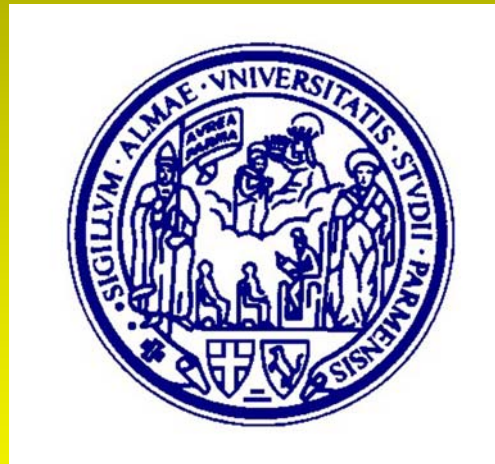


Convegno Nazionale
FITNESS ANTI-AGE

Festival del fitness – Rimini 4 Giugno 2005

La Sindrome Plurimetabolica

Prof. Antonio Bonetti



*Cattedra di Medicina dello Sport
Dipartimento di Scienze Cliniche
Università degli Studi di Parma*

Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G et al.:
*Associazione di iperlipidemia, diabete
mellito e obesità di grado medio. Acta
Diabetologica Latina 1967; 4: 572-90.*

Sindrome Plurimetabolica.

- **Padova anni '60 Sind. Plurimetabolica**

DMT2, obesità, iperlipidemia, ipertensione

- **Reaven 1988 Sind. X**

Iperinsulinemia, IGT, dislipidemia, ipertensione

- **OMS 1998 Sind. Metabolica**



- **GSEI 1999 Sind. dell'Insulinorestenza**

Iperinsulinemia-insulinorestenza, obesità, IGT, dislipidemia, ipertensione

*Per **SINDROME METABOLICA** (sindrome cardiometabolica, sindrome metabolica cardiovascolare) si intende una serie di alterazioni del metabolismo e fattori di rischio cardiovascolare presenti in soggetti che hanno una ridotta sensibilità insulinica.*

Dislipidemia

**Ipertensione
arteriosa**

**Obesità
viscerale**

Microalbuminuria

**Iperinsulinemia
Insulinoresistenza**



**IGT IFG
DMT2**

**Attività
SNS ↑**

**Turbe
coagulative**

**Disfunzione
endoteliale**

Iperuricemia

↓ Azione Biologica Insulina ↓
(Muscolo, Tessuto adiposo, Fegato)

↑ Glicemia

↑ FFA

Primaria

Insulino Resistenza

**Alimentazione
Obesità
Sedentarietà
Stress
Fumo
Alcol
Farmaci**

Iperinsulinemia

IFG
(110-125 mg%)

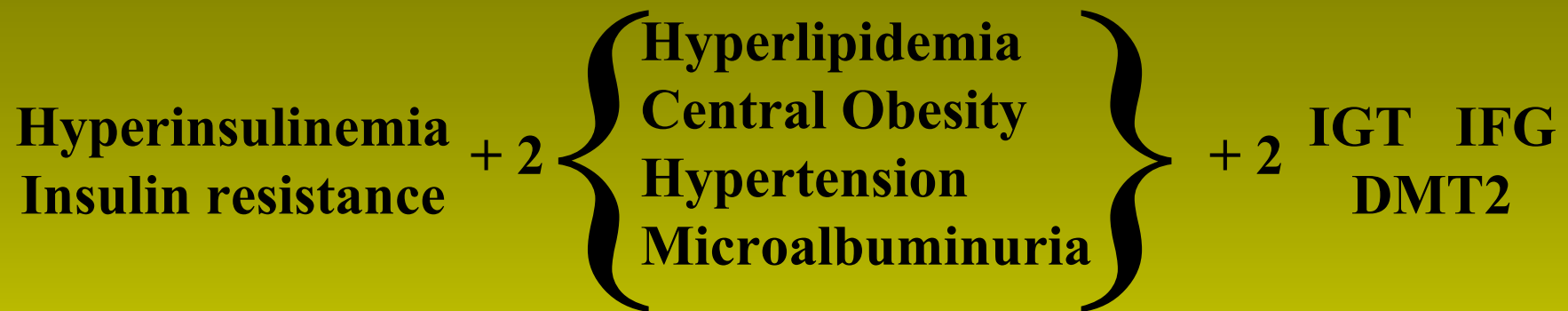
Insulinopenia relativa

DMT2
(>125 mg%)

- **Insulinoresistenza:** AHA fattore di rischio CV indipendente (?).
- **Triade lipidica:** TG ↑ VLDL ↑ - HDL ↓ - LDL piccole e dense ↑.
- **Obesità:** viscerale.
- **Tono simpatico ↑:** HR ↑.
- **Iperensione:** 40-50% degli ipertesi IR .
- **Iperuricemia:** marcatore della sindrome.

