

Medicină Dentară  
Anul I  
Grupele 1-10  
As.univ.Dr. Buzatu Alina Ramona

Pentru materialul de laborator, corespondența se realizează cu titularul de laborator, la adresa de email [buzatu.ramona@umft.ro](mailto:buzatu.ramona@umft.ro)

## Laboratorul 12

### INVESTIGAȚII DE LABORATOR ÎN DIAGNOSTICUL BOLILOR METABOLICE

Disfuncțiile metabolismului glucidic și lipidic au un impact major în dezvoltarea bolilor degenerative de tip diabet zaharat și boli cardiovasculare. În majoritatea cazurilor, modul de alimentație reprezintă un element agravant a unei predispoziții genetice existente.

În ultimul timp medicina preventivă câștigă tot mai mult teren, prevenția fiind de departe cea mai eficientă formă terapeutică.

Disfuncțiile metabolice pot fi identificate relativ simplu, prin corelarea unor indici antropometrici (indice de masă corporală - IMC, circumferința taliei) cu parametrii de laborator ai investigației metabolismului glucidic (glicemie, hemoglobina glicozilată) și lipidic (trigliceride, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol). Pe baza determinărilor se pot face evaluări pertinente privind gravitatea disfuncției metabolice și se poate calcula riscul de boală diabetică sau vasculară.

**Sindromul metabolic** reprezintă un grup de anomalii metabolice înrudite, incluzând **obezitatea centrală, hipertensiunea, dislipidemia, hiperglicemia și rezistența la insulină**, cu obezitate centrală și rezistență la insulină, în special ca factori cauzali. Aceste dereglări metabolice prezintă factori de risc semnificativi pentru bolile cardiovasculare. Sindromul metabolic este o afecțiune progresivă, care cuprinde o gamă largă de tulburări, cu anomalii metabolice specifice. Există un risc crescut de mortalitate prin boli coronariene, accident vascular cerebral, disfuncții vasculare.

Criteriile de diagnostic pentru sindromul metabolic sunt **valorile circumferinței taliei sau indicelui de masă corporală, trigliceridelor, colesterolului HDL, tensiunii arteriale, glicemiei**. Rezistența la insulină determină un risc crescut pentru diabetul zaharat de tipul 2. Pe lângă bolile cardiovasculare și diabetul zaharat de tipul 2, persoanele cu sindrom metabolic sunt mai predispuse la alte afecțiuni cum sunt sindromul ovarului polichistic, ficatul gras, calculii biliari, astmul, tulburările de somn și unele forme de cancer, cum ar fi cancerul de sân, pancreatic, colorectal și de prostată.

**Indicele de masă corporală (IMC)** este definit ca greutatea corporală împărțită la pătratul înălțimii și este exprimat în unități de  $\text{kg/m}^2$ , rezultând din greutatea în kilograme și înălțimea în metri.

Categorie	IMC
Subponderal	<18.5
Normoponderal	18.5-24.9
Supraponderal	25-30
Obezitate de gradul I	30.1-34.9
Obezitate de gradul II	35-40
Obezitate de gradul III (morbidă)	>40

**Circumferința taliei** este o măsură a obezității centrale, care apare atunci când excesul de grăsime este distribuit în jurul taliei. Riscurile obezității sunt corelate cu adipozitatea viscerală (abdominală). Persoanele cu dimensiuni mai mari ale taliei au riscuri crescute de tulburări legate de obezitate, cum ar fi hipertensiunea, bolile cardiovasculare și diabetul zaharat. Circumferința taliei se măsoară la jumătatea distanței dintre rebordul costal și șold. Excesul de grăsime abdominală este un factor de risc pentru bolile cardiovasculare și alte afecțiuni legate de obezitate (DZ tip 2, HTA, boli cardiace și AVC, cancer - endometrial, de sân și colon, sleep apnea, osteoartrite, boli hepatice, tulburări menstruale). Riscul cardio-metabolic asociat cu obezitatea abdominală este atribuit prezenței țesutului adipos perivisceral, care favorizează apariția rezistenței la insulină, dislipidemiei și HTA. **Circumferința taliei > 94 cm la bărbații europeni și > 80 cm la femeile europene definește obezitatea abdominală.** Creșterea circumferinței abdominale peste 88 cm pentru femeie și peste 102 cm pentru bărbat se corelează cu o creștere importantă a riscului cardiovascular.

### **Formula BROCA și BMR (basal metabolic rate)**

#### **a. Formula Broca**

- Este utilizată pentru calcularea greutateii ideale.

- Calcul: se scade din înălțimea exprimată în cm 100, iar din rezultat se mai scade 10%.

