

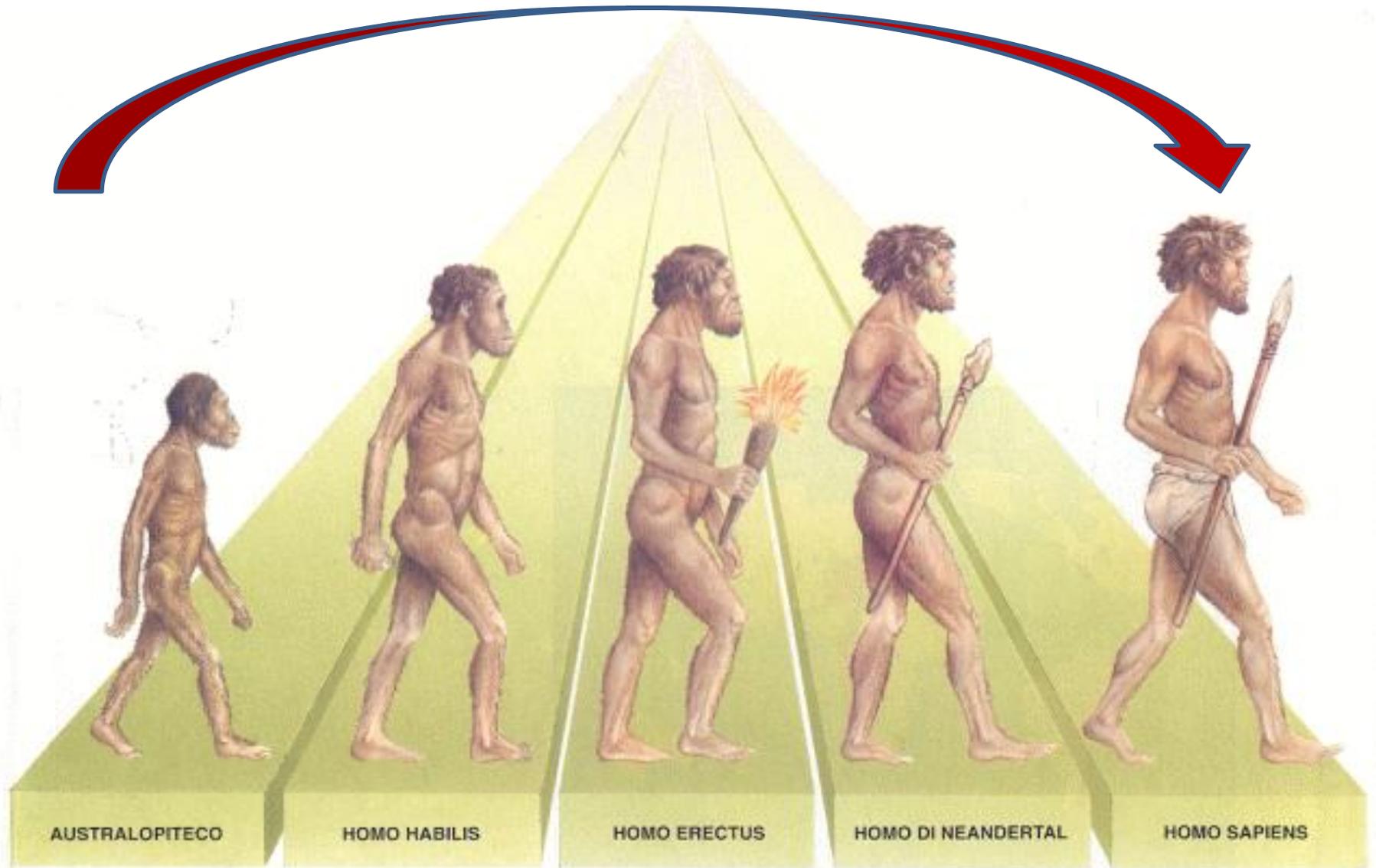
Accademia Medica Pitagorica  
dell'Ordine dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri di Crotona

**Giornate Mediche Pitagoriche**  
**I° Edizione - Stili di vita e Bene-Essere**  
**Crotone 7 dicembre 2013**

**La sindrome metabolica:  
epidemia del 3° millennio?**

Piero Vasapollo

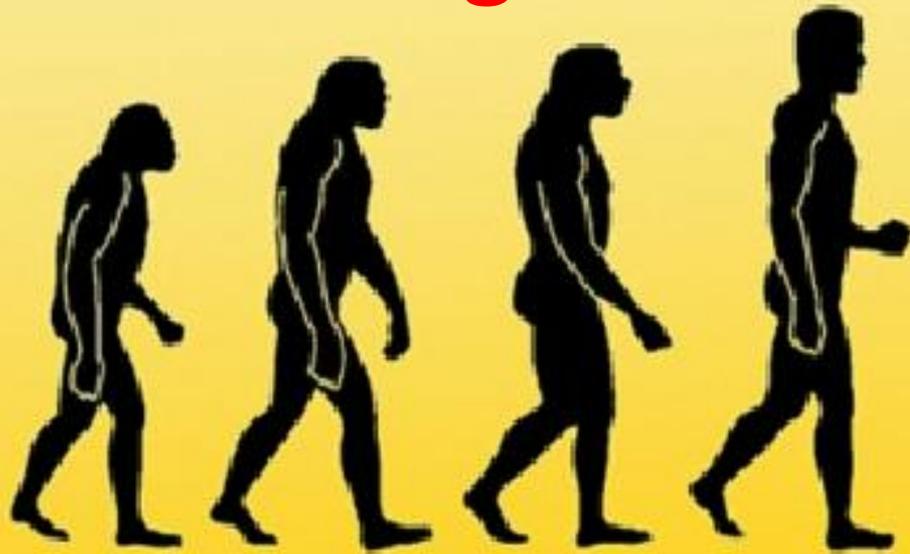
# LA SELEZIONE DEL GENE DELLA DIABESITA'-CARESTIA



L'evoluzione dell'uomo.

