

Approccio nutrizionale alla Sindrome Metabolica

Dott. Mario Parillo

Responsabile UOSD Geriatria Endocrinologia Malattie Metaboliche,
AORN S. Anna e S. Sebastiano, Caserta

INTRODUZIONE

Da circa 80 anni diversi autori ipotizzavano la possibilità che l'associazione tra più fattori di rischio cardiovascolari, che non includesse il colesterolo, potesse essere alla base di una sindrome caratterizzata da un'alta mortalità cardiovascolare. Tra i primi a formulare su base scientifica una tale ipotesi è stato un gruppo di ricercatori italiani che propose la definizione di una Sindrome Plurimetabolica del tutto simile a quella che in seguito sarebbe diventata la Sindrome Metabolica (SM). La nascita ufficiale di questa sindrome, però, risale alla Banting Lecture del 1988, nel corso del Congresso annuale dell'American Diabetes Association, quando Reaven descrisse la Sindrome X: Insulino resistenza, iperglicemia, ipertensione, bassi livelli di HDL colesterolo, ed ipertrigliceridemia, ipotizzando che il substrato fisiopatologico di questa sindrome fosse rappresentato dall'insulino resistenza (va rilevato che Reaven non menzionò tra i componenti della sindrome l'obesità).

Questi dati hanno evidenziato il ruolo primario dell'insulino resistenza per la definizione della SM. Questo creava, però, notevoli problemi da un punto di vista clinico in quanto la misurazione dell'insulino resistenza basata sul clamp euglicemico non è attuabile nella pratica clinica.

Nel 2001 l'Adult Treatment Panel III (ATP III) del National Cholesterol Education Program degli Stati Uniti per facilitare la diagnosi clinica della sindrome ha suggerito dei nuovi criteri in cui la valutazione dell'insulino resistenza non è più inclusa. Con questi criteri qualsiasi medico con l'esame clinico ed alcuni comuni esami di laboratorio (glicemia ≥ 100 mg/dl, trigliceridi ≥ 150 mg/dl ed HDL colesterolo ≤ 40 mg/dl uomini, ≤ 50 mg/dl donne, PA $\geq 130/85$) può fare diagnosi di Sindrome Metabolica. Questi criteri sono stati più recentemente aggiornati. In particolare nelle ultime raccomandazioni per la diagnosi di SM si fa una distinzione per la circonferenza vita per le diverse etnie. Per gli europei il cut off di 80 cm per le donne e 94 cm per gli uomini, indica un aumentato rischio mentre 88 cm per le donne e 102 cm per gli uomini un rischio molto elevato.

E' importante diagnosticare e trattare la Sindrome Metabolica perché si associa ad un aumentato rischio sia di diabete che di malattie cardiovascolari. Che questi soggetti abbiano una più alta incidenza di diabete non sorprende poiché l'alterata glicemia a digiuno o la ridotta tolleranza al glucosio, fattori altamente predittivi di diabete, sono componenti della sindrome, il rischio di diabete è circa 3 volte maggiore. Numerosi sono gli studi che hanno evidenziato anche un'aumentata incidenza di malattie cardiovascolari in soggetti con Sindrome Metabolica. In particolare il rischio relativo per eventi cardiovascolari tra individui con e senza Sindrome Metabolica nei diversi studi varia da 1,4 a 5,0. Anche il rischio di neoplasie è aumentato in soggetti con SM.

HIGHLIGHTS DIETETICO-CLINICO-NUTRIZIONALE

Peso corporeo ed attività fisica

Il primo obiettivo di una modifica dello stile di vita in presenza della *sindrome metabolica* è quello di ridurre il peso corporeo attraverso l'adozione di un regime dietetico ipocalorico e l'incremento dell'attività fisica.

Molti studi dimostrano che il miglioramento dell'insulino sensibilità ottenuto con una riduzione del peso corporeo è compreso tra il 30 ed il 60%, quindi di entità sicuramente maggiore di quello

raggiungibile con un approccio farmacologico. Due studi d' intervento, il Finnish Diabetes Prevention Study e il Diabetes Prevention Program (DPP), hanno dimostrato in modo chiaro che popolazioni di diversi paesi, etnicamente differenti e con un diverso background socioeconomico, se adeguatamente motivate e supportate, possono modificare le loro abitudini alimentari e il livello di esercizio fisico, efficaci a prevenire il diabete, anche quando esse non sono drastiche, in modo da essere sostenibili negli anni. Questi studi hanno dimostrato che la riduzione ponderale, migliorando l'insulino sensibilità, può prevenire la comparsa di diabete e che l'entità del calo ponderale richiesta non è elevata; è sufficiente infatti, una riduzione del 5-7% rispetto al peso iniziale, un valore molto più basso di quello che in passato era ritenuto clinicamente significativo. Anche l'attività fisica è in grado di migliorare la sindrome metabolica. L'importanza dell'esercizio fisico nella prevenzione del diabete è stata confermata da vari studi di intervento: nel Da Qing study l'incidenza di diabete tipo 2 si riduceva del 46% nel gruppo che praticava esercizio fisico; nello studio finlandese, il FDPS, il gruppo di intervento che raggiungeva l'obiettivo prefissato di attività fisica (un esercizio moderato per almeno 30 minuti al giorno, anche il semplice camminare a passo svelto) il rischio di sviluppo di diabete era ridotto del 30% rispetto al gruppo di controllo. Risultati simili si osservano anche nel Diabetes Prevention Program study.

