



AUSL TA/1  
U.O. Struttura Complessa  
Medicina Interna  
Presidio Ospedaliero Centrale  
Stabilimento di Grottaglie

28 Gennaio 2007  
Castello Episcopio  
**GROTTAGLIE**

**Medici per San Ciro**  
2° edizione

# **Iperensione arteriosa e ..... dintorni**

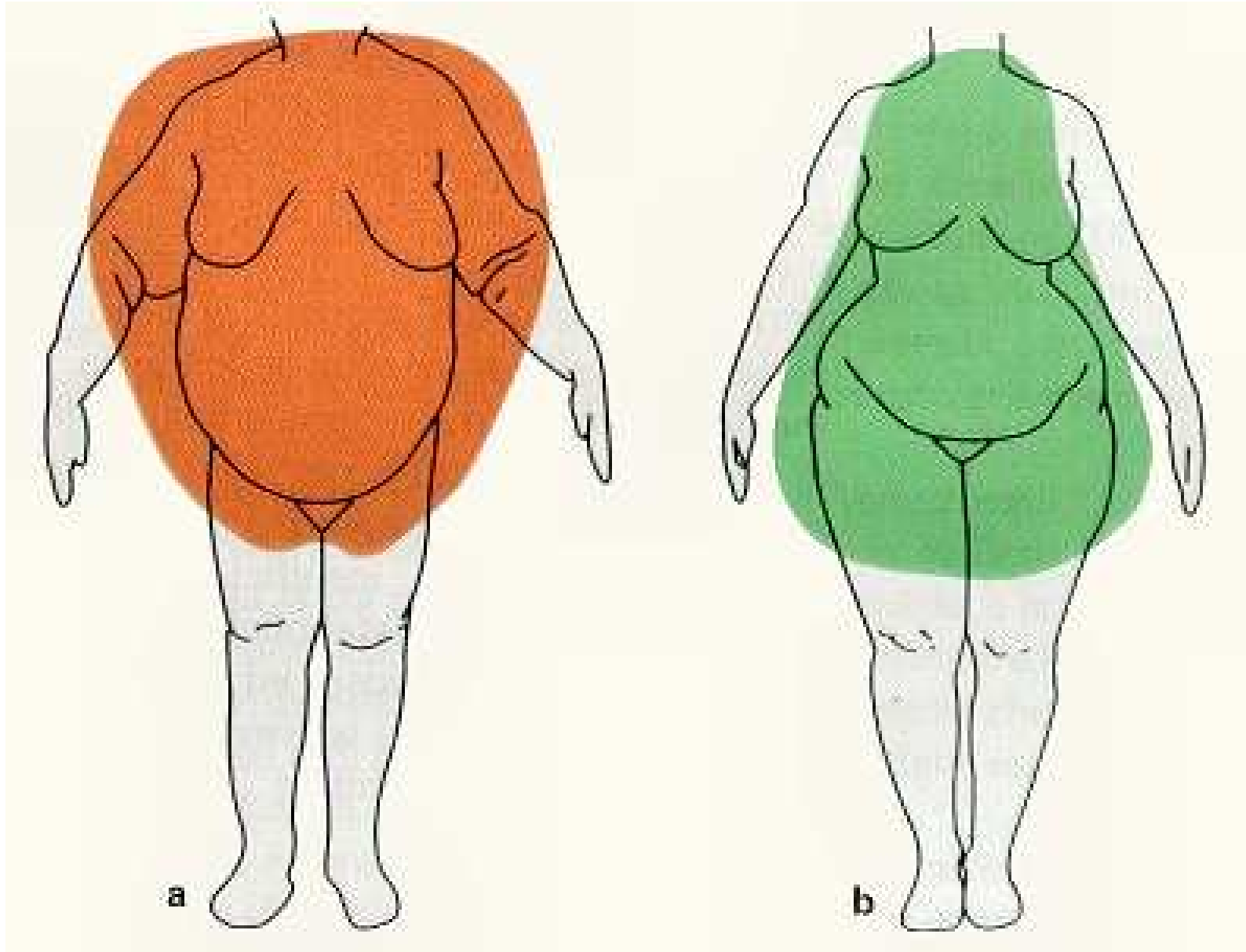
## **Il danno metabolico**

**Dott.ssa E.R. Scarpa**

# Ipertensione arteriosa e sindrome metabolica

- Il diabete mellito e la dislipidemia sono frequentemente associate all'ipertensione arteriosa
- Da ciò si evince che vi sono meccanismi fisiopatologici che conducono i fattori di rischio metabolico a giocare un ruolo nello sviluppo dell'ipertensione arteriosa.









