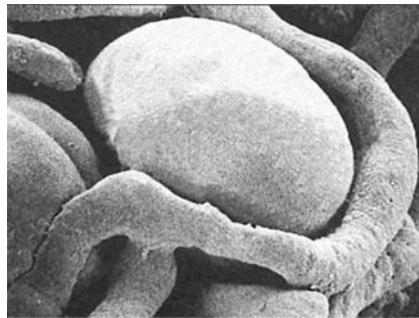




SIPREC
società italiana
per la prevenzione
cardiovascolare

Documento del Gruppo di Lavoro

Sindrome Metabolica: Diagnosi e Gestione Clinica





Consiglio Direttivo

- Massimo VOLPE *Presidente*
- Gaetano CREPALDI *Past President*
- Massimo CHIARIELLO
- Renato LAURO
- Giuseppe MANCIA
- Elmo MANNARINO
- Enzo MANZATO
- Alberto NOTARBARTOLO
- Carlo PATRONO
- Giorgio SESTI
- Antonio TIENGO
- Diego VANUZZO
- Augusto ZANINELLI



SIPREC
società italiana
per la prevenzione
cardiovascolare

Presidente:
Massimo VOLPE

Documento del Gruppo di Lavoro

Sindrome Metabolica: Diagnosi e Gestione Clinica



Coordinatore:

Giorgio Sesti *Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Catanzaro "Magna Græcia"*

Componenti:

Francesco Cosentino *Cattedra e Unità Complessa di Cardiologia, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Azienda Ospedaliera Sant'Andrea*

Gaetano Crepaldi *CNR-Sezione Clinica per lo Studio dell'Invecchiamento – Università degli Studi di Padova*

Stefano Del Prato *Dipartimento di Endocrinologia e Metabolismo, Università degli Studi di Pisa*

Giuseppe Mancia *Clinica Medica, Dipartimento di Medicina Clinica, Prevenzione e Biotecnologie Sanitarie, Università degli Studi di Milano–Bicocca, Ospedale San Gerardo, Monza*

Enzo Manzato *Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Padova*

Alessandro Menotti *Associazione per la Ricerca Cardiologica – Roma*

Carlo Patrono *Cattedra di Farmacologia, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Roma "La Sapienza"*

Antonio Tiengo *Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Padova*

Massimo Volpe *Cattedra e Unità Complessa di Cardiologia, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Azienda Ospedaliera Sant'Andrea*

Augusto Zaninelli *Società Italiana di Medicina Generale e Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Firenze*

INDICE

Introduzione	3
Definizione	4
Diagnosi di Sindrome Metabolica	4
Sindrome Metabolica in Italia: epidemiologia delle singole componenti e realtà epidemiologica	5
Stratificazione del rischio cardiovascolare e valore prognostico della Sindrome Metabolica	6
Interventi sullo stile di vita nel bambino e nell'adulto per prevenire lo sviluppo della Sindrome Metabolica ..	10
Interventi terapeutici non-farmacologici e farmacologici per ridurre il rischio cardiovascolare	11
Specificità della gestione della pressione arteriosa nella Sindrome Metabolica	13
Ruolo dei farmaci inibitori dell'aggregazione piastrinica	14
Il medico di medicina generale e la Sindrome Metabolica	14
Bibliografia essenziale	17

INTRODUZIONE

*Nel Sistema Salute, soprattutto negli ultimi anni, non è stato sempre possibile **trasferire in modo efficace e puntuale** tutte le conoscenze acquisite e le varie innovazioni scientifiche verso la pratica clinica.*

*Tale problematica ha avuto, come più importante conseguenza, un **gap temporale** nell'introduzione di un'innovazione nel Sistema, e quindi nella pratica clinica quotidiana.*

Tutto ciò vale ancora di più allorché i dati e le posizioni degli esperti non sono concordi e possono quindi risultare confondenti, sia per la Comunità Scientifica, che per l'intera collettività.

*Cinque differenti definizioni internazionali di **Sindrome Metabolica**, circa 1500 articoli, più di 500 revisioni e 75 editoriali pubblicati negli ultimi 4 anni (spesso in netta contraddizione tra loro) che continuano ad alimentare il dibattito internazionale, rendono necessaria una chiara **posizione della Comunità Scientifica Italiana**.*

Alla luce di tali considerazioni ed in relazione alle caratteristiche fisiopatologiche stesse della Sindrome Metabolica, tali da richiedere un approccio multidisciplinare per la gestione clinica di questa condizione, la SIPREC, attraverso il contributo integrato di esponenti autorevoli nelle diverse aree interessate, ha formulato un Documento obiettivo sulla Sindrome Metabolica, che possa essere applicabile alla realtà demografica ed all'organizzazione sanitaria del nostro Paese.

*Le motivazioni alla base di un Documento SIPREC su **Diagnosi e Gestione Clinica della Sindrome Metabolica**, formulate dal Consiglio Direttivo, sono state condivise da tutti i componenti del Gruppo di Lavoro e fondamentalmente ruotano intorno al valore educativo che un messaggio **semplificato** e veicolato sinteticamente possa avere sulla Classe Medica e sulla Cittadinanza al fine di contribuire a migliorare le strategie di Prevenzione Cardiovascolare.*

Un corretto inquadramento nosografico della Sindrome Metabolica potrebbe suggerire una più moderna impostazione delle Carte del Rischio e dei conseguenti algoritmi diagnostici e terapeutici. A tale riguardo, la Sindrome Metabolica costituisce un punto di partenza facilmente identificabile per mettere in atto quelle modificazioni dello stile di vita e gli interventi clinici in grado di ridurre lo sviluppo di Diabete di tipo 2, ipertensione arteriosa stabile ed obesità.

Sono intuibili i vantaggi pratici derivanti dalla semplicità dell'approccio per identificare da parte del Medico di Medicina Generale pazienti ad alto rischio cardiovascolare con un metro da sarto, una misurazione pressoria e 3 esami di routine. In questa ottica, la consuetudine al riconoscimento della Sindrome Metabolica nella pratica clinica esercita un notevole valore educativo nell'ambito della valutazione del rischio cardiovascolare totale.

Saranno poi la correzione dello stile di vita e successivamente il trattamento precoce e tempestivo di tutti i fattori di rischio cardiovascolare, a costituire la graduale strategia da seguire per minimizzare il rischio di complicanze cardiovascolari nel paziente con Sindrome Metabolica.

Questo Documento, realizzato quindi con il contributo ed il consenso di tutti gli esperti coinvolti, inquadra in modo semplice ed aggiornato la Sindrome Metabolica ed i riflessi che questa condizione clinica può avere nella pianificazione degli interventi di Prevenzione Cardiovascolare in Italia.

MASSIMO VOLPE
Presidente SIPREC

GIORGIO SESTI
Coordinatore Gruppo di Lavoro SIPREC
sulla Sindrome Metabolica

DEFINIZIONE

La Sindrome Metabolica può essere definita come una costellazione di fattori di rischio minori tra loro correlati che conferisce un aumentato rischio per lo sviluppo di ipertensione arteriosa stabile, diabete mellito di tipo 2 e patologie cardiovascolari. Negli ultimi anni, diversi gruppi di esperti hanno tentato di fornire dei semplici criteri per la diagnosi della Sindrome da applicare nella pratica clinica quotidiana allo scopo di identificare soggetti affetti dalla Sindrome Metabolica e pertanto a rischio di patologie cardiovascolari e di diabete di tipo 2. Nella Tabella I sono riportati i criteri diagnostici proposti dalla World Health Organization (WHO) ¹, dall'European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) ², dall'Adult Treatment Panel III of the National Cholesterol Education Program (NCEP-ATPIII) ³ e dall'International Diabetes Federation (IDF) ⁴. I criteri diagnostici adottati dai diversi gruppi di esperti differiscono in alcuni elementi, ma in generale includono tra i fattori di rischio un'elevata glicemia, una dislipidemia aterogena caratterizzata da elevati livelli di trigliceridi e ridotto colesterolo HDL, livelli tendenzialmente elevati di pressione arteriosa sistolica e diastolica e obesità addominale. I soggetti con Sindrome Metabolica presentano anche altre alte-

- L'insulino-resistenza è la condizione clinica in cui l'insulina esercita un effetto biologico inferiore a quello atteso.
- L'insulino-resistenza ha una base genetica ma è influenzata anche da fattori acquisiti e/o ambientali. Età, eccesso ponderale e in particolare la localizzazione viscerale dell'adipe, dieta iperlipidica, scarsa attività fisica, fumo di sigaretta, alcuni farmaci (ad esempio glucocorticoidi) sono in grado di ridurre la sensibilità insulinica.
- Studi osservazionali ed epidemiologici hanno evidenziato come l'obesità, in particolare quella viscerale, sia fortemente associata ad un aumentato rischio cardiovascolare.
- Il tessuto adiposo è considerato non solo un deposito di energia, ma anche come fonte di varie molecole, denominate adipochine, che influenzano il metabolismo glucidico e lipidico.

razioni cliniche e biochimiche quali uno stato pro-trombotico e proinfiammatorio che sono oggetto di attiva ricerca ma che non rientrano oggi nei criteri per la definizione della Sindrome (Tabella II).

