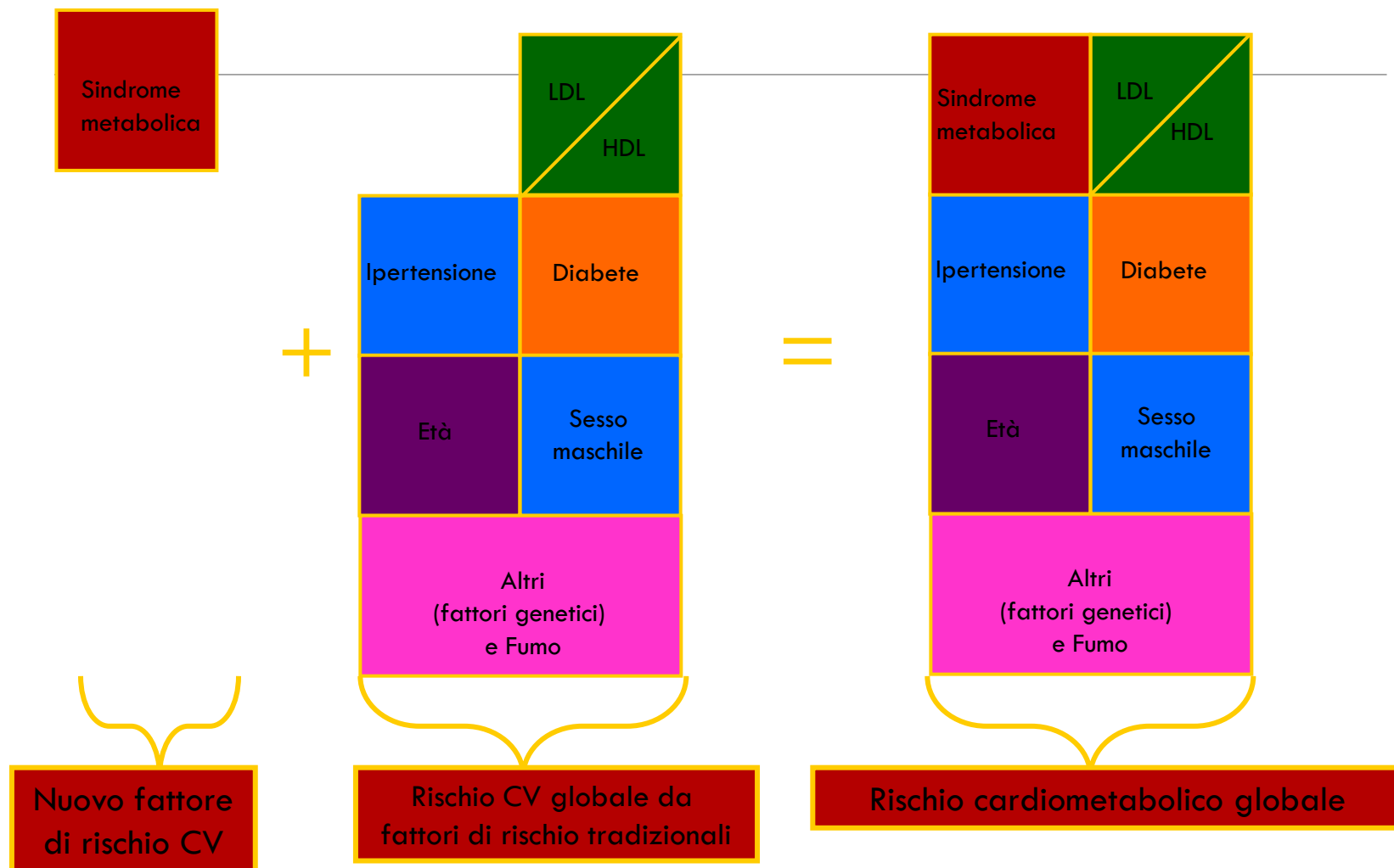


# Sindrome Metabolica, Fattori di Rischio e Indicatori di Controllo

Prof. Salvatore Badalamenti  
Direttore Eas e UO Medicina Generale e Nefrologia

# Fattori contribuenti al rischio cardiometabolico globale



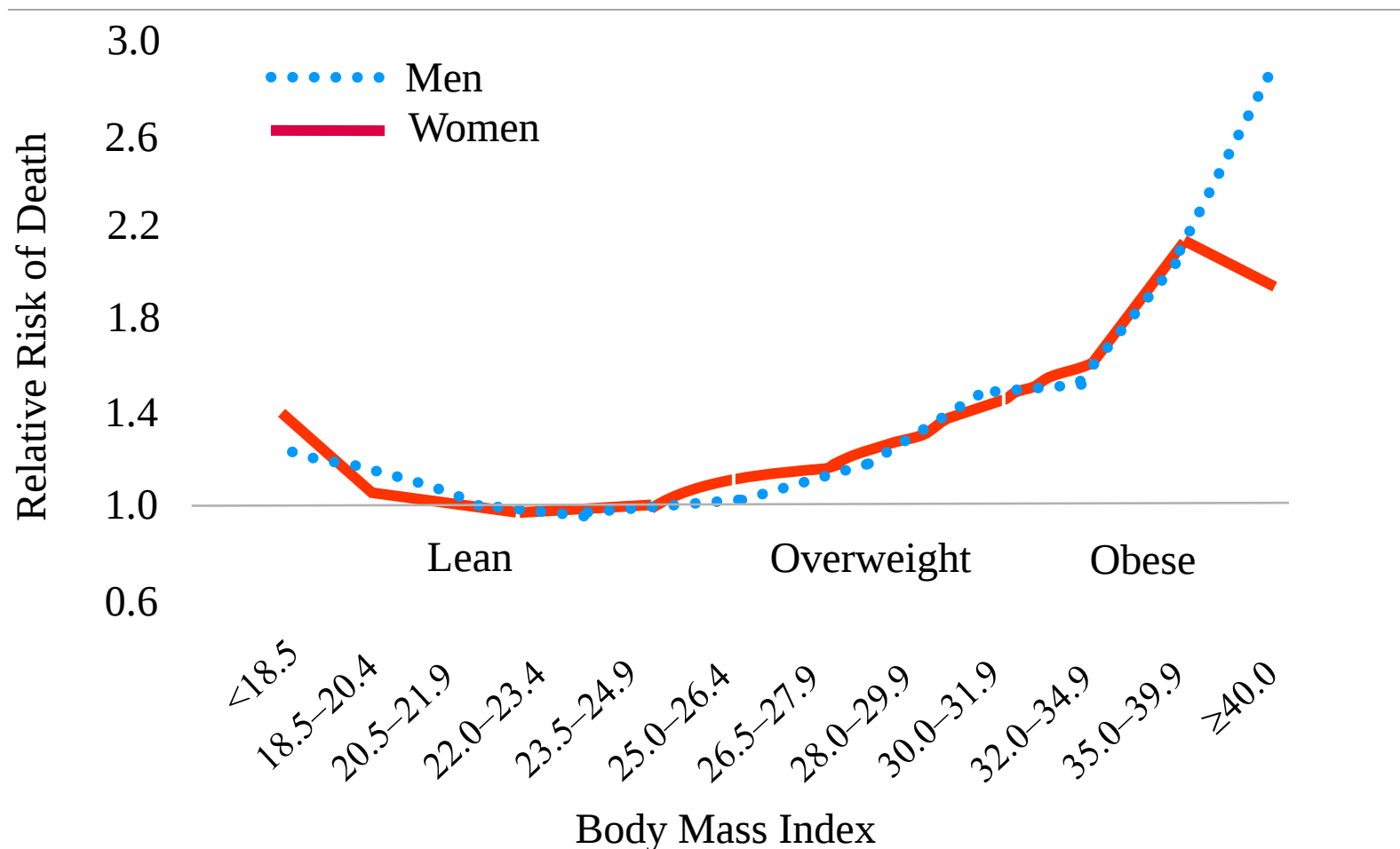
# La Storia di Una Sindrome

«Le persone grasse sono destinate a morire prima di quelle snelle»



