

## **LA SPECIFICITA' DELLA CARDIOPATIA ISCHEMICA NEL DIABETICO**

*Alessandro Boccanfelli*

*Dipartimento Malattie Apparato Cardiovascolare*

*Azienda Osp. S. Giovanni Addolorato*

Il diabete conferisce alla cardiopatia ischemica aspetti peculiari nella diagnosi, prognosi e terapia.

La diagnosi di coronaropatia può essere resa più difficile dalla modalità di presentazione dell'angina pectoris: quest'ultima può essere assente o manifestarsi in forma attenuata, a causa della ridotta percezione del dolore nel diabetico. Questo aspetto consente alla malattia coronarica di raggiungere stadi avanzati prima di superare la soglia clinica, quando compaiono sintomi riferibili ad insufficienza cardiaca (dispnea da sforzo, oppressione toracica che travalica nella dispnea, dispnea notturna). Nel diabetico, al test ergometrico, l'ischemia inducibile è silente in misura doppia rispetto al non diabetico, per cui il sintomo "dolore", quando assente in anamnesi, non deve costituire motivo di arresto nella ricerca di fenomeni ischemici in questa categoria di pazienti. La malattia ischemica miocardica costituisce il 40 % delle cause di morte nel diabetico e il diabetico ha una probabilità di ammalarsi di malattia coronarica, nella vita, del 50 % , per cui la ricerca di coronaropatia è d'obbligo nel paziente con diabete mellito.

Il diabete potenzia il rischio coronarico portato dagli altri fattori: in assenza di altri fattori di rischio (MRFIT study) la mortalità aggiustata per età per malattie cardiovascolari è di 30/10.000/anno; con 1 fattore di rischio 60/10.000/anno, con due f. r. 80/10.000/anno e con tre f.r. 120/10.000/anno. L'incidenza di infarto miocardico fatale o non fatale a 7 anni nei pazienti con pregresso infarto è 18,8 % nei non diabetici a confronto con il 45 % nei diabetici.

I diabetici costituiscono circa ¼ di tutta la popolazione con infarto miocardico acuto in tutte le fasce di età, per cui si evince la grande portata del problema. La mortalità cumulativa nei primi 30 giorni dall'infarto miocardico acuto è, al di sopra di 75 anni , del 27 %.

Anche nei pazienti riperfusi, dopo IMA, la prognosi dei diabetici è peggiore rispetto a quella dei non diabetici. La prognosi dei pazienti insulino-dipendenti è peggiore rispetto a quella dei non insulino-dipendenti.

Anche al di fuori dell'infarto, nei pazienti con angina instabile la mortalità a 2 anni è 3 volte più alta.

Le placche aterosclerotiche dei diabetici hanno una concentrazione di macrofagi e cellule infiammatorie molto superiore rispetto a quelle dei non diabetici e la gravità ed estensione della malattia coronarica è maggiore. Nel follow-up angiografico dello studio BARI, sia nei pazienti diabetici trattati che in quelli non trattati con PTCA lo sviluppo di nuove lesioni coronarie era maggiore che nei non diabetici, con maggiore velocità di progressione dell'aterosclerosi.

Sempre nello studio BARI, il sottogruppo dei pazienti con diabete si giovava di più della rivascolarizzazione chirurgica, in termini di sopravvivenza e libertà da angina, ( $P= 0,001$ ) rispetto a quella con angioplastica, per cui la rivascolarizzazione chirurgica è considerata più indicata nei pazienti con DM.

Nei pazienti diabetici con infarto miocardico, a distanza di 5 anni, la rivascolarizzazione chirurgica ha un importante effetto protettivo, con curve di sopravvivenza sovrapponibili a quelle dei non diabetici.

La maggiore efficacia della rivascolarizzazione chirurgica è confermata sia nei trial randomizzati che nei registri (registro BARI, trial BARI, trial NNE-Northern New England)

In realtà, questi dati sono in corso di revisione con l'uso allargato di stent e stent medicati, per cui oggi l'angioplastica può essere considerata una valida alternativa nei pazienti con angina refrattaria alla terapia medica, soprattutto se a rischio aumentato per by-pass.

Nei diabetici con infarto miocardico senza sopraslivellamento di ST(non STMI) l'uso degli inibitori dei recettori glicoproteici IIb-IIIa comporta un beneficio maggiore rispetto ai non diabetici (studi PRISM plus, PURSUIT, EPISTENT) in termini di riduzione dell'end-point composito morte-reinfarto non fatale. Nello studio EPISTENT (Evaluation of Platelet IIb-IIIa inhibition for Stenting), l'end-point combinato morte-infarto miocardico era del 13 % nei diabetici trattati con abciximab+stent rispetto a quelli trattati con solo stent. Il trattamento con abciximab+stent nei diabetici rende la sopravvivenza ad 1 anno simile a quella dei non diabetici con lo stesso trattamento (Studi EPIC, EPILOG, EPISTENT).

Oggi appare comunque dimostrato che un trattamento aggressivo del diabete e dei fattori di rischio che lo accompagnano è in grado di portare vicino allo zero lo svantaggio del diabetico in termini di eventi cardiovascolari rispetto al non diabetico. Lo studio UKPDS dimostra che un controllo glicemico intensivo riduce il rischio di qualsiasi end-point correlato con il diabete del 12 % e degli end-point microvascolari del 25 %. Uno stretto controllo dell'ipertensione arteriosa, associato al controllo glicemico, riduce del 24 % qualsiasi end-point correlato con il diabete, del 32 % la mortalità correlata al diabete, lo stroke del 44 % e gli end-point microvascolari del 37 %. Lo studio UKPDS insegna che c'è una relazione diretta tra il rischio di complicazioni del diabete e la glicemia nel tempo; non esiste una "soglia glicemica" legata ad una sostanziale modificazione del livello di rischio per nessuno degli eventi avversi cardiovascolari, ma vale il principio che a valori glicemici più bassi corrisponde un tasso minore di complicazioni. Il tasso di incremento del rischio per gli eventi microvascolari con l'iperglycemia è maggiore che per quelli macrovascolari.

Nello studio micro-HOPE si dimostra l'effetto protettivo nei diabetici del ramipril nei confronti sia dell'end-point combinato (morte+ictus+morte CV) che per ogni singolo end-point, nonché nello sviluppo di insufficienza renale e scompenso cardiaco.

In conclusione possiamo affermare:

- 1) il diabete mellito, sia insulino che non-insulino dipendente, costituisce un fattore favorente e aggravante la malattia coronarica;
- 2) il paziente con DM può presentare difficoltà nella diagnosi di malattia coronarica dal punto di vista anamnestico, la malattia coronarica va ricercata soprattutto per la elevata probabilità che si manifesti
- 3) gli eventi coronarici del diabetico hanno una prognosi peggiore
- 4) il trattamento aggressivo del diabete e dei fattori di rischio che lo accompagnano (soprattutto ipertensione e dislipidemia), se instaurato precocemente, tende ad annullare le differenze rispetto al paziente non diabetico.