro vita 95 cm, trigliceridi 160 mg/dL, glicemia 104 mg/dL). Ma se credono di impressionarmi… ci vuole ben altro.
Per finire tieni conto che ci sono contestazioni in letteratura e qualcuno ha addirittura avanzato l'idea che la sindrome metabolica non esista
(Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia. 2005;48:1684-1699. and Diabetes Care. 2005.28:2289-2304).

Proprio su quest'ultimo punto abbiamo scritto alcune pillole di cui consigliamo la lettura per non ripeterci:
http://www.pillole.org/public/aspnuke/newsall.asp?id=2259
http://www.pillole.org/public/aspnuke/newsall.asp?id=3905
http://www.pillole.org/public/aspnuke/newsall.asp?id=4010