Gli effetti benefici dell'esercizio fisico sulla prevenzione del diabete possono essere mediati da un'influenza diretta sulla insulino-sensibilità e/o da un decremento del peso corporeo. Esistono, infatti, chiare evidenze che l'attività fisica di per sé migliora l'insulino-resistenza sia in individui normali che diabetici, e, in alcuni casi aiuta a perdere peso se l'introito energetico è controllato.

Mentre sull'importanza della perdita di peso e sull'apporto calorico della dieta c'è un consenso quasi unanime, sulla composizione ideale della dieta ipocalorica ci sono opinioni contrastanti

Negli ultimi anni grande successo commerciale stanno avendo le diete iperproteiche drasticamente ipoglicidiche(tipo Atkins,). Queste diete sono caratterizzate da una restrizione nella dieta della quota dei CHO a meno di 50 g/die ed un consumo ad libitum di carne, burro ed altri prodotti ricchi in grassi. Le diete a bassissimo contenuto in CHO hanno certamente un effetto favorevole sulla perdita di peso e sull'insulino resistenza a breve termine , mediamente sei mesi.

Gli studi a lungo termine,però, mostrano chiaramente che nel tempo questa differenza viene persa. Nel lungo termine la diversa composizione delle diete non è più importante e la perdita di peso dipende solo dal contenuto calorico della dieta e dall'aderenza alla dieta . Va ricordato che la classica Dieta Mediterranea confrontata con la dieta a basso contenuto in carboidrati a 24 mesi, a parità di perdita di peso, ha mostrato di ridurre in maniera significativa l'insulino resistenza misurata con indice HOMA

Un approccio che negli ultimi anni si sta dimostrando efficace sulla perdita di peso anche in soggetti con sindrome metabolica è rappresentato dalla dieta con un contenuto in carboidrati intorno al 50% ma con basso indice glicemico, utilizzando quindi alimenti ricchi in carboidrati ma con basso indice glicemico (per esempio pasta, legumi, frutta). Questo tipo di dieta ha dimostrato un'efficacia simile alle diete drasticamente ipoglicidiche ma una maggiore compliance a lungo termine senza effetti collaterali (quali chetosi).

Effetti della Composizione della dieta sull' insulino-sensibilità

L'insulino-resistenza può essere influenzata non solo dall'introito energetico totale, ma anche dalla composizione della dieta. A questo riguardo di grande interesse sono gli effetti specifici della qualità dei grassi della dieta, come è chiaramente evidenziato da studi su animali nei quali una dieta ricca in grassi saturi è in grado di indurre insulino-resistenza. Nell'uomo una dimostrazione indiretta di tale effetto è data dal riscontro in diversi studi epidemiologici di una associazione tra elevata assunzione di grassi saturi e ridotta azione dell'insulina.

Queste correlazioni sono in parte mediate dal peso corporeo, in quanto una dieta ricca in grassi predispone al sovrappeso, ma anche agli effetti dei diversi tipi di grassi sull'insulino resistenza. Questa complessa problematica inerente gli effetti dei grassi della dieta sull'insulino-sensibilità, ha ricevuto un

importante impulso da uno studio di intervento multicentrico, il KANWU Study, che ha valutato l'effetto dei diversi grassi della dieta sull'insulino-sensibilità usando metodologie adeguate e un campione di grandezza sufficiente. Questo studio è stato condotto su 162 soggetti sani reclutati in 5 paesi, che erano assegnati in modo casuale ad una dieta ricca in grassi animali (acidi grassi saturi, il principale condimento era rappresentato dal burro) o ricca in grassi vegetali (il principale condimento era rappresentato dall'olio di oliva ricco in acidi grassi monoinsaturi), entrambe simili per tutti gli altri costituenti. I risultati di questo studio dimostrano che i grassi animali (saturi) peggiorano l'insulino-sensibilità (-10%, $p=0.03$) mentre quelli monoinsaturi (l'olio di oliva) non la influenzano. Questo studio ha dimostrato anche che quando l'introito di grassi totali della dieta era alto (>37% delle calorie totali), l'effetto della qualità dei grassi sull'insulino-sensibilità scompariva mentre nel gruppo che consumava una quantità moderata di grassi (<37% delle calorie totali) l'effetto del tipo di grasso utilizzato sulla sensibilità insulinica veniva amplificato, la differenza tra le due diete era ancora più netta (20.3%, $p<0.03$). Questi dati sono stati confermati dallo studio LIPGENE che ha dimostrato, in un'ampia popolazione, che la sostituzione dei grassi saturi con i monoinsaturi o con i carboidrati ed omega 3 migliora l'insulino resistenza.

