

Ciclo di lezioni

Questioni di cuore, dalle prime ricerche alle nuove frontiere

16 aprile 2009 – 8° conferenza

GUIDO POZZA

*(Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere –
Università Vita-Salute S. Raffaele di Milano)*

La sindrome metabolica

Larga parte della popolazione adulta dei paesi occidentali (25-30%) è affetta da obesità e dalla sindrome metabolica. Nella definizione di sindrome metabolica è stata recentemente posta molta enfasi all'obesità addominale; la circonferenza vita costituisce infatti l'unico criterio necessario alla diagnosi della sindrome. La sindrome metabolica è stata descritta come condizione capace di determinare un importante incremento del rischio cardiovascolare negli individui che ne sono affetti e si ritiene che l'insulino resistenza possa costituire il processo patogenetico alla base sia della sindrome metabolica che del rischio cardiovascolare da essa determinato.

Le alterazioni del metabolismo del glucosio che si associano al diabete mellito e alla sindrome metabolica sono state classicamente spiegate come dovute all'alterazione dell'omeostasi glucosio-insulina. E' possibile però che un'alterata capacità dell'insulina di controllare il metabolismo degli acidi grassi possa contribuire a spiegare le alterazioni metaboliche tipiche del diabete e della sindrome metabolica. L'insulina infatti oltre a controllare le vie metaboliche implicate nell'utilizzo del glucosio, stimola la biosintesi dei lipidi nelle cellule epatiche, muscolari e negli adipociti riducendo, nel contempo, la liberazione di acidi grassi liberi nel sangue.

Viene generalmente accettato che alla base delle alterazioni del metabolismo degli acidi grassi nell'organismo in toto tipica dell'obesità, dell'obesità viscerale e della sindrome metabolica ci sia proprio una ridotta capacità dell'insulina di controllare la lipolisi a causa di un difetto intrinseco del tessuto adiposo o a causa di un'eccessiva disponibilità di grassi e o calorie indotto da eccessiva assunzione di calorie. L'eccessivo flusso lipolitico dal tessuto adiposo verso i tessuti periferici e

specialmente dal tessuto adiposo viscerale verso il fegato, potrebbe costituire quindi un meccanismo fondamentale nell'induzione dell'insulino resistenza, mediata dall'eccesso di deposito di lipidi in sedi ectopiche.

Secondo questa 'ipotesi di lipotossicità', la resistenza all'insulina si sviluppa quando i lipidi eccedenti si depositano nelle cellule insulino-sensibili e non negli adipociti (che sono destinati unicamente ad immagazzinare il grasso da usare come energia nei momenti difficili): a sede soprattutto intra-epatica ma anche intramuscolare, a livello β -cellulare nonché miocardico.

L'eccessivo accumulo di questi substrati in sede ectopica può dipendere dalla eccessiva disponibilità del substrato ma è anche da valutare se un alterato utilizzo ossidativo di tale substrato allo scopo di produrre energia nei diversi organi e tessuti possa contribuire ad alterazioni della funzione dell'organo stesso. Questo aspetto ha notevole rilevanza patogenetica e terapeutica anche soprattutto per il miocardio.

Domande

La definizione di sindrome metabolica dell'International Diabetes Federation è stata innovativa rispetto a alle definizioni proposte in passato da altre "consensus" scientifiche perché:

- a) Identifica l'insulino resistenza come chiaro criterio diagnostico
- b) Enfatizza il ruolo dell'obesità viscerale
- c) Definisce la metodica per la determinazione dell'insulino resistenza
- d) Enfatizza il ruolo dell'infiammazione e della PCR come suo marker
- e) Enfatizza il ruolo della steatosi epatica

Risposta esatte b

Domanda 2

La prevalenza di sindrome metabolica nella popolazione adulta nei paesi occidentali è:

- a) < 5%
- b) 5-15%
- c) 15-25%
- d) >25%

Risposta esatta d