

## **Le Malattie Sistemiche, il Cuore, il Polmone.**

### **G. Munafò**

Le Malattie Respiratorie e le Malattie Cardiache da sempre hanno parte fondamentale nella Storia della Medicina. Il Cuore e il Polmone hanno in comune il "Respiro" e il sintomo principale nei pazienti respiratori e cardiaci è lo stesso: la Dispnea.

Storicamente, l'importanza del "soffiare" era ben percepita dagli antichi: infatti da un soffio "buono" (da parte degli angeli!), secondo Botticelli, nasceva addirittura...Venere. Invece un soffio "cattivo" e cioè praticato con difficoltà determina "azo": cioè l'etimologia greca che darebbe origine alla parola "asma". In realtà i medici greci e romani non distinguevano fra i termini "dispnea" e "asma" e l'asma, quale noi la intendiamo, non era considerata quale malattia nel senso completo e moderno del termine, ma quasi come "condizione" o sintomo. A questo proposito vedasi Aulo Cornelio Celso (De Artibus. I secolo DC) e Claudio Galeno (II secolo DC).

Sappiamo d'altronde oggi che, sia la Patologia Cardiaca che la Patologia Polmonare, inducono manifestazioni sistemiche e a carico di altri organi e sistemi (Fegato, Rene, Encefalo in primo luogo) e viceversa sappiamo che le Patologie Sistemiche hanno conseguenze su Cuore e Polmone.

Sono molte d'altronde le Patologie Sistemiche e le Patologie d'organo che hanno conseguenze *sia* sul Cuore *che* sul Polmone: fra queste rivestono un ruolo importante le Malattie del Rene, le Malattie del Fegato, le Malattie Neurologiche, le Malattie Reumatiche, le Malattie Iatrogene. Noi ci soffermeremo in particolare sulle Alterazioni Metaboliche per le interrelazioni complesse che esse contraggono con la Patologia Cardiaca e Polmonare.

Paradigmatica di queste complesse interrelazioni è la Sindrome Metabolica. Sinonimi della Sindrome Metabolica sono la Sindrome X, la sindrome da insulino-resistenza (termine limitativo), la Sindrome di Reaven e l'acronimo CHAOS (Coronary artery disease, Hypertension, Adult onset diabetes, Obesity, and Stroke), acronimo quest'ultimo usato prevalentemente in Australia.

#### **Definizione di Sindrome Metabolica.**

Nel 2005 l'International Diabetes Federation ha definito i seguenti criteri diagnostici per identificare la patologia ovvero la presenza di 2 dei seguenti disordini:

1. Glicemia a digiuno: oltre 100 mg/dl
2. Iperensione arteriosa: oltre i 130/85 mm Hg o terapia ipotensivante;
3. Ipertrigliceridemia: oltre i 150 mg/dl;
4. Ridotto colesterolo HDL: 40 mg/dl nei maschi, 50 mg/dl nelle femmine o terapia ipolipemizzante.

Ai suddetti disordini, si aggiunge quale importante fattore di rischio, l'età (determinante dai 45 anni negli uomini e dai 55 nelle donne).

### **Il ruolo dell'Obesità.**

Questi disordini, nella Sindrome Metabolica, sono associati a una circonferenza vita oltre i 94 cm nei maschi e 80 cm nelle femmine per i pazienti di etnia Europide (i parametri infatti variano in base al gruppo etnico di appartenenza).

Già il francese Jean Vague d'altronde, nel 1947, osservò che l'*obesità di tipo androide*, distribuita nelle parti superiori del corpo, è la più pericolosa mentre l'*obesità di tipo ginoide*, caratterizzata da un accumulo nella zona inferiore, in particolare nella regione gluteo-femorale, è un minore fattore di rischio cardiovascolare.

### **Valutazione del paziente obeso.**

L'IMC (Indice di Massa Corporea) permette una valutazione oggettiva dell'Obesità, nonostante alcune critiche alle quali si presta. L'IMC si calcola dividendo il peso espresso in chilogrammi per altezza espressa in metri al quadrato (kg/m<sup>2</sup>).

