



## **Impatto della sindrome metabolica sul danno d'organo subclinico nella donna ipertesa**

Antonia Mancini<sup>1</sup>, Linda Porretti<sup>1</sup>, Valentina Baroni<sup>1</sup>, Michela Tonani<sup>1</sup>,  
Gabriele Savioli<sup>1</sup>, Carmine Tinelli<sup>2</sup>, Eugenia Marchesi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Clinica Medica II, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, e*

<sup>2</sup>*Unità di Biometria ed Epidemiologia Clinica, Direzione Scientifica, Fondazione IRCCS  
Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

---

### ***Impatto della sindrome metabolica sul danno d'organo subclinico nella donna ipertesa***

Nel nostro studio abbiamo confrontato, in soggetti ipertesi di prima diagnosi, il diverso impatto, nei due sessi, della presenza di Sindrome Metabolica (SM) sulle alterazioni ecocardiografiche del ventricolo sinistro (VS) come espressione di danno d'organo subclinico. In 354 ipertesi di prima diagnosi (108 di sesso femminile e 246 di sesso maschile), mai trattati, abbiamo riscontrato uguale prevalenza di SM tra i due sessi, ma diversa prevalenza dei singoli fattori: glicemia e trigliceridi sono più frequentemente elevati negli uomini, mentre la circonferenza addominale (CA) è più frequentemente elevata nelle donne. Dal confronto fra donne e uomini senza SM emerge che i maschi, a parità di età, hanno glicemia ( $p=0.001$ ), uricemia ( $p=0.001$ ) e creatininemia ( $p=0.001$ ) più elevati, invece valori di pressione arteriosa (PA) sostanzialmente sovrapponibili. Confrontando donne e uomini, entrambi con SM, emergono nei maschi valori più elevati di PA diastolica ( $p<0.001$ ), di uricemia ( $p=0.001$ ) e di creatininemia ( $p=0.001$ ). Soggetti con SM, sia maschi che femmine, non presentano parametri ecocardiografici diversi da quelli senza SM. La presenza di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) si correla significativamente in modo lineare con l'età e la glicemia nelle donne e con i valori di pressione arteriosa negli uomini. La regressione logistica multivariata fra parametri della Sindrome Metabolica e presenza di Ipertrofia Ventricolare sinistra, rispettivamente nel gruppo dei maschi e nel gruppo delle femmine, evidenzia come il parametro che mantiene significatività statistica nell'analisi, è il valore della pressione sistolica ( $p=0.001$  nei maschi,  $p=0.05$  nelle femmine). In conclusione, non emerge dal nostro studio un'influenza esercitata dalla presenza di SM sulle caratteristiche ecocardiografiche del VS ed in particolare non emerge un maggior impatto prognostico negativo della presenza di SM nel sesso femminile rispetto a quello maschile.

### ***Impact of metabolic syndrome on subclinical organ damage in hypertensive women***

In our study we compared the different impact, in newly diagnosed hypertensive subjects, both males and females, that Metabolic Syndrome (MS) makes on echocardiographic abnormalities in the left ventricle (LV) as an expression of subclinical organ damage. On 354 newly diagnosed hypertensive patients (108 females and 246 males), never treated, we notice that there is an equal prevalence of MS between genders, but a different prevalence in the individual risk factors: glucose levels and triglycerides are frequently higher in men, while waist measurement is frequently higher in women. From the comparison between women and men without

MS we see that males, of the same age, have higher glucose levels ( $p=0.001$ ), serum uric acid ( $p=0.001$ ) and serum creatinine levels ( $p=0.001$ ), but the blood pressure values (BP) are substantially like women's values. Comparing women and men, both with MS, we can find that males have higher values of diastolic BP ( $p<0.001$ ), serum uric acid ( $p=0.001$ ) and serum creatinine ( $p=0.001$ ). Subjects with MS, both males and females, do not differ in term of echocardiographic parameters from those without MS. Further results of this analysis reveal that the presence of left ventricular hypertrophy (LVH) is significantly associated with both age and glucose levels in women, and blood pressure values in men. The multivariate logistic regression between the parameters of the metabolic syndrome and the presence of left ventricular hypertrophy, in both genders, highlights how the parameter that maintains the importance of analysis statistics, is the systolic blood pressure value ( $p=0,001$  in males,  $p=0.05$  in females). In conclusion, our study doesn't provides evidence of any SM influence on the echocardiographic characteristics of left ventricle and in particular we do not confirm a major negative prognostic impact of MS in hypertensive women compared to men.

---

## Introduzione

Per molto tempo si è creduto che la malattia cardiovascolare (CVD) ed in particolar modo la cardiopatia ischemica, fosse una patologia di interesse prettamente maschile. Ad oggi questo mito è stato sfatato e abbiamo evidenza del fatto che le donne diventano particolarmente soggette alla CVD con l'avanzare dell'età, eguagliando se non addirittura superando i tassi di mortalità maschile dopo la menopausa [1-2]. Le malattie cardiovascolari sono la principale causa di mortalità nella donna secondo le statistiche USA del 2011; ciò ha spinto la AHA a pubblicare Linee Guida specifiche per la prevenzione cardiovascolare nella donna [3]. Negli anni è stata messa in luce una forte associazione tra ipertensione arteriosa e mortalità nella donna: essa rappresenta appunto nelle donne il fattore di rischio più importante insieme all'età, diversamente dagli uomini in cui l'ipertensione è solamente al quarto posto dopo età, ipercolesterolemia e fumo di sigaretta. L'ipertensione arteriosa può essere considerata come fattore a sé stante, oppure come facente parte della Sindrome Metabolica (SM), caratterizzata da un cluster di condizioni quali appunto l'ipertensione, l'obesità addominale, la dislipidemia, l'alterazione del metabolismo glucidico, in grado di favorire l'incidenza di patologie cardiovascolari e di diabete mellito. In generale, la presenza di Sindrome Metabolica si associa con un rischio di mortalità cardiovascolare raddoppiato e con un rischio di mortalità per tutte le cause aumentato di 1.5 volte. Molto si è scritto negli ultimi anni su genere e Sindrome Metabolica. Alcune metanalisi abbastanza recenti [4-5] hanno documentato che la Sindrome Metabolica si associa con un rischio cardiovascolare maggiore nei soggetti di sesso femminile rispetto a quelli di sesso maschile. Anche in una importante metanalisi del 2010 [6], il rischio cardiovascolare appare più elevato nelle casistiche di soggetti di sesso femminile con Sindrome Metabolica. Il meccanismo che può rendere conto di ciò è controverso e svariate sono state le ipotesi. Per prima cosa l'adiposità centrale tende ad essere più pronunciata nelle donne in postmenopausa che nei maschi della medesima età. In secondo luogo il profilo della colesterolemia è differente nel maschio e nella femmina ed i livelli di colesterolo HDL scendono progressivamente nella donna all'aumentare dell'età. Terzo punto, c'è evidenza che l'ipertrigliceridemia è più strettamente associata con la malattia coronarica nelle donne che negli uomini. È stato dimostrato che un aumento dei trigliceridi di 18 mg/dL si associa ad un 76% di aumento di rischio cardiovascolare nel sesso femminile rispetto ad un 32% nel sesso maschile. Secondo alcuni autori [7] nella donna in postmenopausa ci sono due forme di ipertensione: una isolata ed una associata con la SM. Quest'ultima condiziona un profilo di rischio cardiovascolare molto più grave e la risposta alla terapia è meno favorevole. L'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS), importante espressione di danno d'organo subclinico nel paziente iperteso, costituisce un potente ed indipendente fattore di rischio di mortalità e morbili-