# L'evoluzione della specie

## Homus Pigrus

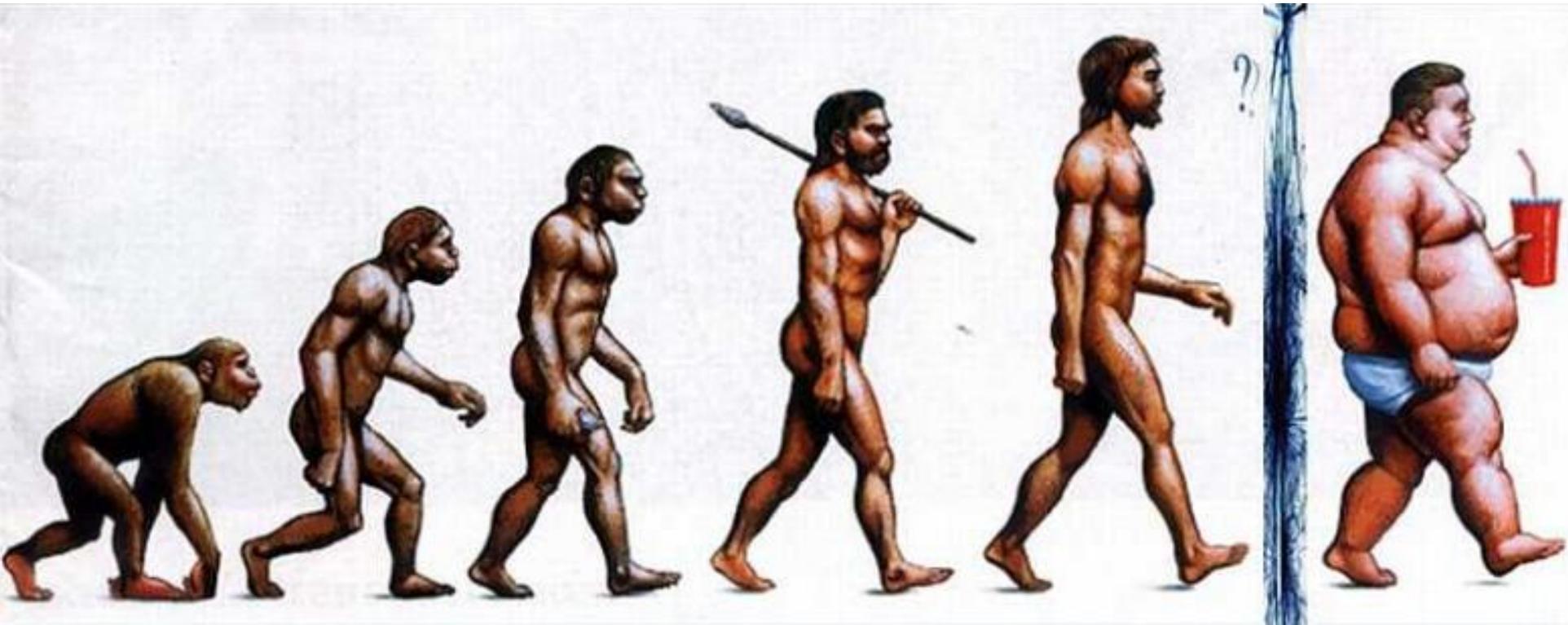


2.5 million years

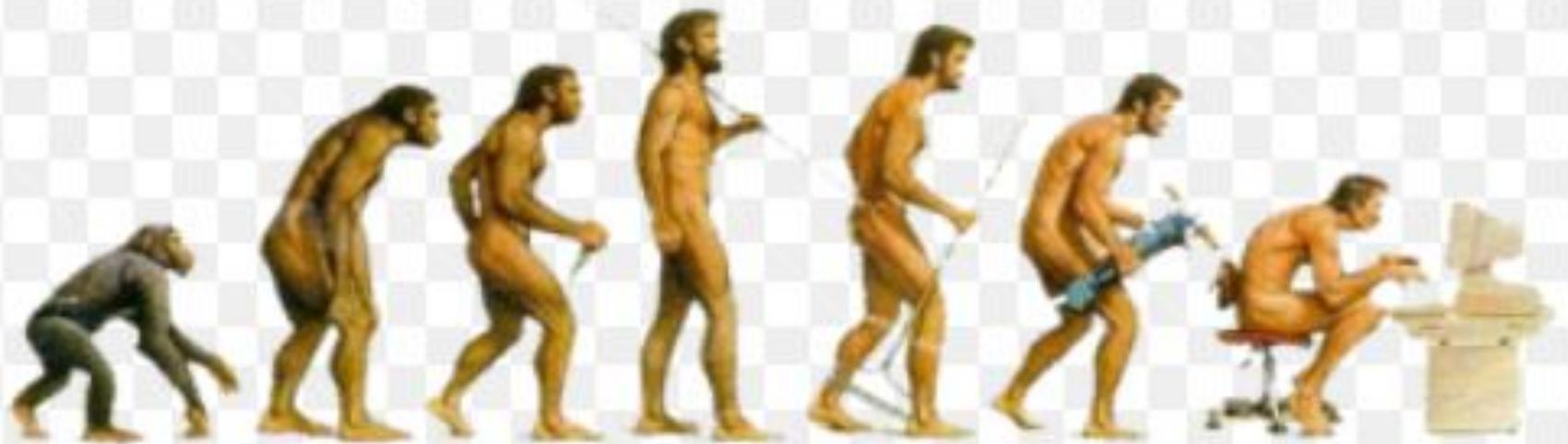


50 years

# Homus Ingordus



# Homus Technologicus



# SINDROME METABOLICA: COS'E'?

*«la sindrome metabolica è una costellazione di fattori di rischio, tra loro correlati, per malattie cardiovascolari e diabete»*



Fin dal 1600 ad opera di un Autore olandese fu descritta l'associazione tra ipertrigliceridemia obesità e tendenza al sanguinamento, forse dovuta alla ipertensione.

Dopo 250 anni l'associazione fra disordini metabolici in varie combinazioni è stata ripresa da **Morgagni**, che ha parlato di obesità viscerale, ipertensione, iperuricemia, aterosclerosi e sindrome delle apnee ostruttive notturne

Nel 1923 **Kylin** ha descritto la coesistenza di ipertensione, iperglicemia ed iperuricemia in alcuni pazienti ipertesi .

Negli anni 50 **Vague** ha suggerito che l'obesità androide porta verso il diabete e l'aterosclerosi. Nei pazienti obesi, infatti, la secrezione di insulina e cortisolo risulta correlata a questo tipo di obesità .

La scuola metabolica padovana negli anni 60, con **Avogaro e Crepaldi** ha introdotto il termine di "**sindrome plurimetabolica**" per descrivere la coesistenza di anomalie metaboliche come l'iperlipidemia, l'obesità, il diabete e l'ipertensione. In particolare hanno evidenziato una frequente associazione di ipertensione con queste anomalie metaboliche, con un significativo aumento del rischio cardiovascolare.

Nel **1988 Reaven** ha introdotto il concetto di **Sindrome X**, per descrivere un gruppo di alterazioni metaboliche, come la ridotta tolleranza al glucosio, il diabete di tipo 2, l'ipertrigliceridemia, il basso colesterolo HDL, e l'ipertensione arteriosa, suggerendo che l'insulinoresistenza è la causa primaria di queste anomalie e rappresenta di per sé un fattore di rischio di malattia cardiovascolare.

Nel **1991, Ferrannini** e collaboratori hanno introdotto il termine di **sindrome da insulinoresistenza** supportando l'ipotesi che l'insieme di anomalie metaboliche e cardiovascolari sia causato dall'insulinoresistenza stessa

# La prima definizione

operativa di sindrome metabolica è data dal

## **World Health Organization (WHO)**

Working Group on Diabetes nel 1998, modif. nel 1999:

la sindrome metabolica viene definita

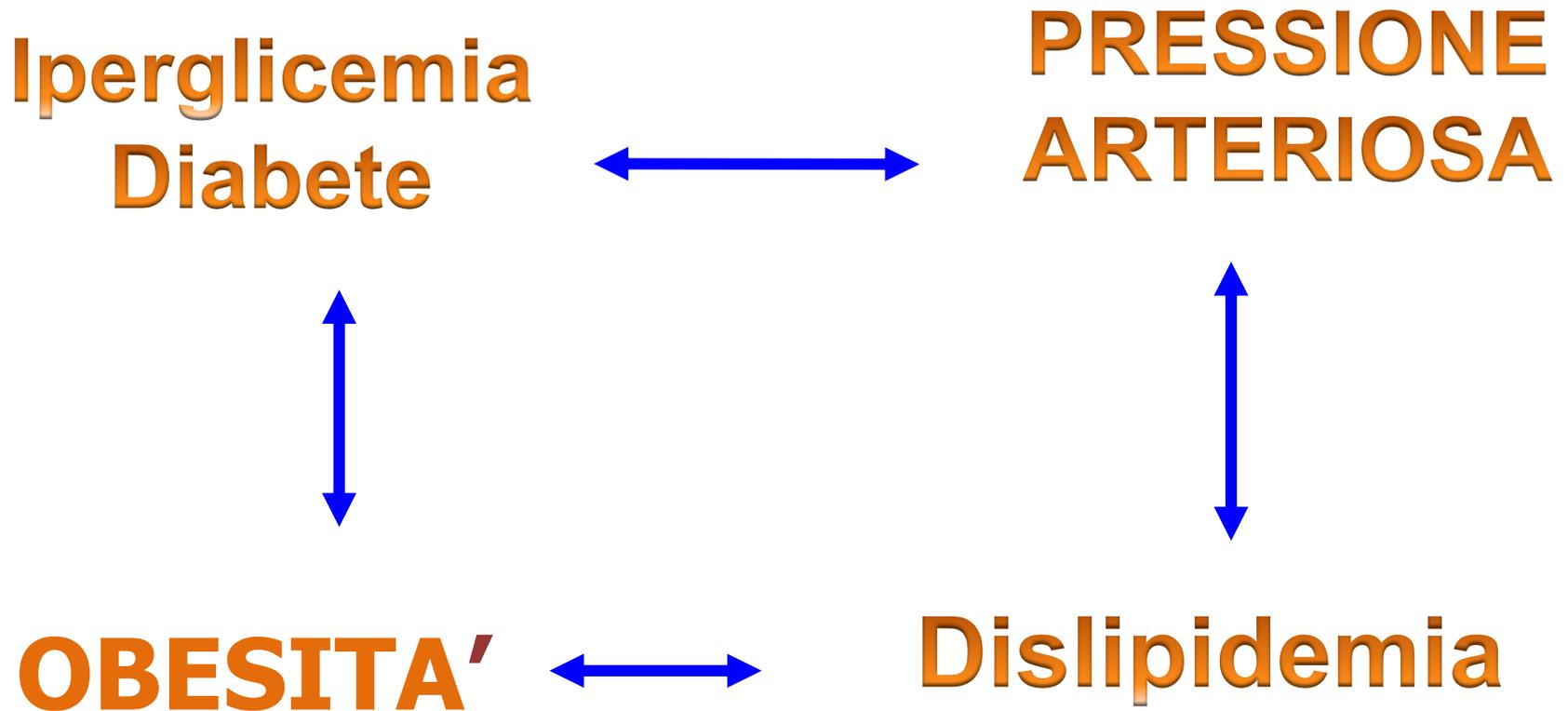
dalla presenza di

**diabete di tipo 2 o la ridotta tolleranza al glucosio,**  
insieme ad almeno altri due dei seguenti fattori

- **ipertensione**
- **iperlipidemia**
- **obesità**
- **microalbuminuria**

**La sindrome metabolica è un  
importante predittore di mortalità  
totale e cardiovascolare**

## **Il Quartetto Mortale**



# In Italia è

- **sovrappeso oltre 1 persona su 3 (36%, con preponderanza maschile: 45,5% rispetto al 26,8% nelle donne) = 22 milioni**
- **obesa 1 su 10 (10%) = 6 milioni**
- **diabetica piu' di 1 su 20 (5.5%.... In Calabria 7.0% ) = 6 milioni**
- **«veri diabetesi», ossia contemporaneamente obesi e con diabete, circa 2 milioni**

Secondo i dati degli **Annali 2012 dell'Associazione Medici Diabetologi (AMD)**, oltre il 66,4% delle persone con diabete di tipo 2 è anche molto sovrappeso o obeso, mentre lo è «solo» un quarto (24%) delle persone con diabete tipo 1.

Quindi diabete e obesità si sostengono a vicenda. L'obesità è considerata l'anticamera del diabete e la combinazione tra le due malattie rappresenta **una vera e propria epidemia dei nostri tempi**, per la quale l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha persino coniato il termine **DIABESITÀ.**

# Di cosa parliamo... Standard italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010

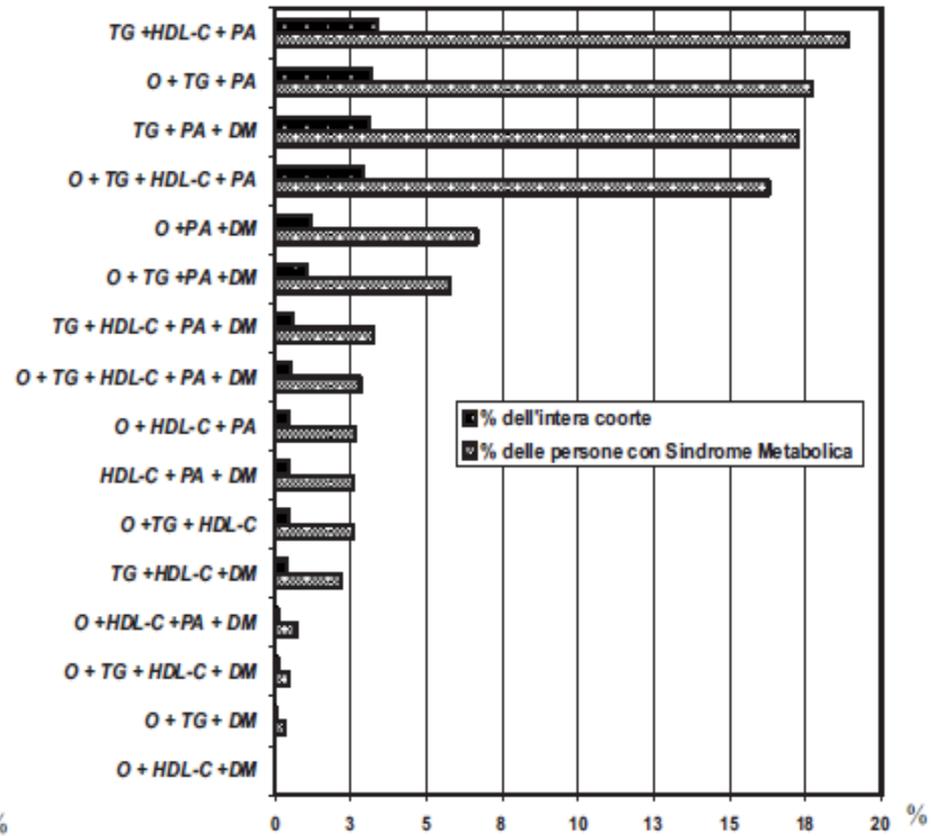
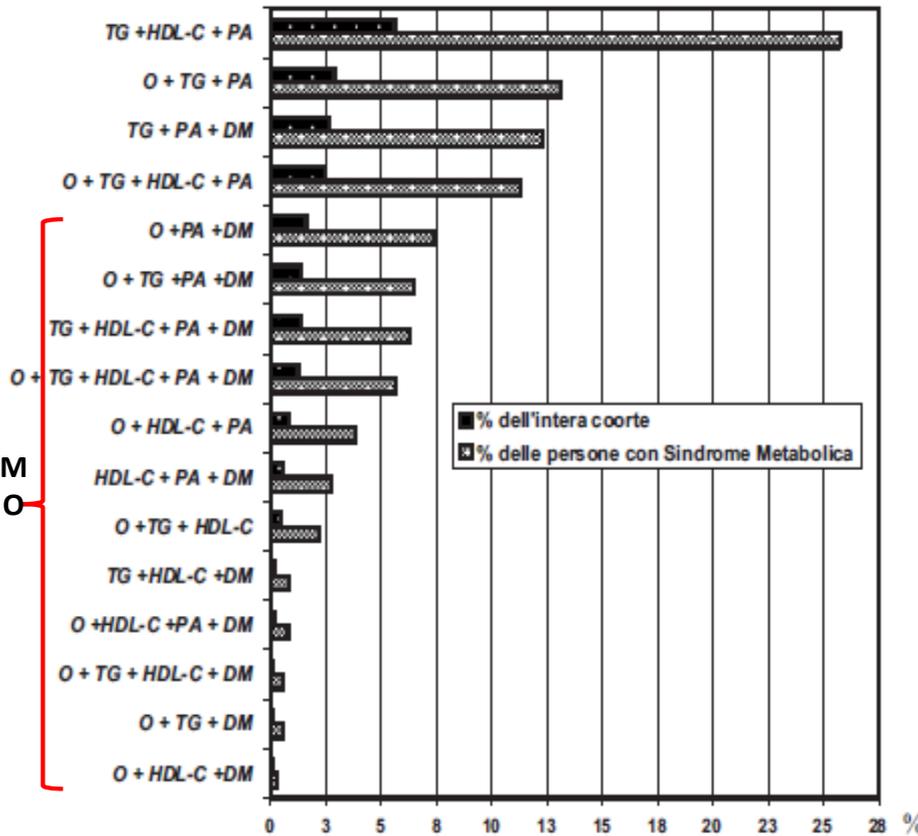
## Criteria diagnostici della sindrome metabolica