- **Condizione procoagulativa:** attività fattori VII e X ↑, fibrinogeno ↑, PAI-1 ↑, Fibrinolisi ↓, aggregabilità piastrinica ↑. Compromissione azione antiaggregante e profibrinolitica dell'insulina.
- **Condizione proinfiammatoria:** PCR ↑. Ferritina ↑. Rilascio di citochine dal tessuto adiposo.
- **Disfunzione endoteliale:** compromissione azione vasodilatante dell'insulina.
- **Microalbuminuria:** ipertensione? Danno endoteliale?

WHO Metabolic Syndrome



1) Hyperlipidemia: TG \geq 150 mg %

HDL Chol < 35 mg% ♂
< 39 mg% ♀

2) Obesity: waist-to-hip ratio > 0.90 ♂ > 0.85 ♀ - BMI > 30 kg/m²

3) Hypertension: \geq 150/90 mm Hg

4) Microalbuminuria: AER \geq 20 μ g/min

National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)

Three or more of:

- 1) Abdominal Obesity: waist circumference: $> 102 \text{ cm } \text{♂}$
 $> 88 \text{ cm } \text{♀}$
- 2) Hypertriglyceridemia: $\text{TG} \geq 150 \text{ mg } \%$
- 3) HDL Chol.: $< 40 \text{ mg}\% \text{ } \text{♂}$ $< 50 \text{ mg}\% \text{ } \text{♀}$
- 4) Hypertension: $\geq 130/85 \text{ mm Hg}$
- 5) IFG: $\geq 110 \text{ mg}\%$

Homeostasis Model Assessment

HOMA

**Glicemia (mmol/l) x Insulinemia (μ U/l) / 22,5
(v.n. < 2,5)**

Glicemia: g/l x 18 = mmol/l

Poirier P. et al: Hypertension 2005; 45: 363-67.

*La circonferenza vita spiega la variabilità
interindividuale della pressione arteriosa più che il BMI
e l'HOMA.*

***Associazione fra obesità,
insulino-resistenza e
ipertensione.***

Prevalenza

- Varia con **età** (> 50 aa ~ 50%), **sesso**, **razza**, **BMI**.
- **In aumento**: sedentarietà, obesità (sovrappeso, obesità USA 60%, UE 10-25%), cibi ipercalorici ad alto indice glicemico... . Esclusi i diabetici

~ 25%

della popolazione generale, comprese le fasce di età più giovani.

Predisposizione genetica: non tutti gli obesi sono insulino resistenti; non tutti gli insulino resistenti sono obesi.

Prevenzione

Tanto + efficace quanto + precoce

- Class. Internaz. delle Malattie: codice 277.7.
- AHA: fattore di rischio CV.
- **Profilassi farmacologica:**

non cura la malattia ma tratta i sintomi;

trattare + di $\frac{1}{4}$ della popolazione = problemi economico-organizzativi;

politerapia (ipoglicemizzanti, ipolipemizzanti, ipouricemizzanti, antiossidanti, antipertensivi, antiaggreganti, anticoagulanti, emoreologici...) = interazioni farmacologiche e ↓ compliance.

Farmaci

- Biguanidi
- Secretagoghi
- Acarbose
- Glitazoni
- Statine
- Fibrati
- Aceinibitori
- Sartani
- Calcioantagonisti
- Vasodilatatori
- Antiaggreganti
- Anticoagulanti
- Antiossidanti
- Emoreologici
- Ipouricemizzanti
-

Wald NJ, Law MR: BMJ 2003; 326: 1419.

- *Fattori di rischio CV ampiamente presenti fra la popolazione generale nei paesi occidentali.*
- *Decessi per cause CV: 95% in soggetti di età > 55 aa.*

POLIPILLOLA

6 farmaci a basso dosaggio.