Interpretare: la un individ cu înălțimea de 175 cm,

- greutatea normală =  $175 - 100 = 75$  kg

- greutatea ideală =  $75 - 10\% = 75 - 7,5 = 67,5$  kg

#### **b. BMR**

Este utilizat pentru calcularea numărului de kcal necesare / 24 ore

Calcul:

Pentru bărbați:  $BMR (kcal/24h) = 66,47 + 13,7 \times greutatea (kg) + 5 \times înălțimea (cm) - 6,8 \times vârsta (ani)$

Pentru femei:  $BMR (kcal/24h) = 655,1 + 9,6 \times greutatea (kg) + 1,8 \times înălțimea (cm) - 4,7 \times vârsta (ani)$

### **Hipertensiunea arterială**

Tensiunea arterială reprezintă presiunea exercitată de coloana de sânge asupra peretelui vascular în timpul contracției și relaxării ritmice a inimii. Există două componente ale presiunii sanguine: presiunea sistolică - este presiunea exercitată asupra pereților arteriali când inima se contractă (în sistolă) - cu valori normale între 100 și 130 mm coloana de mercur (Hg); presiunea diastolică - este presiunea exercitată asupra pereților arteriali când inima se relaxează între două contracții (în diastolă) - cu valori normale sub 85 mmHg. **Hipertensiunea arterială este la valori  $\geq 130$  mmHg pentru cea sistolică și  $\geq 85$  mmHg pentru cea diastolică.**

**Hiperlipidemiile** sunt stări patologice caracterizate prin creșterea concentrației trigliceridelor și/sau a colesterolului peste limitele acceptate ca normale pentru vârsta, sexul și starea de sănătate a persoanei.

Etiologie/ Clasificare

1. Hipercolesterolemii (colesterol seric total crescut)
2. Hipertrigliceridemii (trigliceride serice crescute)
3. Hiperlipidemii mixte / combinate (colesterol seric total + trigliceride serice crescute)

**Dislipidemiile** sunt stări patologice însoțite de modificări cantitative și calitative ale lipoproteinelor.

Etiologie/Clasificare:

1. Dislipidemii primare (determinate genetic); după Fredrickson există 6 tipuri:
  - tipul I - Hiperchilomicronemia
  - tipul IIa - Hipercolesterolemia izolată
  - tipul IIb - Hipercolesterolemia cu hipertrigliceridemie
  - tipul III - Boala "benzii beta largi"
  - tipul IV - Hiper-prebeta-lipoproteinemie
  - tipul V - Forma mixtă ereditară.
2. Dislipidemiile secundare; sunt componente ale dezechilibrului metabolic din diverse boli: alcoolism, obezitate, boli endocrine (DZ, hipotiroidie, boala Cushing), boli hepatice (colestaza, hepatite, ciroze), pancreatita, boli renale (sindrom nefrotic, IR) sau de cauză medicamentoasă (diuretice, beta blocante, estrogeni, corticosteroizi).

**Colesterolul total plasmatic** evaluează statusul lipidic și tulburările metabolice și este utilizat pentru:

- screening-ul dislipidemiilor primare și secundare
- monitorizarea tratamentului dislipidemiilor
- monitorizarea factorilor de risc crescut pentru boala coronariană, ca primă etapă.

**Trigliceridele plasmatice** sunt utilizate pentru:

- monitorizarea factorilor de risc crescut pentru boala coronariană, ca primă etapă împreună cu valorile colesterolului seric total
- screening-ul dislipidemiilor primare și secundare
- monitorizarea tratamentului dislipidemiilor

**Analiza lipoproteinelor plasmatice** prin:

- evaluarea colesterolului din *fracțiunile lipoproteice (HDLc, LDLc)*
- *lipidograma (electroforeza lipoproteinelor)* permite determinarea proporției fracțiunilor lipoproteice și este utilizată mai ales în:
  - diagnosticul dislipidemiilor mixte (tipurile IIb, III, V)
  - când trigliceridele sunt > 400 mg/dl și nu se poate calcula valoarea LDLc
  - identificarea prezenței în cantități crescute a Lp(a).

**Hiperglicemia**, înseamnă o valoare **mai mare de 110 mg/dL**, iar **rezistența la insulină** înseamnă că insulina nu își exercită efectele fiziologice în țesuturile insulino dependente.

Pătrunderea glucozei în țesutul muscular, adipos și miocard se realizează numai în prezența insulinei (țesuturi insulino-dependente). Ficatul, rinichiul, creierul, eritrocitele, insulele Langerhans și mucoasa intestinală nu necesită prezența insulinei (țesuturi insulino-independente).

Menținerea glicemiei (nivelul plasmatic al glucozei) în limite normale se realizează prin mecanisme complexe de natură fiziologică și biochimică.

