

Ecocolordoppler dei tronchi sovra-aortici come indicatore precoce di patologia cardiovascolare in donne diabetiche tipo 2 in età perimenopausale



A.A. Mirto¹, A. Mazza², F. Matera³, M.F. Stagno⁴, G. Stagno⁵, L. Restuccia¹, G. Armentano¹
giuseppearmentano@centrodea.it

¹ Centro Diabetologico Dea, Rossano; ² Dipartimento di Endocrinologia, Università "Magna Grecia" Catanzaro; ³ Dipartimento di Medicina Interna, Policlinico Universitario di Messina; ⁴ Policlinico Universitario "G. Martino" Messina; ⁵ Servizio territoriale diabetologia ASP 5, Palmi (RC).

Parole chiave: ecocolor doppler TSA, periclimaterio, diabete mellito di tipo 2, complicanze, rischio cardiovascolare
Key words: carotid doppler ultrasound, perimenopause, type 2 diabetes mellitus, complications, cardiovascular risk

Il Giornale di AMD, 2012;15:26-28

Riassunto

Nella donna diabetica è stato di recente descritto un aumento di incidenza di eventi cardiovascolari ad esito fatale. Alla ricerca di indicatori di rischio cardio-vascolare precoce abbiamo studiato donne diabetiche in periclimaterio con o senza alterazioni dell'ecocolor-doppler dei tronchi sovraortici (TSA) per poter valutare la predittività di tale esame sulle complicanze cardiovascolari e metaboliche. Il campione in studio era rappresentato da 185 donne in peri-menopausa con diabete di tipo 2. Le pazienti del gruppo A presentavano alterazioni dei TSA con frequenze di complicanze diabetiche e di peggiore profilo metabolico statisticamente significative rispetto al gruppo B con TSA normale.

Su questa base proporremmo di utilizzare lo studio ecocolor-doppler dei tronchi SA come indicatore precoce di patologia cardiovascolare e di prognosi nelle pazienti con diabete mellito di tipo 2 in peri-climaterio.

Summary

It is well known a higher frequency of fatal cardiovascular events in diabetic women. To search an early risk indicator for VD disease, we studied

peri-menopausal diabetic women with or without vascular disease on carotid district by ultrasound to value the predictive chance of this tool on cardiovascular and metabolic complications. We enrolled 185 peri-menopausal women with type 2 diabetes, and collected clinical, laboratory and instrumental data.

The A group had a atherosclerotic carotid district and had a statistically significant higher frequency of diabetic complications as well as metabolic bad profile versus that B group, characterized by normal carotid district.

Based on such observation we propose to use the ultrasound of carotid district as an early marker of cardiovascular disease and of worse prognosis in type 2 diabetic women in peri-menopause.

Premessa

La patologia cardiovascolare costituisce la principale causa di morbilità e di mortalità per i pazienti affetti

da diabete mellito di tipo 2. Essi infatti presentano un rischio cardiovascolare da 2 a 4 volte superiore rispetto ai soggetti non diabetici di pari età ed una prognosi *quadruplicata* peggiore^(1,2,3). Va sottolineato che mentre nell'uomo diabetico, vi è stata negli ultimi anni una riduzione di incidenza degli eventi cardiovascolari ad esito fatale, al contrario nella donna diabetica si sta verificando un progressivo incremento di tale patologia^(4,5). È infatti noto che il diabete riduce il vantaggio che il genere femminile ha nella popolazione generale sulla morbilità cardiovascolare⁽²⁾.

La donna diabetica in età perimenopausale deve pertanto essere considerata una persona ad alto rischio di eventi cardiovascolari.

Studi autorevoli hanno dimostrato che le alterazioni dello spessore medio-intimale in soggetti normoglicemici giovani con anamnesi familiare positiva per diabete mellito di tipo 2 sono ancora più strettamente correlate con il rischio cardiovascolare di quanto non lo siano le variazioni glicemiche⁽⁶⁾.

Inoltre, è stato osservato che la presenza a livello della carotide comune di stenosi asintomatica maggiore del 50% identifica un paziente con elevata probabilità di avere contemporaneamente una coronaropatia silente⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Pertanto, nella donna con diabete tipo 2 in periclimaterio, oltre ad un trattamento precoce ed un efficace raggiungimento di tutti i target terapeutici è necessaria una efficace prevenzione dell'elevato rischio di morte cardiovascolare, correggendo aggressivamente tutti i fattori di rischio modificabili.

La più recente letteratura sottolinea la necessità di un approccio aggressivo dei fattori di rischio cardiovascolari e la paritolarità riscontrata in donne diabetiche tipo 2 e in età pre-climaterica ne rappresenta il target ideale. Abbiamo pertanto di indicatori precoci di

richio cardiovascolare. Su questa base è stato effettuato uno studio retrospettivo osservazionale in diabetiche in tale fascia di età, ricercando la presenza di eventuali alterazioni endoteliali dei tronchi sovra aortici (TSA) all'esame ecocolor Doppler e correlandole con la presenza di complicanze croniche, al fine di poter valutare la predittività della diagnostica strumentale di questo distretto anche in relazione alla presenza di complicanze cardiovascolari e metaboliche.