- L'IMC si dovrebbe attestare ad un valore che oscilla fra i 18,5 e i 25.
- Una volta raggiunto il valore di 25 la persona viene definita come in soprappeso.
- Superato il valore di 30 si rientra nel termine "obeso".

E analogamente a quanto suddetto, anche secondo i CDC (Centers for Disease Control and Prevention) di Atalanta la definizione di Obesità e la seguente:

BMI Weight Status

- Below 18.5 Underweight.
- 18.5 – 24.9 Normal or Healthy Weight.
- 25.0 – 29.9 Overweight.
- 30.0 and Above Obese.

Dall'Obesità dipende inoltre, l'eccessiva produzione di alcune citochine prodotte dagli adipociti; in particolare rivestono un ruolo rilevante:

- TNF-alfa (Tumour Necrosis Factor), che provoca insulino-resistenza (uno dei determinanti della Sindrome Metabolica).
- Interleuchina-6 provoca l'attivazione di processi infiammatori. Provoca insulino-resistenza attivando SOCS-3 (soppressore della trasduzione del segnale citochinico, ed in particolare del segnale mediato dall'insulina).
- Adiponectina ha azione diretta insulino-sensibilizzante sul fegato, è inversamente correlata all'insulino-sensibilità periferica e svolge azione anti-infiammatoria in antagonismo diretto rispetto a TNF-alfa e interleuchina-6.

### **Ruolo dell' Insulino-resistenza nella Sindrome Metabolica.**

L'Insulino-resistenza è fattore fondamentale nella Sindrome Metabolica. Essa provoca molte delle alterazioni caratteristiche di questa patologia:

- In primo luogo, alterazioni del profilo lipidico; in particolare con la modificazione della fisiologica soppressione del rilascio di acidi grassi da parte del tessuto adiposo, nella fase post-prandiale, quindi con maggiore disponibilità di precursori e quindi con un aumento della sintesi di LDL.
- Inoltre ridotta attività delle lipoproteinlipasi di origine endoteliale.
- Trombofilia (con iperattività piastrinica, incremento dei livelli plasmatici di precursori trombinici, della trombina e del D-dimero).
- Disfunzione endoteliale (riduzione dei vasodilatatori fisiologici, quali ossido nitrico e prostaciline, e aumento dei fattori ad azione pro-aggregante e vasocostrittiva, quali l' endotelina-1).
- Stimolazione dei fattori di crescita, come l'insulin-like growth factor-1, che induce vasocostrizione periferica.

### **Iperensione Arteriosa e Sindrome Metabolica.**

La Pressione Arteriosa si associa alla Sindrome Metabolica; essa viene attualmente classificata, secondo l'European Society of Hypertension, 2013) in:

- Ottimale (< 120/80)
- Normale (Sistolica 120/129 e/o Diastolica 80/84)
- Normale Alta (Sistolica 130/139 e/o Diastolica 85/89)
- Iperensione di Grado 1 (Sistolica 140/159 e/o Diastolica 90/99)
- Iperensione di Grado 2 (Sistolica 160/179 e/o Diastolica 100/109)
- Iperensione di Grado 3 (Sistolica > o = 180 e/o Diastolica > o =110)
- Iperensione Sistolica Isolata >o=140 (con Diastolica<90)

### **Stile di vita e Sindrome metabolica**

La Sindrome metabolica è in genere associata a uno stile di vita caratterizzato da sedentarietà, alimentazione scorretta e conseguente obesità. Essa porta a un alto rischio di patologia, in particolare in ambito cardiovascolare, con incremento di Infarto Miocardico e Vasculopatie Cerebrali.