# Insulino-resistenza

- Condizione metabolica caratterizzata da una ridotta risposta dei tessuti bersaglio all'azione dell'insulina
- Necessità di maggiori livelli plasmatici di insulina per ottenere un effetto biologico “normale”
- L'**IPERINSULINEMIA** è la conseguenza plasmatica dell'insulino-resistenza

# IPERTENSIONE ARTERIOSA E SINDROME METABOLICA

IPERINSULINEMIA



- aumento del riassorbimento di sodio nel tubulo renale distale
- aumento attività della sodio-potassio ATP-asi, con aumento del sodio e del potassio intracellulare
- aumento del tono nervoso simpatico
- stimolo della proliferazione delle cellule muscolari lisce vascolari

INSULINO-RESISTENZA



riduzione della vasodilatazione  
endotelio-mediata

TESSUTO ADIPOSO  
(adipokine)



flogosi cronica e danno endoteliale





- Lo stile di vita nel mondo occidentale da molti anni è sotto accusa, poiché promuove una serie di abitudini che sono poco compatibili con la nostra struttura genetica.
- Peraltro, questa società ci ha portato a vivere molto più a lungo: patologie che 150 anni fa erano molto rare sono diventate prevalenti.
- Nei prossimi venti anni si prevede un' esplosione del diabete di tipo 2.
- Il sovrappeso e la franca obesità favoriscono l'insulino-resistenza e contribuiscono a determinare la sindrome metabolica.

# Sindrome metabolica (definizione)

Aggregazione in uno stesso soggetto di più fattori di rischio cardiovascolare:

- alterazioni metaboliche (dislipidemia ed iperglicemia)
- alterazioni emodinamiche (ipertensione arteriosa con coinvolgimento della funzione endoteliale)
- risposta infiammatoria dell'organismo

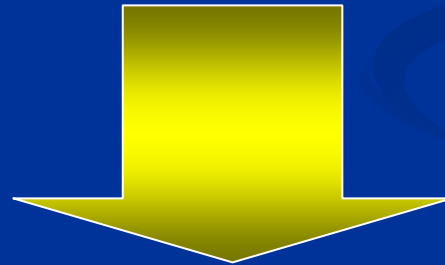
**IPERTENSIONE ARTERIOSA**

**DISLIPIDEMIA**

**INSULINO-RESISTENZA  
ED IPERINSULINEMIA**

**INTOLLERANZA AL GLUCOSIO  
E  
DIABETE MELLITO DI TIPO 2**

**OBESITA'**



**MALATTIE CARDIOVASCOLARI**

# Diagnosi di sindrome metabolica

- WHO, 1999
- EGIR, 1999
- NCEP-ATP III, 2001
- AACE, 2003
- IDF, 2006

# **Criteri diagnostici della sindrome metabolica proposti dall'OMS**

- 1. Alterata glicemia a digiuno o intolleranza agli idrati di carbonio o franco diabete**
- 2. Insulino-resistenza valutata mediante clamp euglicemico iperinsulinemico (quartile inferiore di sensibilità della popolazione in esame)**
- 3. Pressione arteriosa > 160/90 mmHg**
- 4. Trigliceridemia > 150 mg/dl e/o bassi livelli di HDL (< 35 mg/dl nell'uomo e < 39 mg/dl nella donna)**
- 5. Obesità centrale (rapporto vita/fianchi > 0.9 nell'uomo e > 0.8 nella donna) e/o BMI > 30**
- 6. Microalbuminuria**

La sindrome metabolica viene diagnosticata in presenza di almeno uno tra i primi due criteri (alterazione del metabolismo glucidico e insulino-resistenza) ed almeno due fra i successivi (ipertensione, dislipidemia, obesità centrale, microalbuminuria)

*WHO. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications: Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO, 1999.*

# Criteria diagnostici della sindrome metabolica

- La definizione di “sindrome metabolica” proposta dall’OMS è stata accettata in maniera pressoché assoluta
- I criteri diagnostici proposti non trovarono invece applicazione clinica, poiché essi richiedevano la necessità di documentare la presenza di insulino resistenza mediante il clamp euglicemico iperinsulinemico, metodica lunga, costosa, impegnativa e invasiva

# Criteria diagnostici della sindrome metabolica

- Il Gruppo di Studio Europeo per lo Studio dell'Insulino-Resistenza (EGIR) ha tentato di emendare i criteri proposti dall'OMS

# **Criteria diagnostici della sindrome metabolica proposti dal Gruppo di Studio Europeo per lo Studio dell'Insulino-Resistenza (EGIR)**