tà cardiovascolare [8-10], la cui regressione, indotta dalla terapia, si associa ad un chiaro miglioramento della prognosi [11]. Studi ecocardiografici condotti in soggetti ipertesi ed anche nella popolazione generale hanno evidenziato che i soggetti con fattori di rischio metabolici o con Sindrome Metabolica presentano una massa ventricolare sinistra aumentata od una aumentata prevalenza di IVS [12-15]. Si potrebbe ipotizzare che un effetto sesso-correlato della Sindrome Metabolica sullo sviluppo di ipertrofia ventricolare sinistra [16] possa giocare un ruolo nel rendere il significato prognostico della SM nella donna peggiore che nell'uomo in termini di malattia cardiovascolare.

## Scopo del lavoro

Questo studio si propone di indagare se esista, in soggetti ipertesi di prima diagnosi, un diverso impatto della presenza di SM sullo sviluppo di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS), in rapporto al sesso. Nell'ambito di una popolazione di soggetti ipertesi di prima diagnosi, senza comorbidità, senza danni d'organo clinicamente manifesti, mai trattati in precedenza, afferiti al nostro Ambulatorio, abbiamo analizzato separatamente i soggetti di sesso maschile e quelli di sesso femminile. Ci siamo proposti di esaminarne le caratteristiche ecocardiografiche ed in particolare la presenza di IVS, valutando quale ruolo giochi la Sindrome Metabolica nel suo complesso, o le singole componenti di essa, sulla prevalenza di IVS e se l'impatto sia diverso nel sesso femminile rispetto al sesso maschile.

## Materiali e metodi

### *Casistica*

Ai fini dello studio sono stati presi in considerazione i soggetti consecutivamente afferiti all'Ambulatorio per l'Iperensione della Clinica Medica II - Malattie Vascolari e Metaboliche della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia, nel periodo 1 gennaio 2009 - 30 giugno 2011, in quanto riscontrati affetti da ipertensione arteriosa mai trattata in precedenza. Sono stati arruolati nello studio tutti i soggetti in cui la diagnosi di ipertensione arteriosa primaria veniva confermata nel corso della visita ambulatoriale, e cioè quelli in cui la pressione arteriosa sistolica (PAS) risultava  $\geq 140$  mmHg, oppure la diastolica (PAD)  $\geq 90$  mmHg, e quelli in cui i valori medi di pressione monitorata nelle 24 ore erano  $\geq 125/80$  mmHg. Sono stati esclusi i soggetti:

- di età inferiore a 26 anni o superiore a 69 anni;
- portatori di forme secondarie di ipertensione arteriosa, diagnosticata con gli accertamenti di volta in volta ritenuti opportuni in base al sospetto clinico;
- sottoposti in precedenza a trattamento antiipertensivo;
- affetti da diabete mellito;
- affetti da malattie croniche gravi o in trattamento con farmaci in grado di influenzare la pressione arteriosa e gli indici metabolici (cortisonici, ormoni tiroidei, ipolipidemizzanti, antidiabetici);
- affetti da malattia cardiovascolare manifesta, soggetti quindi che avessero già presentato infarto del miocardio o ictus, che presentassero diagnosi di angina pectoris o fossero stati sottoposti ad interventi di rivascolarizzazione coronarica o a tromboendarteriectomia carotidea.

Sono stati in questo modo selezionati 354 soggetti, 108 di sesso femminile e 246 di sesso maschile, che rappresentano la popolazione del nostro studio.

### **Disegno dello studio**

Ciascuno dei pazienti affetti da ipertensione arteriosa è stato invitato a presentarsi presso l'Ambulatorio al mattino, a digiuno da dodici ore, ed è stato sottoposto a:

- indagine anamnestica circa la patologia cardiovascolare familiare (parenti di I grado) e personale;
- le abitudini di vita (fumo, alcool, attività fisica, uso di contraccettivi o terapia ormonale sostitutiva);
- i fattori di rischio personali;
- rilevazione del peso corporeo (kg) e dell'altezza (m), da cui è stato calcolato l'indice di massa corporea (BMI,  $\text{kg}/\text{m}^2$ );
- misurazione della pressione arteriosa in posizione assisa (media della 2° e 3° di una serie di 3 misurazioni eseguite a distanza di 2 minuti l'una dalle altre) e dopo 3 minuti di ortostatismo;
- prelievo di sangue venoso per le seguenti determinazioni biochimiche:
  - glucosio
  - creatinina
  - colesterolo totale
  - colesterolo HDL
  - trigliceridi
  - acido urico
  - lipoproteina(a)
  - fibrinogeno
  - omocisteina
  - PCR ad alta sensibilità (hs-PCR).
- dosaggio della microalbuminuria su un campione delle prime urine emesse al mattino.

È stato inoltre calcolato il colesterolo LDL secondo la formula di Friedewald, nei casi in cui la trigliceridemia era  $<400$  mg/dl.

Nei giorni seguenti i pazienti venivano sottoposti a:

- elettrocardiogramma;
- ecocolorDoppler cardiaco, da cui si sono valutati:
  - spessori parietali;
  - dimensioni endocavitarie;
  - spessore parietale relativo, secondo la formula  $2 \times \text{SPP}/\text{LVEDD}$  (dove SPP= spessore della parete posteriore in mm e LVEDD= diametro telediastolico del ventricolo sinistro in mm);
  - massa ventricolare sinistra indicizzata, secondo il metodo di Devereaux et al.
- Monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa, per il quale è stato utilizzato un apparecchio SpaceLabs mod. 90207, programmato a rilevare la pressione arteriosa ogni 30 minuti, e di cui si sono considerati i seguenti parametri:
  - media e deviazione standard dei valori sistolici e diastolici delle 24 ore;
  - media e deviazione standard dei valori sistolici e diastolici diurni (h 6-22);
  - media e deviazione standard dei valori sistolici e diastolici notturni (h 22-6).