*Hippocrate di Cos (460 a.C. – 377 a.C.),  
considerato l'istitutore della prima  
vera scuola di medicina.*

# Relationship Between BMI and Cardiovascular Disease Mortality



# La Storia di Una Sindrome

1956: J. Vague “obesità diabetogena” → visceralità, diabete e gotta

1967: Crepaldi “sindrome plurimetabolica” → obesità, diabete, ipertensione, dislipidemia

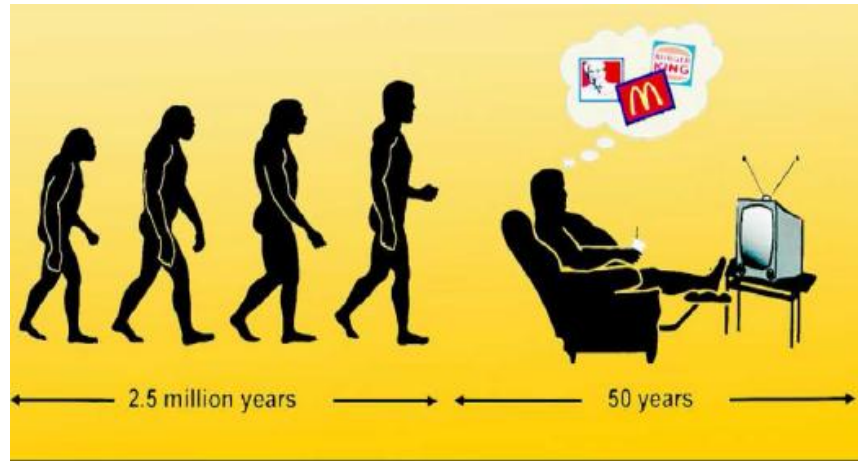
1988: Reaven introduce il concetto di sindrome X (ipertensione; intoll. gluc.; alterazione metabolismo lipidico; insulino-resistenza) → deadly quartet

1991: De Fronzo: «Sindrome dell'Insulino Resistenza»

1998: WHO decide di utilizzare il termine di Sindrome Metabolica (in quanto non c'erano dati sufficienti ad ipotizzare la IR alla base di tutte le alterazioni)

2001: ATP III (Adult Panel Protocol III) ri-definisce la SM e la identifica come target secondario nella riduzione del rischio cardiovascolare, al di là della riduzione del C-LDL

# 2001: THRIFTY GENOTYPE (genotipo Parsimonioso)



- Il ns. sistema metabolico è quello dell'uomo primitivo che mangiava irregolarmente (= quando il cibo era disponibile)
- Il metabolismo si è quindi evoluto nel senso di immagazzinare più scorte possibile (Thrifty = parsimonioso)
- La sindrome metabolica ne è la diretta conseguenza: ... eccesso di cibi raffinati e privi di scorie causano reazioni metaboliche intense come i picchi di insulinemia ... non siamo abituati a questi "eccessi di guadagno"

# Sindrome Metabolica

## Fattori di Rischio

Sovrappeso/  
obesità



Alimentazione  
scorretta

Vita  
sedimentaria

# Classificazione

WHO

NCEP  
ATP III

AACE

EGIR

Alberti KGMM et al., Diabet Med 15: 539-553, 1998  
NCEP-ATP III; Circulation 106: 3143-3421, 2002  
Einhorn D et al., Endocr Pract 9: 237-252, 2003  
Balkau B et al., Diabetes Metab 28: 364-376, 2002

# WHO

Diabete tipo 2 o insulino-resistenza  
e  $\geq 2$  dei seguenti criteri

|                     |                                                                                                                 |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Obesità viscerale   | BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ e/o<br>Maschi: rapporto vita/fianchi $>0.90$<br>Femmine: rapporto vita/fianchi $>0.85$ |
| Trigliceridi e/o    | $\geq 150 \text{ mg/dl}$                                                                                        |
| Colesterolo HDL     | Maschi: $<35 \text{ mg/dl}$<br>Femmine: $<39 \text{ mg/dl}$                                                     |
| Pressione arteriosa | $\geq 140 \text{ mmHg}$ o $\geq 90 \text{ mmHg}$ o trattamento<br>con anti-ipertensivi                          |
| Albuminuria         | $\geq 20 \mu\text{g/min}$ o $\geq 30 \text{ mg/g Cr}$                                                           |