ANORMALITÀ	AHA-NHBLI	IDF	NCEP-ATPIII	OMS
	Qualsiasi combinazione di 3 anormalità	Obesità centrale e 2 ulteriori anormalità	Qualsiasi combinazione di 3 anormalità	Alterazioni glicemiche o insulino-resistenza e 2 ulteriori anormalità
Alterazioni glicemiche	FPG > 100 mg/dl o diabete noto	FPG > 100 mg/dl o diabete noto	FPG > 100 mg/dl o diabete noto	FPG > 100 mg/dl o IGT o diabete noto
Insulino-resistenza				M-clamp nel quartile inferiore della popolazione
Obesità centrale	Circonferenza addominale $\geq 102$ cm nell'uomo e $\geq 88$ cm nella donna	Circonferenza addominale $\geq 94$ cm nell'uomo e $\geq 80$ cm nella donna di razza caucasica (differenti cut-off per individui di altre etnie)	Circonferenza addominale $\geq 102$ cm nell'uomo e $\geq 88$ cm nella donna	Rapporto vita/fianchi > 0,90 nell'uomo e > 0,85 nella donna e/o BMI $\geq 30$
Iperensione arteriosa	Sistolica $\geq 130$ e/o diastolica $\geq 85$ mmHg e/o trattamento antipertensivo	Sistolica $\geq 130$ e/o diastolica $\geq 85$ mmHg e/o trattamento antipertensivo	Sistolica $\geq 130$ e/o diastolica $\geq 85$ mmHg	Sistolica $\geq 140$ e/o diastolica $\geq 90$ mmHg
Ipertrigliceridemia	$\geq 150$ mg/dl o terapia ipolipemizzante	$\geq 150$ mg/dl o terapia ipolipemizzante	$\geq 150$ mg/dl	
Basso colesterolo HDL	< 40 mg/dl nell'uomo e < 50 mg/dl nella donna, o trattamento ipolipemizzante	< 40 mg/dl nell'uomo e < 50 mg/dl nella donna, o trattamento ipolipemizzante	< 40 mg/dl nell'uomo e < 50 mg/dl nella donna, o trattamento ipolipemizzante	
Dislipidemia				Trigliceridi $\geq 150$ mg/dl e/o C-HDL < 35 mg/dl nell'uomo e < 39 mg/dl nella donna
Micro-albuminuria				UAE > 20 $\mu$ g/min o ACR > 30 mg/g

# Gruppo di Ricerca del Progetto CUORE – G. Ital Cardiol 2010;

UOMINI (N=5.898)

DONNE (N=11.354)



Definizione delle componenti della Sindrome Metabolica:  
 PA: PA sistolica  $\geq 130$  mmHg o diastolica  $\geq 85$  mmHg o uso corrente di farmaci antipertensivi;  
 TG: trigliceridemia  $\geq 150$  mg/dl;  
 DM: glicemia  $\geq 110$  mg/dl o uso corrente di farmaci per il diabete o diagnosi pregressa di diabete;  
 HDL-C: colesterolemia HDL  $< 40$  mg/dl per gli uomini e  $< 50$  mg/dl per le donne;  
 O: Indice di Massa Corporea  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup>.

- In nero l'intera coorte
- Con i pallini, la prevalenza % con SM

Figura 1. Prevalenza delle 16 possibili combinazioni di tre o più componenti che definiscono la sindrome metabolica. Progetto CUORE, 1984-2002, età compresa tra 35-69 anni, senza precedente evento cardiovascolare alla linea base.

# La sindrome Metabolica in età pediatrica

Definizione di sindrome metabolica quando presenti almeno tre criteri (NCEP, 1992-2005).

## Tabella II. Criteri *National Cholesterol Educational Panel*

<b>BMI</b>	≥ 95° centile per età e sesso (curve Cacciari 2006)
<b>Pressione arteriosa</b>	Pressione sistolica o diastolica ≥ 90° centile per età e sesso (Fernandez et al., 2004)
<b>Trigliceridi</b>	≥ 90° centile per età e sesso
<b>Colesterolo HDL</b>	≤ 10° centile per età e sesso
<b>Alterata glicemia a digiuno (IFG) o dopo due ore dal carico di glucosio (IGT)</b>	IFG glicemia a digiuno ≥ 100 mg/dL IGT glicemia dopo due ore dal carico orale di glucosio ≥ 140 e < 200 mg/dl

## Tabella III.

Definizione di Sindrome Metabolica viene formulata sulla presenza di circonferenza vita > 90° centile, più almeno due degli altri criteri (Zimmet et al., 2007).

Anni	Circonferenza vita	Trigliceridi	Colesterolo HDL	Pressione arteriosa	Glucosio
6-9	≥ 90° centile				
10-15	≥ 90° centile	≥ 150 mg/dL	< 40 mg/dL	Sistolica ≥ 130 o diastolica ≥ 85 mmHg	Glicemia a digiuno ≥ 100 mg/dL o DMT2
≥ 16	Maschi ≥ 94 cm, femmine ≥ 80 cm	≥ 150 mg/dL o un trattamento specifico	Maschi < 40 mg/dL, femmine < 50 mg/dL o un trattamento specifico	Sistolica ≥ 130 o diastolica ≥ 85 mmHg o in trattamento specifico	Glicemia a digiuno ≥ 100 mg/dL o DMT2

**A proposito di Bambini..... Il 33% dei bambini Lombardi tra i 6-11 anni è in sovrappeso\obeso ed 1\5 è sedentario**

**IL PROF. SERGIO PECORELLI: 'INSEGNIAMO STILI DI VITA SANI IN 25 SCUOLE MEDIE'**

## **Ore 10.00: lezione su vaccini, esercizio fisico e alimentazione sana**

Il 33% dei bambini lombardi tra i 6 e gli 11 anni è sovrappeso o obeso, uno su cinque è completamente sedentario. Ma i più attivi non se la passano meglio: il 32,5% pratica esercizio solo due giorni la settimana. "Ecco perché con Healthy Foundation ([www.healthyfoundation.org](http://www.healthyfoundation.org)),

che affianca a tutti gli effetti le materie che tutti i giorni vengono insegnate ai ragazzi. Durante ogni incontro consegniamo a ogni studente



