

SINDROMUL METABOLIC: ABORDARE CONTEMPORANĂ A PROBLEMEI

Ecaterina Sedaia – asist. univ.

**Disciplina de cardiologie, Departamentul Medicină Internă,
IP USMF „Nicolae Testemițanu”**

tel.: + 373 79430292, ecaterina.sedaia@gmail.com

Rezumat

Sindromul metabolic (SM) este o condiție clinico-biologică extrem de complexă, definită de prezența la o persoană cu suprapondere sau obezitate abdominală a mai multor factori de risc pentru boala cardiovasculară și diabetul zaharat. Fiecare element din componența SM este un factor, care poate determina un risc cardiovascular crescut, dar totodată este important de evidențiat riscul cardiovascular global la acești pacienți. În plus, elemente ale SM care nu se regăsesc în criteriile de definiție (statusul proinflamator și protrombotic, rezistența la insulină) sunt, de asemenea, determinanți ai riscului cardiovascular crescut. Conform conceptelor noi elaborate de Alianța de Sănătate Cardiometabolică din America (*the Cardiometabolic Think Tank*), la momentul actual se propune evidențierea subtipurilor specifice ale SM în dependență de afectarea organelor țintă și o clasificare a SM în 4 stadii. Mai mult ca atât, se pune accentul pe rolul obezității în cadrul SM și excesului de țesut adipos ectopic, care ar fi fundamental în patofiziologia SM. Se discută relevanța clinică a indicelui masei corporale, circumferinței abdominale, elaborarea și introducerea posibilă în practica cotidiană a altor markeri ai obezității viscerale. Articol de față reprezintă o scurtă sinteză a informațiilor recente despre SM și conceptele noi propuse pentru managementul pacienților cu patologie respectivă.

Cuvinte-cheie: sindromul metabolic, risc cardiovascular, obezitate

Summary. Metabolic syndrome: contemporary approach to the problem

Metabolic syndrome (MetS) is a clinico-biological condition that is extremely complex and defined as the presence of many risk factors for cardiovascular pathologies and diabetes mellitus in a patient with excessive overweight or abdominal obesity. Every component of MetS is a factor that can determine high cardiovascular risks, but it is also significantly to highlight the global cardiovascular risk in these patients. Additionally, the components of MetS that are not found in the criteria of definition (pro-inflammatory and pro-thrombotic status, insulin resistance) are also determinants of high cardiovascular risks. According to the new concepts that were elaborated by The CardioMetabolic Health Alliance from the USA (*the Cardiometabolic Think Tank*), MetS should be classified according to specific subtypes, depending on the target organ damage, and stage (4 specific stages). Moreover, the role of obesity in MetS and excessive ectopic adipose tissue are being highlighted, that are considered fundamental in pathophysiology of MetS. The clinical relevance of the body mass index, the waist circumference, as well as the possibility of elaboration and introduction of other obesity markers on a daily basis are being discussed. This article represents a brief summary of recent information about MetS and the new concepts for the management of patients with this pathology.

Key words: metabolic syndrome, cardiovascular risk, obesity

Резюме. Метаболический синдром: современный взгляд на проблему

Метаболический синдром (МС) представляет собой сложное клинико-биологическое состояние, которое определяется присутствием у пациента с повышенной массой тела или с абдоминальным ожирением множества факторов риска для развития сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета. Каждый элемент, входящий в состав МС, является фактором, который может определить высокий сердечно-сосудистый риск, и в тоже время необходимо подчеркнуть важность глобального сердечно-сосудистого риска у этих пациентов. В дополнении, компоненты МС, которые не входят в классические критерии определения (про-воспалительный и про-тромботический статус, резистентность к инсулину) также являются определяющими для повышенного сердечно-сосудистого риска. Согласно новым концептам, разработанными Медицинским Кардиометаболическим Альянсом Америки (*the Cardiometabolic Think Tank*), в данное время предложено выделение специфических субтипов МС в зависимости от поражения органов-мишеней и классификация МС на 4 стадии. Более того, ставится акцент на роль ожирения в составе МС и повышенного количества эктопической жировой ткани, которые являются фундаментальными в патофизиологии МС. Обсуждается клиническая значимость индекса массы тела, обхвата талии и возможность разработки и введения в каждодневную практику других маркеров висцерального ожирения. Данная статья представляет собой краткий анализ последних данных о МС и концептов, предложенных для ведения пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: метаболический синдром, сердечно-сосудистый риск, ожирение