Si ritiene che 3 meccanismi patogenetici abbiano un ruolo importante nello sviluppo della Sindrome Metabolica: 1) l'insulino-resistenza (o bassa sensibilità insulinica) ovvero quella condizione clinica in cui l'insulina esercita un effetto biologico inferiore a quello atteso; 2) l'accumulo di grasso in particolare quello viscerale con relativi disordini funzionali del tessuto adiposo; 3) la produzione di una serie di fattori di origine epatica, vascolare e immunologica ⁵. In tutti i casi si ritiene che sia una componente genetica, sia una componente acquisita abbiano un ruolo nei processi patogenetici che determinano la Sindrome.

In particolare, nella nostra società di stampo occidentale, la causa scatenante principale sembra esser legata soprattutto alla progressiva diffusione del sovrappeso e dell'obesità.

DIAGNOSI DI SINDROME METABOLICA

L'utilità diagnostica della Sindrome Metabolica trova la sua ragione d'essere nella condivisa necessità di individuare in epoca precoce soggetti a rischio di sviluppo di malattie cardiovascolari. Pertanto, nell'adottare i criteri diagnostici occorre tenere conto della loro applicabilità mediante l'esecuzione di pochi e mirati esami di laboratorio di routine e di semplici misure antropometriche praticabili in qualsiasi ambulatorio medico.

Per tale ragione la definizione più ampiamente utilizzata è quella proposta dal NCEP-ATP III nel 2001 e recentemente rivista (2003) per quanto riguarda i livelli di glicemia a digiuno da considerare ai fini della diagnosi (Tabella I).

Sebbene la disponibilità futura di informazioni epidemiologiche riguardanti la popolazione italiana potrebbe suggerire di modificare alcuni criteri identificativi della Sindrome Metabolica, da applicare specificamente alla popolazione del nostro Paese, ad oggi riteniamo che debbano essere adottati questi criteri ai fini della loro utilizzazione nella pratica clinica.

TABELLA I. – *Sindrome Metabolica. Definizioni internazionali.*

	WHO (1998)	EGIR (1999)	NCEP (2001)	IDF (2005)
Definizione	IGT, IFG, diabete tipo 2, o bassa sensibilità insulinica e ≥ 2 dei seguenti fattori di rischio:	Insulinemia a digiuno $>75^{\circ}$ percentile e ≥ 2 dei seguenti fattori di rischio:	≥ 3 dei seguenti fattori di rischio:	Circonferenza addome: >94 cm (uomini) >80 cm (donne) e >2 dei seguenti fattori di rischio:
Obesità	BMI >30 e/o rapporto vita/fianchi $>0,9$ (uomini), $>0,85$ (donne)	Circonferenza addome ≥ 94 cm (uomini); ≥ 80 cm (donne)	Circonferenza addome ≥ 102 cm (uomini); ≥ 88 cm (donne)	
Lipidi	Trigliceridi ≥ 150 mg/dl e/o HDL <35 mg/dl (uomini); <39 mg/dl (donne)	Trigliceridi ≥ 180 mg/dl e/o HDL <39 mg/dl	Trigliceridi ≥ 150 mg/dl HDL <40 mg/dl (uomini); <50 mg/dl (donne)	Trigliceridi ≥ 150 mg/dl o trattamento ipolipemizzante HDL <40 mg/dl (uomini); <50 mg/dl (donne) o trattamento anti-dislipidemico
Glucosio	IGT, IFG, o diabete di tipo 2	IGT o IFG ma non diabete di tipo 2	≥ 100 mg/dl	>100 mg/dl
Pressione arteriosa	$\geq 140/90$ mmHg	$\geq 140/90$ mmHg o trattamento anti-ipertensivo	$\geq 130/85$ mmHg	Pressione sistolica >130 mmHg o pressione diastolica >85 mmHg o trattamento anti-ipertensivo
Altro	Microalbuminuria			

La diagnosi viene pertanto posta quando sono presenti almeno 3 dei seguenti fattori di rischio:

- 1) **circonferenza addome ≥ 102 cm (uomini); ≥ 88 cm (donne);**
- 2) **trigliceridi ≥ 150 mg/dl;**
- 3) **HDL <40 mg/dl (uomini); <50 mg/dl (donne);**
- 4) **glicemia a digiuno ≥ 100 mg/dl;**
- 5) **pressione arteriosa $\geq 130/85$ mmHg.**

SINDROME METABOLICA IN ITALIA: EPIDEMIOLOGIA DELLE SINGOLE COMPONENTI E REALTÀ EPIDEMIOLOGICA

Lo studio della Sindrome Metabolica può essere eseguito analizzando casistiche cliniche o eseguendo inda-

TABELLA II. – *Altri parametri clinici e biochimici che sono associati con la Sindrome Metabolica, ma non utilizzati per la sua definizione.*

- Alterata distribuzione corporea del grasso
- Adipochine: elevati livelli di leptina e bassi livelli di adiponectina
- Steatosi epatica
- Infiltrazione di grasso nel tessuto muscolare scheletrico
- Dislipidemia aterogena: elevati livelli di Apolipoproteina B e di particelle di LDL piccole e dense
- Elevati livelli di acidi grassi liberi
- Disfunzione endoteliale
- Microalbuminuria
- Iperuricemia
- Stato proinfiammatorio: elevati livelli di proteina C reattiva, interleuchina-6 e della conta leucocitaria, riduzione della albuminemia
- Stato protrombotico: elevati livelli dell'inibitore dell'attivatore del plasminogeno (PAI-1) e del fibrinogeno; indici aumentati di stress ossidativo ed attivazione piastrinica
- Sindrome dell'ovaio policistico
- *Acantosis nigricans*

- Alcuni studi di popolazione condotti recentemente in Italia suggeriscono che la Sindrome Metabolica, definita dal NCEP-ATP III, è relativamente frequente, con prevalenze medie attorno al 20% o più, che peraltro dipendono pesantemente dall'età.
- La componente più importante nel determinare la prevalenza della Sindrome Metabolica sembra essere la pressione arteriosa, che cresce in forma continua con l'avanzare dell'età.
- La Sindrome Metabolica si associa ad un moderato eccesso di rischio per eventi cardiovascolari successivi.

gini di popolazione. Solo queste ultime sono affidabili per descrivere l'epidemiologia della condizione.

In Italia, come in altri Paesi, le indagini di popolazione sono piuttosto scarse perché solo in tempi relativamente recenti sono state eseguite tutte le misure necessarie per descrivere la Sindrome secondo i criteri correnti. Praticamente tutti gli studi identificati hanno adottato i criteri dell'NCEP-ATP III, che sono stati riportati nel capitolo precedente.

Gli studi di popolazione a cui ci si riferisce sono quelli di Asti in Piemonte ⁶, di Brunico in Alto Adige ⁷, di Ascoli Piceno nelle Marche ⁸, di Lucca in Toscana ⁹, di Gubbio in Umbria ¹⁰, e lo studio multi-regionale ILSA condotto negli anziani ¹¹.

I fattori considerati per la diagnosi di Sindrome Metabolica sono i valori elevati di circonferenza addominale e trigliceridemia, valori tendenzialmente elevati di pressione arteriosa e glicemia, ed infine valori bassi di colesterolemia HDL.

Nella Tabella III sono riassunte le frequenze dei valori abnormi per le componenti della Sindrome e la prevalenza della Sindrome per gli adulti derivate in forma approssimata dagli studi citati (eccetto lo studio ILSA sugli anziani). La varianza dipende in gran parte dai diversi range di età e dal fatto che non tutti gli studi hanno riportato i valori in questione.

In genere, la prevalenza di tali anomalie tende ad aumentare con l'avanzare dell'età.

La prevalenza della Sindrome Metabolica, definita dalla presenza di almeno 3 fattori con valori abnormi, varia, a seconda degli studi, del sesso e dell'età, dal 2% al

Tabella III. — *Frequenza dei valori abnormi per le singole componenti e prevalenza della Sindrome Metabolica per gli adulti* ⁶⁻¹⁰.

	Prevalenza (%)	
	Uomini adulti	Donne adulte
Glicemia (o fattori assimilati)	10–24	9–13
Circonferenza addominale	15–31	32–56
Trigliceridemia	27–49	14–31
Colesterolemia HDL	6–29	10–44
Pressione arteriosa	38–70	35–63
Sindrome Metabolica	15–24	18–27

Valori derivati dagli studi di popolazione di Asti ⁶, Brunico ⁷, Ascoli Piceno ⁸, Lucca ⁹ e Gubbio ¹⁰, su soggetti in età adulta.

31% per gli uomini adulti e dal 1% al 35% per le donne adulte.

Tra gli anziani di età pari a 65-84 anni, come documentato dallo studio ILSA, la prevalenza può superare il 50%, specie tra le donne e ancora più tra i diabetici, dove si possono trovare prevalenze fino all'80%.

