



Sindrome metabolica Obesità e Tumori

Ediz. 2016



Dr. Benelli R.

Sindrome Metabolica - Obesità e Tumori



Dr.ssa Bartolozzi E.

Sindrome Metabolica e Obesità sono due condizioni divenute frequenti nei paesi occidentali. Fra i fattori di rischio si annoverano la cattiva alimentazione e la sedentarietà che possono avere effetti negativi sullo stato di salute. E', di conseguenza, necessario adottare idonei comportamenti e misure preventive adeguate.

Quando si parla di Obesità?

La determinazione dell'indice di massa corporea (*BMI* o *IMC*=si calcola dividendo il peso in Kg per il quadrato dell'altezza in metri) permette di classificare gli individui in sottopeso, normopeso ($BMI=18,5-24,9$), sovrappeso ($BMI=25-29,9$), obesi ($BMI > 30$). Da recenti statistiche risulta che 22 milioni di italiani sono sovrappeso, 6 milioni obesi e circa 2 milioni obesi con diabete, o "*diabesi*". Inoltre il 20,9% dei bambini sono sovrappeso e il 9,8% obesi. L'obesità, di conseguenza, rappresenta un problema di salute pubblica.

Cos'è la Sindrome Metabolica (SM)

La SM è un quadro di alterata regolazione metabolica caratterizzato da tre o più dei seguenti fattori:

a) **obesità centrale o viscerale** con incremento del girovita (>102 cm nel sesso maschile e $>$ di 88 cm nel sesso femminile); b) **ipertensione arteriosa** (con valori superiori a 140/90 mmHg); c) **ipertrigliceridemia** (≥ 150 mg/dl); d) **riduzione del colesterolo HDL** (<40 mg/dl); e) **incremento della glicemia** al mattino (≥ 100 mg/dl) con insulinoresistenza e iperinsulinemia, o diabete tipo 2.

L'obesità centrale è caratterizzata da aumento del *grasso addominale o viscerale* che va distinto dal *grasso sottocutaneo* che viene suddiviso in grasso bianco (WAT) e grasso bruno (BAT). Il primo rappresenta l'80-90% del grasso corporeo ed è caratterizzato da cellule che stoccano i lipidi con funzioni di isolamento termico, protezione meccanica, immagazzinamento dell'eccesso di energia, sotto forma di trigliceridi, che può essere restituita come acidi grassi liberi. Il grasso bruno, caratterizzato da cellule adipose di colore scuro, a differenza del grasso bianco, è meno rappresentato a livello corporeo (si ritrova per esempio intorno al rene, nell'area ascellare e intorno ai grossi vasi) ed è coinvolto nella termoregolazione. Il *grasso viscerale o addominale*, a differenza del grasso sottocutaneo, si accumula intorno ai visceri e agli organi della cavità addominale. Questo grasso è un vero organo endocrino in grado di produrre ormoni ed è responsabile di uno stato infiammatorio cronico di basso grado o silente. Quando è presente in eccesso determina il rischio di insorgenza di ipertensione arteriosa, malattie cardiovascolari, resistenza insulinica e diabete tipo 2, ma anche di patologia tumorale.

La SM, oltre ai fattori precedentemente elencati, si caratterizza per la comparsa di **disbiosi intestinale e fegato grasso**. La **disbiosi** è caratterizzata da un'alterazione della flora batterica e delle sostanze da essa prodotte. Si osserva la prevalenza di germi quali *E. coli* con attività proinfiammatoria e diminuzione di quelli con attività antinfiammatoria. Nei soggetti obesi la flora batterica può facilitare l'assorbimento dei nutrienti e ostacolare il dimagrimento. Le disbiosi sono state associate a malattie gastrointestinali, inducono danni del DNA e creano uno stato infiammatorio pro-tumorale. Si può realizzare anche un deficit della funzionalità del sistema immunitario.

Per quanto riguarda il **fegato grasso (steatosi)**, esso è caratterizzato da un accumulo di grasso a livello epatico con incremento dei trigliceridi e delle lipoproteine a bassa densità (LDL) e da bassi valori di lipoproteine ad alta densità (HDL). La resistenza insulinica ha probabilmente un ruolo chiave nella steatosi epatica, ma ne è anche la conseguenza come pure il rischio di diabete. La steatosi non va sottovalutata potendo determinare un incremento di molecole infiammatorie ed esitare nella "*steatosi epatica non alcolica*" (NASH). Alla base della steatosi vi sono fattori genetici, un'alimentazione ipercalorica e non corretta, ricca di grassi saturi e di zuccheri semplici (in particolare il fruttosio), e l'inattività fisica che sono la causa principale dell'accumulo di grasso viscerale. I grassi in eccesso che non vengono bruciati per produrre energia si accumulano infatti nel tessuto adiposo e nel fegato dove vengono metabolizzati.