### **Analisi statistica**

Sono state ottenute statistiche descrittive per tutte le variabili. Media e deviazione standard sono state usate per le variabili quantitative, mentre per le variabili qualitative sono stati utilizzati conteggi e percentuali. Le differenze tra ipertrofici e non, sono state analizzate utilizzando modelli uni- e multivariati di regressione logistica condizionale; nei modelli multivariati sono state inserite le variabili risultate statisticamente signifi-

ficative alle univariate e che non sono risultate correlate tra loro. Le correlazioni tra variabili quantitative sono state analizzate con il coefficiente di correlazione di Pearson. Tutti i test sono a due code e il livello di significatività scelto è stato quello usuale del 5%. Le analisi sono state effettuate con il software Stata versione 10.0 (Stata Corporation, 4905 Lakeway Drive, College Station, Texas 77845, USA).

## **Risultati**

Sono stati presi in esame 354 soggetti (108 di sesso femminile e 246 di sesso maschile), tutti ipertesi di prima diagnosi, di età compresa fra 29 e 69 anni. L'età media è di  $47.5 \pm 9.4$  anni nelle femmine e di  $46.6 \pm 8.6$  anni nei maschi, senza differenza significativa. I soggetti sono stati suddivisi in quattro gruppi a seconda del sesso e della presenza o meno di Sindrome Metabolica, definita secondo i criteri stabiliti dal Third Report of The National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol (NCEP- ATPIII), con le successive modifiche apportate nel 2005. Le caratteristiche dei soggetti, divisi per sesso e per presenza o meno di Sindrome Metabolica, sono rappresentate nella tabella 1.

I nostri risultati possono essere così riassunti:

- la prevalenza di Sindrome Metabolica non differisce fra soggetti di sesso femminile (33.5%) e di sesso maschile (34.5%) (Figura 1);
- la percentuale di parametri della SM che risulta presente nei maschi e nelle femmine con SM è diversa (Figura 3). In particolare la circonferenza addominale alterata è presente nel 97% delle donne e nel 73% degli uomini, l'alterata glicemia a digiuno è presente nel 60% degli uomini e nel 28.5% delle donne, il colesterolo HDL basso è presente nel 48% degli uomini e 61% delle donne, l'ipertrigliceridemia è presente nel 67% degli uomini e 50% delle donne.

Nella tabella 2 è rappresentato il confronto fra soggetti di sesso femminile senza Sindrome Metabolica e soggetti di sesso maschile senza Sindrome Metabolica. L'età è paragonabile fra i due gruppi, come pure senza significativa differenza sono i valori pressori ad esclusione della PAS media diurna monitorata che è significativamente più elevata nei maschi ( $p=0.004$ ). Significativamente più elevato nei maschi risulta il consumo di alcool ( $p=0.001$ ); pure significativamente più elevati nei maschi sono la glicemia a digiuno ( $p=0.001$ ), il livello di uricemia ( $p=0.001$ ) ed il livello di creatininemia ( $p=0.001$ ).

Nella tabella 3 è rappresentato il confronto fra soggetti di sesso femminile con Sindrome Metabolica e soggetti di sesso maschile con Sindrome Metabolica. L'età è paragonabile fra i due gruppi, come pure senza significativa differenza è il valore di BMI. I maschi consumano più alcool in modo altamente significativo. Per quanto riguarda i valori pressori, i soggetti di sesso maschile presentano valori di pressione diastolica sia clinica che monitorata significativamente superiori a quelli dei soggetti di sesso femminile nella stessa condizione di presenza di Sindrome Metabolica. Inoltre significativamente più elevati nei maschi risultano il livello di uricemia ( $p=0.001$ ) ed il livello di creatininemia ( $p=0.001$ ). Per quanto riguarda i parametri dell'esame ecocardiografico, in particolare il diametro dell'atrio sinistro, il diametro telediastolico del ventricolo sinistro, lo spessore della parete posteriore del ventricolo sinistro, lo spessore del setto interventricolare e la massa ventricolare sinistra calcolata secondo la formula di Devereux ed indicizzata per la superficie corporea, nel confronto fra femmine senza SM e con SM (Tabella 4) non emerge nessuna differenza riguardo a questi parametri. Nel confronto fra maschi senza e con SM (Tabella 5) ugualmente non emerge nessuna differenza fra gli indici ecocardiografici, ad esclusione di uno spessore del setto interventricolare maggiore nei soggetti con SM rispetto a quelli senza ( $p=0.001$ ).

Abbiamo quindi valutato la prevalenza d'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) nei vari gruppi, intesa come  $MVSI \geq 125$  g m<sup>-2</sup> per i maschi e  $\geq 110$  g m<sup>-2</sup> (Figura 4). Come si vede nella figura 4, la prevalenza si aggira intorno al 30% ed è all'incirca pari fra femmine senza e con SM, mentre è più elevata, ma non in modo significativo nei soggetti maschi con SM rispetto a quella nei maschi senza SM.

La percentuale di soggetti con IVS, in cui i parametri che caratterizzano la SM sono presenti, sono il 46.5% per quanto riguarda la circonferenza addominale aumentata, il 26.3% per quanto riguarda un incremento dei trigliceridi, il 23.9% per quanto riguarda una alterata glicemia a digiuno e il 15.4% per quanto attiene ad una ipoalfalipoproteinemia (Figura 5).

I coefficienti di correlazione lineare fra MVSI e principali parametri in esame, dividendo i soggetti nei quattro gruppi considerati all'inizio (Tabella 6) risultano significativi per l'età nelle donne senza SM, ma soprattutto con SM. Nelle donne con SM si evidenzia una correlazione positiva significativa fra MVSI e glicemia. Nei maschi una correlazione significativa risulta fra MVSI e valori di pressione arteriosa ed in particolare di PAS, sia clinica che monitorata, per quanto riguarda il gruppo senza SM. Questo dato si conferma nei maschi con SM, dove i coefficienti di correlazione con i valori di pressione sono ai limiti della significatività e compare una correlazione significativa con la misura della circonferenza addominale e con la creatininemia.

Confrontando i soggetti con IVS con quelli senza (Tabella 7) si nota come i parametri che differiscono in modo significativo fra i due gruppi sono l'età ( $p < 0.001$ ), il BMI ( $p = 0.01$ ) ed in modo altamente significativo tutti i valori pressori sia sistolici che diastolici, sia clinici che monitorati. In modo sorprendente emerge una differenza significativa fra i due gruppi per quanto riguarda il valore della uricemia ( $p = 0.01$ ).

Nella tabella 8 è riportata la regressione logistica multivariata che considera tutti i parametri della SM in rapporto alla presenza di Ipertrafia Ventricolare sinistra in tutto il gruppo di soggetti ipertesi. Si evidenzia come l'unico parametro che nella multivariata significativamente influenza la presenza di ipertrofia è il valore di pressione sistolica ( $p = 0.001$ ).

Nelle tabella 9 e 10 è riportata la regressione logistica multivariata fra parametri della Sindrome Metabolica e presenza di Ipertrafia Ventricolare sinistra, rispettivamente nel gruppo dei maschi e nel gruppo delle femmine. Anche qui si evidenzia come il parametro che mantiene significatività statistica nell'analisi, è il valore della pressione sistolica (più nel sesso maschile con  $p = 0.001$ , ai limiti della significatività nel sesso femminile con  $p = 0.05$ ).