In generale, la prevalenza tende a crescere con l'avanzare dell'età, specie per l'incremento della pressione arteriosa.

In due degli studi citati, la Sindrome Metabolica si associa ad un eccesso di rischio per la mortalità o l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori, con rischi relativi variabili tra 1,13 e 1,75.

Complessivamente, i dati disponibili in Italia non sono molto estesi e pertanto attraverso il presente Documento la SIPREC intende promuovere l'istituzione di un "Osservatorio della Sindrome Metabolica", che possa contribuire a migliorare le nostre conoscenze epidemiologiche, particolarmente rivolte a definire meglio i parametri di riferimento desunti da dati italiani, ed a stabilire la prevalenza della Sindrome Metabolica nel nostro Paese ed il suo potere predittivo nel riguardo degli eventi cardiovascolari successivi.

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE E VALORE PROGNOSTICO DELLA SINDROME METABOLICA

La Sindrome Metabolica è una condizione clinica caratterizzata dalla presenza concomitante di molteplici

- La Sindrome Metabolica è una condizione clinica sempre più comune e facilmente riconoscibile nella pratica clinica quotidiana. Rappresenta pertanto un ideale punto di partenza per i programmi di screening del rischio cardiovascolare.
- La Sindrome Metabolica si associa, infatti, ad una maggiore suscettibilità allo sviluppo di obesità e di ipertensione arteriosa stabile (pressione arteriosa >140/90 mmHg), e ad un rischio 2 volte più alto di eventi cardiovascolari e 5 volte più alto di sviluppare diabete mellito.
- L'identificazione tempestiva della Sindrome Metabolica può, quindi, consentire di intercettare precocemente i pazienti a rischio cardiovascolare.

fattori di rischio, che contribuiscono direttamente allo sviluppo della aterotrombosi¹². A tale riguardo, diversi studi osservazionali hanno dimostrato come la presenza di Sindrome Metabolica determini un aumento pari a circa 2 volte il rischio di sviluppare eventi cardiovascolari^{13,14} e pari a circa 5 volte quello di nuova insorgenza di diabete mellito¹⁵. Tale rischio aumenta in modo progressivo e lineare in relazione al numero di elementi caratterizzanti la Sindrome Metabolica presenti nel singolo paziente^{16,17}. Sebbene sia generalmente accettato che la presenza di

- Nel paziente con Sindrome Metabolica il medico deve sistematicamente procedere allo screening dei fattori di rischio cardiovascolare convenzionali ed alla stima del profilo di rischio globale.
- Nel paziente con Sindrome Metabolica e rischio cardiovascolare moderato (10-20%) devono essere rinforzate ed implementate le modificazioni dello stile di vita e preso in considerazione l'impiego di un trattamento farmacologico per ridurre il rischio cardiovascolare sotto il 10%.
- Nel paziente con Sindrome Metabolica e rischio cardiovascolare elevato (>20%) deve essere fortemente preso in considerazione l'inizio tempestivo, o alternativamente, l'implementazione di un trattamento farmacologico volto ad ottenere una drastica riduzione del rischio cardiovascolare globale, possibilmente sotto il 10%.

Sindrome Metabolica di per sé conferisce un aumentato rischio cardiovascolare, la gestione clinica di questa condizione è stata diretta al controllo dei singoli elementi che contribuiscono a definire la Sindrome Metabolica, piuttosto che ad un approccio globale volto alla riduzione del rischio cardiovascolare. Occorre, peraltro, sottolineare come i valori soglia dei differenti parametri (in particolare, i valori di pressione arteriosa e di glicemia) che costituiscono i criteri per la diagnosi di Sindrome Metabolica, siano inferiori ai valori soglia esplicitamente definiti nelle linee guida internazionali¹⁸ e normalmente utilizzati nella pratica clinica per definire la diagnosi di diabete mellito o di ipertensione¹². Ad esempio, per la diagnosi di ipertensione arteriosa il livello soglia di pressione arteriosa viene universalmente identificato con valori di pressione arteriosa sistolica e diastolica pari o superiori a 140/90 mmHg¹⁸, mentre in tutte le definizioni disponibili per la diagnosi di Sindrome Metabolica la presenza di valori di pressione arteriosa maggiori di 130/85 mmHg (pressione arteriosa normale-alta) costituisce uno dei criteri¹².

Alla luce delle conoscenze attualmente disponibili, una volta identificata la presenza di Sindrome Metabolica sulla base dei criteri proposti dall'ATPIII¹², i pazienti dovrebbero essere sottoposti nel tempo a periodici controlli clinici, al fine di ridurre il rischio di sviluppare aterotrombosi. In questa ottica, l'identificazione della Sindrome Metabolica può costituire un elemento fondamentale per "intercettare" quei pazienti a rischio cardiovascolare prima che abbiano sviluppato un livello elevato di rischio e comunque prima della comparsa delle manifestazioni cliniche della aterotrombosi.

La stima del rischio cardiovascolare globale a 10 anni dovrebbe essere, pertanto, effettuata in tutti i pazienti con Sindrome Metabolica. In assenza di diabete mellito, ipertensione arteriosa o aterotrombosi clinicamente evidente, che di per sé collocano il paziente in una categoria di rischio che esige un trattamento farmacologico immediato, è opportuno effettuare una stima del rischio cardiovascolare totale. Sebbene siano stati prodotti nel nostro Paese numerosi strumenti per la stima del rischio cardiovascolare, il sistema ad oggi più collaudato rimane, pur con i limiti legati alla differente popolazione di riferimento, il Framingham Risk Scoring¹⁹, con la valutazione del rischio cardiovascolare globale a 10 anni. Tale valutazione permette di discriminare i pazienti con Sindrome Metabolica in 3 categorie di rischio: pazienti a rischio aggiuntivo stimato elevato (>20%), a rischio

Tabella IV. — *Stima del rischio cardiovascolare globale in pazienti con e senza Sindrome Metabolica: distinzione in tre livelli di rischio cardiovascolare aggiunto.*

<p>SINDROME METABOLICA</p> <p>RISCHIO CV $<10\%^*$</p>	<p>SINDROME METABOLICA</p> <p>RISCHIO CV $10-20\%^*$</p>	<p>SINDROME METABOLICA</p> <p>RISCHIO CV $>20\%^*$</p>
<p>NO SINDROME METABOLICA</p> <p>RISCHIO CV $<10\%^*$</p>	<p>NO SINDROME METABOLICA</p> <p>RISCHIO CV $10-20\%^*$</p>	<p>NO SINDROME METABOLICA</p> <p>RISCHIO CV $>20\%^*$</p>

*Rischio cardiovascolare aggiunto stimato.

moderato (10-20%) ed a rischio basso ($<10\%$), come mostrato in Tabella IV:

— **soggetti ad elevato rischio (rischio aggiuntivo stimato $>20\%$):** in questa categoria è necessario l'impiego immediato di tutti quei provvedimenti terapeutici volti alla riduzione del rischio cardiovascolare globale ed alla prevenzione degli eventi cardiovascolari maggiori;

— **soggetti a medio rischio (rischio aggiuntivo stimato 10-20%):** in questa categoria è indicato un approccio clinico integrato per la riduzione del rischio globale, comprendente modificazioni dello stile di vita e misure igienico-sanitarie volte alla correzione dei fattori di rischio cardiovascolare. Possono essere presi in considerazione interventi farmacologici, ove necessario, per ridurre il rischio cardiovascolare al di sotto del 10%;

— **soggetti a basso rischio (rischio aggiuntivo stimato $<10\%$):** in questa categoria di pazienti, modificazioni dello stile di vita e misure igienico-sanitarie, associate a controlli clinici periodici, possono consentire un'efficace prevenzione dello sviluppo di ipertensione arteriosa o di nuova insorgenza di diabete mellito.

A parità di livello di rischio cardiovascolare, la presenza di Sindrome Metabolica potrebbe consentire di identificare quei pazienti a più alto rischio di sviluppare diabete o ipertensione stabile: in questi pazienti è indicato un più attento controllo dello stile di vita ed una correzione o eliminazione dei fattori di rischio.

Alla luce di queste considerazioni, la determinazione

della presenza di Sindrome Metabolica rappresenta solo un punto di partenza facilmente identificabile sul piano clinico, che deve spingere ad effettuare una valutazione complessiva del rischio cardiovascolare globale. Quindi, la sola valutazione della presenza della Sindrome Metabolica non è adeguata per la stima del rischio cardiovascolare a 10 anni. La stima del rischio cardiovascolare secondo l'algoritmo di Framingham presuppone, infatti, la valutazione di fattori di rischio cardiovascolare (età, sesso, fumo di sigaretta, colesterolo totale e LDL)¹⁹, che non vengono presi in considerazione nella diagnosi di Sindrome Metabolica¹². Inoltre, per quanto riguarda i componenti della Sindrome Metabolica, non esiste una graduazione della loro severità, come avviene nel Framingham scoring¹⁹. Secondo studi recenti, ad eccezione dei valori normali-alti di pressione arteriosa²⁰, l'aggiunta degli elementi caratterizzanti la Sindrome Metabolica (obesità addominale, ipertrigliceridemia, bassi valori di HDL colesterolo o intolleranza glicidica) modifica in maniera non significativa la stima del rischio cardiovascolare a 10 anni²¹; tali fattori potrebbero, tuttavia, avere un ruolo non marginale nella stima del rischio a lungo termine.