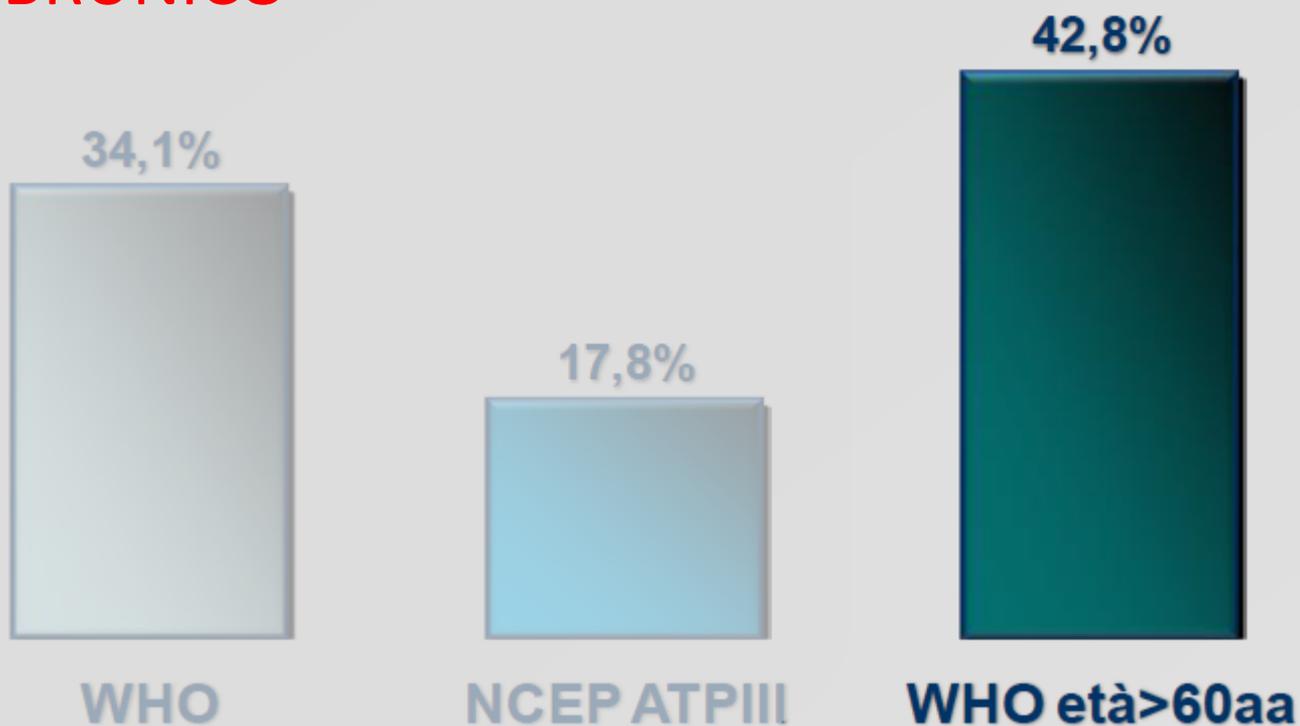
Il Quotidiano Sanità, **21 nov. 2013**

# Metabolic Syndrome: epidemiology and more extensive phenotypic description.

## Cross-sectional data from the Bruneck Study

E Bonora<sup>1\*</sup>, S Kiechl<sup>2</sup>, J Willeit<sup>2</sup>, F Oberhollenzer<sup>3</sup>, G Egger<sup>3</sup>, RC Bonadonna<sup>1</sup> and M Muggeo<sup>1</sup>

### STUDIO BRUNICO



## LA SINDROME METABOLICA **In ITALIA**

Tabella 2. - *Prevalenza della sindrome metabolica in Italia.*

Area	Età 35-74 anni		Età 65-74 anni	
	Uomini	Donne	Uomini	Donne
Nord Ovest	19%	16%	23%	29%
Nord Est	20%	18%	27%	34%
Centro	24%	22%	29%	41%
Sud e Isole	26%	29%	33%	44%

Da: Atlante Italiano delle Malattie Cardiovascolari, II edizione, 2004. It Heart J 2004; 5 (suppl 3): 49S-92S<sup>25</sup>.

- **La prevalenza della sindrome metabolica aumenta con l'aumentare dell'età.**
- **In popolazioni giovani-adulti, la prevalenza di sindrome metabolica è più elevata negli uomini**
- **negli anziani la prevalenza risulta più elevata nel sesso femminile.**
- **la prevalenza della sindrome metabolica è elevata negli Stati Uniti e in Europa (20-40%) mentre risulta essere bassa in Asia (10-30%)**

Ciò si spiega con L'incremento dell'**insulinoresistenza** in età anziana e fino all'età di 80 anni, per poi ridursi negli ultraottuagenari.

Diversi fattori sono coinvolti **nell'incremento della insulinoresistenza età correlato**, come la

- diminuzione della massa magra e
- l'aumento della massa adiposa addominale

Sono inoltre coinvolti nell'incremento dell'insulinoresistenza le modificazioni comportamentali, in particolare la

- **riduzione dell'attività fisica**
- **le modificazioni dietetiche come un eccesso calorico;**
- **le modificazioni neuro-ormonali legate all'età,** ( la riduzione di ormoni anabolici, quali l'insulin-like growth factor-1 e il deidro-epiandrosterone solfato; l'incremento dei radicali liberi plasmatici, conseguente a una riduzione dei meccanismi antiossidanti ).

ORIGINAL INVESTIGATION

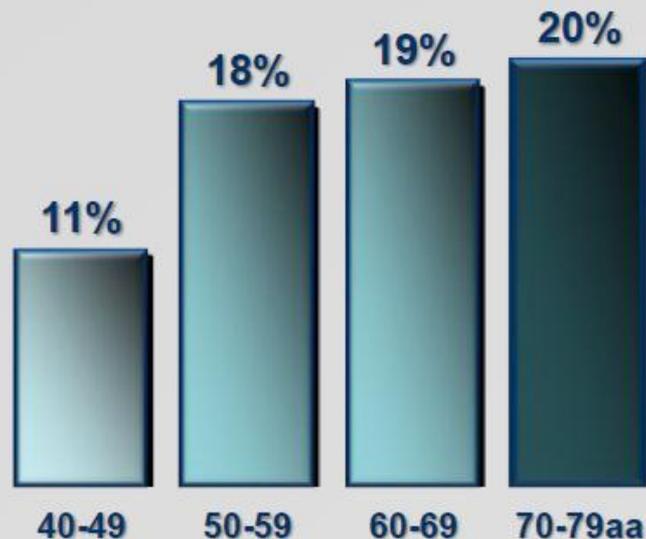
# Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in Nondiabetic European Men and Women

Gang Hu, MD; Qing Qiao, MD; Jaakko Tuomilehto, MD; Beverley Balkau, MD; Knut Borch-Johnsen, MD; Kalevi Pyörälä, MD; for the DECODE Study Group

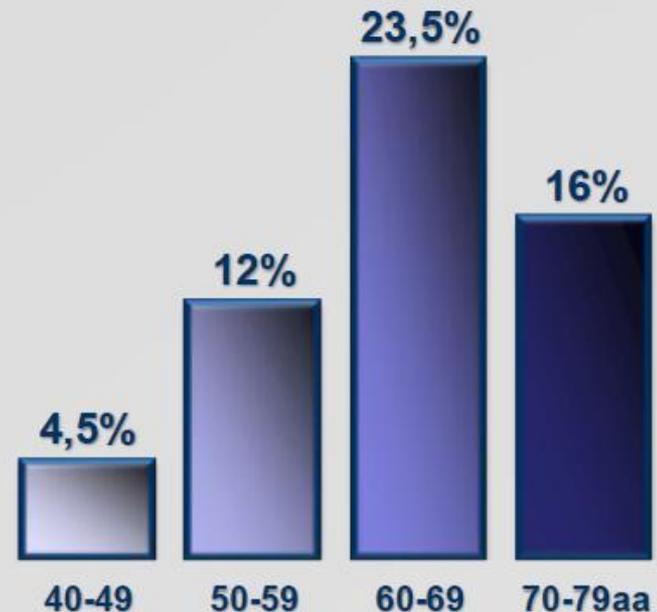
Arch Intern Med. 2004;164:1066-1076

Coorte italiana **Studio di Cremona** 1569 soggetti età 40-88aa (WHO mod)