## Discussione

Nel nostro studio abbiamo considerato, in soggetti ipertesi di prima diagnosi, con o senza Sindrome Metabolica, le alterazioni ecocardiografiche del VS come espressione di un iniziale danno d'organo sia pure subclinico. Questo perché lo sviluppo di anomalie strutturali o funzionali a livello cardiaco in soggetti ipertesi, potrebbe predire l'occorrenza di complicazioni cardiovascolari e offrirci così un strumento prognostico semplice e non invasivo. È noto infatti che l'ipertrofia ventricolare sinistra è un potente predittore indipendente di infarto miocardico, di morte cardiaca improvvisa, di scompenso cardiaco ed anche di stroke. Numerosi studi precedenti hanno mostrato che la SM si associa con una massa cardiaca aumentata [12-14]. Alcuni autori inoltre hanno sostenuto l'esistenza di una differenza di genere nella associazione fra massa ventricolare sinistra e Sindrome Metabolica [16], nel senso che l'aumento di massa ventricolare sinistra nei soggetti ipertesi con SM è più accentuato nel sesso femminile, che non nel sesso maschile. Uno studio successivo ha smentito questa differenza [4] suggerendo che la relazione tra SM e massa ventricolare sinistra non è influenzata dal sesso, essendo comunque la massa ventricolare sinistra aumentata sia nelle donne che negli uomini con SM. Nel nostro studio su

354 ipertesi di prima diagnosi, mai trattati, non complicati, la presenza di SM si divide equamente fra i due sessi, con una prevalenza del 33.5% nelle donne e del 34.5% negli uomini, a conferma dei dati della letteratura. La prevalenza della Sindrome Metabolica non è quindi diversa fra i due sessi, ma i diversi parametri che la caratterizzano si distribuiscono in modo diverso fra donne ed uomini. La glicemia e la trigliceridemia sono più frequentemente elevate nei maschi, mentre l'aumento della circonferenza addominale prevale nelle donne. Quindi uguale prevalenza di SM nel suo complesso, ma diversa prevalenza dei singoli fattori fra i due sessi. Dal confronto fra i soggetti di sesso femminile e quelli di sesso maschile senza SM emerge che i maschi, a parità di età, hanno valori di pressione arteriosa sia clinica che monitorata sostanzialmente sovrapponibili, glicemia più elevata, HDL naturalmente più basso, uricemia e creatininemia più elevati. Invece dall'analisi del confronto fra soggetti di sesso femminile e soggetti di sesso maschile, entrambi con SM, sempre a parità di età, le differenze riguardano, nei maschi, valori più elevati di pressione arteriosa diastolica sia clinica che monitorata e di nuovo uricemia e creatininemia più elevate. Venendo all'esame dei parametri ecocardiografici, i maschi hanno tutti gli spessori ed i diametri del ventricolo sinistro nonché la massa ventricolare sinistra indicizzata significativamente maggiori delle femmine, sia che presentino, sia che non presentino la Sindrome Metabolica. Invece all'interno del gruppo di sesso femminile o di sesso maschile, a parità di età, il fatto di presentare le caratteristiche distintive della SM o no, non fa differenza in termini di spessori e diametri del VS, né di massa ventricolare sinistra. Notiamo però che in questo confronto i valori pressori, sia clinici che monitorati, non sono significativamente differenti sia che i soggetti abbiano o non abbiano la Sindrome Metabolica. Verrebbe quindi da pensare che il peso dei valori di pressione arteriosa sia essenziale nel determinismo della morfologia cardiaca, al di là ed al di sopra degli altri parametri antropometrici e metabolici che costituiscono le stimmate della Sindrome Metabolica. La percentuale di soggetti con ipertrofia ventricolare sinistra in cui i parametri della SM presentano valori alterati, cioè consoni con la diagnosi di SM, è:

- del 46.5% per la circonferenza addominale (cioè il 46.5% dei soggetti con IVS ha circonferenza addominale elevata);
- del 26.3% per la trigliceridemia;
- del 23.9% per l'alterata glicemia a digiuno;
- del 15.4% per la ipoalfalipoproteinemia.

Quindi sembra che dei parametri non pressori che incidono sulla presenza di IVS, solo la circonferenza addome abbia una certa rilevanza, comunque non percentualmente molto importante.

La valutazione della correlazione lineare fra MVS<sub>I</sub> ed i principali parametri considerati nello studio, in generale indica che, tra i parametri in esame, l'età nelle donne ed i valori pressori nei maschi, in particolare la PAS sia clinica che monitorata, sono quelli che presentano una correlazione statisticamente significativa quindi quelli che renderebbero ragione della massa ventricolare sinistra.

È stata quindi attuata una regressione logistica multivariata di tutti i parametri della SM rispetto alla presenza di ipertrofia ventricolare sinistra. Da questa analisi risulta che l'unico fattore che conserva significatività nei confronti della presenza di IVS è la pressione arteriosa sistolica, sia considerando tutti i soggetti in esame, sia considerando il gruppo dei maschi separatamente da quello delle femmine. La significatività risulta comunque più elevata nel gruppo dei maschi. Si può dedurre da questa analisi che per un incremento di 10 mmHg di PAS si abbia una probabilità del 40% maggiore di sviluppare IVS.

Quindi da questo studio emerge innanzitutto, in contrasto con alcuni dati della letteratura, che la presenza di SM non si associa con aumento della massa ventricolare sinistra. I determinanti della presenza di ipertrofia ventricolare sinistra, che ha una prevalenza non trascurabile nella nostra popolazione, aggirandosi intorno al 30%, sembrano essere rappresentati fondamentalmente dall'età e dai valori di pressione arteriosa, in particolare sistolica. Inoltre, rispondendo al quesito che ci eravamo posti come

obiettivo dello studio, non esiste una differenza tra maschi e femmine nell'influenza esercitata dalla presenza di SM o delle sue componenti sulle caratteristiche ecocardiografiche del VS ed in particolare sulla presenza di ipertrofia ventricolare. La correlazione positiva fra massa ventricolare sinistra e livelli pressori è particolarmente evidente nel sesso maschile. Nel sesso femminile si può ipotizzare che abbia rilevanza qualche parametro metabolico, in particolare sembra emergere una relazione positiva con il livello di glicemia. Non sembra comunque, per quanto emerge da questi dati, di poter confermare un maggior impatto prognostico negativo della presenza di Sindrome Metabolica nei confronti del rischio cardiovascolare, nella donna ipertesa rispetto all'uomo.