Un aspetto da tenere in considerazione riguarda la ricerca della presenza dei cosiddetti fattori di rischio *emergenti* (proteina C reattiva, apolipoproteine, insulinenemia, ecc.), che insieme alla determinazione della presenza dei segni di danno d'organo (ipertrofia ventricolare sinistra, aterosclerosi carotidea e microalbuminuria), consente di ottenere una stima del rischio cardiovascolare globale ancora più accurata. L'effettivo valore prognostico e l'applicabilità nella pratica clinica quotidiana della ricerca di questi nuovi fattori di rischio è ancora oggi oggetto di discussione, pertanto, attualmente essi non sono inclusi nelle carte e negli algoritmi per la determinazione del rischio cardiovascolare.

D'altra parte, i pazienti con Sindrome Metabolica presentano più frequentemente segni di danno d'organo cardiaco e renale.

L'identificazione della presenza della Sindrome Metabolica rappresenta, quindi, un momento clinico utile per implementare la determinazione del rischio cardiovascolare globale a lungo termine a livello del singolo individuo. A tale proposito, sarebbe utile integrare gli algoritmi e le carte del rischio attualmente disponibili per consentire di "intercettare" il paziente quando i livelli del rischio sono ancora inferiori al 10%, come schematicamente rappresentato nella Figura 1. L'obiettivo di questo algoritmo è quello di proporre strategie diagnostiche e terapeutiche

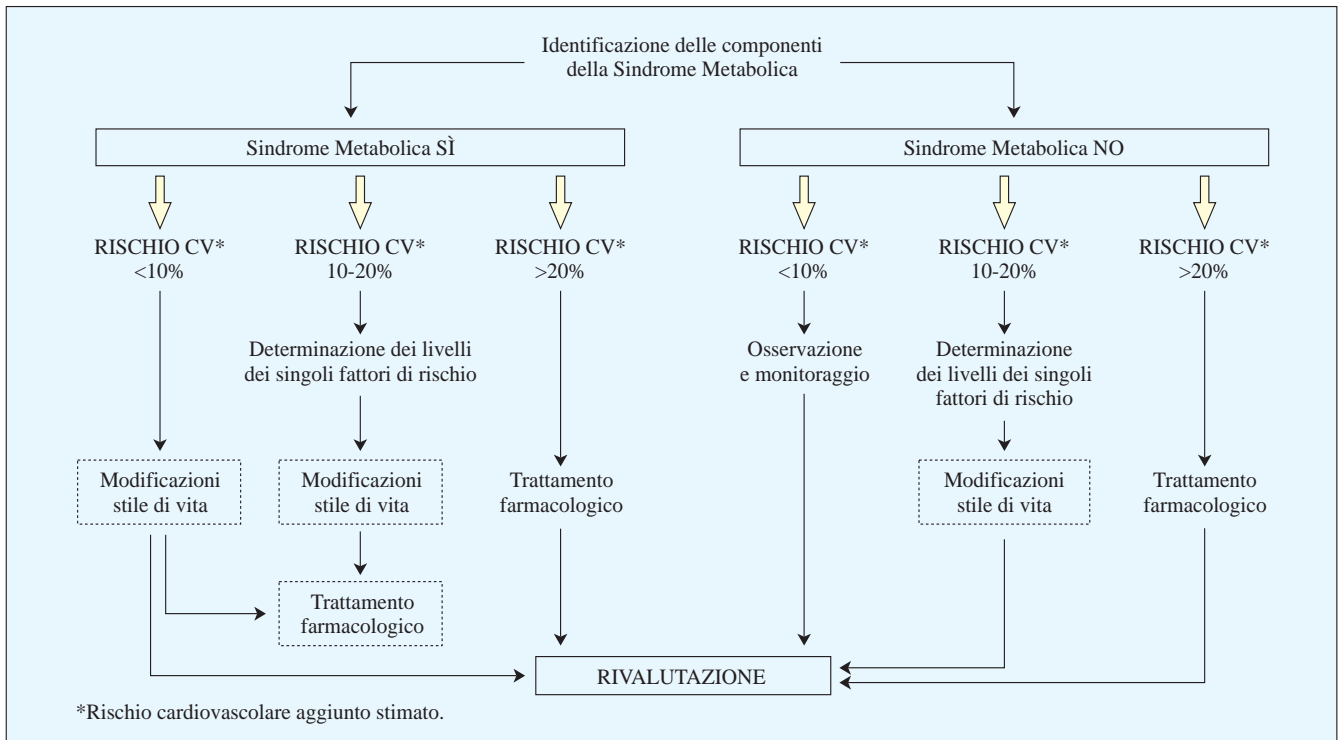


Figura 1.

differenziate e rapportate al livello del rischio stimato, al fine di eliminare la Sindrome Metabolica e ricondurre il rischio cardiovascolare ai livelli più bassi possibili.

In conclusione, il riconoscimento della Sindrome

Metabolica nella pratica clinica risulta di fondamentale importanza per identificare quei soggetti con diversi fattori di rischio concomitanti e per promuovere l'implementazione di una modificazione radicale dello stile di vita, avendo come obiettivo la riduzione del rischio cardiovascolare globale ed il raggiungimento degli obiettivi elencati nella Tabella V.

Tra l'altro, sarà importante definire, come appare probabile, le combinazioni dei componenti della Sindrome

Tabella V. — Obiettivi del trattamento nel paziente con Sindrome Metabolica.

Pressione arteriosa (mmHg)	<130/80
Trigliceridemia (mg/dl)	<150
LDL Colesterolo (mg/dl)	70-100
HDL Colesterolo (mg/dl)	>45
Circonferenza addominale (cm)	<102 (uomini) <88 (donne)
Glicemia a digiuno (mg/dl)	<100
Emoglobina glicosilata (%)	<6,5
Rischio cardiovascolare a 10 anni (%)	<10

- La Sindrome Metabolica deve essere riconosciuta precocemente, e deve essere raccomandata un'efficace campagna educativa, particolarmente nella popolazione adolescente ed, in generale, più giovane.
- Per il raggiungimento di tale obiettivo, va implementato il ruolo della Medicina Generale nell'identificazione della SM e del rischio cardiovascolare e metabolico associato alla sua presenza.

Metabolica che implicano un maggior rischio cardiovascolare. Un'appropriate gestione della Sindrome Metabolica offre, infatti, un'opportunità unica per ridurre in modo significativo l'incidenza della aterotrombosi e di diabete mellito, anche a partire dalla valutazione dei soggetti adolescenti o più giovani.

INTERVENTI SULLO STILE DI VITA NEL BAMBINO E NELL'ADULTO PER PREVENIRE LO SVILUPPO DELLA SINDROME METABOLICA ²²⁻²⁵

La storia naturale della Sindrome Metabolica inizia fin dalla vita intrauterina, è condizionata dallo sviluppo di adiposità addominale nel bambino soprattutto tra i 4 e gli 8 anni e si sviluppa nelle sue varie componenti già nell'adolescenza.

La prevalenza di bambini e adolescenti con peso corporeo superiore al 95° percentile rispetto all'età è aumentata negli ultimi anni dal 5% al 15%. Il 5% dei bambini dei paesi industrializzati è portatore di obesità. La prevalenza della Sindrome Metabolica tra gli adolescenti è intorno al 5% raggiungendo il 30% tra gli adolescenti obesi e il 50% nei gravi obesi. Questo fenomeno è attribuibile oltre che alle componenti genetica e familiare, all'eccessivo introito calorico ed in particolare all'assunzione di grassi, alla ridotta spesa energetica ed alla ridotta attività fisica. Alcuni studi longitudinali come il "Bogalusa Heart Study" dimostrano che le alterazioni metaboliche presenti nell'età infantile predicono ineluttabilmente lo sviluppo di Sindrome Metabolica e di complicanze cardiovascolari nell'adulto.

Per queste considerazioni è necessario anche e soprattutto nel bambino e nell'adolescente instaurare delle regole dietetiche e comportamentali capaci di prevenire il sovrappeso, l'obesità infantile e la Sindrome Metabolica. L'obiettivo è quello di mantenere il Body Mass Index (BMI) sotto l'85° percentile poiché valori tra l'85° e il 95° percentile esprimono già rischio di obesità.

- È necessario anche e soprattutto nel bambino e nell'adolescente instaurare delle regole dietetiche e comportamentali capaci di prevenire il sovrappeso, l'obesità infantile e la Sindrome Metabolica con l'obiettivo di mantenere il BMI sotto l'85° percentile.