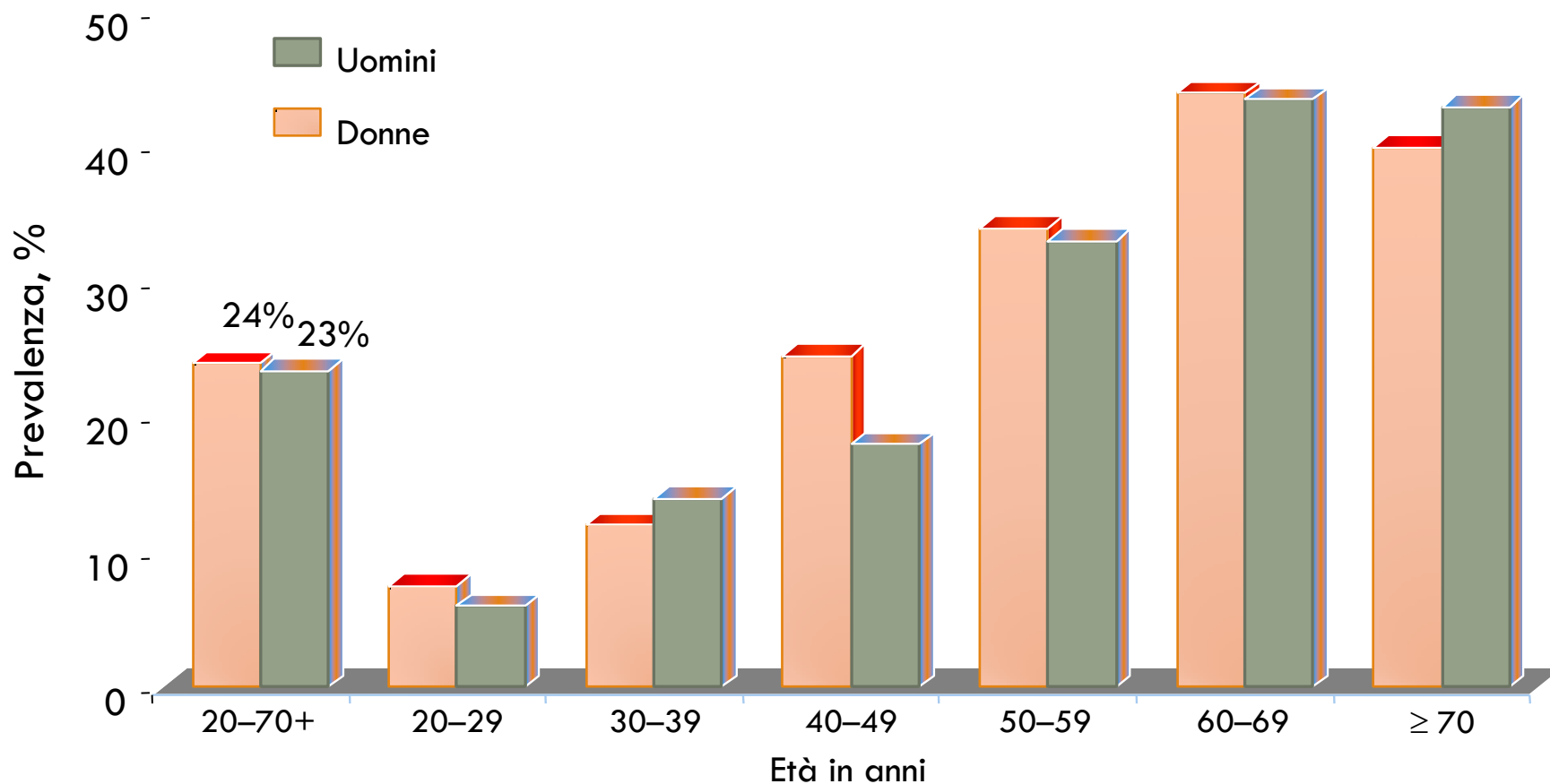
## NCEP ATP III

≥3 dei seguenti criteri

|                     |                                                                               |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Obesità viscerale   | Maschi: circonferenza vita ≥102 cm<br>Femmine: circonferenza alla vita ≥88 cm |
| Trigliceridi        | ≥150 mg/dl                                                                    |
| Colesterolo HDL     | Maschi: <40 mg/dl<br>Femmine: <50 mg/dl                                       |
| Pressione arteriosa | ≥130/85 mmHg                                                                  |
| Glicemia a digiuno  | ≥110 mg/dl                                                                    |

# Prevalenza della sindrome metabolica secondo il NCEP nello studio NHANES III

8814 adulti USA  $\geq 20$  anni



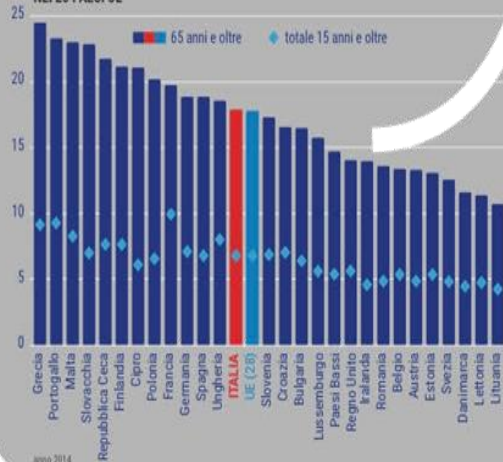
Ford ES et al. JAMA 2002;287:356-359.

# IL DIABETE IN ITALIA

Il diabete in Italia. Anno 2016

Istat Istituto Nazionale di Statistica

PERSONE DI 15 ANNI E OLTRE CHE DICHIARANO DI ESSERE AFFETTE DA DIABETE  
NEI 28 PAESI UE



anno 2014



**3 milioni e 200mila**  
diabetici

persone che dichiarano di essere affette da diabete



il **64%** non fa  
attività  
fisica

persone di 45 anni e più



il **26%**  
è obeso

persone di 45 anni e più

**20.119**  
morti per diabete

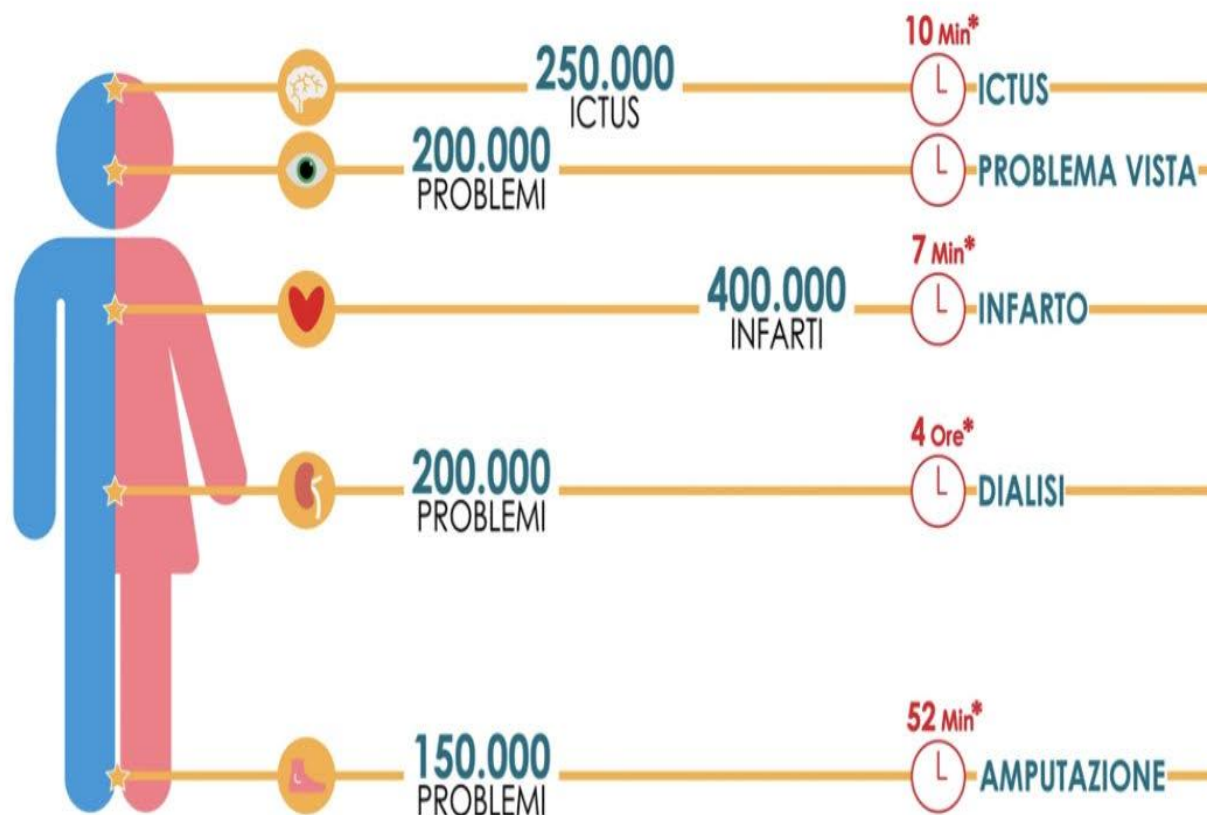
anno 2014

**POPOLAZIONE  
AFFETTA  
DA DIABETE**

nel 1980 | nel 2016  
**2,9% | 5,3%**

# IL DIABETE E LE SUE COMORBIDITA'

## INCIDENZA DIABETE E COMORBIDITÀ



Fonte: ISTAT 2015, Associazione Ricerca & Diabete SID, Italian Diabetes & Obesity Barometer Report 2017