## Tabelle e figure

**Tabella 1. Caratteristiche dei soggetti in esame (n. 354) divisi per sesso e per presenza o meno di SM.**

Parametri	FEMMINE n. 108		MASCHI n. 246	
	Senza SM n.72 (66.5%)	Con SM n. 36 (33.5 %)	Senza SM n. 161 (65.5%)	Con SM n. 85 (34.5%)
<i>Età (anni)</i>	45.8±8.50	49.2±8.50	46.1±8.3	47.7±9.2
<i>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</i>	22.9±3.37	28.4±3.52	26.4±3.4	29.2±3.8
<i>Circonferenza add (cm)</i>	83.5±9.54	99.4±8.44	96.8±9.1	105.1±8.5
<i>Fumo (sig/die)</i>	2.64±5.57	6.1±10	4.2±8.5	6.1±11
<i>Alcool (bicchieri/sett)</i>	3.33±4.97	4.1±5.7	10.6±10.4	12.7±12.4
<i>Attività fisica (ore/sett)</i>	1.40±2.40	0.3±1.1	1.9±2.4	1.8±5.9
<i>PAS clinica (mmHg)</i>	150±15	151±17	151±14	153±13
<i>PAD clinica (mmHg)</i>	96±7	93±5	97±8	98±8
<i>PAS media 24h (mmHg)</i>	137±12	135±10	140±11	138±12
<i>PAD media 24h (mmHg)</i>	90±9	85±6	91±8	90±9
<i>PAS giorno (mmHg)</i>	141±13	139±10	145±10	143±12
<i>PAD giorno (mmHg)</i>	92±6	89±7	95±8	94±9
<i>PAS notte (mmHg)</i>	126±13	125±12	128±15	126±13
<i>PAD notte (mmHg)</i>	78±9	76±7	81±10	80±10
<i>Glicemia (mg/dL)</i>	83.5±8.2	93.4±10.5	89.3±10.7	98.6±13
<i>Colesterolo Tot (mg/dL)</i>	206±31	232±44	204±35	227±39
<i>Colesterolo HDL (mg/dL)</i>	66±13	48±9	51±9	42±9
<i>TG (mg/dL)</i>	85±31	146±49	100±40	197±110
<i>Acido urico (mg/dL)</i>	4.1±1.4	4.6±1.1	5.5±1.1	6.04±1.6
<i>Creatinina (mg/dL)</i>	0.78±0.09	0.81±0.12	0.99±0.16	0.99±0.13
<i>Fibrinogeno (mg/dL)</i>	283±60	300±58	263±54	284±55
<i>MALB</i>	17±21	16±19	32±164	44±95
<i>hsPCR</i>	0.57±2.4	0.44±0.51	0.06±0.25	0.31±0.60
<i>Diametro atrio sin</i>	33.9±4.4	36±4.9	38.1±4.7	38.1±4.2
<i>Diametro TD VS</i>	46.1±4.1	45.9±4.9	49.6±5.5	50.1±4.6
<i>Parete posteriore</i>	8.7±1.1	9.08±1.1	10.1±1.7	10.3±1.2
<i>Setto</i>	9.3±1.3	9.8±1.1	10.4±1.3	11±1.3
<i>MVSI</i>	100±23	98.9±252	113.4±28.2	117±26.6



**Tabella 2. Confronto dei parametri fra femmine e maschi senza SM.**

<b>Parametri</b>	<b>FEMMINE n. 72 (66.5 %)</b>	<b>MASCHI n. 161 (65.5%)</b>	<b>p</b>
<i>Età (anni)</i>	45.8±8.50	46.1±8.3	ns
<i>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</i>	22.9±3.37	26.4±3.4	0.001
<i>Circonferenza add (cm)</i>	83,51±9.54	96.8±9.1	0.001
<i>Fumo (sig/die)</i>	2.64±5.57	4.2±8.5	ns
<i>Alcool (bicchieri/sett)</i>	3.33±4.97	10.6±10.4	0.001
<i>Attività fisica (ore/sett)</i>	1.40±2.40	1.9±2.4	ns
<i>PAS clinica (mmHg)</i>	150±15	151±14	ns
<i>PAD clinica (mmHg)</i>	96±7	97±8	ns
<i>PAS media 24h (mmHg)</i>	137±12	140±11	ns
<i>PAD media 24h (mmHg)</i>	90±9	91±8	ns
<i>PAS giorno (mmHg)</i>	141±13	145±10	0.004
<i>PAD giorno (mmHg)</i>	92±6	95±8	ns
<i>PAS notte (mmHg)</i>	126±13	128±15	ns
<i>PAD notte (mmHg)</i>	78±9	81±10	ns
<i>Glicemia (mg/dL)</i>	83.5±8.2	89.3±10.7	0.001
<i>Colesterolo Tot (mg/dL)</i>	206±31	204±35	ns
<i>Colesterolo HDL (mg/dL)</i>	66±13	51±9	0.001
<i>TG (mg/dL)</i>	85±31	100±40	ns
<i>Acido urico (mg/dL)</i>	4.1±1.4	5.5±1.1	0.001
<i>Creatinina (mg/dL)</i>	0.78±0.09	0.99±0.16	0.001
<i>Fibrinogeno (mg/dL)</i>	283±60	263±54	ns
<i>MALB</i>	17±21	32±164	ns
<i>hsPCR</i>	0.57±2.4	0.06±0.25	ns
<i>Diametro atrio sin</i>	33.9±4.4	38.1±4.7	0.001
<i>Diametro TD VS</i>	46.1±4.1	49.6±5.5	0.001
<i>Parete posteriore</i>	8.7±1.1	10.1±1.7	0.001
<i>Setto</i>	9.3±1.3	10.4±1.3	0.001
<i>MVSI</i>	100±23	113.4±28.2	0.001

**Tabella 3. Confronto dei parametri fra femmine e maschi con SM.**

<b>Parametri</b>	<b>FEMMINE n. 36 (33.5 %)</b>	<b>MASCHI n. 85 (34.5%)</b>	<b>p</b>
<i>Età (anni)</i>	49.2±8.50	47.7±9.2	ns
<i>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</i>	28.4±3.52	29.2±3.8	ns
<i>Circonferenza add (cm)</i>	99.4±8.44	105.1±8.5	0.001
<i>Fumo (sig/die)</i>	6.1±10	6.1±11	ns
<i>Alcool (bicchieri/sett)</i>	4.1±5.7	12.7±12.4	0.001
<i>Attività fisica (ore/sett)</i>	0.3±1.1	1.8±5.9	ns
<i>PAS clinica (mmHg)</i>	151±17	153±13	ns
<i>PAD clinica (mmHg)</i>	93±5	98±8	0.001
<i>PAS media 24h (mmHg)</i>	135±10	138±12	ns
<i>PAD media 24h (mmHg)</i>	85±6	90±9	0.001
<i>PAS giorno (mmHg)</i>	139±10	143±12	ns
<i>PAD giorno (mmHg)</i>	89±7	94±9	0.001
<i>PAS notte (mmHg)</i>	125±12	126±13	ns
<i>PAD notte (mmHg)</i>	76±7	80±10	0.05
<i>Glicemia (mg/dL)</i>	93.4±10.5	98.6±13	ns
<i>Colesterolo Tot (mg/dL)</i>	232±44	227±39	ns
<i>Colesterolo HDL (mg/dL)</i>	48±9	42±9	0.004
<i>TG (mg/dL)</i>	146±49	197±110	ns
<i>Acido urico (mg/dL)</i>	4.6±1.1	6.04±1.6	0.001
<i>Creatinina (mg/dL)</i>	0.81±0.12	0.99±0.13	0.001
<i>Fibrinogeno (mg/dL)</i>	300±58	284±55	ns
<i>MALB</i>	16±19	44±95	ns
<i>hsPCR</i>	0.44±0.51	0.31±0.60	ns
<i>Diametro atrio sin</i>	36±4.9	38.1±4.2	ns
<i>Diametro TD VS</i>	45.9±4.9	50.1±4.6	0.001
<i>Parete posteriore</i>	9.08±1.1	10.3±1.2	0.001
<i>Setto</i>	9.8±1.1	11±1.3	0.001
<i>MVSI</i>	98.9±25.2	117±26.6	0.001