Per impostare una corretta alimentazione e un adatto stile di vita dopo i 2 anni di età è indispensabile la collaborazione della famiglia. L'apporto calorico deve essere individualizzato e rapportato all'andamento del peso. La dieta dovrà essere bilanciata e mista in tutte le varie componenti. Si dovrà privilegiare la frutta, i vegetali e gli amidi integrali ricchi di fibre in 4-5 somministrazioni giornaliere, il latte e i latticini in 2-3 somministrazioni, la carne magra e il pesce.

Si dovranno limitare al massimo le bevande zuccherate e le merendine industriali che incidono notevolmente sul bilancio energetico e sul peso corporeo da sostituire con acqua, bevande non caloriche, latte sgrassato, amidi ricchi di fibre. Si dovranno ridurre l'apporto di grassi animali, gli snack salati, le caramelle, il pane bianco, la pasta e le patate. Le porzioni dovranno essere limitate, il numero e i tempi dei pasti dovranno essere programmati e strutturati, si dovranno evitare più possibile i pasti e gli spuntini fuori casa o fuori della mensa scolastica.

L'attività fisica del bambino dovrà essere più possibile regolare e giornaliera per almeno 30-60 minuti sia per ridurre l'eventuale sovrappeso, sia per il mantenimento del peso considerato nella norma. Dovranno essere attività gradevoli e divertenti, adatte all'età, alla forma fisica e all'agilità del ragazzo e possibilmente non contrastanti con le abitudini e lo stile di vita della famiglia: la bicicletta, la corsa, il calcio e i giochi di squadra, il pattinaggio, le passeggiate con il cane, la partecipazione alle marce collettive, la danza, la ginnastica ecc. Lo stimolo all'attività fisica dovrà essere associato ad una riduzione del tempo libero dedicato alle attività sedentarie come la televisione e i video game che non dovrà superare le 2 ore al dì.

- Nella popolazione adulta-anziana la riduzione del sovrappeso o dell'obesità induce un miglioramento di tutti i fattori di rischio associati alla Sindrome Metabolica e conseguentemente una riduzione del rischio di diabete e di patologie cardiovascolari.
- La riduzione del peso corporeo e il mantenimento della perdita di peso sono ottenibili associando la riduzione dell'introito calorico all'incremento dell'attività fisica.
- L'obiettivo a breve termine si propone di ridurre il peso del 7-10% del peso iniziale in un periodo di 6-12 mesi.

Purtroppo i risultati sono spesso deludenti o solo transitori se non si riesce a mantenere la continuità delle attività fisiche. È comunque essenziale che le modificazioni dello stile di vita avvengano prima che il bambino o il ragazzo divengano obesi, pigri e poco mobili.

La preoccupante prevalenza della Sindrome Metabolica nella popolazione adulta-anziana nel nostro Paese (circa il 20-25% della popolazione sopra i 40 anni) suggerisce un serio intervento sulle abitudini della nostra popolazione. Anche se la Sindrome Metabolica è maggiormente presente nelle popolazioni geneticamente predisposte, essa peraltro si manifesta comunemente in funzione delle abitudini alimentari e dello stile di vita dei soggetti ed in particolare per un'alimentazione troppo ricca e qualitativamente sregolata e per un'insufficiente attività fisica. La riduzione del sovrappeso o dell'obesità che caratterizzano una gran parte della nostra popolazione, costituisce l'obiettivo primario per la prevenzione della Sindrome Metabolica e può essere realizzato associando la riduzione dell'introito calorico all'incremento dell'attività fisica. L'obiettivo a breve termine si propone di ridurre il peso del 7-10% del peso iniziale in un periodo di 6-12 mesi. Tale risultato sarà raggiungibile riducendo l'introito calorico giornaliero di 500-1000 kcal rispetto alle abitudini alimentari del singolo individuo in proporzione all'entità del suo sovrappeso.

I recenti studi di intervento per la prevenzione del diabete in popolazioni obese a rischio ci insegnano che è sufficiente una perdita di peso nel primo anno di 5-6 kg per ridurre il rischio di diabete tipo 2 del 58% e il rischio di Sindrome Metabolica del 41%. L'obiettivo finale sarà comunque quello di raggiungere il peso ideale al di sotto di un BMI di 25 e una circonferenza addominale sotto i 102 cm nell'uomo e 88 cm nella donna in un programma a lungo termine.

Per quanto riguarda la composizione della dieta essa dovrà basarsi sui seguenti principi:

- **ridurre i grassi totali al di sotto del 30% dell'introito energetico;**
- **ridurre i grassi saturi al di sotto del 10% dell'introito energetico aumentando relativamente i poli-insaturi e monoinsaturi (acido oleico in particolare);**
- **aumentare le fibre naturali sopra i 15 g/1000 kcal;**
- **ridurre drasticamente gli "zuccheri semplici" (mono e disaccaridi);**
- **privilegiare i carboidrati ricchi di fibre e poco raffinati ("whole grain").**

Anche se ridotta, l'alimentazione dovrà essere equilibrata con 3 pasti quotidiani (colazione, pranzo e cena) preferibilmente misti contenenti tutti e tre i nutrienti (40-50% carboidrati; <30% grassi; 20-30% proteine). Infatti, diete ipocaloriche eccessivamente iperlipidiche, iperproteiche o iperglucidiche o al contrario troppo povere per ciascun nutriente, hanno dimostrato solo effetti transitori e si sono rivelate a lungo termine negative sul piano metabolico e per possibili danni d'organo. All'interno della dieta dovranno essere privilegiati la frutta, i vegetali, il pesce, le carni bianche e i cereali. Per quanto riguarda i condimenti, indiscussa la scelta dell'olio d'oliva extravergine. Ammissibile un modesto apporto di vino secco (1-2 bicchieri).

Si dovrà evitare la sedentarietà con un'attività fisica regolare aerobica e di intensità moderata di almeno 30-45 minuti al dì (preferibilmente una camminata a passo svelto con eventuali auspicabili supplementi estemporanei di altre attività giornaliere come giardinaggio, lavori di casa, bicicletta, golf, ecc.). Secondo alcuni programmi già collaudati in studi di prevenzione sarebbero anche auspicabili 2 piccole sedute settimanali di esercizi di resistenza (corsa, palestra, tennis, ecc.).

Nel contempo si dovrà limitare il tempo libero dedicato ad abitudini sedentarie come la televisione, internet, ecc. Come per la dieta, tali indicazioni di attività fisica sono state validate negli studi di intervento sulla prevenzione del diabete con risultati estremamente positivi.

Tali raccomandazioni, oltre ai vantaggi sul piano metabolico, sono in grado di migliorare la forma cardiorespiratoria e il benessere soggettivo dell'individuo.

INTERVENTI TERAPEUTICI NON-FARMACOLOGICI E FARMACOLOGICI PER RIDURRE IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE ²⁶⁻²⁸

Alimentazione

1) Raccomandazioni: mantenere l'apporto calorico giornaliero fornito dai grassi tra il 25% ed il 35% dell'apporto calorico totale; ridurre l'introito energetico da grassi saturi a meno del 7% delle calorie totali; ridurre i grassi insaturi trans; ridurre il colesterolo totale della dieta a meno 200 mg al giorno; tra i grassi dare la preferenza a quelli insaturi (che sono di prevalente origine vegetale); limitare l'uso di zuccheri semplici.

2) Obiettivo: ridurre l'introito quotidiano di colesterolo, grassi saturi e acidi grassi trans.

- L'abolizione del fumo di sigaretta e la riduzione del colesterolo LDL costituiscono obiettivi fondamentali per ridurre il rischio cardiovascolare associato alla presenza di Sindrome Metabolica, sebbene non rientrino nei suoi criteri diagnostici.
- Gli interventi non farmacologici, sulle abitudini di vita, sono il primo intervento da attuare e solo in caso di loro insuccesso va intrapresa la terapia farmacologica per la riduzione del rischio cardiovascolare agendo sui singoli fattori.

Attività fisica

1) Raccomandazioni: dedicare dai 30 ai 60 minuti al giorno ad una attività fisica aerobica di intensità moderata (per esempio il camminare velocemente) in aggiunta ad un incremento della attività fisica durante le occupazioni di tutti i giorni (durante gli intervalli al lavoro fare attività fisica, come il cammino, e preferire per il tempo libero occupazioni che comportino movimento, come il giardinaggio o l'esecuzione di lavori domestici che comportino movimento); in questo modo si incrementa l'attività fisica quotidiana grazie ad un aumento globale delle attività motorie. Dedicare almeno 2 sedute a settimana per un'attività fisica intensa. Nei soggetti con patologie cardiovascolari, soprattutto se recenti, il programma di attività fisica va deciso con il controllo di un medico.

2) Obiettivo: svolgere regolarmente un'attività fisica di intensità moderata per almeno 30 (meglio se 60) minuti al giorno per almeno 5 giorni alla settimana.