# PREVALENZA DI DIABETE PER SESSO E CLASSE DI ETÀ

**IL 63,5 % DEI DIABETICI HA UN'ETÀ ≥**

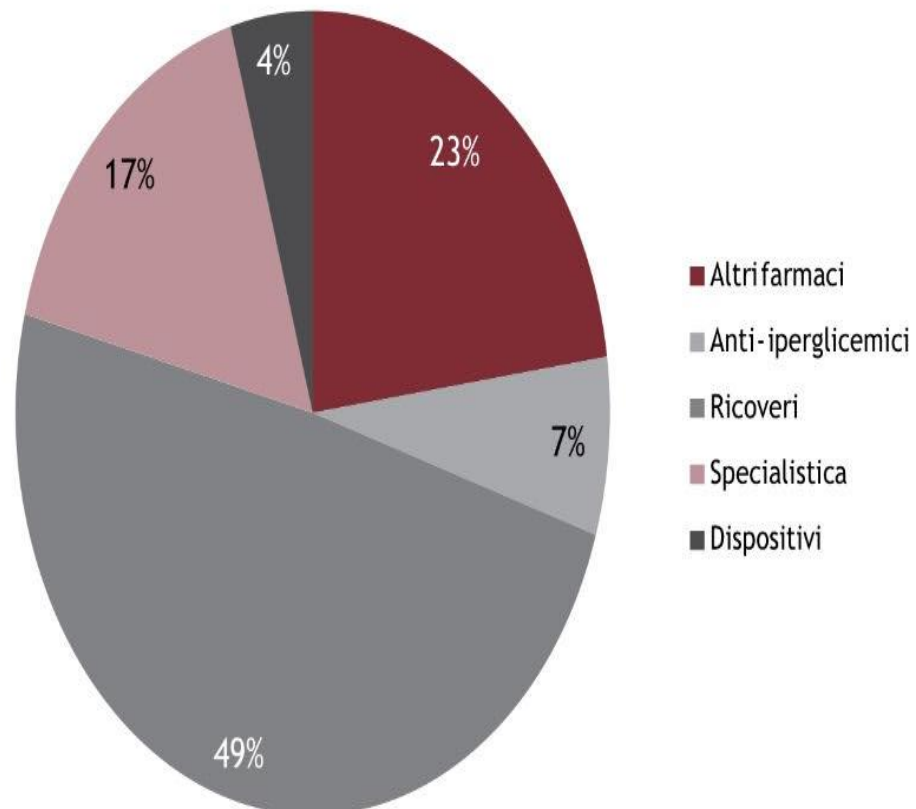
| Classi di età | Maschi  |       | Femmine |       | Totale  |       |
|---------------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|
|               | N       | %     | N       | %     | N       | %     |
| 0-19          | 6.327   | 1,9   | 6.060   | 1,9   | 12.387  | 1,9   |
| 20-34         | 6.842   | 2,1   | 12.028  | 3,8   | 18.870  | 2,9   |
| 35-49         | 24.649  | 7,5   | 26.387  | 8,5   | 51.036  | 8,0   |
| 50-64         | 90.099  | 27,5  | 61.297  | 19,6  | 151.396 | 23,7  |
| 65-79         | 148.874 | 45,4  | 128.690 | 41,1  | 277.564 | 43,3  |
| >=80          | 51.205  | 15,6  | 78.388  | 25,1  | 129.593 | 20,2  |
| Totale        | 327.996 | 100,0 | 312.850 | 100,0 | 640.846 | 100,0 |