**Tabella 4. Confronto dei parametri ecocardiografici nelle femmine senza e con SM.**

<b>Parametri</b>	<b>Senza SM n. 72(66.5%)</b>	<b>Con SM n. 36(33.5%)</b>	<b>p</b>
<i>Diametroatriosin</i>	33.9±4.4	36±4.9	ns
<i>DiametroTDVS</i>	46.1±4.1	45.9±4.9	ns
<i>Pareteposteriore</i>	8.7±1.1	9.08±1.1	ns
<i>Setto</i>	9.3±1.3	9.8±1.1	ns
<i>MVSI</i>	100±23	98.9±25.2	ns

**Tabella 5. Confronto dei parametri ecocardiografici nei maschi senza e con SM.**

Parametri	Senza SM n. 161 (65.5%)	Con SM n. 85 (34.5%)	p
<i>Diametroatriosin</i>	38.1±4.7	38.1±4.2	ns
<i>DiametroTDVS</i>	49.6±5.5	50.1±4.6	ns
<i>Pareteposteriore</i>	10.1±1.7	10.3±1.2	ns
<i>Setto</i>	10.4±1.3	11±1.3	0.001
<i>MVSI</i>	113.4±28.2	117±26.6	ns

**Tabella 6. Coefficienti di correlazione lineare fra MVSI e principali parametri nei vari gruppi.**

Parametri	FEMMINE		MASCHI	
	Senza SM	Con SM	Senza SM	Con SM
<i>Età (anni)</i>	0.246	0.337	0.184	0.020
<i>Fumo (sig/die)</i>	-0.152	0.008	-0.064	0.242
<i>Alcool (bicchieri/sett)</i>	0.061	0.088	-0.032	0.194
<i>Attività fisica (ore/sett)</i>	-0.041	0.462	0.072	0.101
<i>BMI (Kg/m<sup>2</sup>)</i>	0.270	0.188	0.162	0.070
<i>Circonferenza add (cm)</i>	0.058	0.193	0.153	0.286
<i>Glicemia (mg/dL)</i>	0.007	0.324	0.081	0.023
<i>Colesterolo Tot (mg/dL)</i>	0.105	0.106	0.041	0.126
<i>Colesterolo HDL (mg/dL)</i>	0.103	0.092	0.077	0.035
<i>TG (mg/dL)</i>	0.004	-0.180	-0.058	0.235
<i>Acido urico (mg/dL)</i>	0.304	0.124	0.193	0.041
<i>Fibrinogeno (mg/dL)</i>	0.028	0.064	0.113	0.106
<i>Omocisteina (mg/dL)</i>	-0.023	-0.250	0.032	0.104
<i>Lp(a) (mg/dL)</i>	-0.107	-0.021	-0.077	-0.115
<i>hs-PCR</i>	-0.176	-0.306	-0.004	0.124
<i>Creatinina (mg/dL)</i>	0.006	0.055	0.073	0.332
<i>MALB</i>	0.140	-0.133	0.011	0.157
<i>PAS clinica (mmHg)</i>	0.271	-0.065	0.348	0.204
<i>PAD clinica (mmHg)</i>	0.106	-0.027	0.279	0.205
<i>PAS 24ore (mmHg)</i>	0.154	0.150	0.437	0.207
<i>PAD 24 ore (mmHg)</i>	0.004	0.093	0.334	0.049
<i>PAS giorno (mmHg)</i>	0.136	0.172	0.431	0.217
<i>PAD giorno (mmHg)</i>	0.069	0.081	0.335	0.084
<i>PAS notte (mmHg)</i>	0.145	0.043	0.323	0.192
<i>PAD notte (mmHg)</i>	0.110	-0.058	0.334	0.124

**Tabella 7. Confronto fra i diversi parametri nei soggetti con o senza IVS.**

<b>Parametri</b>	<b>Senza IVS n. 244</b>	<b>Con IVS n. 110</b>	<b>p</b>
<i>Età (anni)</i>	45.4±8.4	49.7±8.5	0.001
<i>BMI (Kg/m<sup>2</sup>)</i>	26.2±4.08	27.4±4.1	0.010
<i>Circonferenza add (cm)</i>	96.1±11.1	97.9±12.3	ns
<i>Fumo (sig/die)</i>	4.2±8.6	5.2±9.7	ns
<i>Alcool (bicchieri/sett)</i>	8.8±10.2	10.06±10.9	ns
<i>Attività fisica (ore/sett)</i>	1.41±2.2	2.1±5.2	0.050
<i>PAS clinica (mmHg)</i>	149±13	157±16	0.001
<i>PAD clinica (mmHg)</i>	96±7	99±8	0.001
<i>PAS 24h (mmHg)</i>	136±9	144±13	0.001
<i>PAD 24h (mmHg)</i>	89±7	93±10	0.001
<i>PAS giorno (mmHg)</i>	141±10	149±13	0.001
<i>PAD giorno (mmHg)</i>	92±7	96±0	0.001
<i>PAS notte (mmHg)</i>	124±11	132±18	0.001
<i>PAD notte (mmHg)</i>	78±8	83±11	0.001
<i>Glicemia (mg/dL)</i>	91.8±11.7	90.8±12	ns
<i>Colesterolo Tot (mg/dL)</i>	212±38	214±37	ns
<i>Colesterolo HDL (mg/dL)</i>	51.4±12.8	53.5±13.6	ns
<i>TG (mg/dL)</i>	126±76	121±79	ns
<i>Acido urico (mg/dL)</i>	5.1±1.4	5.6±1.5	0.010
<i>Creatinina(mg/dL)</i>	0.93±0.16	0.94±0.17	ns
<i>Fibrinogeno (mg/dL)</i>	273±54	284±63	0.04
<i>MALB</i>	27.2±136	37.2±86	ns
<i>hsPCR</i>	0.32±1.3	0.08±0.2	ns