Obesità addominale

1) Raccomandazioni: incoraggiare in modo sistematico il mantenimento, o se del caso la riduzione, del peso corporeo mediante la combinazione di attività fisica, controllo dell'introduzione calorica e programmi di modificazione comportamentale per ottenere una circonferenza vita <102 cm negli uomini e <88 cm nelle donne. L'obiettivo iniziale deve essere una lenta riduzione del peso corporeo di circa il 7-10% del peso di partenza, tenendo conto che anche una modesta perdita di peso porta significativi benefici.

2) Obiettivo: ridurre del 7-10% il peso corporeo durante il primo anno di terapia continuando in seguito fino a

raggiungere un peso corporeo ideale (indice di massa corporea <25 kg/m²).

Fumo di sigaretta

1) Raccomandazioni: ricorrere a tutti i mezzi non farmacologici (comportamentali o psicologici) e farmacologici (sostituti di nicotina) per eliminare il fumo di sigaretta.

2) Obiettivo: eliminare o almeno ridurre drasticamente il fumo di sigaretta.

Dislipidemia

1) Raccomandazioni: rispetto agli altri parametri lipidici dare la priorità alla riduzione del colesterolo LDL.

Pazienti ad alto rischio sono quelli con malattia vascolare di tipo aterosclerotico, diabete o un rischio di coronaropatia >20% in 10 anni; per la malattia cerebrovascolare si considerano ad alto rischio i pazienti con attacchi ischemici transitori o ictus di origine carotidea o stenosi carotidea >50%. Sono considerati a moderatamente alto rischio i pazienti con un rischio coronarico a 10 anni compreso tra 10% e 20%. Sono considerati a rischio moderato i pazienti con 2 o più fattori di rischio e con un rischio coronarico a 10 anni <10%. Sono considerati a basso rischio i pazienti con 0 o 1 fattore di rischio e con un rischio coronarico a 10 anni <10%. I farmaci da usare sono le statine ed eventualmente la associazione ezetimibe più statina.

2) Obiettivo del colesterolo LDL: alto rischio <100 mg/dl; moderatamente alto rischio <130 mg/dl; rischio moderato <130 mg/dl; basso rischio <160 mg/dl.

3) Se i trigliceridi sono ≥200 mg/dl, dopo avere ottenuto l'obiettivo per il colesterolo LDL, il secondo obiettivo della terapia diventa il colesterolo non HDL (l'obiettivo da raggiungere per il colesterolo non HDL è di 30 mg/dl superiore rispetto all'analogo colesterolo LDL). Dopo avere usato le statine se opportuno si usano i fibrati.

4) Al terzo posto nella sequenza degli interventi c'è il colesterolo HDL per il quale non esiste un obiettivo specifico, ma solo la raccomandazione di aumentarlo nei limiti del possibile con gli interventi non farmacologici.

Alterazione del metabolismo glucidico

1) Raccomandazioni: per la alterata glicemia a digiuno ricorrere alla terapia non farmacologica; nei pazienti diabetici usare i farmaci ipoglicemizzanti oltre all'intervento non farmacologico.

2) Obiettivo: nei pazienti diabetici ottenere una HbA_{1c} <7%.

Stato protrombotico (vedi anche parte specifica)

1) Raccomandazioni: nei pazienti ad alto rischio aspirina a basse dosi (nei vasculopatici se controindicata usare clopidogrel); nei pazienti a rischio moderatamente alto considerare l'uso di aspirina a basse dosi.

Pressione arteriosa (vedi anche parte specifica)

1) Raccomandazioni: interventi non farmacologici e quindi uso di farmaci.

2) Obiettivo: ottenere una pressione arteriosa <130/80 mmHg.

SPECIFICITÀ DELLA GESTIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA NELLA SINDROME METABOLICA

Una pressione arteriosa superiore alla normalità, cioè posizionata nella fascia normale alta (>130/85 mmHg), o più raramente superiore a valori definibili come ipertensione, è una componente assai comune della Sindrome Metabolica. Ciò contribuisce all'elevato rischio cardiovascolare complessivo di tale condizione perché in individui con pressione normale alta il rischio di patologia cardiovascolare è nettamente superiore rispetto a quello di individui con pressione normale (<130/85 mmHg) od ottimale (<120/80 mmHg)²⁹. Interventi terapeutici volti a ridurre i valori pressori sono pertanto opportuni. Tali interventi devono essere in tutti i casi di natura non farmacologica³⁰ e cioè basati su 1) una riduzione dell'apporto calorico nella dieta con una prevalenza di componenti "vegetali"; 2) un incremento dell'attività fisica da attuare principalmente per ottenere una riduzione del peso corporeo; e 3) una riduzione sotto i 100 mEq/l del sodio dietetico con un contemporaneo incremento della

assunzione di potassio. Ciò può indurre una riduzione della pressione arteriosa di alcuni mmHg per effetto di una riduzione del peso corporeo, le due variabili essendo caratterizzate da uno stretto rapporto. A ciò si può aggiungere, pur con un'elevata variabilità interindividuale, un effetto antipressorio più diretto.

Alla terapia non farmacologica andranno peraltro associati farmaci anti-ipertensivi³⁰ nei seguenti casi: 1) Sindrome Metabolica con valori pressori ≥ 140 mmHg di sistolica o 90 mmHg di diastolica; 2) diabete mellito anche con pressioni arteriose nella fascia normale alta; e 3) microalbuminuria indipendentemente dai valori pressori. Considerato l'elevato rischio di diabete di nuova insorgenza dei pazienti con Sindrome Metabolica andrà evitato l'impiego di diuretici tiazidici e/o beta-bloccanti perché la loro assunzione da soli e ancor più in combinazione si accompagna ad un incremento di incidenza di nuovo diabete nonché ad effetti sfavorevoli sulle componenti lipidiche della Sindrome Metabolica e, per i beta-bloccanti, anche sul peso corporeo^{31,32}. Ciò a meno che l'impiego di questi farmaci non sia richiesto dalla specificità della condizione clinica associata alla Sindrome Metabolica o dalla necessità di impiego di terapia di combinazione tra più farmaci allo scopo prioritario di ridurre la pressione arteriosa. Anche in questo caso sarà comunque opportuno, se possibile, l'uso del diuretico a dosi ridotte perché gli effetti dei tiazidici sul metabolismo lipidico e glucidico sono dose-dipendente. I farmaci da impiegare dovranno preferenzialmente essere i calcio-antagonisti, gli ACE-inibitori e i bloccanti recettoriali dell'Angiotensina II, con preferenza alle ultime due classi per il loro documentato superiore effetto 1) preventivo nei confronti dell'insorgenza di nuovo diabete; e 2) anti-proteinurico. Un'aumentata escrezione proteica urinaria è infatti frequente nella Sindrome Metabolica e la sua presenza per sé è indice di aumentato rischio cardiovascolare. ACE-inibitori, bloccanti recettoriali dell'Angiotensina II e calcio-antagonisti sono inoltre superiori ai farmaci convenzionali nell'opporsi al progredire o favorire la regressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra, un altro danno d'organo non raro nella Sindrome Metabolica (anche in assenza di ipertensione) che può ulteriormente incrementarne il rischio.

Non esistono trial che dimostrino l'effetto protettivo dei farmaci anti-ipertensivi nella Sindrome Metabolica caratterizzata da pressioni arteriose nella fascia normale alta. Le Linee Guida ESH-ESC 2003³³ però suggerisco-

- L'elevato rischio cardiovascolare della Sindrome Metabolica dipende da fattori emodinamici (incremento pressorio) e metabolici.
- L'intervento terapeutico anti-ipertensivo è mirato a ridurre i valori pari o inferiori a 130/80 mmHg.
- I farmaci anti-ipertensivi suggeriti includono ACE-inibitori, bloccanti recettoriali dell'Angiotensina II e calcio-antagonisti.

no di considerare l'impiego di tali farmaci quando tali livelli pressori si accompagnano ad un rischio cardiovascolare totale elevato e cioè alla presenza di 3 o più fattori di rischio, diabete e/o danno d'organo che riflette quanto è presente nella Sindrome Metabolica, nella quale anche l'ipertrofia ventricolare sinistra è assai più comune che in assenza di Sindrome Metabolica. Ciò potrebbe giustificare un impiego di farmaci anti-ipertensivi più esteso di quanto descritto sopra. I farmaci da preferire sono sempre quelli sopra ricordati, con particolare riguardo a quelli che agiscono opponendosi al sistema renina-angiotensina (esclusi i beta-bloccanti).

RUOLO DEI FARMACI INIBITORI DELL'AGGREGAZIONE PIASTRINICA

L'obesità, ed in particolare l'obesità viscerale, è caratterizzata da uno stato di attivazione piastrinica persistente correlato, almeno in parte, con la reazione infiammatoria e con lo stress ossidativo³⁴. L'attivazione piastrinica può contribuire all'aumentato rischio di aterotrombosi che accompagna l'obesità viscerale. La perdita di peso determina una parziale correzione dell'attivazione piastrinica³⁴ a sostegno di una relazione causale tra obesità viscerale ed alterata funzione piastrinica.

