

APPROCCIO TERAPEUTICO AL PAZIENTE ANZIANO CON SINDROME METABOLICA

R. Nardi, I. Blasi

Medicina Interna, Servizio di Diabetologia

Azienda USL di Bologna

Ospedale "G. Dossetti", Bazzano, Bologna

La Sindrome Metabolica (MetS) è stata definita come entità clinica a sè stante sia dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (1) che dall'American National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (ATP III) (2). Tuttavia, esistono discrepanze evidenti tra le varie modalità di porre diagnosi. In particolare, la International Diabetes Federation introduce una terza modalità diagnostica rendendo uno dei criteri, la obesità centrale, fattore necessario (3) cui aggiungere almeno altri due criteri sovrapponibili a quelli del NCEP-ATP III. Pochi dati sono disponibili sulla prevalenza della MetS nella popolazione italiana in età adulta-senile. La prevalenza nella popolazione generale va dal 23 al 25%, secondo i differenti criteri diagnostici utilizzati (4), e aumenta nettamente con l'aumentare dell'età, raggiungendo il 44% nei soggetti di età superiore a 50 anni, in presenza di malattie cardiovascolari o di diabete, potendo superare l'80% proprio nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 (5). Circa un terzo di tutta la popolazione in soprappeso o obesa è affetta da SM secondo i criteri APT III (6). Secondo l'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare Italiano, su 9712 persone di età compresa tra i 35 e i 74 anni in 51 centri ospedalieri pubblici distribuiti sul territorio nazionale, la prevalenza di sindrome metabolica (definita secondo i criteri del NCP-ATPIII) è del 23% (7). Nello studio ILSA, effettuato su 5632 persone di età compresa tra 65 e 84 anni, la prevalenza della MetS è risultata del 31.3% negli uomini e del 54.4% nelle donne, con un'evidente fra diabetici e non diabetici dei due sessi (65.4% vs 25.2%, rispettivamente negli uomini e 87.4% vs 59.6% nelle donne) (8,9). Tra le diverse componenti la MetS, le combinazioni più frequenti in uomini non diabetici sono obesità addominale, trigliceridi elevati e ipertensione, presenti nel 21% degli individui, mentre in uomini diabetici la stessa combinazione, più l'iperglicemia, è presente nel 18% dei casi. Fra le donne non diabetiche la combinazione più frequente è obesità addominale, colesterolo HDL basso e ipertensione, condizione presente

nel 32%, mentre fra le donne diabetiche la combinazione più frequente è quella che comprende tutte cinque le componenti, presente nel 36% (9). Nello studio NIMEC, condotto da FADOI su 902 pazienti ricoverati in Medicina Interna di età media di 72 anni, la MetS era presente nel 45.3% e nel 38.6% dei casi in base, rispettivamente, ai criteri NCEP-ATPIII e IDF ed era correlata significativamente a fibrillazione atriale parossistica, BPCO, insufficienza renale cronica, sincope, angina instabile, vasculopatia periferica, aterosclerosi carotidea e scompenso cardiaco (10).

Diversi studi prospettici confermano che la MetS è associata a un aumento della mortalità totale e della mortalità cardiovascolare, individuando pazienti ad alto rischio cardiovascolare (11,12,13): secondo i dati ILSA la MetS sembra triplicare la mortalità per malattia cardiovascolare solo negli uomini, ma in 4 anni aumenta, in entrambi i sessi, di ben 10 volte il rischio di sviluppare diabete di tipo II in età matura. L'obesità centrale, definita dall'aumento del rapporto tra circonferenza a livello addominale e circonferenza a livello dell'anca è correlata ad un maggior rischio di ricovero per infarto miocardico acuto di circa 3 volte più alto rispetto a quello calcolato utilizzando il BMI (14).

Negli anziani la MetS è associata all'aumento del rischio di ictus ischemico/non embolico acuto (15) ed aumentata fragilità, particolarmente in presenza di obesità. L'invecchiamento associato all'obesità (condizione da alcuni definita come "confluenza di due epidemie") costituisce una condizione gravata da conseguenze serie: il BMI viene considerato un marker predittivo di malattie croniche sintomatiche e disabilità, con compromissione della qualità della vita, maggior bisogno di supporto assistenziale ed aumentato ricorso ai servizi sanitari. Affaticamento, respiro corto e affannoso, coartrosi invalidante, dipendenza per 3 o più ADL colpiscono più frequentemente l'anziano obeso (16). La fragilità fisica è più frequente nell'anziano obeso e si associa a diminuzione percentuale della massa corporea libera da grasso (FFM o free fat mass), scarsa