**Insulino-resistenza (quartile inferiore della sensibilità insulinica stimata con il clamp euglicemici iperinsulinemico) o iperinsulinemia a digiuno (quartile superiore) associata ad almeno due dei seguenti criteri:**

- 1. Glicemia a digiuno  $> 110$  mg/dl ma  $< 126$  mg/dl**
- 2. Iperensione arteriosa ( $\geq 140/90$  mmHg) o trattamento antipertensivo**
- 3. Trigliceridemia  $> 180$  mg/dl e/o HDL  $< 40$  mg/dl o trattamento ipolipemizzante**
- 4. Obesità centrale (circonferenza vita  $\geq 94$  cm nell'uomo e  $\geq 80$  cm nella donna)**



# Criteria diagnostici della sindrome metabolica

- Nel 2001 gli studiosi americani dell'**Adult Treatment Panel (ATP III)** del National Cholesterol Education Program (NCEP) hanno proposto nuovi criteri diagnostici, che prescindono dalla necessità di dover documentare la presenza di insulino-resistenza

# ATP III: The Metabolic Syndrome

Presenza di almeno 3 fattori di rischio

## FATTORE DI RISCHIO

---

Obesità addominale  
(circonferenza addominale)

Uomini > 102 cm

Donne > 88 cm

Trigliceridi  $\geq 150$  mg/dl

HDL-C

Uomini < 40 mg/dl

Donne < 50 mg/dl

Pressione arteriosa  $\geq 130/\geq 85$  mmHg

Glicemia a digiuno  $\geq 110$  mg/dl

Definizione di Sindrome Metabolica  
INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION  
2006

- **Obesità addominale** identificata con la misurazione della circonferenza vita e utilizzando criteri differenziati in relazione all'etnia di appartenenza.
  - Per l'Europa
    - **Uomini**  $> 0 = 94$  cm
    - **Donne**  $> 0 = 80$  cm
- Combinata ad almeno due delle seguenti alterazioni

# Definizione di Sindrome Metabolica

## INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION

### 2006

- **Trigliceridi**  $\geq 150$  mg/dl (o trattamento specifico in atto)
- **Colesterolo HDL**  $< 40$  mg/dl nell'uomo e  $< 50$  mg/dl nella donna
- **Pressione arteriosa**  $\geq 130/85$  mmHg (o trattamento specifico in atto)
- **Glicemia a digiuno**  $\geq 100$  mg/dl o diabete mellito di tipo 2 preesistente

# Prevalenza della sindrome metabolica in Italia

- Soggetti in età compresa tra i 35 e i 74 anni:  
**23%**
- Fascia di età tra i 65 e i 74 anni: **33%**, **29%** negli uomini, **37%** nelle donne

Giampaoli S, Vannuzzo D et al, Atlante Italiano  
delle Malattie Cardiovascolari, 2004

# Patogenesi della sindrome metabolica

- Insulino-resistenza
- Eccesso di tessuto adiposo

## I distretti più importanti nella genesi dell'insulino-resistenza sono il muscolo, il tessuto adiposo e il fegato

- **A livello muscolare** possono verificarsi varie anomalie, che ostacolano l'azione dell'insulina, con conseguente ridotto trasporto all'interno della cellula muscolare del glucosio e suo ridotto utilizzo
- **A livello del tessuto adiposo**, specie a carico del grasso viscerale, lo stato di insulino-resistenza determina una maggiore produzione di acidi grassi liberi (NEFA: non-esterified fatty acids)
- **A carico del fegato**, l'insulino-resistenza impedisce un'adeguata soppressione della produzione di glucosio