Effetti negativi dell'obesità viscerale

Gli effetti negativi sono legati alla iperproduzione di molecole che alterano la sensibilità

all'insulina, la pressione arteriosa e la coagulazione del sangue. In tal modo si sviluppa uno stato di infiammazione cronica a cui concorrono: i **macrofagi** che vengono richiamati nel grasso viscerale dove si accumulano anche dopo la morte delle cellule adipose. Questi elementi producono **interleuchina-6 (IL-6)** ed il **Fattore di Necrosi Tumorale-alfa (TNF-alfa)** che si generano anche per l'aumento del grasso viscerale. Si ha anche incremento dell'**Inibitore-1- dell'Attivatore del Plasminogeno (PAI 1)**, aumento della **Leptina** e diminuzione della **Adiponectina**. La Leptina, ormone della sazietà prodotto dalle cellule adipose, si comporta da regolatore dell'appetito per azione a livello cerebrale. In presenza di obesità viscerale tuttavia si verifica resistenza e insensibilità dell'organismo alle azioni di questo ormone che ha azione mitogena, proinfiammatoria, antiapoptotica e angiogenetica. L'Adiponectina che, all'opposto, riveste azioni protettive diminuisce in presenza di obesità viscerale. Nel grasso viscerale tende ad accumularsi anche il **cortisolo** che stimola la crescita delle cellule adipose e il rilascio di acidi grassi liberi. Il cortisolo e gli ormoni glicocorticoidi aumentano per stress fisico e psichico e sono responsabili dell'incremento della glicemia e della proliferazione delle cellule del grasso viscerale. Contribuisce all'incremento della massa grassa ed alla riduzione della massa muscolare anche la diminuzione dei livelli di testosterone che può verificarsi anche in corso di ormonoterapia (ad es. per ca. prostatico). L'obesità viscerale si associa ad incremento del colesterolo totale e di LDL.

Gli esami utili

Gli esami ematochimici (glicemia, emoglobina glicata, profilo lipidico con la determinazione dei trigliceridi, gamma-GT, PCR, creatininemia, esame urine, etc.) vanno integrati con la misurazione della circonferenza vita e l'esecuzione dell'ecografia epatica eventualmente associata ad elastometria, utile in presenza di fibrosi epatica. La **misurazione del girovita** si esegue ponendo il metro all'altezza dell'ombelico o subito sopra le creste iliache. Essa permette di stimare e monitorare l'accumulo di grasso viscerale. Per una stima più precisa la sua determinazione può essere integrata con la valutazione del peso corporeo e dell'altezza del soggetto in esame (ABSI=*A body Shape Index*). Utile è anche la determinazione del **rapporto circonferenza vita-fianchi** dividendo il valore ottenuto dalla misurazione della vita, nel punto più stretto, per il secondo ottenuto con la misurazione dei fianchi nel punto più largo. Il rapporto cintura/fianchi (o WHR, *Waist to Hip Ratio*) è considerato normale se inferiore ad 1 nel sesso maschile e minore di 0,85 nel sesso femminile. Le misurazioni devono essere effettuate al mattino a digiuno.

Conseguenze della Sindrome Metabolica e dell'Obesità

La SM determina un aumento del rischio cardiovascolare, di diabete tipo 2, di malattie degenerative e può rappresentare un fattore eziologico per lo sviluppo, la progressione e la mortalità di alcuni tipi di tumore. Nel sesso femminile è associata al cancro dell'endometrio, del pancreas, della mammella (nella post menopausa) e del colon-retto (*Esposito et al.,2012; Trabert et al.,2015*). Nel sesso maschile aumenta il rischio di epatocarcinoma, del cancro del colon-retto e della vescica. Il rischio è in parte spiegabile per l'associazione con l'obesità, l'iperglicemia e il diabete (*Esposito et al.,2012; Martinez-Useros,2016*). Esistono prove convincenti dell'esistenza di una **relazione diretta fra obesità e cancro** (endometrio, esofago, colon-retto, mammella nella post menopausa, rene) (*Wolin et al., 2010*). Si stima che il 20% dei tumori sia causato da obesità (*De Pergola e Silvestris, 2013*). Nel cancro della prostata l'obesità sembra favorire le forme a maggior aggressività (*Freedland e Platz, 2007*). I meccanismi che legano la SM e l'obesità al rischio tumorale, anche se non ben chiariti, possono essere correlati con lo stato infiammatorio sistemico di basso grado, l'incremento di citochine pro-infiammatorie, lo stress ossidativo, l'insulino-resistenza, l'incremento di IGF-1(*Insuline-like Growth Factor-1*)(*Mendonca et al., 2015*), l'incremento di ormoni sessuali (estrogeni) e la riduzione delle difese immunitarie.

Azioni preventive

Per contrastare la SM e la steatosi epatica si può ricorrere ad una dieta antinfiammatoria (ad es. la dieta mediterranea), e ad attività fisica quotidiana. Recenti studi dimostrano che il consumo di frutta e verdure ricche di flavonoli, flavanoli, antocianine, flavonoidi (mirtilli, fragole, mele, arance, tè, cipolle, etc.) si associa a perdita di peso e ha azione preventiva (*Bertoia et al, 2016*). Inoltre 30 minuti al giorno di attività aerobica sono in grado di ridurre il grasso viscerale in eccesso, i trigliceridi ed il colesterolo LDL. L'esercizio fisico quotidiano migliora il controllo glicemico, gli indici metabolici, combatte l'obesità e il diabete e riduce l'infiammazione.



LEGA TUMORI SEZIONE DI PRATO

Prato, Via Giuseppe Catani 26/3

Tel. 0574-572798 - Fax 0574-572648

www.legatumoriprato.it - info@legatumoriprato.it

GIORNI DI ATTIVITA'

L'attività sanitaria viene svolta il Lunedì, il Mercoledì ed il Venerdì dalle ore 8.30 alle 16.30 ed il Martedì ed il Giovedì dalle ore 8.30 alle 12.30 e dalle 14.00 alle 18.00.

PER APPUNTAMENTI

Telefonare dal Lunedì al Venerdì dalle 9.00 alle 12.00.

SOSTIENI LA LILT

Sostieni la LILT e le sue attività diventando socio e con donazioni.

Dona il 5x1000 alla LILT Sez. di Prato - Codice Fiscale = 01685160978