(colesterolo, PA, aggregazione piastrinica, omocisteina)

Dieta ed Esercizio fisico

- **Armi potenti nelle mani del medico.** Migliorando la SI migliora TUTTO.
- Esercizio + Dieta = effetto additivo.
- Controllo dietetico – Attività fisica – Calo ponderale (esercizio evita recidive) = misure terapeutiche di primaria importanza e di basso costo.
- Peso – 5-10% = Sensibilità insulinica + 30-60%
- Dopo lavoro, anche di bassa intensità SI \uparrow x 1-2 gg

Dieta ipocalorica ed equilibrata

EASD

ADA

ADI/AMD

- **Ipocalorica** – **300-500 kcal / die**
- **Peso** – **5-10% in 4-6 mesi**
(0,5 – 1,5 kg / mese)
- **Circonferenza vita** < 88 cm ♀
< 102 cm ♂

Dispendio energetico

- **RMR 73%** \Leftrightarrow massa magra
- **Effetto termico del cibo** - Azione dinamica specifica degli alimenti – Termogenesi indotta dall'alimentazione
- **Termogenesi indotta dall'attività fisica 15%**
Lavori anche molto pesanti sempre $< 50\%$ (1 toast = 30' cammino a passo svelto)

Costo energetico esercizio = scarsa rilevanza sul bilancio

Lavoro $\rightarrow \uparrow$ masse muscolari $\rightarrow \uparrow$ RMR $\rightarrow \uparrow$ (?)
effetto termico del cibo

Glucidi *55-60%*

DMT2: 20% - 5% - 35% - 5% - 35%

- **+ zuccheri complessi; – zuccheri semplici**
- **Saccarosio < 10%**
- **CHO a basso indice glicemico**
(pane, pasta, riso, legumi)

**Prodotti x diabetici: solo dolcificanti sintetici
(saccarina, ciclamati, aspartame, acesulfame).**

Lipidi

25-30%

- **Colesterolo < 300 mg /die (100 mg / 1000 kcal)**
- **Acidi grassi**
 - **polinsaturi ($\omega 3$; pesce): cardioprotettivi** $\frac{1}{3}$
 - **saturi (g. animali): obesità, diabete, IR** $\frac{1}{3}$
 - **monoinsaturi (olio di oliva): IS** $\frac{1}{3}$

Grassi vegetali $\frac{2}{3}$

Grassi animali $\frac{1}{3}$

*Laaksonen D.E. et al: Arch Intern Med 2005; 165:
193-99.*

1551 finlandesi maschi di media età.

*L'assunzione di acidi grassi polinsaturi (acido oleico)
correla con ridotta mortalità per cause cardiovascolari.*

***Qualità non solo quantità dei
lipidi alimentari.***

Protidi *10-15%*

- **0,8-1,5 g / kg di peso**
- **ADA - ACSM**
 - **endurance: 1,2-1,5 g / kg**
 - **resistenza: 1,6-1,7 g / kg**

Proteine animali $\frac{2}{3}$

Proteine vegetali $\frac{1}{3}$

Fibre

- Indice glicemico ↓
- SI ↑
- Funzione endoteliale
- LDL ↓
- PA ↓

15-20 g / 1000 kcal

(AHA: 25-30 g / die)

Insolubili: lignina, cellulosa, emicellulosa (cereali integrali) DMT2 ↓ CVD ↓

Solubili: pectine, gomme, mucillaggini (frutta e verdura) PA ↓ CHD ↓

*Streppel M.T. et al: Arch Intern Med 2005; 165:
150-56.*

Fibre alimentari e pressione arteriosa.

Metanalisi della letteratura 1966-2003.

Effetti favorevoli più evidenti negli anziani e negli ipertesi.

Soprattutto anziani e ipertesi.