# COMPOSIZIONE PERCENTUALE DELLA SPESA PER IL DIABETE

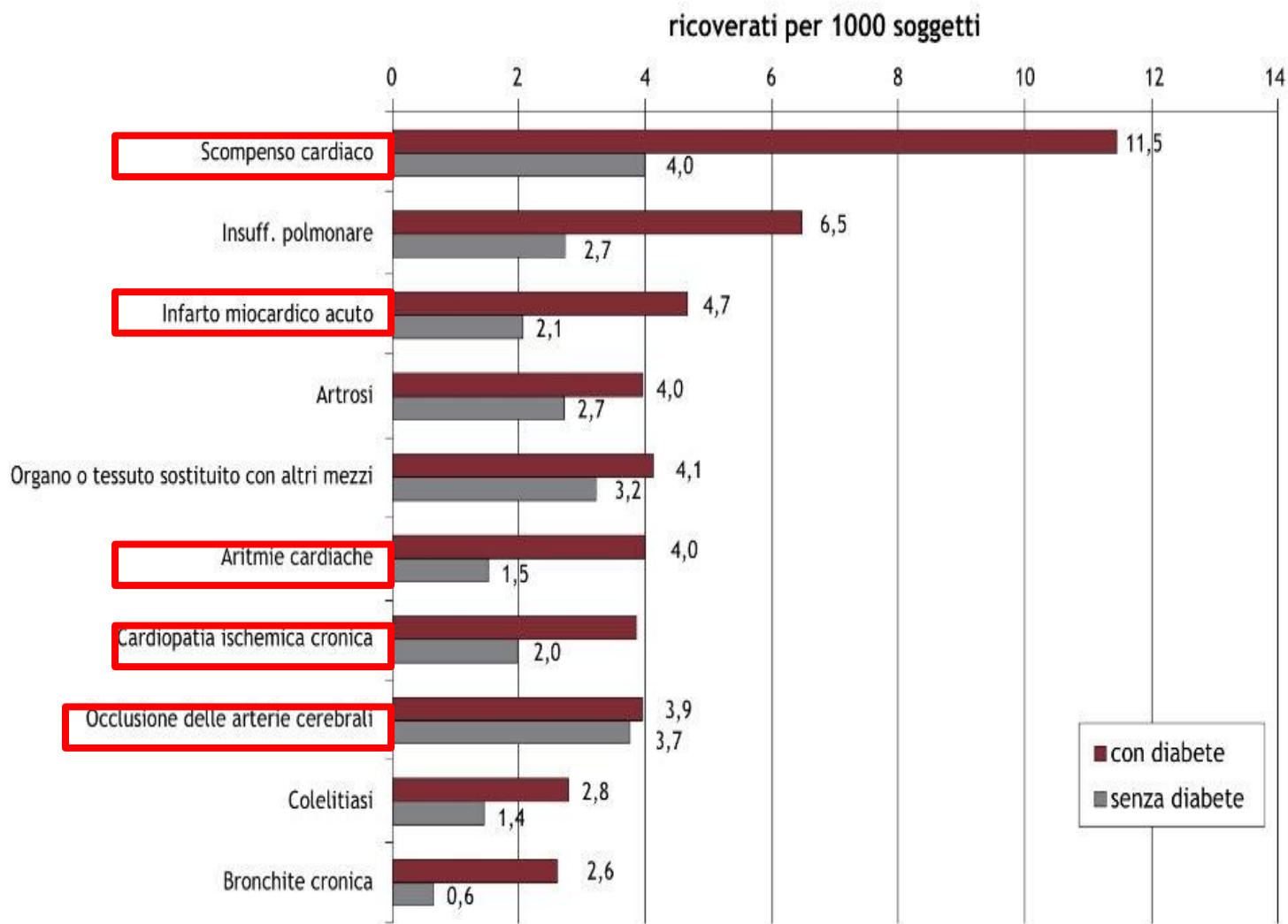
**IL 49 % E' IMPUTABILE AI RICOVERI**

**IL 23 % E' IMPUTABILE AD ALTRI FARMACI**

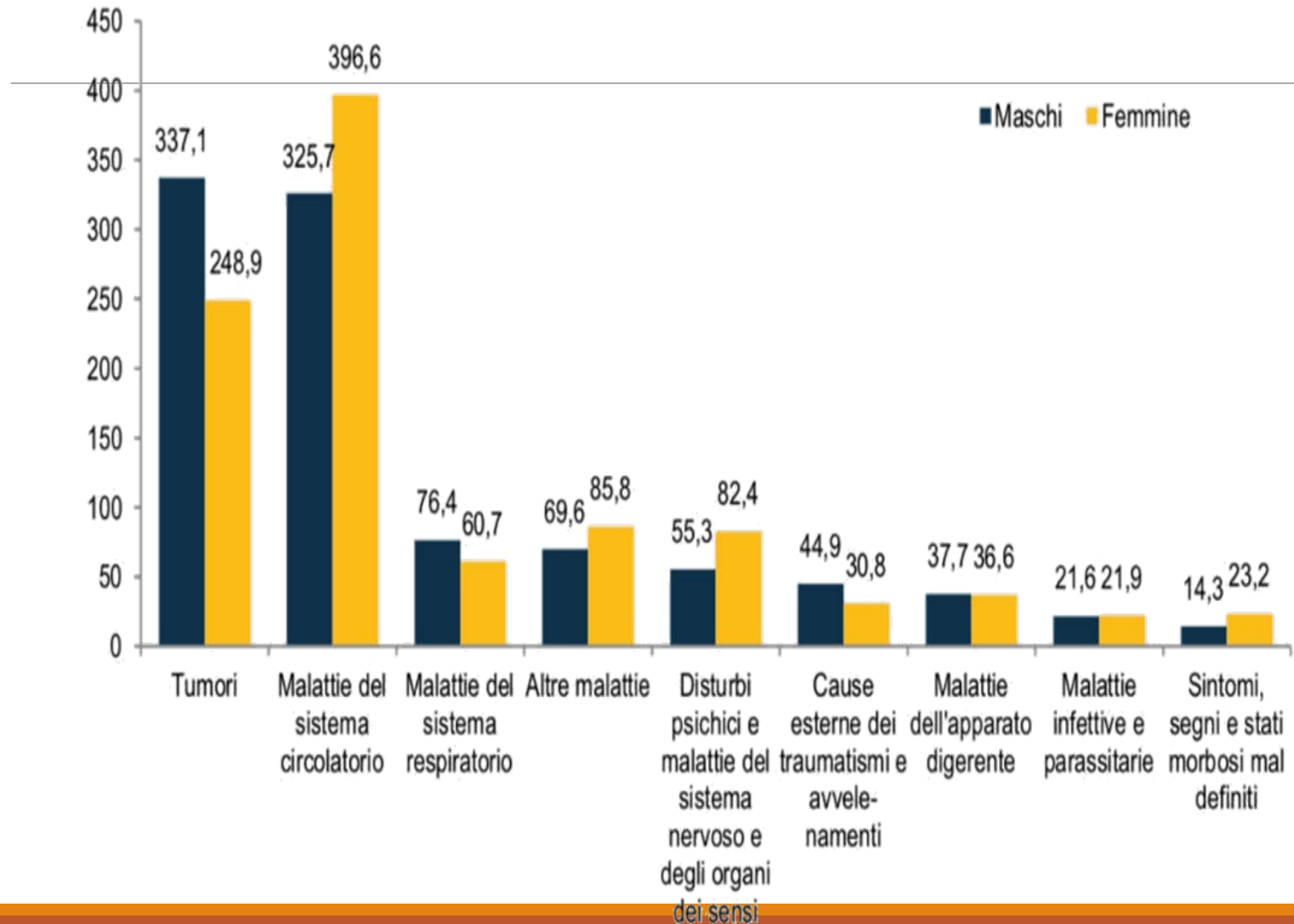
**IL 7% E' IMPUTABILE AGLI IPOGLICEMIZZANTI**



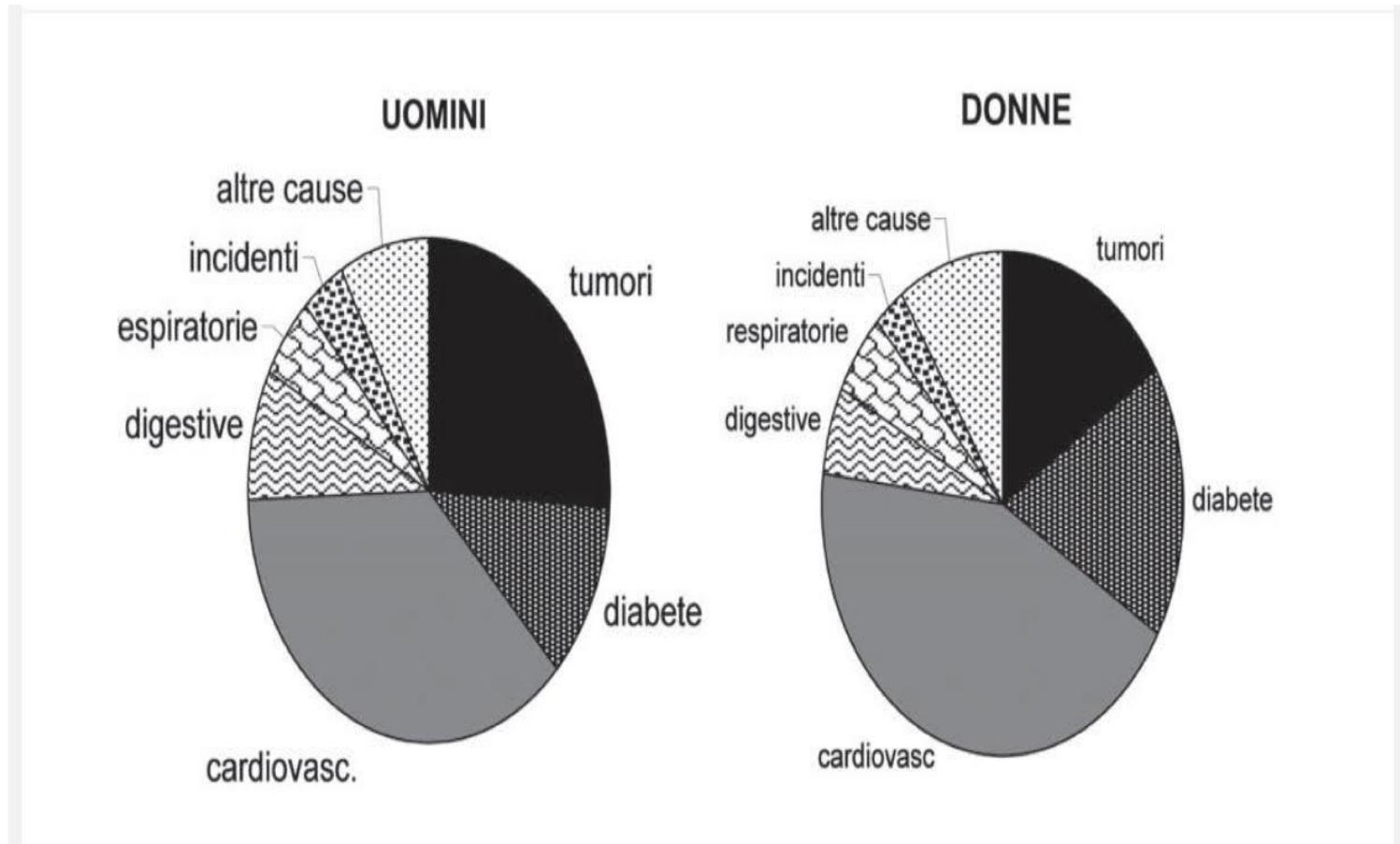
# PRIME 10 CAUSE DI RICOVERO ORDINARIO NEI DIABETICI



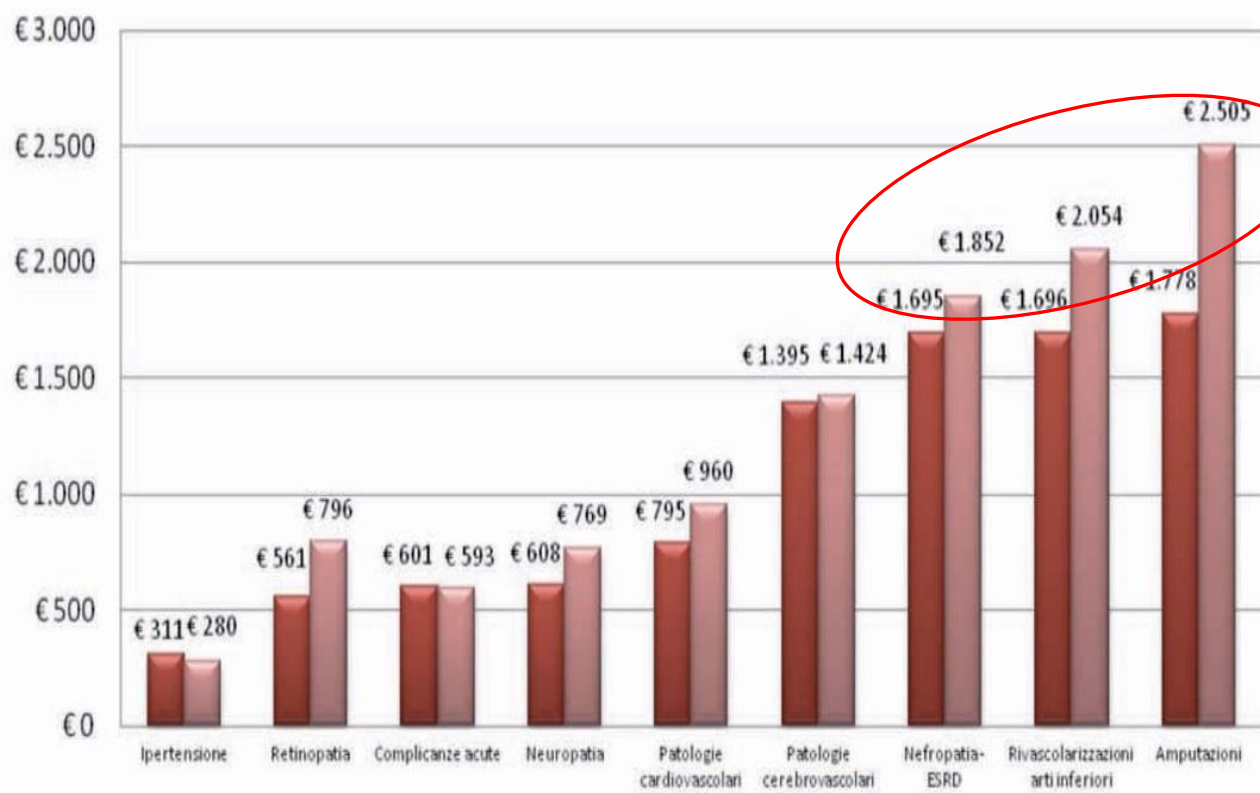
# MORTALITA' PER GRUPPI DI CAUSE E SESSO NELLA POPOLAZIONE GENERALE



# CAUSE DI MORTE NEI DIABETICI TIPO 2 IN ITALIA



# IMPATTO DELLE COMPLICANZE SUI COSTI MEDI ANNUI NEL PAZIENTE CON DMT2



**5000 EURO/ANNO PER**

- **NEFROPATIA**
- **RIVASCOLARIZZAZIONE**
- **AMPUTAZIONI**

## Antropometria: posizione dell'OMS

L'Antropometria è l'unico metodo non invasivo e applicabile universalmente per la valutazione delle misure, delle proporzioni e della composizione corporea

WHO Physical Status: the use and interpretation of anthropometry; 1995, p.1

## Rilevazioni antropometriche

- Peso
- Statura
- Pliche sottocutanee
- Circonferenze

## Valutazione della composizione corporea

- bioimpedenziometria

## Valutazione del dispendio energetico

- calorimetria indiretta
- armband

# BMI



|             |            |
|-------------|------------|
| $\leq 18,5$ | Sottopeso  |