L'uso di aspirina a basse dosi (100 mg) andrebbe considerato in pazienti il cui rischio stimato a 10 anni di eventi coronarici sia superiore al 20%. Una riduzione relativa del rischio di questi eventi del 25% — così come suggerito dagli studi di prevenzione primaria — si traduce in almeno 5 eventi coronarici risparmiati per 1 000 pazienti di questo tipo trattati per 1 anno³⁵. Questo beneficio giustificerebbe un eccesso di eventi emorragici maggiori a livello gastrointestinale, stimato in 1-2 per 1 000 pazienti trattati per 1 anno. A questo livello di rischio cardiovascolare, l'aggiunta di clopidogrel all'aspirina non produce benefici misurabili ed aumenta il rischio di sanguinamenti maggiori³⁶.

- Quantunque esista un razionale fisiopatologico per l'utilizzo di aspirina a basse dosi, l'uso di questa strategia preventiva va considerato valutando il livello di rischio di eventi coronarici e di complicanze emorragiche del paziente.

Tuttavia, in pazienti il cui rischio stimato di eventi coronarici sia compreso tra il 10% e il 20% a 10 anni, l'attesa prevenzione di 2-5 eventi coronarici di natura trombotica andrebbe considerata alla luce del rischio di eventi emorragici del paziente, particolarmente in pazienti anziani ed in quelli con una storia pregressa di ulcera, nei quali l'aspirina a basse dosi potrebbe causare 2-5 sanguinamenti maggiori per 1 000 pazienti trattati per 1 anno³⁵. A tal proposito è utile ricordare come non esista evidenza convincente di una riduzione della mortalità cardiovascolare negli studi di prevenzione primaria con aspirina, e come la mortalità intraospedaliera associata ad un sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore sia stimata intorno al 5-6%³⁵.

L'aspirina a basse dosi non dovrebbe essere utilizzata nella maggior parte dei pazienti il cui rischio stimato di eventi coronarici a 10 anni sia inferiore al 10%, poiché il rapporto beneficio/rischio di complicanze emorragiche non risulta favorevole³⁵.

IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE E LA SINDROME METABOLICA

Si stima, ma non vi sono dati certi, che un Medico di Medicina Generale con 1 500 pazienti abbia mediamente tra i suoi assistiti 45 soggetti affetti da Sindrome Metabolica di cui 37 casi misconosciuti. Solo il 5% dei Medici di Medicina Generale ha registrato in cartella il peso corporeo e meno dell'1% ha registrato la circonferenza addominale.

Un recente studio non ancora pubblicato condotto nel setting della Medicina Generale italiana su 1 907 pazienti, ha richiesto, fra i vari parametri antropometrici, anche la circonferenza addominale. Pur con tutti i limiti legati

- Il Medico di Medicina Generale è la figura professionale più adeguata per individuare il soggetto con Sindrome Metabolica attraverso l'applicazione della medicina anticipatoria.
- Il soggetto affetto da Sindrome Metabolica va motivato con il modello dell'"empowerment" (partecipazione consapevole).
- Il successo delle misure correttive va ricercato trasformando il concetto di "compliance" con quello di "concordance" (condivisione).

alla selezione del campione, costituito solo da ipertesi di età superiore o uguale ai 65 anni, questi sono i primi dati raccolti nel nostro Paese da Medici di Famiglia sulla circonferenza addominale, risultata essere cm $101,9 \pm 13,8$ negli uomini e $97,2 \pm 15,9$ nelle donne.

Pur con tutte le difficoltà di definizione, affrontate in altri capitoli di questo Documento, la Sindrome Metabolica appare, nella gestione del Medico Generalista, come una malattia in cui fattori ambientali e comportamentali come l'iperalimentazione e la sedentarietà concorrono a rivelare una predisposizione genetica rimasta silente in passato in epoche di restrizioni alimentari. Il principale problema nel trattamento della Sindrome Metabolica, poi, sta nel fatto che spesso essa viene scomposta dal clinico in una serie di disordini apparentemente non legati fra loro. Ecco, quindi, che accanto agli aspetti biomedici come distribuzione viscerale del tessuto adiposo, sovrappeso e obesità, intolleranza al glucosio o diabete, dislipidemia, ipertensione arteriosa, il Medico di Medicina Generale deve anche considerare aspetti psicologici e sociali come alterato comportamento alimentare sia qualitativo, sia quantitativo, sindrome da alimentazione incontrollata, fumo, stile di vita sedentario, assente esercizio fisico strutturato, stress.

Accade dunque che i pazienti affetti da Sindrome Metabolica possano essere trattati disgiuntamente per ciascun disordine con una somma di prescrizioni farmaci pari o superiore al numero di patologie presenti, nel contempo essere inviati dal Medico di Medicina Generale in consulenza presso una serie di Centri Specialistici (Servizio di Diabetologia, Centro per l'Iperensione, Centro per la Dislipidemia, Centro per la cura dell'Obesità) ognuno dei quali opera su un singolo aspetto del problema senza una visione unitaria e con prescrizioni di terapia potenzialmente incompatibili, oppure non essere trattati affatto per la complessità del problema e per la convinzione da parte del Medico di Medicina Generale di non poter in alcun modo incidere efficacemente sul decorso clinico.

Scopo del Medico di Medicina Generale, quindi, deve essere quello di avere una visione "olistica" del problema, inquadrando il paziente come portatore di un'unica entità complessa, avente come momento eziopatogenetico fondamentale l'obesità centrale o addominale, cui consegue il fenomeno dell'insulino-resistenza con iperinsulinemia compensatoria, responsabile a sua volta degli altri disordini (alterata glicemia a digiuno, iperten-

sione, dislipidemia). Tuttavia, per poter esercitare il suo compito "gestionale" della salute del proprio Assistito con Sindrome Metabolica, il Medico non deve seguire il modello tradizionale di approccio alle varie malattie.

Il modello tradizionale di rapporti Medico-Paziente-Malattia (ad esempio quelli che si instaurano in una persona affetta da malattia acuta durante un ricovero in ospedale) vede il Medico responsabile della malattia e del malato. Egli infatti diagnostica la malattia, decide quali indagini effettuare, decide la terapia e si assicura che essa venga effettuata in maniera corretta. Nel modello tradizionale, il "paziente" ha un ruolo passivo, egli si affida alla capacità professionale del medico e dipende in tutto e per tutto dalle sue decisioni. Lo scopo finale del processo di terapia è la guarigione o quantomeno l'eliminazione dei sintomi. Il modello funziona in presenza di una malattia acuta potenzialmente guaribile. Il modello tradizionale, tuttavia, entra in crisi nel caso di malattie croniche come la Sindrome Metabolica. In questo caso infatti: la malattia non può essere guarita, la prescrizione terapeutica non è limitata nel tempo e non è facile da seguire a lungo termine (non consiste nella somministrazione di un farmaco ma coinvolge in modo potenzialmente sgradevole molteplici aspetti relativi allo stile di vita come la dieta e l'attività fisica) e la partecipazione della persona in cura al processo terapeutico è indispensabile poiché non è pensabile che una persona modifichi in senso "spiacevole" la propria vita se non ha cognizione dei vantaggi che da ciò possono derivargli.

Entra, quindi, in gioco il particolare rapporto medico-paziente che spesso si instaura solo con il Medico di Famiglia. Infatti, lo scopo della terapia, in assenza di possibilità di guarigione, deve diventare la continuazione del progetto esistenziale e, se possibile, la piena autorealizzazione della persona interessata. Il ruolo del medico diventa quello di educatore-consigliere-testimone partecipe della persona malata e il soggetto in cura non è passivo, ma deve essere messo in grado di comunicare i propri problemi e di partecipare alle decisioni sulla terapia dopo essere stato informato adeguatamente sulla malattia stessa e sulle opzioni terapeutiche (partecipazione consapevole). La partecipazione consapevole della persona nei piani di terapia richiede quello che gli autori anglosassoni chiamano "*empowerment*" del paziente, un processo attraverso il quale egli acquisisce e mantiene nel tempo le conoscenze, le abilità, il modo di pensare, i comportamenti e l'impegno necessari per affrontare con