Sali Minerali, Vitamine, Antiossidanti

5 porzioni di frutta e/o verdura al giorno

NaCl

NaCl ↑ → IR
< 6 g /die
Ipertesi < 3 g /die

Alcol

30 g / die → SI ↑
> 30 g / die → IR

< 30-35 g ♂ **< 15-20 g ♀**

1 bicchiere di vino (rosso) ai pasti (15 g)

Esercizio fisico

Effetti favorevoli

- **Peso corporeo**
- **Metabolismo glucidico**
- **Metabolismo lipidico**
- **Metabolismo minerale**
- **Pressione arteriosa**
- **Coagulazione**
- **Emoreologia**
- **Sviluppo psicofisico**
- **Formazione carattere**
- **Fitness**
- **Wellness**
-

Lavoro

- Allenamento di endurance ↑ risposta lipolitica alle catecolamine
- Preferenziale mobilizzazione del grasso viscerale (depositi gluteo femorali minor risposta lipolitica alle catecolamine)
- Il tasso di ossidazione lipidica dipende da **tipo, intensità e durata** del lavoro
- Bassa intensità (**30-50% $VO_2\max$**) e lunga durata ↑ utilizzazione FFA mobilizzati dalla lipolisi del **tessuto adiposo x idrolisi dei TG** (tessuto muscolare dell'obeso ridotta utilizzazione lipidica)

Esercizio: Adattamenti morfo-funzionali

- Tessuto adiposo bianco = accumulo energetico
- Tessuto adiposo bruno (BAT) = termogenesi (dissipa l'energia sotto forma di calore)
- Cicli futili: reazioni che avvengono nei due sensi senza accumulo di prodotto
- Dieta ipocalorica ↓ RMR ↓ termogenesi alimentare = Risparmio energetico
- Sola dieta ↓ massa grassa ↓ massa magra
- Dieta + Esercizio: massa magra = o ↑
- Esercizio impedisce risparmio energetico

Contrazione muscolare

Glicogenolisi
Gluconeogenesi

Insulina ↓

Cortisolo ↑

Catecolamine ↑

GH ↑

Glucagone ↑

Lipolisi

LCAT ↑

LPL ↑

HTGL ↓

Allenamento

Adattamenti metabolici

- IRS-1 e ERK-1 ↑
- Glicogenosintetasi ↑
- Massa Magra ↑
- Massa Grassa ↓
- GLUT4 ↑
- Fibre 2b → 2a
- Attività Enzimatiche ↑
- Capillarizzazione ↑

Uptake del Glucosio ↑ Tolleranza glucidica ↑

INSULINEMIA ↓ - SENSIBILITA' INSULINICA ↑

Esercizio e profilo lipidico

T.G.



V.L.D.L.



CHOL.



H.D.L.



Apo A-I



Apo A-II



L.D.L.



Apo B



Lp (a)



Esercizio: livelli minimi raccomandati

Esercizio	Diabete	Dislipemia	Obesità	Sindrome metabolica
Tipo	aerobico anaerobico	aerobico	aerobico	aerobico anaerobico
Intensità %VO₂max	40 – 60%	50 – 70%	30 – 50%	30 – 70%
Durata	30' – 60'	> 30'	60'	> 30'
Frequenza settimana	3 - 7	3 - 4	7	3 - 7

Indicazioni

Contesto funzionale, clinico, sociale

- Individualizzazione
- Adattamento
- Gradualità
- Progressione
- Gruppi muscolari
- Costo calorico x seduta
- Collocazione giornaliera
- Spesa energetica settimanale
- Semplicità
- Fattibilità
- Piacevolezza
- Condivisione
- Aspetti psico-sociali

Trasformare la prescrizione in abitudine di vita

Linee guida

- **Programmi semplici, graduali e sostenibili**
- **Programma individualizzato** (condizioni cliniche, capacità funzionali), **concordato e condiviso**
- **Adattare il programma** (dieta ed esercizio) **al paziente, non il paziente al programma**
- **Nessuna finalità agonistica**
- **Successo = capacità di svolgere lavoro**
- **Registrare miglioramenti = autostima**

June 17 2004

Klein S. et al: N Engl J Med 2004; 350: 2549-57.

Donne obese: BMI ~ 35 kg/m²

Liposuzione: ~ 10 kg = ~ 7% peso corporeo

Sensibilità insulinica e fattori di rischio CV immutati

***Non esiste al momento la
scorciatoia***

Alimentazione Esercizio fisico

Pratica sportiva

parte integrante di uno

stile di vita igienico e salutare

Educazione Sanitaria

NUOVA
CULTURA
DEL CIBO

NUOVA
CULTURA
DEL MOVIMENTO

Corretto stile di vita
Stato di salute della collettività ↑
Spesa sanitaria ↓.