| 18,5 - 24,9 | NORMOPESO  |
| 25,0 - 29,9 | Sovrappeso |
| 30,0 - 34,9 | Obesità 1° |
| 35,0 - 39,9 | Obesità 2° |
| 40,0 - 49,9 | Obesità 3° |
| 50,0 - 59,9 | Obesità 4° |
| $>60,0$     | Obesità 5° |

Height 1.80 m  
Weight: 142.9 kg

BMI = 44.1 kg/m<sup>2</sup>



< 5%



> 55%

## La circonferenza vita è un indicatore del tessuto adiposo viscerale

---

**Donne**

>88 cm = Rischio aumentato<sup>1</sup>



**Uomini**

>102 cm = Rischio aumentato<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Lean MEJ, et al. Lancet;1998;351:853-6

# Circonferenza Addominale

## Misurazione Circonferenza Addome

---

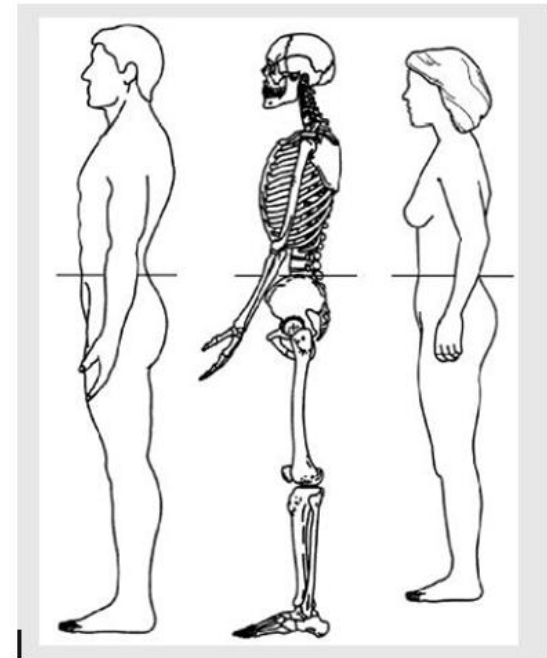
La circonferenza massima addominale va misurata con il soggetto in stazione eretta con i piedi uniti su un piano parallelo al terreno- I valori indicativi di obesità addominale sono:

NCEP-ATP III (2002)

- >102 CM PER L'UOMO
- >88 CM PER LA DONNA

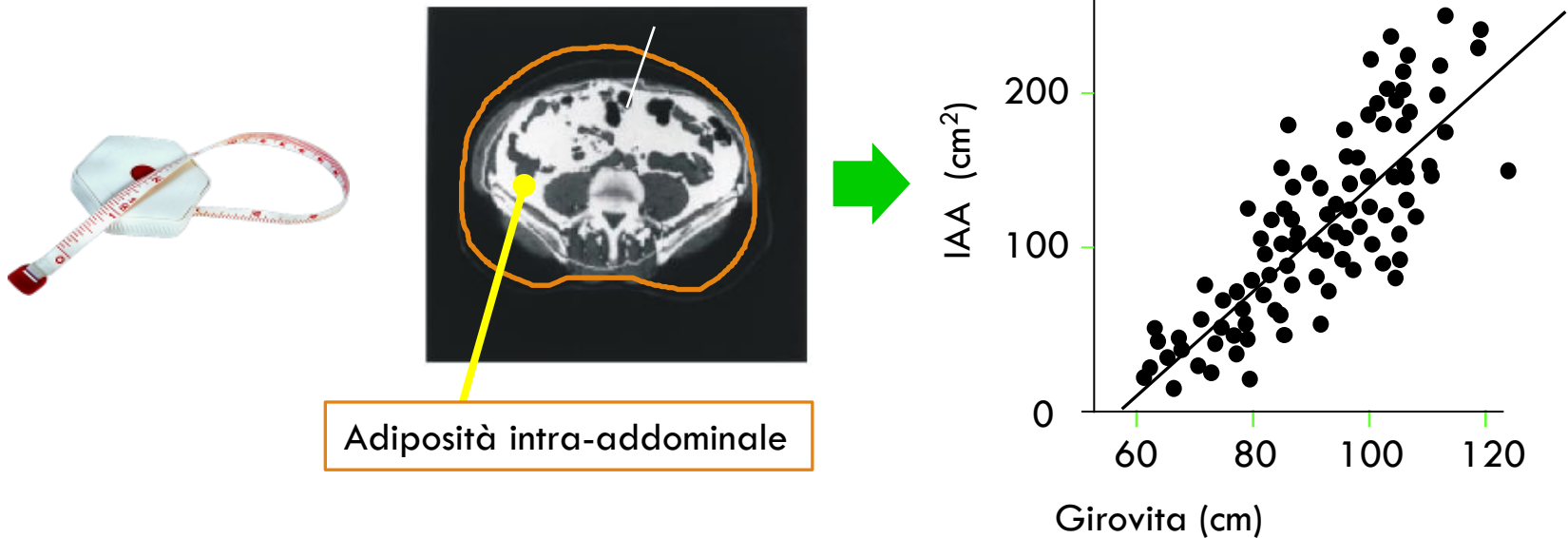
IDF (2005)

- >94 CM PER L'UOMO
- >80 CM PER LA DONNA



# Ruolo del tessuto adiposo nella patogenesi del diabete di tipo 2

L'adiposità intra-addominale è strettamente correlata con l'obesità addominale



Il girovita è strettamente correlato con la misurazione diretta dell'IAA mediante scansione CT o MRI, considerate il “gold standard”.

