

FRANCESCO PAOLO SIELI

ATTI DEL 9° CONGRESSO MEDITERRANEO DI MEDICINA DELLO SPORT

Sinergia plurispecialistica nella gestione clinica dell'Atleta

FAVIGNANA (TP) - 27-30 Maggio 2010



EFFETTO DELLO SPORT E DELL'ESERCIZIO FISICO NELLA SINDROME METABOLICA: TERAPIA FARMACOLOGICA E NON FARMACOLOGICA

Giuseppe Mulè

Professore Aggregato di Medicina Interna Cattedra di Medicina Interna e European Society of Hypertension Excellence Center Università di Palermo

La sindrome metabolica è un cluster di alcuni fattori di rischio cardiovascolare che comprende l'ipertensione arteriosa ed alterazioni antropometriche e metaboliche come l'obesità viscerale, una peculiare dislipidemia (caratterizzata da bassi livelli di HDL colesterolo ed elevata trigliceridemia), e l'iperglicemia, anche non francamente diabetica. Tali alterazioni, secondo la maggior parte degli autori, hanno il loro comune denominatore fisiopatologico nell'insulino-resistenza.

Queste alterazioni si aggregano con una frequenza più elevata di quanto atteso da una associazione casuale, avvalorando l'idea dell'esistenza di una entità clinica distinta. Argomento di grande attualità clinica, la Sindrome Metabolica (SM), così definita nel 1998 dall'OMS, in realtà affonda le sue radici lontano nel tempo. Già Reaven nel 1988 definì *Sindrome X* la coesistenza di ipertensione arteriosa, diabete, ipertrigliceridemia, bassi livelli di HDLc ed iperinsulinemia. Ad onor del vero, bisogna ricordare che l'associazione di tali anomalie era stata identificata in Italia fin dagli anni sessanta ed indicata con il termine di *Sindrome plurimetabolica* (Avogaro e Crepaldi, 1967). Poco dopo il Professor Bompiani con la espressione Sindrome *polidismetabolica* definiva quella medesima condizione clinica aggiungendovi altresì l'osservazione di una elevata prevalenza di calcolosi della colecisti, di epatomegalia (poi definita steatosica) e sottolineandone la forte connotazione familiare.

Negli ultimi anni diverse società scientifiche hanno proposto per la sindrome metabolica diverse definizioni operative. Tra queste, la più recente (2009) è abbastanza semplice e facile da utilizzare nella pratica clinica e rappresenta un tentativo di conciliazione tra le due precedenti

definizioni più ampiamente utilizzate, vale a dire quella dell'International Diabetes Federation e quella del "National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults" (NCEP-ATP III) (figura 1).

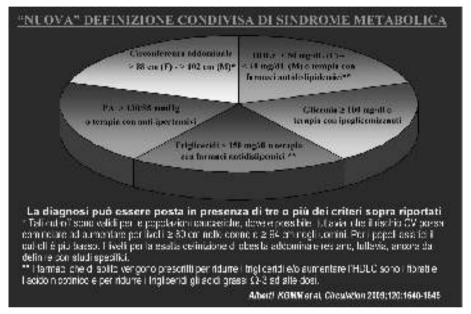


Figura 1

La sindrome metabolica è estremamente frequente nella popolazione generale e la sua prevalenza è in costante e progressivo aumento, raggiungendo in Italia, come nella gran parte del mondo occidentale, valori tali da divenire una delle maggiori preoccupazioni tra i responsabili

della salute pubblica. Tali preoccupazioni sono motivate dalle numerose evidenze epidemiologiche che indicano che la SM, anche in assenza di diabete mellito di tipo 2, si accompagna ad un elevato rischio di eventi cardiovascolari e renali.

Tra le sue componenti l'ipertensione arteriosa rappresenta quella che verosimilmente ha la valenza prognostica più rilevante. Diversi studi longitudinali hanno dimostrato che l'impatto prognostico negativo della sindrome metabolica riguarda anche i soggetti ipertesi. E' stata inoltre evidenziata una elevata prevalenza di ipertrofia ventricolare

sinistra, di disfunzione diastolica, di alterazioni aterosclerotiche precoci della carotide, di riduzione della distensibilità aortica e di microalbuminuria nei soggetti con sindrome metabolica. Poiché la maggior parte di tali segni precoci di danno d'organo subclinico sono ritenuti dei predittori indipendenti di eventi cardiovascolari e renali, il loro aumentato riscontro nei soggetti con sindrome metabolica può contribuire a spiegare l'elevato rischio cardiovascolare e renale associato a tale sindrome (Figura 2).



Figura 2 - (TNF: Tumor necrosis factor; IL-6: Interleuchina-6; PCR: Proteina C reattiva; SRAA: Sistema renina-angiotensina-aldosterone; SNS: Sistema nervoso simpatico)

Attualmente, le principali linee guida, nazionali ed internazionali, per il trattamento della SM danno risalto al cambiamento dello stile di vita, ed in particolare alla riduzione dell'apporto dietetico di calorie e all'incremento dell'attività fisica quotidiana. In effetti, è l'intervento educativo continuato sullo stile di vita l'approccio terapeutico unificante nella gestione della SM.

Tale intervento deve essere tempestivo, cioè messo in atto prima della comparsa dei danni d'organo, e deve precedere e in seguito affiancare la terapia farmacologica finalizzata al trattamento delle singole componenti della SM.