Introducere. Sindromul metabolic (SM) reprezintă un grup de factorii de risc, care contribuie la apariția maladiilor cardiovasculare și metabolice și se asociază cu mortalitatea cardiovasculară crescută [1]. Astfel, studiile populaționale au constatat, că la pacienții cu SM riscul cardiovascular este de 2 ori mai mare, iar la pacienții non-diabetici SM ar crește de 5 ori riscul de dezvoltare al diabetului zaharat tip 2 (DZT2) [2].

În pofida faptului că SM este atât de important, el deseori rămâne subestimat și subdiagnosticat.

În anul 2014 în Statele Unite ale Americii a fost creat *Think Tank Cardiometabolic* (consiliu de experți din mai multe domenii), care a avut ca scop de a răspunde la unele întrebări: ce este SM, care este modelul optimal de îngrijire a pacienților cu SM și ce trebuie de efectuat pentru a implementa modelul respectiv.

Scopul lucrării. Trecerea în revistă ultimelor date despre SM și conduita posibilă a pacientului cu SM în funcție de subtipul și stadiul acestuia.

Material și metode. Analiza datelor bibliografice recente ce vizează importanța clinică a SM și concepțiile noi în abordarea pacienților cu SM.

Rezultate și discuții. Descriș prima dată în jurul anului 1950 de către Jean Vague, care a asociat obezitatea localizată în jumătatea superioară a corpului cu o predispoziție crescută pentru diabet, ateroscleroză, gută și formarea de calculi, termenul de “sindrom metabolic” a intrat în uz în jurul anului 1970, fiind enunțat de Haller pentru a defini asocierea dintre obezitate, diabet zaharat, hiperlipoproteinemie, hiperuricemie și steatoză hepatică, ca factori de risc aditivi pentru ateroscleroză. În 1988, Gerald M. Reaven a menționat rezistența la insulină ca substrat fiziopatologic și a reunit aceste variabile sub denumirea de “sindrom X metabolic” [3]. Totuși, studii clinice ulterioare au demonstrat faptul că nu toți pacienții cu sindrom metabolic sunt insulino-rezistenți și, prin urmare, au fost considerați ceilalți factori de risc cardiovascular, unii dintre ei modificabili (hipertensiunea arterială esențială, diabetul zaharat de tip 2, dislipidemia, obezitatea), în timp ce alții nemodificabili (sexul, ereditatea, vârsta) [4]. De-a lungul timpului, numeroase instituții internaționale (Organizația Mondială a Sănătății, Grupul European de Studiu a Rezistenței la Insulină, numeroase Institute Naționale de Sănătate) au ela-

borat criteriile de diagnostic pentru această afecțiune. Ele toate reiesă din următoarele concepte: SM este o stare patofiziologică cronică și progresivă; SM este un grup de factorii de risc care formează un sindrom complex, definit de patofiziologie unificatoare; și SM este asociat cu risc sporit pentru apariția DZT2, cardiopatiei aterosclerotice și altor boli conexe [2,4].

La momentul actual diagnosticul de SM este stabilit în prezența de cel puțin 3 criterii dintre următoarele [2,4]: obezitate abdominală (circumferința abdominală ≥ 94 cm pentru bărbați și ≥ 80 cm pentru femei); trigliceride $> 1,7$ mmol/l (ori tratament specific hipolipemiant); HDL colesterol: bărbați < 1 mmol/l (40 mg/dL), femei $< 1,3$ mmol/l (50 mg/dL) (ori tratament specific); tensiunea arterială sistolică ≥ 130 mmHg ori tensiunea arterială diastolică ≥ 85 mmHg ori terapia antihipertensivă; glicemie bazală $\geq 5,6$ mmol/l.