## UOMINI



## DONNE

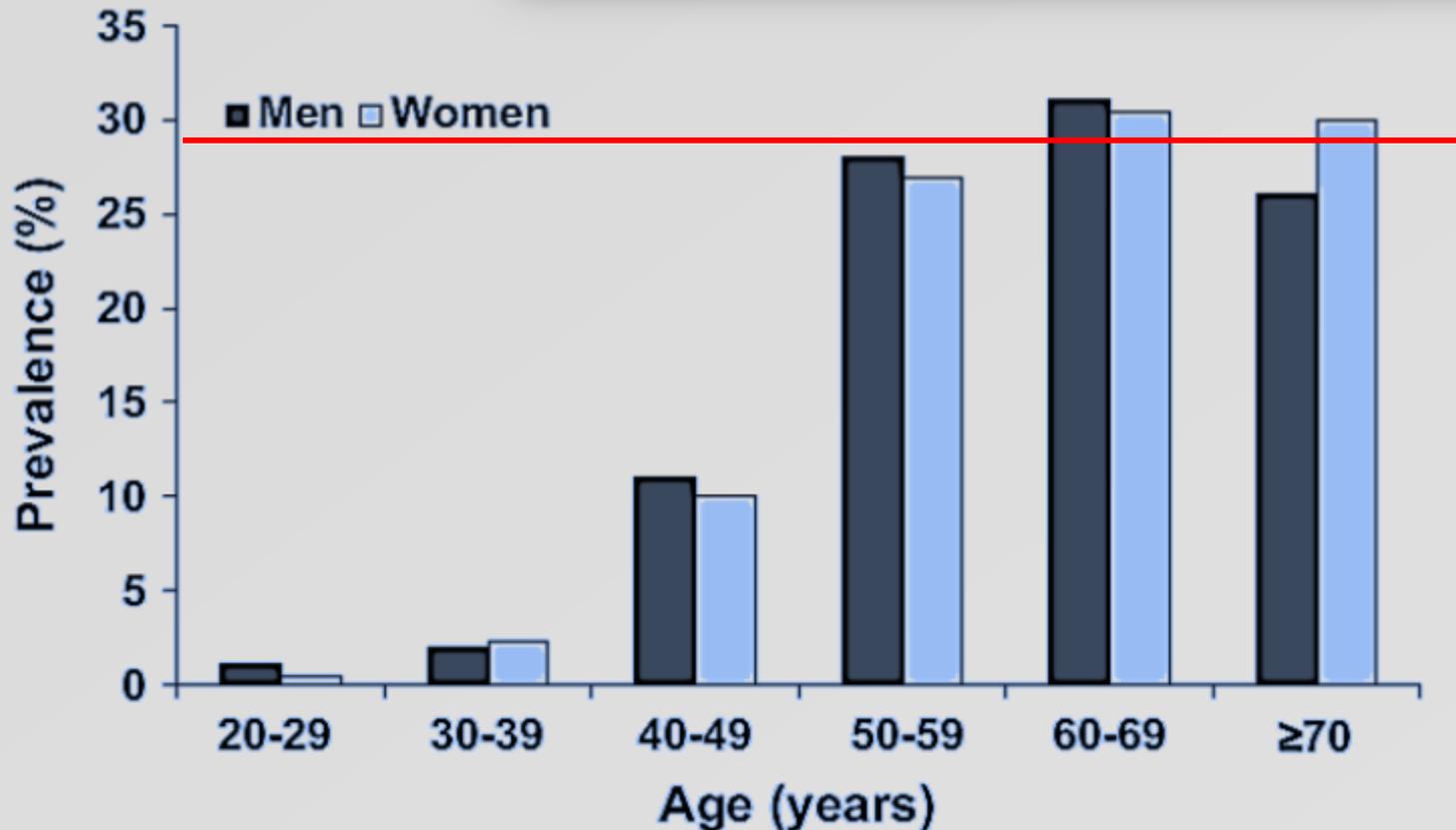




**Studio di Lucca**  
**2100 soggetti età >19aa**  
**(ATPIII)**

## Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATP III definition

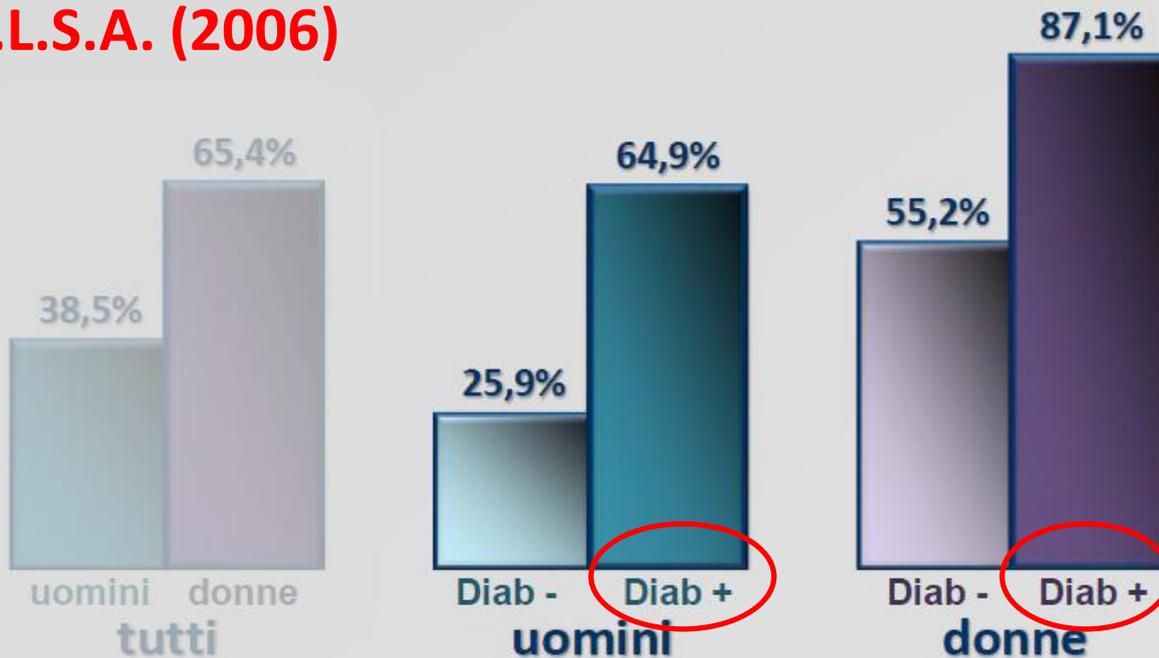
Roberto Miccoli <sup>a,\*</sup>, Cristina Bianchi <sup>a</sup>, Leonardo Odoguardi <sup>b</sup>,  
Giuseppe Penno <sup>a</sup>, Francesco Caricato <sup>a</sup>, Maria Giovanna Giovannitti <sup>a</sup>,  
Laura Pucci <sup>a</sup>, Stefano Del Prato <sup>a</sup>



# Metabolic Syndrome, Diabetes, and Cardiovascular Disease in an Elderly Caucasian Cohort: The Italian Longitudinal Study on Aging

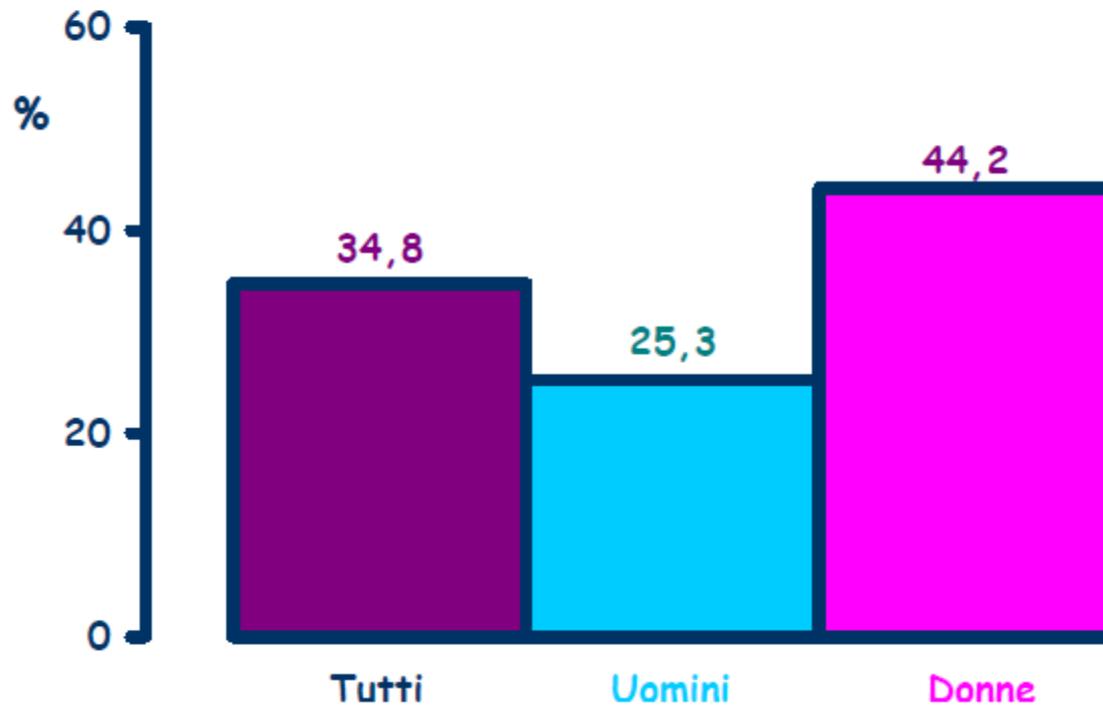
Stefania Maggi, Marianna Noale, Pietro Gallina, Daniele Bianchi, Chiara Marzari, Federica Limongi, and Gaetano Crepaldi, for the ILSA Working Group