# NAFLD e NASH

---

NAFLD evidenza di steatosi epatica in assenza di cause secondarie di accumulo di grasso

NASH steatosi epatica associata a danno epatocitario, infiammazione con o senza fibrosi

NAFLD incidenza dai 18 ai 31 casi/1000 pz/anno e prevalenza circa del 30% ma in soggetti con DMT2 nel 70% sino al 90% nei grandi obesi

NAFLD evolve in NASH nel 20-25% dei casi

NASH prevalenza del 3-5% con 21-28% di casi evolventi in cirrosi (2-10% HCC)

NAFLD rischio indipendente per CVD ma anche per KD

# Fattori di rischio per NAFLD

---

## Non modificabili:

- età
- razza
- background genetico
- istologia basale

## Modificabili:

- incremento ponderale
- insulino-resistenza
- diabete

Obesità, sindrome metabolica e diabete tipo 2 hanno un ruolo centrale nello sviluppo e nella progressione a NASH

# FISIOPATOLOGIA

---

NAFLD è il risultato di uno squilibrio tra la produzione epatica di TG e il loro trasporto dall'epatocita.

IR gioca un ruolo cruciale (rilascio di FFAs dal tessuto adiposo, ridotto uptake muscolare di glucosio, incremento di lipogenesi e ridotta sintesi di VLDL)

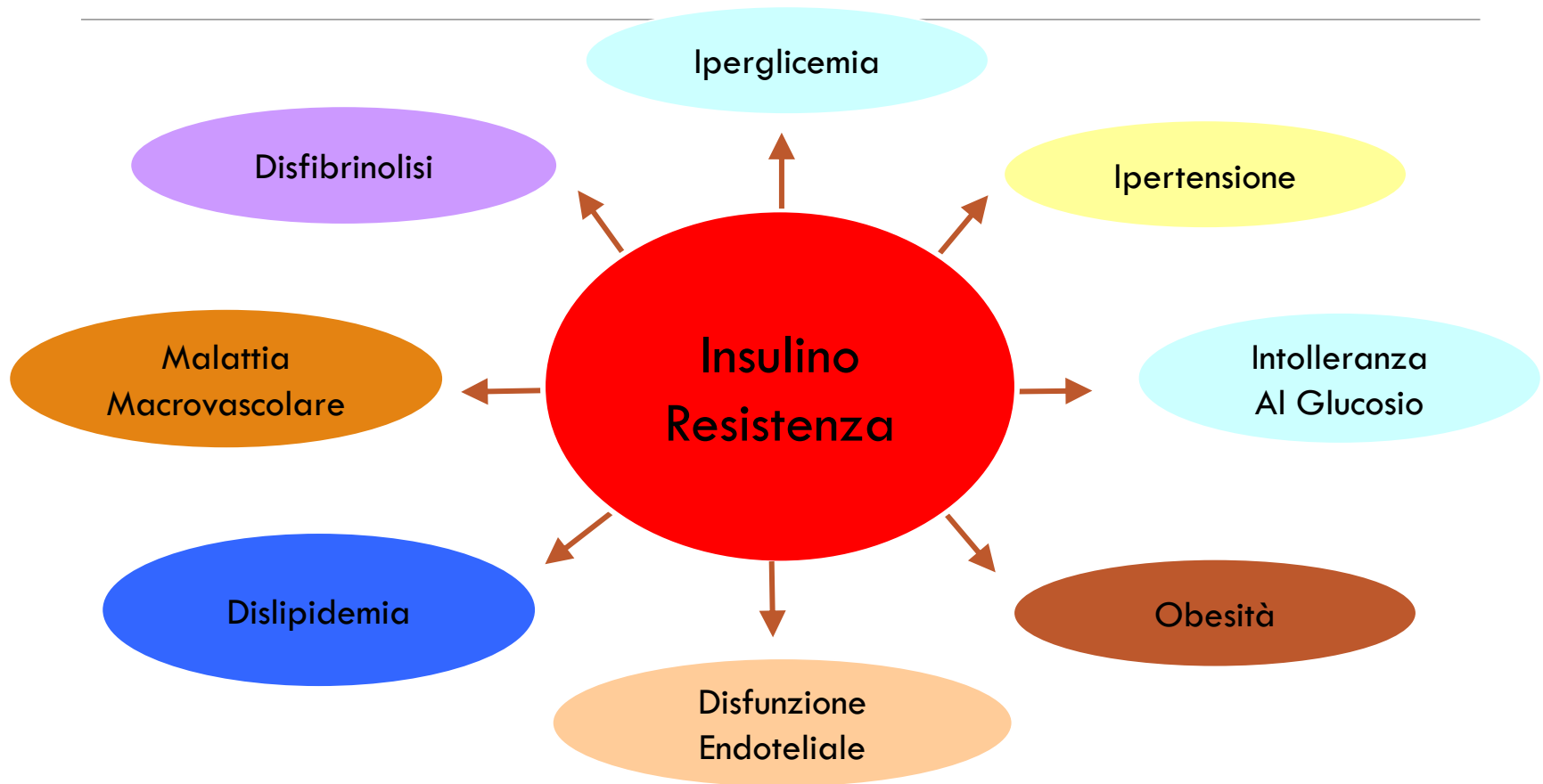
La maggior parte degli FFAs deriva dalla lipolisi di grasso viscerale e da liponeogenesi de novo piuttosto che alimentare

FFA portano a lipotossicità, infiammazione epatica, stress ossidativo, avvio della via apoptotica e fibrogenesi epatica.