**Tabella 8. Regressione logistica multivariata dei fattori di rischio di IVS in tutti i soggetti dello studio.**

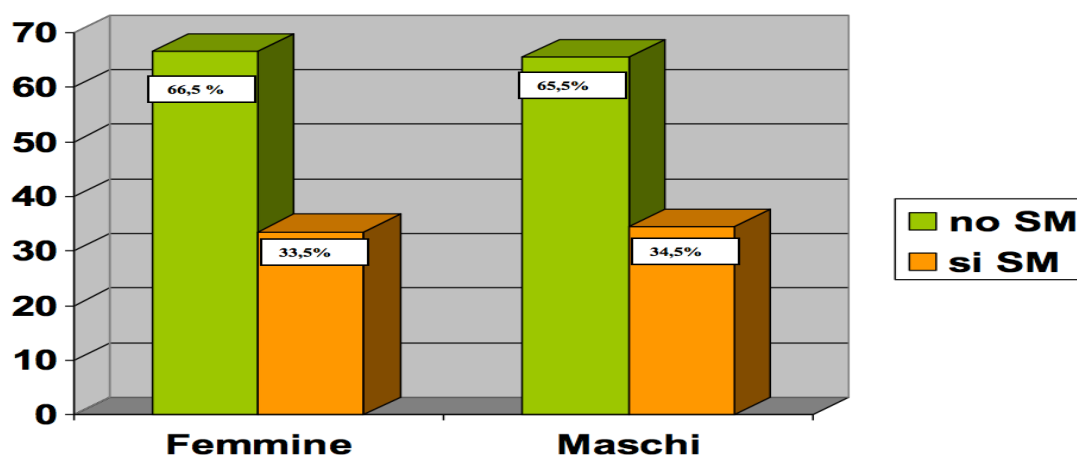
<b>Parametri</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>Errore st.</b>	<b>z</b>	<b>P&gt; z </b>	<b>95% Intervallo Conf.</b>	
<i>Sesso</i>	1.281774	0.3762289	0.85	0.398	0.7210494	2.278546
<i>Circonferenza add (cm)</i>	1.525507	0.4059821	1.59	0.113	0.9054917	2.570064
<i>Glicemia (mg/dl)</i>	0.879514	0.266323	-0.42	0.672	0.4858397	1.592181
<i>Colesterolo HDL (mg/dL)</i>	0.6030509	0.205557	-1.48	0.138	0.3091803	1.17624
<i>TG(mg/dL)</i>	1.045042	0.3064437	0.15	0.881	0.5882079	1.856677
<i>PAS clinica (mmHg)</i>	1.038801	0.011422	3.46	0.001	1.016654	1.061431
<i>PAD clinica (mmHg)</i>	1.003615	0.0201843	0.18	0.858	0.9648243	1.043966

**Tabella 9. Regressione logistica multivariata dei fattori di rischio di IVS nel sesso maschile.**

Parametri	Odds Ratio	Errore st.	z	P> z	95% Intervallo Conf.	
<i>Sesso</i>	1.956816	0.6137688	2.14	0.032	1.058192	3.618555
<i>Circonferenza add (cm)</i>	0.8499146	0.2905983	-0.48	0.634	0.4348475	1.661168
<i>Glicemia (mg/dl)</i>	0.5981487	0.2561013	-1.20	0.230	0.2584411	1.384385
<i>Colesterolo HDL (mg/dL)</i>	0.9662867	0.3352342	-0.10	0.921	0.4895515	1.907276
<i>TG(mg/dL)</i>	1.04415	0.0153787	2.93	0.003	1.014439	1.074731
<i>PAS clinica (mmHg)</i>	1.012514	0.0245828	0.51	0.608	0.9654609	1.06186
<i>PAD clinica (mmHg)</i>	1.956816	0.6137688	2.14	0.032	1.058192	3.618555

**Tabella 10. Regressione logistica multivariata dei fattori di rischio di IVS nel sesso femminile.**

Parametri	Odds Ratio	Errore st.	z	P> z	95% Intervallo Conf.	
<i>Sesso</i>	0.7028891	0.3861785	-0.64	0.52	0.2394545	2.063244
<i>Circonferenza add (cm)</i>	1.082391	0.754463	0.11	0.91	0.2761008	4.243267
<i>Glicemia (mg/dl)</i>	0.6574793	0.3898203	-0.71	0.479	0.2056855	2.101651
<i>Colesterolo HDL (mg/dL)</i>	1.518614	0.9283626	0.68	0.494	0.4582359	5.032756
<i>TG(mg/dL)</i>	1.032577	0.0172574	1.92	0.055	0.9993012	1.066961
<i>PAS clinica (mmHg)</i>	0.9516321	0.0409491	-1.15	0.249	0.8746646	1.035372
<i>PAD clinica (mmHg)</i>	0.7028891	0.3861785	-0.64	0.52	0.2394545	2.063244



**Figura 1. Prevalenza di SM nei due sessi.**

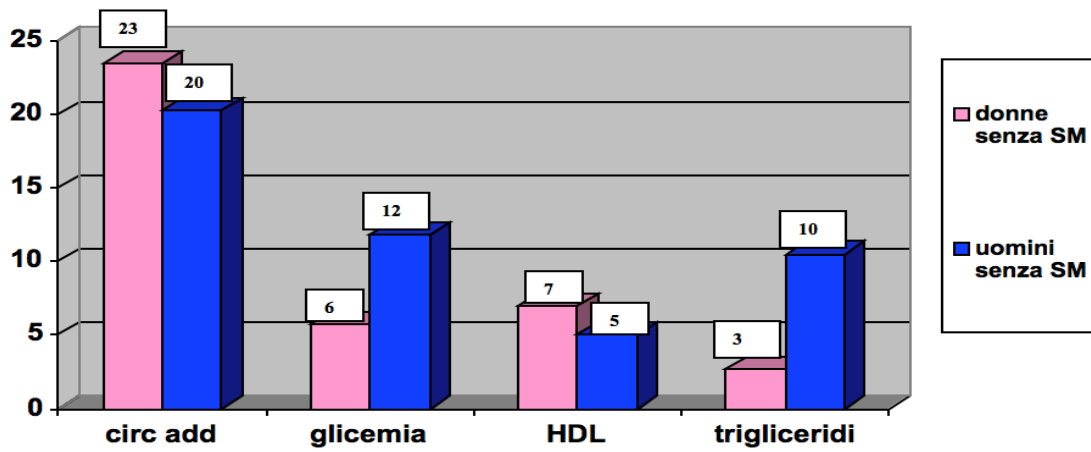


Figure 2. Percentuale di parametri della SM alterati in donne e uomini senza SM.