Tab. 1: Strumenti farmacologici disponibili nella sindrome metabolica

Condizione clinica prevalente nell'ambito della MetS	Farmaci disponibili
Dislipidemia Aterogena	Fibrati Statine Ac. Nicotinico Omega polienoici Ezetimibe
Ipertensione Arteriosa	ACE-I-ARBs calcioantagonisti, beta bloccanti, diuretici
Stato Protrombotico	ASA, ticlopidina, clopidogrel
Insulinorestenza	Metformina Tiazolidinedioni
Obesita'	Orlistat Sibutramina rimonabant

performance muscolare e ridotta qualità di vita, suggerendo che la perdita di peso è importante negli anziani obesi, non solamente per ridurre le complicanze correlate all'eccesso di peso, ma anche per migliorare le condizioni fisiche dell'anziano (17)

L'elevata prevalenza di MetS nella popolazione anziana italiana e le implicazioni clinico-prognostiche ad essa correlate rappresentano un problema socio-sanitario che merita grande attenzione, anche se ancora un ampio dibattito esiste in letteratura sull'opportunità di considerare la MetS come entità a sé stante con precise basi fisiopatologiche (insulino-resistenza) o se come semplice aggregazione di diversi fattori di rischio. Da diverse fonti si sostiene che la diagnosi di MetS, qualsiasi siano i criteri diagnostici adottati, non è di per sé necessaria. L'attenzione dei clinici (e le risorse disponibili) andrebbe focalizzata sui fattori di rischio modificabili, con particolare riguardo al cambiamento degli stili di vita (18). La Task Force ESC-EASD ha recentemente indicato di non adottare nessuna delle definizioni

di MetS disponibili in base alle indicazioni ATP-III, WHO o IDF. Viene impiegata una definizione semplificata per cui nella Smet si combinano diversi fattori di rischio (quali obesità, ipertensione, basso HDL, ipertrigliceridemia, iperglicemia) che tendono a raggrupparsi incrementando il rischio di diabete e malattie cardiovascolari. L'approccio pragmatico implica, in presenza anche di uno solo dei fattori di rischio, la ricerca ed il trattamento attivo degli altri componenti la MetS (19). Le strategie cliniche per il trattamento si fondano pertanto sulla valutazione del rischio in ogni singolo paziente, ai fini della selezione dei pazienti per l'intervento, sia esso basato su modificazioni dello stile di vita (dieta e attività fisica, utili anche nell'anziano) che di tipo farmacologico. Gli interventi dovrebbero essere necessariamente multifattoriali, in funzione dei problemi clinici prevalenti: dislipidemia aterogena, ipertensione arteriosa resistenza insulinica e/o iperglicemia, stato proinfiammatorio e protrombotico, obesità addominale (Tab, 1).

Bibliografia

- 1) Alberti K.G., 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(7): 539-53.
- 2) Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome — a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-1062.
- 3) Executive Summary of The 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). *JAMA.* 2001 May 16;285(19):2486-97.
- 4) Ford ES, Giles WH, A Comparison of the Prevalence of the Metabolic Syndrome using two

- proposed definitions. *Diabetes Care* 2003;26: 575-581.
- 5) Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, et al. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes*. 2003;52:1210-1214.
 - 6) Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002; 287:356 - 359.
 - 7) Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare Italiano, *Ital Heart J* 2004, 5[Suppl 3]:49S-92S
 - 8) Maggi S, Noale M, Crepaldi G, Metabolic Syndrome, Diabetes And Cardiovascular Disease In An Elderly Caucasian Cohort. The Italian Longitudinal Study On Aging, XIV International Symposium on Atherosclerosis, Rome, Italy, June 18-22, 2006, We-P13:35
 - 9) Noale M, Maggi S, Marzari C for the ILSA Working Group, Components of the metabolic syndrome and incidence of diabetes in elderly Italians: The Italian Longitudinal Study on Aging, *Atherosclerosis* 2006; 187: 385-392
 - 10) Nardi R, Blasi I et al, Sindrome metabolica nei pazienti ricoverati in Medicina Interna: risultati dello studio pilota NIMEC (National Internal Medicine Equivalent/Complex C-V-@Risk), *Italian Journal of Medicine* 2007;(1)3:21-31
 - 11) Malik S, Wong ND, Franklin SS, et al, Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004; 110:1245-1250
 - 12) Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP, San Antonio Heart Study. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study, *Circulation* 2004, 110:1251-1257
 - 13) Ford ES, Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005, 28:1769-1778
 - 14) Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al, Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a casecontrol study. *Lancet* 2005; 366: 1640-1649
 - 15) Milionis HJ, Rizos E, Goudevenos J, Seferiadis K, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Components of the metabolic syndrome and risk for first-ever acute ischemic nonembolic stroke in elderly subjects. *Stroke* 2005;36:1372-6
 - 16) Obesity Among Older Americans. Center on an Aging Society, Georgetown University. Available at: <http://hpi.georgetown.edu/agingsociety/pdfs/obesity2.pdf>
 - 17) Villareal DT et al, Physical Frailty and Body Composition in Obese Elderly Men and Women, *Obesity Research* 2004, 12: 913-920
 - 18) Preiss D, Sattar N, Metabolic syndrome, dysglycaemia and vascular disease: making sense of the evidence, *Heart* 2007;93:1493-1496
 - 19) The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary, *European Heart Journal* 2007 28(1):88-136