## STUDIO I.L.S.A. (2006)



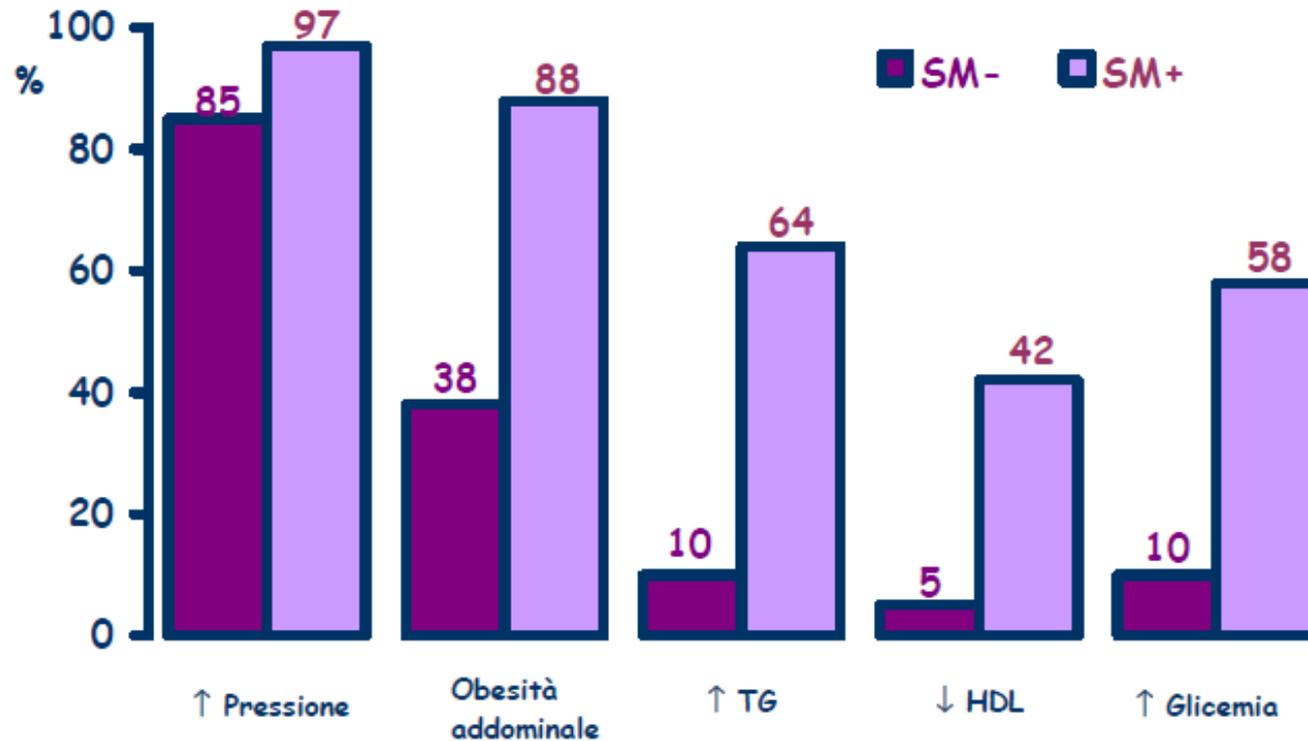
## Prevalenza della Sindrome Metabolica nei soggetti anziani

dello studio Pro.V.A. **Pro.getto V.eneto A.nziani anno 2009 ( 2910 sogg > 65 aa)**



## Prevalenze delle componenti della sindrome metabolica nei

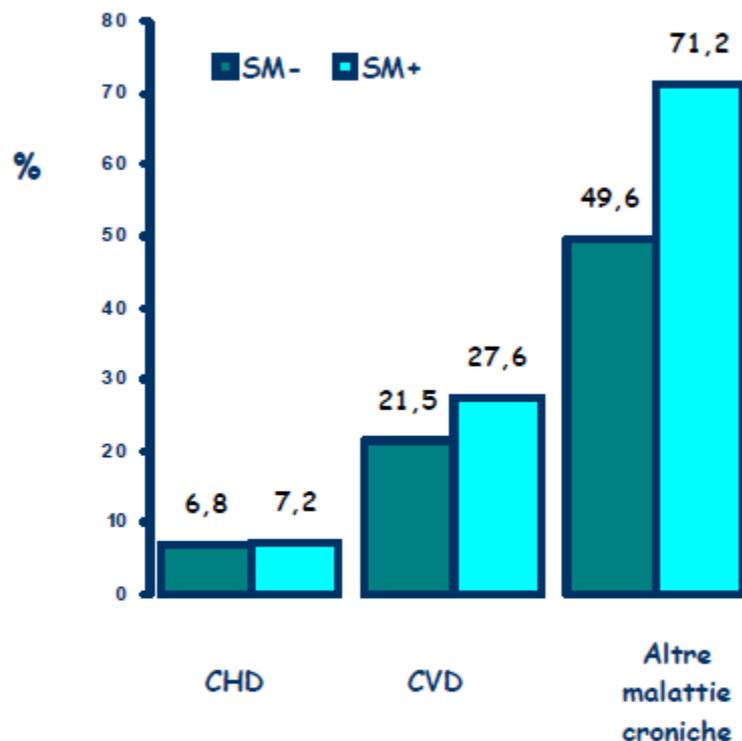
soggetti dello studio Pro.V.A.



Abbreviazioni: (SM+) soggetti con sindrome metabolica; (SM-) soggetti senza sindrome metabolica

## Prevalenze delle malattie cardiovascolari e di altre malattie croniche

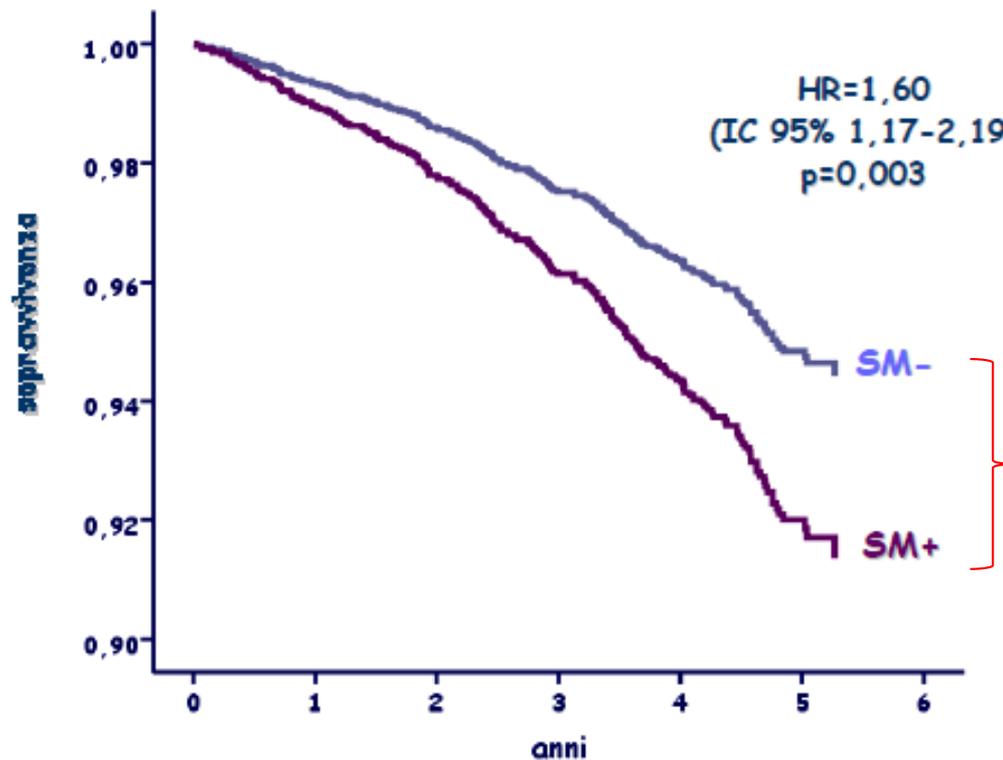
nei soggetti dello studio Pro.V.A.