Pe lângă elementele clinice convenționale de diagnostic ale sindromului metabolic, există o serie de noi factori de risc, printre care: markerii biologici ai inflamației (proteina C reactivă, VSH, TNF- α , IL-6), biomarkerii țesutului adipos (lipoproteina, leptina, adiponectina), markerii statusului protrombotic (fibrinogenul, D-dimerii), markerii funcției fibrinolitice și parametrii disfuncției vasculare (disfuncția endotelială, microalbuminuria, ș.a.) [1,5]. Toate componentele acestea suplimentare formează conceptului nou de „risc rezidual”, adică markerii și factorii de risc adiționali, concomitent cu criteriile clasice ale SM. Ele diferă la fiecare pacient, unele fiind modificabile altele nemodificabile, determinate genetic sau de mediul înconjurător.

Conceptele afirmate de *Think Tank Cardiometabolic* [1]: 1) SM este o stare patofiziologică progresivă asociată cu un risc crescut semnificativ pentru dezvoltarea DZT2 și bolilor cardiovasculare aterosclerotice. 2) SM se manifestă clinic printr-un grup de factorii de risc interdependenți. 3) Risc pentru efectele adverse crește semnificativ concomitent cu acumularea numărului de componente ale SM, adițional la factorii de risc nemăsurați („risc rezidual”). Recunoașterea la timp a factorilor de risc ai SM ajută la identificarea persoanelor cu risc sporit pentru dezvoltarea bolilor cardiovasculare aterosclerotice sau DZT2 și inițierea strategiilor de prevenirea precoce înainte de apariția afectării organelor țintă. 4) Obezitatea este factorul de risc din componența SM care este insuficient cuantificat prin indicele masei corporale și/sau circumferința abdominală, și este modulul de distribuție, dimensiunile și funcția adipocitelor, precum și de rasă, comportamentul și stilul de viață. Exces ectopic și/sau visceral de adipozitate este fundamental în patofiziologia SM. 5) Tratamentul SM

trebuie să includă pe prim plan modificarea stilului de viață, inclusiv dieta sănătoasă și activitatea fizică regulată pentru acoperirea tuturor factorilor de risc [1, 6]. De asemenea, tratamentul SM trebuie să se concentreze pe intervenții specifice pentru factorii de risc din componența SM. 6) Termenul „Sindrom Metabolic” trebuie să fie folosit pentru a desemna un portofoliu de descriptori care au inclus anterior așa termenii ca sindrom cardiometabolic, sindrom de rezistență la insulina, sindrom X, ș.a. Participanții de *Think Tank* au conchis că termenul Sindrom Metabolic a fost cel mai des utilizat în lucrările științifice publicate și de către specialiștii din domeniu sănătății.

Din conceptele emergente [1], care necesită validarea, dar pot avea potențial suficient pentru generarea recomandărilor acționabile, merită deosebită atenție următoarele: 1) SM ar trebui să fie clasificat în subtipuri și stadii, din care reiesă algoritmi specifici de management bazat pe dovezi pentru îmbunătățirea rezultatelor clinice (Tabelul 1, Tabelul 2). 2) Sunt necesare parametrii/valori îmbunătățite pentru definirea obezității cu risc sporit, care pot include, dar fără a se limita la acestea, circumferința abdominală, compoziția corpului și evaluările imagistice a țesutului adipos ectopic și/sau visceral [7,8]. 3) Modificarea stilului de viață este necesară pentru micșorarea riscului rezidual. De asemenea, sunt necesare cercetările ulterioare și îmbunătățirea educației în medicina bazată pe schimbarea modului de viață [9].

După trecerea în revistă a conceptelor menționate mai sus de către *Think Tank* au fost formulate 5 constatări-cheie: 1) SM reprezintă un grup de factorii de risc, fiind definit în mod formal și mai puțin recunoscut, care crește risc de dezvoltare anumitor patologii. 2) Prezența grăsimii ectopice și/sau țesutului adipos visceral este esențială pentru patogeneza SM și poate explica unele variabilități în prezentarea fenotipică în grupurile rasiale [10]. 3) Un nou model de îngrijire este esențial pentru pacienții cu SM, care ar include screening-ul, stratificarea riscurilor și management specific în dependență de subtip și stadiu al SM. 4) Modificarea structurală a modului de viață este necesară pentru tratarea adecvată a SM și micșorarea riscului rezidual pentru dezvoltarea bolilor cardiovasculare aterosclerotice [1,11]. 5) Implementarea modelului nou de îngrijire a pacientului cu SM, care ar trebui să includă o abordare multilaterală: educația și modificarea structurală a stilului de viață, utilizarea optimă a medicamentelor (inclusiv terapia combinată), și analiza în mod corespunzător a necesității intervenției chirurgicale [12,13].