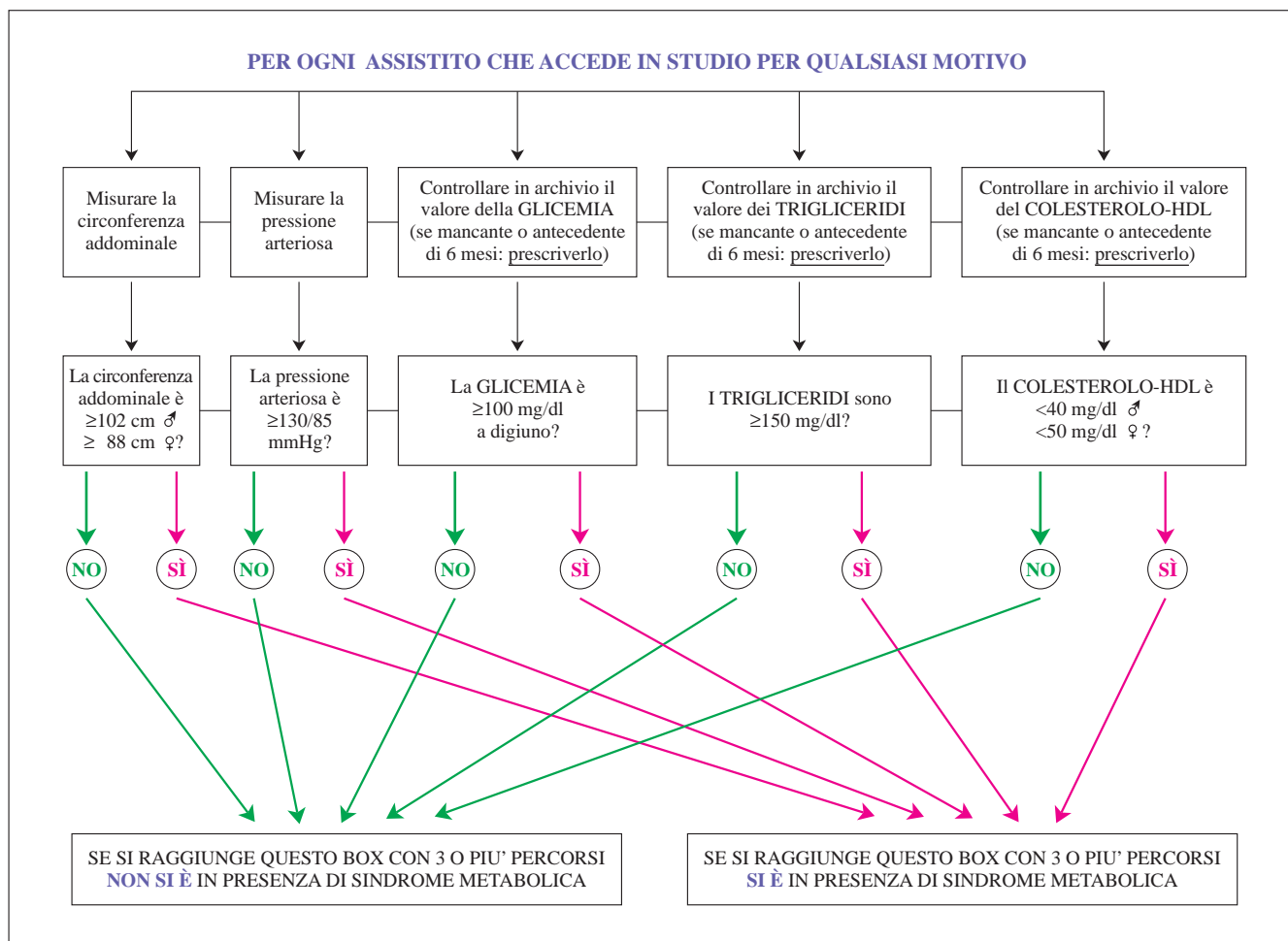


Figura 2. — Algoritmo per lo screening della Sindrome Metabolica in Medicina Generale.

successo la gestione quotidiana della malattia. La persona in cura diventa l'elemento centrale del percorso terapeutico, ed il suo pieno coinvolgimento diventa essenziale per la realizzazione del piano di terapia. Questo tipo di approccio si discosta dal modello classico "prescrittivo" in cui il medico, che ha il monopolio della conoscenza, prescrive la terapia ed il "paziente" la esegue (o la subisce) senza appropriarsi dei metodi e degli strumenti per gestire la cura.

In conclusione, nell'affrontare il paziente con Sindrome Metabolica, il Medico di Medicina Generale deve dotarsi di un atteggiamento di partecipazione piuttosto che essere prescrittivo, deve avere un ruolo di supporto e non di giudice, deve essere in grado di trasferire il suo

sapere e la sua esperienza professionale nel linguaggio di ogni giorno, il suo obiettivo non deve essere quello di ottenere la compliance (=obbedienza) del paziente ma la condivisione del processo di cura (concordance), egli deve imparare ad ascoltare, a rispondere e ad accettare il paziente e le sue decisioni, non deve trovare gratificazione nell'obbedienza del paziente ma promuoverne l'autonomia. D'altra parte, il modello dell'empowerment è già una esigenza della popolazione. Sempre meno, infatti, il "paziente" tende a delegare al medico le scelte terapeutiche e sempre più spesso invece si rivolge alle strutture sanitarie e agli operatori desideroso di acquisire conoscenze sui problemi personali e sulle possibili opzioni terapeutiche.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539–53.
2. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143–421.
3. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS *et al*. European Group For The Study Of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 2002;28:364–76.
4. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JI, Kahn RA. Clinical Management of Metabolic Syndrome Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. *Circulation* 2004;109:551–6.
5. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059–62.
6. Bo S, Gentile L, Ciccone G, Baldi C, Benini L, Dusio F *et al*. The metabolic syndrome and high C-reactive protein: prevalence and differences by sex in a southern European population-based cohort. *Diabetes Metab Res Rev* 2005;21:515–24.
7. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, Muggeo M. Metabolic syndrome: epidemiology and more extensive phenotypic description: cross-sectional data from the Bruneck Study. *Int J Obesity* 2003;27:1283–9.
8. Magi L, Stramenga C, Morosini, per conto del Gruppo di Studio SIMAP. Prevalenza della sindrome metabolica in una zona territoriale della Regione Marche. *Rec Prog Med* 2005; 96:280–3.
9. Miccoli R, Bianchi C, Odoguardi L, Penno G, Caricato F, Giocannitti MG, Pucci L, Del Prato S. Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to the ATP III definition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005;15:250–4.
10. Studio di Gubbio. Dati non pubblicati citati con il consenso del proprietario dello studio. 2006.
11. Maggi S, Noale M, Gallina P, Bianchi D, Marzari C, Limongi F, Crepaldi G. for the ILSA Working Group. Metabolic syndrome, diabetes and cardiovascular disease in an elderly Caucasian cohort. The Italian Longitudinal Study of Aging. In Press *J Geront-Med Science* 2006.
12. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433–8.
13. Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CDA, Bouter LM *et al*. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. *Circulation* 2005;112:666–73.
14. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J *et al*. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709–16.
15. Hanson RL, Imperatore G, Bennet PH, Knowler W. Components of the metabolic syndrome and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002;51:3120–7.
16. Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Severgnini B, Valerio C, Catini E *et al*. Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives. *J Hypertens* 2004;22:1991–8.
17. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Gemelli F, Marchesi S, Porcellati C *et al*. Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1817–22.
18. 2003 European Society of Hypertension (ESH)/European Society of Cardiology (ESC) guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension* 2003;21:1011–53.
19. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. *Am J Hypertens* 2000;13(1 Pt 2):3S–10S.
20. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB *et al*. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291–7.
21. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR *et al*. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004;110:1245–50.
22. Whitlock EP, Williams SB, Gold R, Smith PR, Shipman SA. Screening and Interventions for Childhood Overweight: A Summary of Evidence for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics* 2005;116:e125–e144.
23. Speiser PW, Rudolf MCJ, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A *et al*. on behalf of the Obesity Consensus Working Group. CONSENSUS STATEMENT: Childhood Obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1871–7.
24. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S *et al*. Overweight in Children and Adolescents. Pathophysiology, Consequences, Prevention, and Treatment. *Circulation* 2005;111:1999–2012.
25. American Diabetes Association Task Force for Writing Nutrition Principles and Recommendations for the Management of Diabetes and Related Complications. American Diabetes Association position statement: evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *J Am Diet Assoc* 2002;102:109–18.
26. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA *et al*. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735–52.
27. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX *et al*. Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss. An Update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease From the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006;113: 898–918.
28. Standards of Medical Care in Diabetes—2006. *American Diabetes Association Diabetes Care* 2006;29 (Suppl 1).
29. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB *et al*. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291–7.
30. Mancia G and Members of the Blood Pressure Lowering Treatment Trialist's Collaboration. Effects of different Blood Pressure-Lowering Regimens on Major Cardiovascular Events in individuals with and without Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med* 2005;165:1410–9.

31. Mancia G, Grassi G, Zanchetti A. New - onset diabetes and antihypertensive drugs. *J. Hypertens* 2006;24:3–10.
32. vanZwieten PA, Mancia G. The metabolic syndrome: a therapeutic challenge. *van Zuiden* 2005;1–80.
33. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21: 1011–53.
34. Davi G, Guagnano MT, Ciabattoni G, Basili S, Falco A, Marinopiccoli M *et al.* Platelet activation in obese women: role of inflammation and oxidant stress. *JAMA* 2002;288:2008–14.
35. Patrono C, Garcia Rodriguez LA, Landolfi R, Baigent C. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med* 2005;353:2373–83.
36. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Baden WE *et al.* CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin *versus* aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17.

Segreteria Organizzativa:

FABRE

Scuola di Formazione Sanitaria



Coordinamento:





SIPREC
società italiana
per la prevenzione
cardiovascolare