Al contrario gli studi con omega 3 in sostituzione di altri grassi non hanno dimostrato effetti sulla sensibilità insulinica.

Anche il tipo di proteina della dieta (animali o vegetali) non sembrano influenzare la sensibilità insulinica in pazienti con sindrome metabolica.

Per quanto riguarda l'effetto dei carboidrati della dieta sull'insulino sensibilità, gli studi della letteratura che hanno confrontato l'effetto di quantità di carboidrati, variabili dal 40% al 60% delle calorie giornaliere, quantità abitualmente consumate dalla popolazione generale, rispetto ad una dieta ricca in monoinsaturi, hanno dimostrato che la dieta ad alto contenuto in CHO non solo peggiora la sensibilità insulinica ma induce anche un aumento della glicemia postprandiale, dei trigliceridi plasmatici a digiuno e nel periodo postprandiale ed una diminuzione dei livelli delle HDL. Tuttavia se la dieta ricca in carboidrati è composta da alimenti particolarmente ricchi in fibre vegetali (legumi, ortaggi, cereali integrali e frutta) e con basso indice glicemico gli effetti metabolici sono diversi. Una dieta con circa il 52 % di carboidrati, 30% di grassi e 40 g di fibre /die, costituita solo da alimenti naturali, ha dimostrato in fatti di ridurre l'insulino resistenza, specie post prandiale, in pazienti con sindrome metabolica. L'effetto negativo dei carboidrati ad alto indice glicemico sulla SM è confermato anche da studi osservazionali che mostrano una correlazione inversa tra consumo di bevande zuccherate e alimenti ad alto indice glicemico ed insorgenza di SM.

L'effetto delle fibre e di altri alimenti sull'insulino resistenza non è mediato solo dall'effetto sull'assorbimento dei nutrienti ma anche, e forse principalmente, dalle modifiche che la dieta ha sulla flora intestinale e dalla produzione di acidi grassi a corta catena (acetato, butirrato, propionico etc) a livello del colon. Le modifiche della flora intestinale possono influenzare lo stato pro infiammatorio presente nella sindrome metabolica. L'importanza della flora intestinale è confermata da studi osservazionali che mostrano che il consumo di yogurt è associato ad una riduzione del grasso addominale e quindi dell'incidenza della SM.

Ci sono alcuni componenti della dieta per i quali è stata dimostrata una qualche capacità di influenzare l'insulino-sensibilità. Tra questi componenti dietetici va menzionato *l'alcool* per il quale ci sono alcune indicazioni che sarebbe vantaggioso se consumato in quantità moderata, mentre se assunto in quantità superiori ai 30 g/die diventa dannoso per la sensibilità insulinica. E' stato poi suggerito che un elevato consumo di *sale* può peggiorare l'insulino-sensibilità ma i dati disponibili non sono pienamente convincenti.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Le modifiche dello stile di vita rappresentano la principale terapia della Sindrome Metabolica. La perdita di peso deve essere l'obiettivo principale. E' quindi essenziale incrementare l'attività fisica di tipo aerobico ed instaurare un regime dietetico ipocalorico. La composizione della dieta ipocalorica assume particolare importanza in quanto deve mirare ad un miglioramento della sensibilità insulinica. Considerando che questo tipo di alimentazione dovrà essere seguito per tutta la vita è essenziale che la dieta sia quanto più possibile compatibile con una piacevole vita sociale. Si consiglia quindi un'alimentazione tipo dieta mediterranea, con restrizione principalmente dei grassi saturi sostituiti dai monoinsaturi, con una lieve riduzione del contenuto in carboidrati (50%) che dovranno essere principalmente a basso indice glicemico e ricchi in fibre.

A questi vanno aggiunti due importanti suggerimenti, limitare l'apporto di sale e ridurre il consumo di alcool.

Bibliografia Essenziale

- Alberti KG: 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. *Circulation* 2009; 120:1640-1645
- Tuomilehto J, et al. for the Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344:1343-1350.
- Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346, 6:393-403.
- Pan X-P, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20:537.
- Vessby B, et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU study. *Diabetologia* 2001; 44: 312-316.
- Parillo M et al : A high monounsaturated-fat/low-CHO diet improves peripheral insulin sensitivity in non insulin dependent diabetic patients. *Metabolism* 41: 1373-1378, 1992
- Yubero-Serrano EM Insulin resistance determines a differential response to changes in dietary fat modification on metabolic syndrome risk factors: the LIPGENE study. *Am J Clin Nutr.* 2015 Dec;102(6):1509-17.
- Hill AM, Type and amount of dietary protein in the treatment of metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2015 Oct;102(4):757-70
- Giacco R A whole-grain cereal-based diet lowers postprandial plasma insulin and triglyceride levels in individuals with metabolic syndrome., *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014 Aug;24(8):837-44.
- Santiago S Yogurt consumption and abdominal obesity reversion in the PREDIMED study.

Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2016 Jun;26(6):468-75.