Gli effetti dell' attività fisica sulla SM sono stati esaminati in popolazioni europee ed americane, dimostrando che l'attività fisica è in grado di migliorare il profilo metabolico e che coloro che sono fisicamente attivi sono meno predisposti a sviluppare la SM. In una rianalisi dello studio Diabetes Prevention Program, un programma strutturato di modifica dello stile di vita comprendente dieta ed esercizio fisico svolto 3-5 volte a settimana a intensità lieve-moderata, ha dimostrato di ridurre, più di un trattamento farmacologico a base di metformina, la progressione dalla ridotta tolleranza glicidica alla sindrome metabolica. (Figura 3).

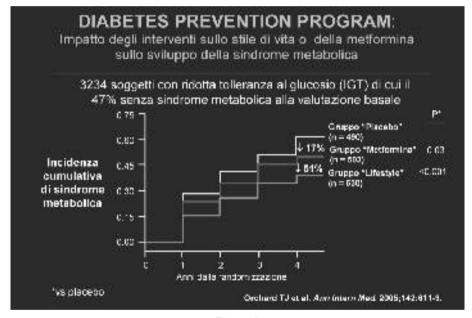


Figura 3

Gli effetti favorevoli dell'esercizio fisico nella SM sono prevalentemente legati al miglioramento dell'azione insulinica, all'aumento del trasportatore intracellulare del glucosio GLUT4, e alla conseguente aumentata utilizzazione di glucosio e acidi grassi del muscolo. Non meno importanti sono tuttavia gli effetti legati alla riduzione dei valori pressori, al miglioramento del pattern lipidico e della trombofilia, al decremento del grasso viscerale e degli indici di flogosi subclinica (Figura 4)



Figura 4

Molto rilevante è l'effetto positivo sugli eventi cardiovascolari della fitness cardiorespiratoria nei soggetti con sindrome metabolica. Basti pensare che nell'ampio studio prospettico " Aerobics Center Longitudinal Study" il rischio di mortalità cardiovascolare in soggetti allenati ("fit") con sindrome metabolica si è ridotto a livelli inferiori a quelli dei soggetti "cosiddetti" sani, ma non allenati ("unfit") (Figura 5)

Secondo il documento della Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare relativo alla gestione clinica dei pazienti con sindrome metabolica, tali pazienti dovrebbero dedicare da 30 ai 60 minuti al giorno ad una attività fisica di intensità moderata (es. il camminare velocemente) in aggiunta ad un incremento della attività fisica durante le occupazioni di tutti i giorni (durante gli intervalli di lavoro fare attività fisica e preferire per il tempo libero occupazioni che comportino il movimento come giardinaggio o altri lavori domestici). Bisogna inoltre dedicare almeno 2 sedute a settimana ad una attività fisica intensa. Va da sé che nei soggetti con patologie cardiovascolari conclamate, soprattutto se recenti, il programma di attività fisica va deciso e supervisionato da un medico.

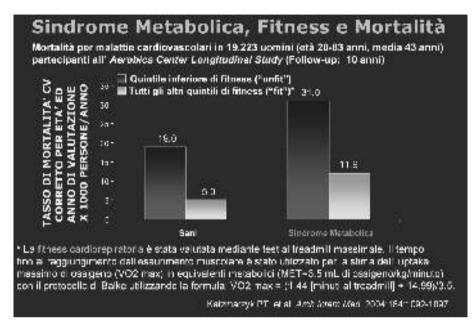


Figura5

BIBLIOGRAFIA

- Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage. Mule' G, Nardi E, Cottone S et al. J Intern Med 2005; 257: 503-513
- Influence of the metabolic syndrome on aortic stiffness in never treated hypertensive patients. Mule' G, Cottone S, Mongiovì R, et al. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2006; 16: 54-59
- The metabolic sindrome and its relationship to hypertensive target organ damage. Mule' G., Cerasola G. The Journal of Clinical Hypertension 2006;8: 195-201.
- Metabolic syndrome in subjects with essential hypertension: relationships with subclinical cardiovascular and renal damage. Mule' *G,* Cottone *S,* Nardi E, et al. Minerva Cardioangiol 2006;54:173-194
- Relationship of metabolic syndrome with pulse pressure in essential hypertensive patients. Mule' G, Nardi E, Cottone S, et al. Am J Hypertens 2007; 20: 197-203
- Impact of metabolic syndrome on left ventricular mass in overweight and obese hypertensive subjects. Mule' G, Nardi E, Cottone S, et al. Int J Cardiol 2007; 121: 267-275
- Plasma aldosterone and its relationships with left ventricular mass in essential hypertensive patients with the metabolic syndrome. Mule' G, Nardi E, Cusimano P, et al Am J Hypertens 2008; 21:1055-1061
- Relationships between metabolic syndrome and left ventricular mass in hypertensive patients. Does sex matter?. Mule' G, Cusimano P, Nardi E, et al J Hum Hypertens 2008; 22:788-795.
- Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Circulation 2009; 120:1640-1645
- The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, et al. Ann Intern Med 2005; 142: 611-619.
- Cardiorespiratory fitness attenuates the effects of the metabolic syndrome on allcause and cardiovascular disease mortality in men. Katzmarzyk, P. T., T. S. Church, and S. N. Blair. Arch Intern Med 2004; 164: 1092-1097.
- Siprec (Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare). Documento del Gruppo di Lavoro. Sindrome Metabolica: Diagnosi e Gestione Clinica. Edizioni Science Promotion 2006.