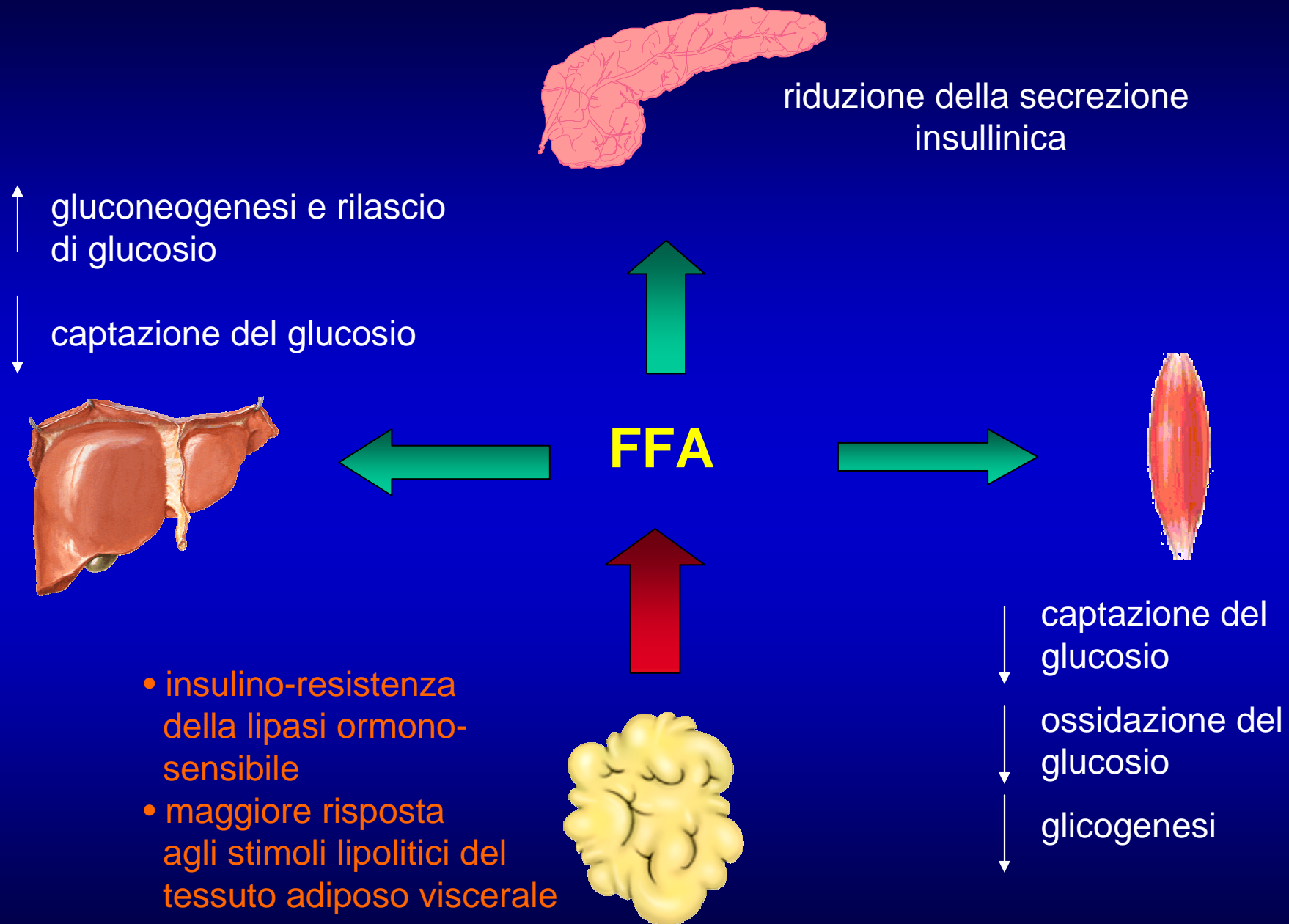
# Insulino-resistenza

- La ridotta attività dell'insulina determina l'incremento in circolo di **glucosio** e **NEFA**
- **Glucosio** e **NEFA** concorrono ulteriormente a far peggiorare il quadro di insulino-resistenza
- Il **glucosio**, se incrementato, produce glucotossicità, che si estrinseca in pratica nell'inibizione dell'utilizzo insulino-mediato del glucosio medesimo a livello del muscolo
- I **NEFA** riducono ulteriormente il trasporto e l'utilizzo del glucosio a livello della cellula muscolare



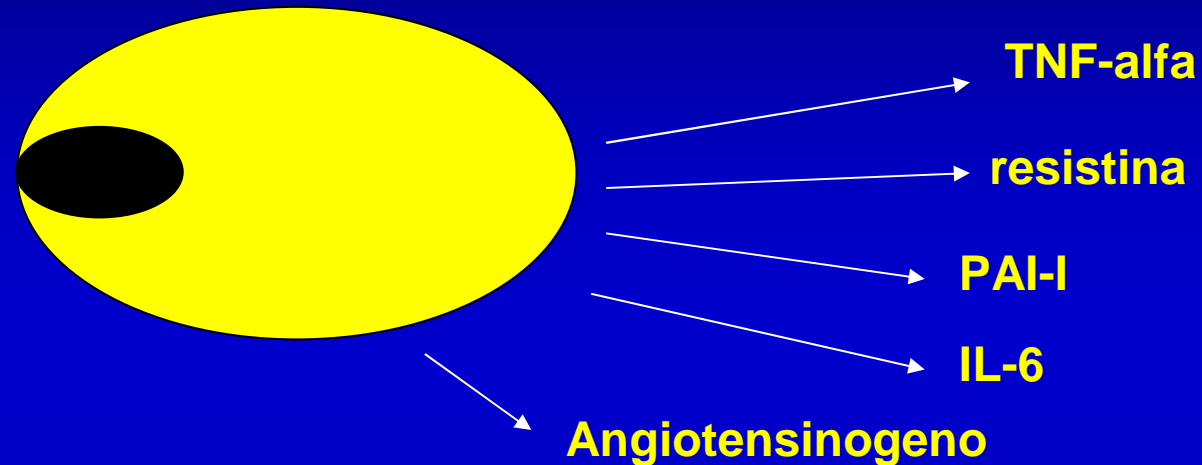
## Fasi della fisiopatologia dell'insulino-resistenza:

- La diminuita azione biologica dell'insulina su muscolo, tessuto adiposo e fegato favorisce l'iperglicemia e l'eccesso di NEFA
- Iperglicemia e NEFA sono in grado di determinare insulino-resistenza
- L'organismo, per contrastare l'insulino-resistenza, produce dosi eccessive di insulina (**iperinsulinemia**)



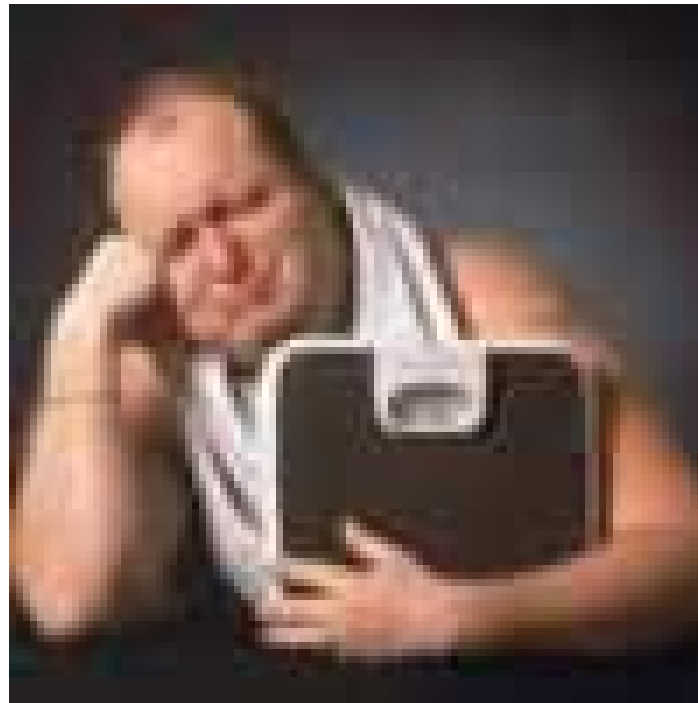
# ATTIVITA' SECRETORIA DEL TESSUTO ADIPOSO

adipocita



- insulino-resistenza
- flogosi cronica
- alterazioni emocoagulative
- ipertensione arteriosa





# Obiettivi della perdita di peso

1. Ridurre il peso a breve termine
2. Mantenere il peso ottenuto a lungo termine
3. Prevenire ulteriore incremento di peso (obiettivo minimo)
4. Tasso di perdita del peso
  - *Almeno il 5-10% del peso corporeo in un anno.*

*Obesity Education Initiative. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: the Evidence Report. Bethesda, Md.: NIH, 1998*

# Benefici metabolici della perdita di peso

- Riduzione dell'insulino resistenza e della sindrome metabolica
- Incremento del Col-HDL (è stato osservato un incremento di 1.6 mg/dl per 3 Kg di peso perduto)

Obiettivi terapeutici e  
raccomandazioni nella gestione della  
Sindrome metabolica



# Obiettivi glicemici

---

Glicemia a digiuno	90 - 130
Glicemia post-prandiale	< 180
HbA <sub>1c</sub>	< 7%

# Raccomandazioni

- **Valori pressori**
  - < 135/85 mmHg
  - < 130/80 mmHg nei diabetici
  - < 125/75 mmHg nei diabetici con macroalbuminuria
- **Trigliceridi** < 150 mg/dl
- **HDL** > 40 mg/dl (M); > 50 mg/dl(F)
- **Stato protrombotico**
  - Ac. acetilsalicilico a basse dosi nei pazienti ad alto rischio
- **Stato proinfiammatorio**
  - Non terapie specifiche
- **Abolizione del fumo**

*Eckel RH, Lancet, 2005*

*ADA, Diabetes Care, 2007*

**GRAZIE PER L'ATTENZIONE !**