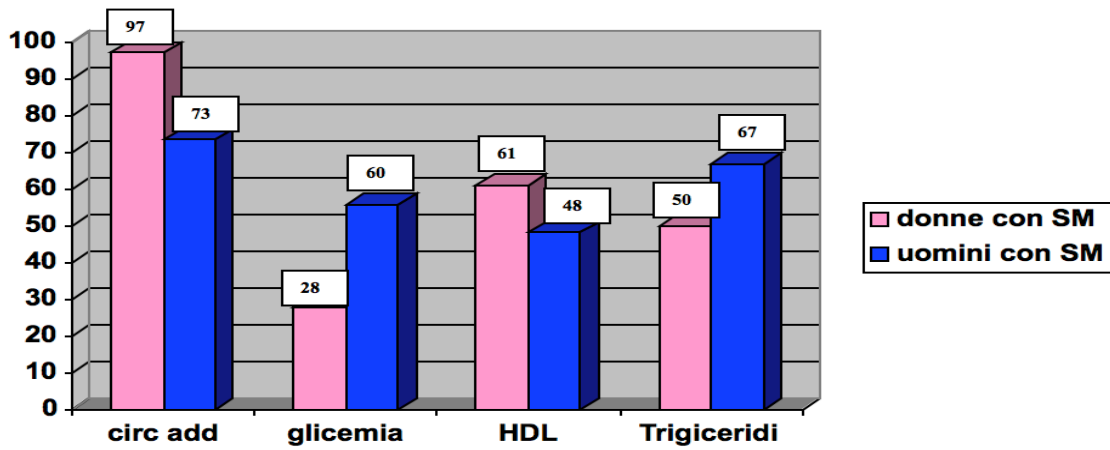


Figure 3. Percentuale di parametri della SM alterati in donne e uomini con SM.

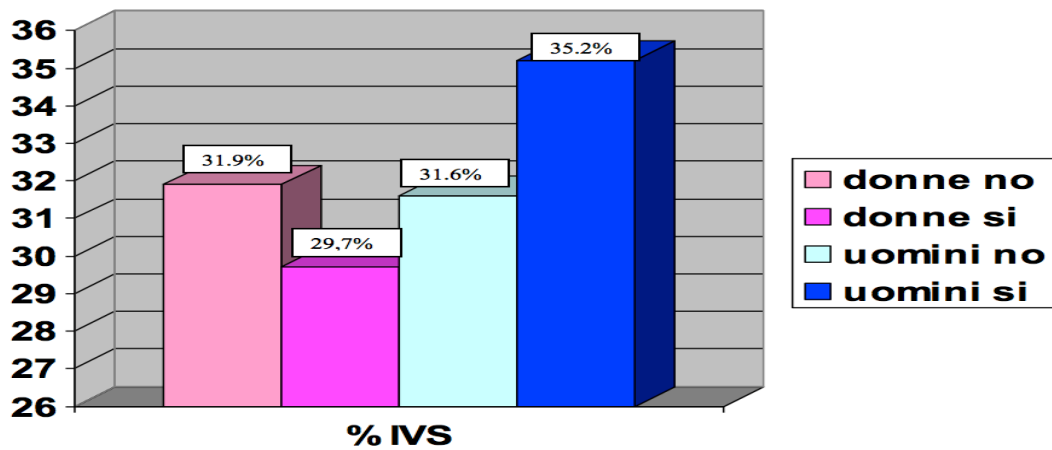


Figure 4. Presenza percentuale di IVS in donne e uomini ipertesi senza o con SM.

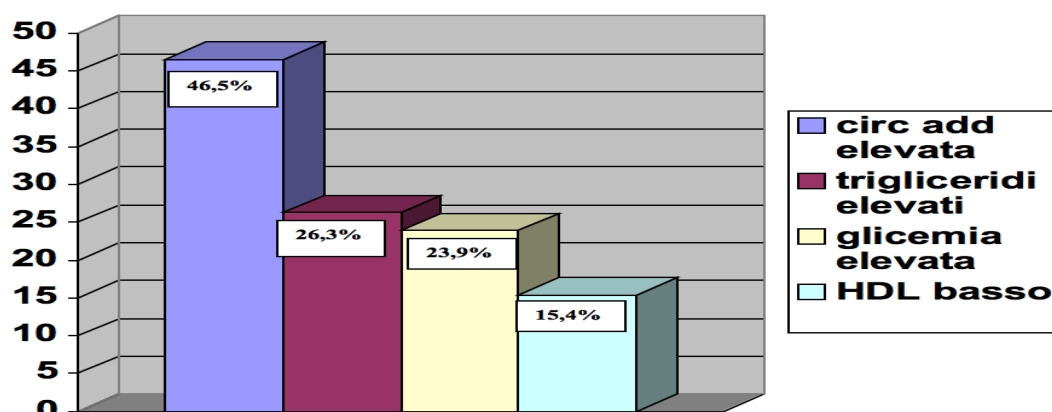


Figura 5. Percentuale di soggetti con IVS in cui i vari parametri della SM presentano valori alterati.

### Bibliografia

1. Rosamond W, Flegal K, Furie K et al. Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008;117:25-146.
2. Panico S, Mattiello A. Epidemiology of cardiovascular diseases in women in Europe. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2010;20:379-385.
3. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women. 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1243-1262.
4. Mulè G, Cusimano P, Nardi E et al. Relationships between metabolic syndrome and left ventricular mass in hypertensive patients: does sex matter? *Journal of human hypertension* 2008;22:788-795.
5. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *The American journal of medicine* 2006;119:812-819.
6. Mottillo S, Filion KB, Genest J et al. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2010;56:1113-1132.
7. Rossi R, Nuzzo A, Origliani G et al. Metabolic syndrome affects cardiovascular risk profile and response to treatment in hypertensive postmenopausal women. *Hypertension* 2008;52:865.
8. Artham SM, Lavie CJ, Milani RV et al. Clinical Impact of Left Ventricular Hypertrophy and Implications for Regression. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2009;52:153-167.
9. Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C et al. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension* 2000;35:580-586.
10. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN et al. Relation of Left Ventricular Mass and Geometry to Morbidity and Mortality in Uncomplicated Essential Hypertension. *Annals of Internal Medicine* 1991;114:345-352.
11. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C et al. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2003;16:895-899.
12. Cuspidi C, Meani S, Fusi V et al. Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives. *J Hypertens* 2004;22:1991-1998.
13. Leoncini G, Ratto E, Viazzi F et al. Metabolic syndrome is associated with early signs of organ damage in nondiabetic, hypertensive patients. *Journal of internal medicine* 2005;257:454-460.
14. Chinali M, Devereux RB, Howard BV et al. Comparison of cardiac structure and function in American Indians with and without the metabolic syndrome (the Strong Heart Study). *The American journal of cardiology* 2004;93:40-44.
15. Mulè G, Nardi E, Cottone S et al. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage. *J Intern Med.* 2005;257:503-513.
16. Schillaci G, Pirro M, Pucci G et al. Different Impact of the Metabolic Syndrome on Left Ventricular Structure and Function in Hypertensive Men and Women. *Hypertension* 2006;47:881-886.