La menținerea unui nivel fiziologic al glicemiei participă:

- **insulina, cu efect hipoglicemiant;**
- **glucagonul, adrenalina, glucocorticoizii, tiroxina, hormonul de creștere, cu efect hiperglicemiant.**

Insulina favorizează pătrunderea glucozei în celulele țesuturilor insulino-dependente și induce sinteza de enzime implicate în utilizarea glucozei prin glicoliză, calea pentozofosfaților sau în formarea de glicogen și trigliceride. În același timp, insulina reprimă sinteza enzimelor cu rol în gluconeogeneză sau cu rol în eliberarea glucozei din țesuturi.

Glucagonul determină hiperglicemie prin stimularea glicogenolizei și a gluconeogenezei; inhibă sinteza glicogenului și determină creșterea lipolizei în țesutul adipos.

Adrenalina stimulează glicogenoliza și lipoliza.

Glucocorticoizii acționează prin stimularea gluconeogenezei.

În funcție de aportul alimentar reglarea glicemiei comportă două etape:

- Postprandial precoce (imediat după masă): glicemia este crescută, iar readucerea ei la nivel fiziologic se face prin: utilizarea glucozei ca substrat energetic; glicogenogeneză (sinteză de glicogen); lipidogeneză (sinteză de triacilgliceroli).

- Postprandial tardiv (starea de foame): apare o tendință de scădere a glicemiei cu activarea mecanismelor de menținere a acesteia în limite normale. Acest lucru se face pe mai multe căi: activarea glicogenolizei și gluconeogenezei hepatice și musculare (se formează glucoză); producerea de energie alternativă prin lipoliză (se produc acizi grași), cu cetogeneză consecutivă (se produc corpi cetonici).

Cea mai frecventă dereglare ce apare în metabolismul glucidic este **diabetul zaharat** (prin deficitul relativ sau absolut de insulină). Diabetul zaharat este de **tipul I** (insulino-dependent sau juvenil), de **tipul II** (insulino-independent) și diabetul **gestațional**.

**Diabetul zaharat se caracterizează prin:**

- hiperglicemie (prin insuficiența metabolizare a glucozei)
- glicozurie (când glicemia depășește pragul renal de 180 mg/100 ml);
- intensificarea gluconeogenezei, lipolizei și proteolizei în țesuturile insulino-dependente;
- cetonurie, cetoacidoză (lipoliza generează acetil-CoA în exces, care este orientată spre sinteza de corpi cetonici).
- poliurie (crește volumul urinar excretat în 24 de ore)
- polidipsie (sete accentuată)
- polifagie (foame accentuată)

Investigarea echilibrului metabolismului glucidic în diabetul zaharat cuprinde: determinarea glicemiei à jeun, evidențierea glicozuriei, determinarea hemoglobinei glicozilate, determinarea nivelului seric al insulinei și eventual a peptidului C.

**Glicemia a jeun** este concentrația glucozei (mg/dL) în sângele venos, recoltat pe KF, după un post alimentar de 8-12 ore.

**Glicozuria** este prezența glucozei în urină.

**Hemoglobina glicozilată (HbA1c)** rezultă printr-o reacție de glicozilare lentă, neenzimatică între glucoza care pătrunde cu ușurință în eritrocit și aminoacidul valină de la capătul N-terminal al lanțurilor  $\beta$  ale hemoglobinei. Nivelul HbA1c din sânge se corelează cu nivelul mediu al glucozei sangvine pe perioada duratei de viață a hemoglobinei. Astfel, **creșterea HbA1c este proporțională cu nivelul mediu al glucozei sangvine (glicemia medie) în cursul ultimelor 2-3 luni anterioare testării** (corespunzătoare duratei medii de viață a eritrocitelor). Determinarea **HbA1c constituie un test de evaluare și monitorizare pe termen lung a controlului glicemic la pacienții cu diabet zaharat**. Are un rol predictiv în ceea ce privește riscul complicațiilor diabetului: cetoacidoza, nefropatia, retinopatia.

Tratamentul sindromului metabolic implică de obicei modificarea stilului de viață și anume pierderea în greutate și exercițiul fizic. Alte modificări ale stilului de viață includ renunțarea la fumat și reducerea consumului de alcool.

De asemenea, sunt recomandate medicamentele standard care scad fracțiunea LDL în sânge (statinele - inhibitori de HMG-CoA reductază, inhibând sinteza de colesterol). Alte medicamente recent identificate, care reduc nivelul de progresie a tulburărilor asociate

sindromului metabolic, includ incretinele cum sunt GLP-1 (Glucagon like peptid-1) și GIP (gastric inhibitory polipeptide) precum și inhibitori ai DPP-4 (blochează enzima dipeptidil-peptidază, responsabilă de degradarea incretinelor precum GLP-1). GLP 1R este proteina receptor localizata pe celulele beta ale pancreasului și pe neuroni și este implicată în controlul nivelului de glucoză din sânge prin îmbunătățirea secreției de insulină. De asemenea, biguanidele (Metformin) care inhibă gluconeogeneza în ficat sunt utilizate pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2.