SM+: soggetti con sindrome metabolica, SM-: soggetti senza sindrome metabolica.  
CHD: angina e infarto del miocardio; CVD: scompenso cardiaco, ictus e arteriopatia periferica; altre malattie croniche: diabete, broncopneumopatia e insufficienza renale, cancro e decadimento cognitivo.

# SINDROME METABOLICA e MORTALITA' CARDIOVASCOLARE: lo Studio Pro.V.A.

(esclusi i soggetti con pregressa malattia cardiovascolare n=316, agg. per età, sesso, fumo, LDL, attività fisica e IMC)

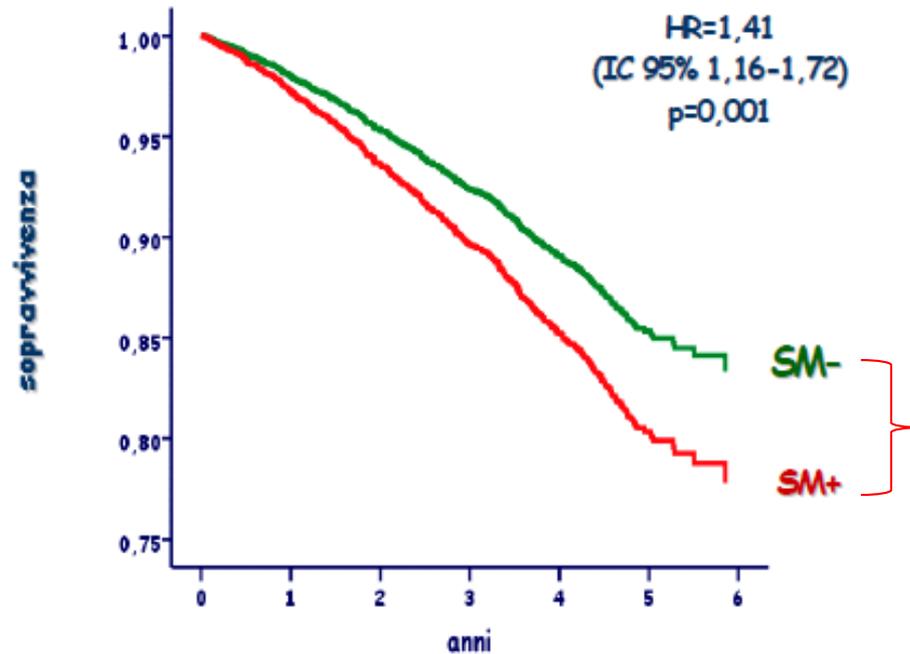


SM+: soggetti con sindrome metabolica, SM-: soggetti senza sindrome metabolica

# SINDROME METABOLICA e MORTALITA'

## per Tutte le Cause: lo Studio Pro.V.A.

(agg. per età, sesso, fumo, attività fisica, malattie croniche, IMC, albumina e LDL)



SM+: soggetti con sindrome metabolica, SM-: soggetti senza sindrome metabolica

Nei soggetti anziani dello studio Pro.V.A. la **sindrome metabolica è un predittore di mortalità totale e cardiovascolare** sia negli uomini che nelle donne.

Quali sono le componenti che maggiormente contribuiscono all'aumento di mortalità ?

Dopo un periodo di osservazione medio di 4,4 anni sono risultati significativamente **associati alla mortalità totale e predittori di mortalità cardiovascolare**

- **l'aumento della glicemia** in tutti i soggetti
- **bassi livelli di colesterolo HDL** nelle donne

Recentemente il **Cardiovascular Health Study** ha dimostrato che la **sindrome metabolica è un predittore indipendente di mortalità totale nei soggetti anziani**, con un rischio di morire per tutte le cause del 22% in più nei soggetti con sindrome metabolica rispetto a quelli senza, indipendentemente dai criteri utilizzati per definirla.

I risultati dello studio Pro.Va hanno dimostrato che la **sindrome metabolica è un importante predittore indipendente di mortalità totale nei soggetti anziani**, anche dopo aver aggiustato per fattori quali scolarità, condizioni socio-economiche, abitudine al fumo, attività fisica e malattie croniche associate alla mortalità nei soggetti anziani.

Recentemente nel **Cardiovascular Health Study** le componenti della sindrome metabolica risultate essere predittori di mortalità sono **l'aumentata pressione arteriosa e l'aumentata glicemia** .

Risultati molto simili sono stati riportati anche nella popolazione italiana di soggetti adulti dello **studio Pamela** .

# Ma, esiste davvero la sindrome metabolica ?

A favore del concetto di SM possiamo comunque dire, che la SM conferisce un rischio CV aumentato che varia in funzione dei criteri diagnostici utilizzati.

Pur correggendo per i fattori di rischio tradizionali, il RR della SM si riduce, ma non si annulla, mantenendosi attorno all'1.5.

In altri termini è importante nella pratica clinica aver presente che un soggetto etichettabile come portatore della SM, anche se non chiaramente diabetico né iperteso, ma soltanto sovrappeso e sedentario, ha comunque un rischio di eventi CV superiore del 50% rispetto a una persona che non presenta tale sindrome;

Sarà opportuno pertanto adottare in tali casi tutti i possibili presidi della **prevenzione primaria**, secondo le attuali linee guida, a partire dall'**esercizio fisico** e da una **dieta corretta**, e, in casi selezionati, impiegando un **supporto farmacologico mirato**.....

## ... Lo stile di vita

## **CONCLUSIONI 1**

**In conclusione, la sindrome metabolica è un significativo predittore di mortalità totale e cardiovascolare.**

**I migliori predittori di mortalità per tutte le cause sono l'aumento della glicemia in tutti i soggetti , nelle donne i bassi livelli di colesterolo delle HDL (Pro.V.A) e l'aumento della PA (Cardiovascular Health Study) .**

# Conclusioni 2

**La possibilità di individuare soggetti ad alto rischio soltanto con un metro da sarto, i valori pressori e 3 esami di routine, ha dei vantaggi enormi.**

**Un dato da nessuno contestato è la capacità della SM di predire lo sviluppo di diabete di tipo 2.**

**Infatti fino al 50% dei soggetti sviluppano il diabete nel giro di 3 anni.**

## Conclusioni 3

Se da un lato ha poco senso **utilizzare la SM nel diabete conclamato**, dove non aggiunge nulla in termini di predizione cardiovascolare, e indiscutibile che:

**il soggetto con Sindrome Metabolica è il principale bersaglio del Medico di famiglia sensibile alla prevenzione del diabete di tipo 2.**

# CONCLUSIONI 4

L'associazione **diabete-obesità** deve preoccupare principalmente perché di **diabesità si muore**.

- Il **rischio di morte raddoppia ogni 5 punti di crescita del BMI**: un diabetico sovrappeso raddoppia il proprio rischio di morire entro 10 anni rispetto a un diabetico di peso normale; per un **diabetico obeso il rischio quadruplica**.
- La **diabesità**, quindi costituisce una **pesante minaccia per la salute**, per questo è necessario attuare politiche efficaci nel prevenirla.
- Un recentissimo studio pubblicato sul British Medical Journal del **1 ottobre 2013**, ha riguardato una meta-analisi che ha coinvolto oltre 300 mila persone; dimostra che **l'esercizio fisico è efficace, in termini di riduzione della mortalità cardiovascolare o legata al diabete, quanto il trattamento farmacologico.....**
- **....è lo stile di vita ... baby....!!** .

# Grazie