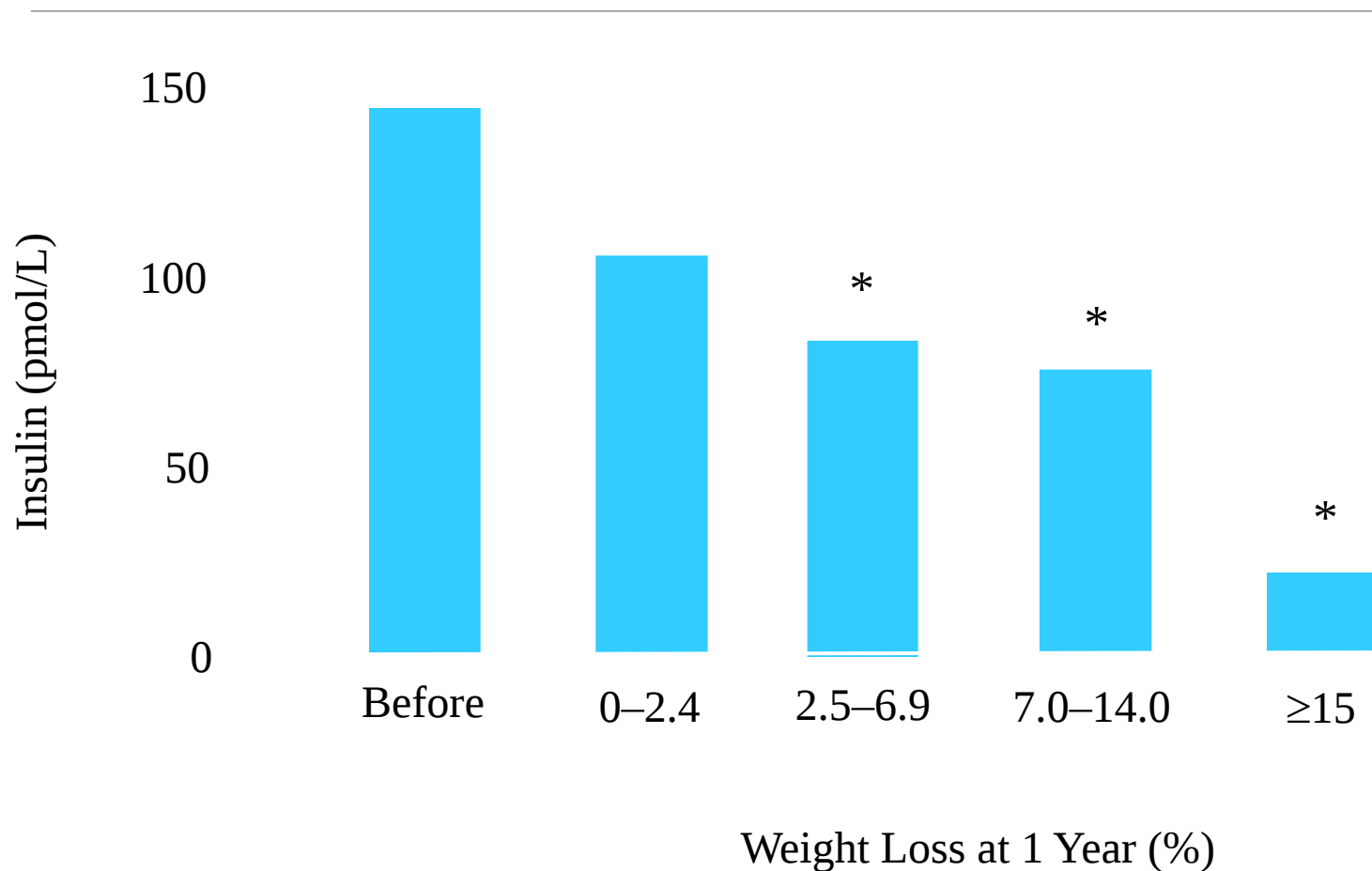
Contributo di citokine, TNF-alfa, IL-6, leptina, adiponectina

Obesità metabolica

# Insulino Resistenza: Difetto Centrale della Sindrome Metabolica



# Insulin Sensitivity Improves With Weight Loss in Patients With Type 2 Diabetes



\* $P < 0.01$  vs before.

# Rischio Cardiometabolico

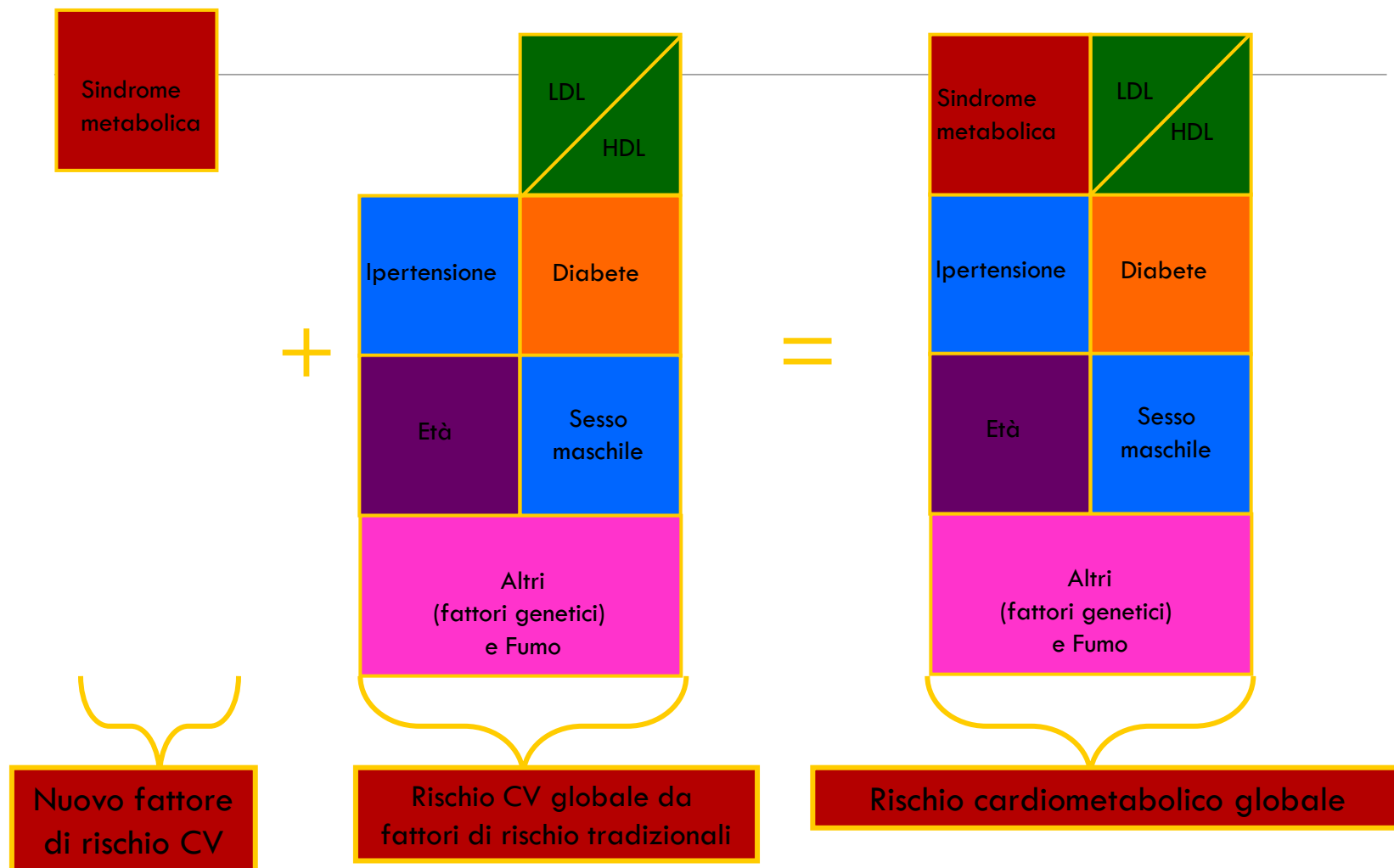
---

Con il concetto di RCM abbiamo la possibilità di individuare meglio e più facilmente il paziente ad alto o ad altissimo RCV.

Ai classici fattori di rischio abbiamo aggiunto altri fattori di rischio emergenti.

La determinazione dei criteri della Sindrome Metabolica consente di correlare un cluster di fattori di rischio con un'alta probabilità che un evento clinico cardiovascolare si verifichi.

# Fattori contribuenti al rischio cardiometabolico globale



# “Take home message”

---

- La presenza di SM incrementa in maniera significativa il rischio CV (soprattutto coronarico) in maniera proporzionale al numero di fattori di rischio presenti e con modalità additive all'impatto dei fattori di rischio prevalenti.
- Ciò implica la necessità di intervenire nei confronti della SM con modalità finalizzate alla correzione dei fattori di rischio prevalenti ed associati.