### **Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari con una Dieta Mediterranea.**

Sono note da tempo evidenze sull'importanza della Dieta Mediterranea nella Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari. Nuove conferme di questo dato si hanno da diversi studi. Di recente (Aprile 2013) è stato pubblicato uno Studio interessante a questo proposito sul New England Journal of Medicine. In questo Studio randomizzato i partecipanti furono assegnati a una Dieta Mediterranea supplementata con olio extra vergine di oliva o noci; essi ebbero un'occorrenza di eventi cardiovascolari significativamente inferiore ai pazienti sottoposti a semplice dieta a basso tenore di grassi.

### **Sindrome Metabolica e Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno.**

Anche in questo campo, sono note da tempo evidenze sull'associazione tra Sindrome Metabolica e Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno, a conferma dello

stretto legame tra Patologia Sistemica, Patologia Polmonare e Patologia Cardiaca. Il legame metabolico che unisce le alterazioni sistemiche e le alterazioni dei due organi dei quali ci stiamo occupando in particolare, è di particolare interesse, sia per la nosografia attuale, sia per i risvolti di ricerca scientifica che ha anche riguardo agli sviluppi sull'Infiammazione Sistemica e sui Markers Biologici.

Un riferimento importante a questo proposito, è lo Studio pubblicato di recente sul New England Journal of Medicine da Surendra K. Sharma et Al. (Dicembre 2011). Dallo Studio, molto interessante, viene confermato come la ventilazione notturna con CPAP, nei pazienti affetti da OSAS e Sindrome Metabolica, sia in grado di *migliorare le anomalie metaboliche* e abbassare la Pressione Arteriosa.

## **Conclusioni.**

I rapporti tra Cuore e Polmone sono molto stretti, in campo fisiologico e in campo patologico.

Nuovi studi si sono occupati dell'Infiammazione presente nella BPCO e dei rapporti tra questa e la patologia sistemica. Nei rapporti complessi tra Cuore, Polmone, Malattie Sistemiche, ha un ruolo importante la Sindrome Metabolica caratterizzata da Glicemia a digiuno oltre 100 mg/dl, Iperensione arteriosa oltre i 130/85 mm Hg , Ipertrigliceridemia oltre i 150 mg/dl, ridotto colesterolo HDL, associati a una circonferenza vita oltre i 94 cm nei maschi e 80 cm nelle femmine.

Benefici si hanno da modifiche dello stile di vita e dall'alimentazione corretta (Dieta Mediterranea in particolare). La Sindrome Metabolica può essere associata a Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno e in questi pazienti la ventilazione notturna con CPAP, è in grado di migliorare le anomalie metaboliche e abbassare la Pressione Arteriosa.

## **BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE**

1. Adler, I. M. Stratton, H. A. Neil, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 412-9.
2. Alexander CM, Landsman PB, Grundy SM. The influence of age and body mass index on the metabolic syndrome and its components. *Diabetes Obes Metab* 2008; 10: 246-50.
3. Beaglehole R. International trends in coronary heart disease mortality, morbidity, and risk factors. *Epidemiol Rev* 1990; 12: 1-15.
4. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Wilding JP. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J* 2004; 25: 735-41.
5. Lozano L, Tovar JL, Sampol G, et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. *J Hypertens* 2010; 28: 2161-8.

6. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study: Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2002; 288: 1985.
7. Ramón Estruch, Emilio Ros, Jordi Salas-Salvadó, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med* 2013; 368: 1279-90.
8. Salas-Salvadó J, Fernandez-Ballart J, Ros E, et al. Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED randomized trial. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2449-58.
9. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 1189-96.
10. Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D et al. CPAP for the Metabolic Syndrome in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med* 2011; 365(24): 2277-86.

Prof. Giuseppe Munafò, già Primario Pneumologo Az. Osp. San Camillo-Forlanini, Roma  
Docente del Corso di Malattie Polmonari Interstiziali della II Scuola di Specializzazione in  
Malattie dell'Apparato Respiratorio dell'Università di Roma "Sapienza".

Per la corrispondenza: [giuseppe.munaf@gmail.com](mailto:giuseppe.munaf@gmail.com)