Concluzii

SM reprezintă o combinație de factorii de risc sporit pentru dezvoltarea patologiei cardiovasculare

Tabelul 1

Paradigma subtipurilor sindromului metabolic [1]

Component patofiziologic dominant	Manifestările clinice în dependență de afectarea organelor țintă
Predominarea obezității	<ul style="list-style-type: none"> sindrom de apnee în somn steatohepatita nonalcoolică
Predominarea insulinorezistenței	<ul style="list-style-type: none"> DZ tip 2 DZ gestațional sindrom ovarelor polichistice
Predominarea componentului vascular	<ul style="list-style-type: none"> status proinflamator și protrombotic hipertensiune arterială patologia cardiovasculară aterosclerotică
Predominarea spectrului lipidic	<ul style="list-style-type: none"> dislipidemia aterogenică
Alți factori de risc	<ul style="list-style-type: none"> disfuncția hormonală boala cronică renală hiperuricemia

Tabelul 2

Stadiile evoluției sindromului metabolic [1]

Stadiul A (risc pentru SM, fără criteriile SM)	Stadiul B (risc pentru SM, ≥ 1 criteriu)	Stadiul C (SM fără afectarea organelor țintă)	Stadiul D (SM cu afectarea organelor țintă)
pacienții cu: <ul style="list-style-type: none"> suprapondere, prezența țesutului adipos ectopic, susceptibilitatea rasială, activitatea fizică insuficientă SM la rudele de gr I 	pacienții cu 1 sau 2 criterii ale SM <ul style="list-style-type: none"> circumferința abdominală, tensiunea arterială, glicemie, trigliceride, HDL colesterol, factori de risc alternativi 	pacienții cu 3 din 5 criterii ale SM <ul style="list-style-type: none"> circumferința abdominală, tensiunea arterială, glicemie, trigliceride, HDL colesterol, factori de risc alternativi 	pacienții cu <ul style="list-style-type: none"> patologia cardiovasculară, diabet zaharat, boala cronică renală, apnee obstructivă de somn, steatohepatita nonalcoolică etc.

și/sau DZT2 și necesită o abordare complexă și multidisciplinară. Conceptele noi, elaborate de *Think Tank Cardiometabolic*, merită atenție sporită și implementare cât mai rapidă în practica noastră cotidiană pentru prevenirea posibilelor complicații ai SM și îmbunătățirea calității și duratei vieții a pacienților.

Bibliografie

1. Sperling L.S. și al. The cardiometabolic health alliance: working toward a new care model for the metabolic syndrome. În: *Journal of the American College of Cardiology*, 2015, vol.66, p.1050–1067.
2. Rydén L. și al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD - summary. În: *Diabetes and Vascular Disease Research*, 2014, vol.11, p. 133–173.
3. L.Grib. Sindromul metabolic: considerații patogenețice, clinice și diagnostic. Monografie. Chișinău, 2010. 20-26 p.
4. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. 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 In-

ternational Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640–5.

5. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;63: 2985–3023.

6. S. M. De Sousa and R. J. Norman, "Metabolic syndrome, diet and exercise," *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2016.

7. Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1113–32.

8. Hsu WC, Araneta MR, Kanaya AM, et al. BMI cut points to identify at-risk Asian Americans for type 2 diabetes screening. *Diabetes Care* 2015;38: 150–8.

9. Carmienke S, Freitag MH, Pischon T et al. General and abdominal obesity parameters and their combination in relation to mortality: a systematic review and meta-regression analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2013; 67(6): 573–585.

10. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard B I. Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories. *JAMA*. 2013; 309(1): 71.

11. Leon MM, Stefanachi E, Cobzaru R, Mitu F. Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2013; 117(3): 635-640.
12. Qing-Qing Z, Lun-Gen L. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Dyslipidemia, Risk for Cardiovascular Complications, and Treatment Strategy. *J Clin Transl Hepatol*. 2015; 3(1): 78-84.
13. Rodriguez-Hernandez H, Simental-Mendia LE, Rodriguez-Ramirez G, Reyes-Romero RA. Obesity and inflammation: epidemiology, risk factors and markers of inflammation. *Int J Endocrinol*. 2013; 13: 150-159.