Casistica e metodi

Sono state arruolate 185 donne affette da diabete mellito di tipo 2, di età compresa tra i 43 e i 58 anni afferite consecutivamente alla stessa struttura nel corso degli ultimi 12 mesi. Sono stati raccolti i dati relativi a: dati generali ed anamnestici (fumo, data menarca, numero di gravidanze, durata diabete, terapia antipertensiva ed ipoglicemizzante, presenza o meno di menopausa); dati clinici (BMI, circonferenza vita, pressione arteriosa), di laboratorio (glicemia a digiuno e postprandiale, emoglobina glicosilata, colesterolo totale, HDL-Colesterolo, LDL-Colesterolo, trigliceridi, microalbuminuria) e strumentali (ecocolor Doppler TSA, ecocolor Doppler arterioso degli arti inferiori, elettrocardiogramma, fondo oculare, test per neuropatia somatica). I criteri di esclusione sono stati neoplasie, epatite virale, insufficienza renale cronica moderata-severa, pazienti con evento cardiovascolare pregresso e malattie acute in atto.

Gli esami strumentali sono stati eseguiti dallo stesso operatore e con lo stesso strumento, certificato.

Tutti i pazienti hanno fornito consenso informato

all'utilizzo dei dati clinici in forma anonima. Le indagini sono state eseguite nel rispetto della dichiarazione di Helsinki.

Tutte le variabili studiate sono state trattate come variabili continue. Le misurazioni dei risultati sono state riportate come media±DS. Le differenze statistiche di laboratorio e le variabili cliniche tra i due gruppi sono state valutate con il test T di Student.

I dati di frequenza usati per la stima delle complicanze sono stati valutati con il test di Fischer. Un valore di $p < 0.05$ è stato considerato statisticamente significativo. L'analisi dei dati è stata effettuata utilizzando il pacchetto statistico SPSS versione 18.0 per Windows (SPSS, Chicago, IL, USA).

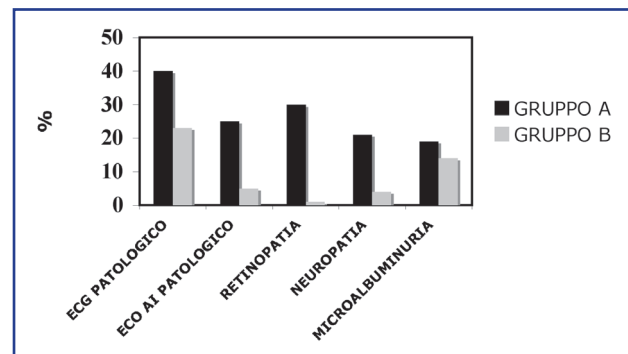


Figura 1. Caratteristiche generali della casistica studiata. Gruppo A: pazienti con ecocolor Doppler TSA patologico, Gruppo B: pazienti con ecocolor Doppler TSA normale.

Tabella 1. Confronto della frequenza (%) di complicanze croniche e di alterazioni strumentali all'ECG ed ecocolor Doppler degli arti Inferiori (AI) nei due gruppi di soggetti studiati con (Gruppo A) e senza (Gruppo B) ecocolor Doppler TSA patologico. I dati sono espressi in valori medi ±DS o in %.

Variabile	Gruppo A	Gruppo B	P
Numero pazienti	53	132	-
Età (anni)	53.9±4.3	51.2 ±5.4	0.5
BMI (kg/m ²)	31.8±5.2	32.5±6.2	0.3
Circonferenza vita (cm)	101.3±11.8	103.5±13.4	0.1
Colesterolo tot (v.n. <200 mg/dl; M±DS)	187.1±47.1	186.6±32.9	0.4
HDL (v. n. >50 F mg/dl; M±DS)	52±11.9	50.9±12.1	0.9
LDL (v. n. <130 mg/dl; M±DS)	121.3±41.5	93.8±32.5	0.04
Trigliceridi (v. n. <150 mg/dl; M±DS)	160.3±101.6	147±96.5	0.02
Glicemia a digiuno (mg/dl; M±DS)	153.6±54.9	144.6±47.5	0.06
Glicemia dopo 120' (mg/dl; M±DS)	151.5±50.2	140±46.2	0.02
HbA1c (%)	7.7±1.6	7.1±1.4	0.09
Gravidanze (n°, M±DS)	3.2±1.4	3±1.8	0.9
Diabete (durata anni)	10.8±9.4	7.9±6.2	0.09
Menopausa (% casi)	57	47	0.2
PA sistolica (mmHg)	142.4±16.3	133.7±16.4	0.02
PA diastolica (mmHg)	80.2±10.4	78.8±9.1	0.1
Fumo di sigaretta (% casi)	17	16	0.8
Terapia ipolipemizzante (% casi)	89	52	<0.001
Terapia ipoglicemizzante orale (% casi)	85	83	0.07
Terapia insulinica (% casi)	38	23	<0.001
Terapia antipertensiva (% casi)	72	68	0.6
Terapia ipolipemizzante (% casi)	56	61	0,3

Risultati

Delle 185 pazienti studiate 53 (29%) presentavano alterazioni dei TSA all'ecocolor doppler da moderate a severe (gruppo A), intendo per moderate uno spessore intima-media (IMT) maggiore di 1.0-1.5 mm o con stenosi inferiori al 50% e non emodinamicamente significative; per severe si intendevano stenosi del lume maggiori del 50-55% ed emodinamicamente significative. Eseguendo una comparazione di tale gruppo con le 132 pazienti senza alterazioni dei TSA (gruppo B), sono state osservate differenze statisticamente significative di tutte le complicanze diabetiche. L'incidenza di retinopatia era del 30% nel gruppo A e dell'11% nel gruppo B ($p=0.01$). La neuropatia era del 21% nel gruppo A e del 4% nel gruppo B ($p<0.001$). Risultati simili si sono ottenuti anche per la presenza di microalbuminuria e di alterazioni elettrocardiografiche (ECG) (Fig 1). Le pazienti del gruppo A, inoltre, mostravano un peggiore profilo metabolico, con differenze statisticamente significative per glicemia a digiuno e post-prandiale, per trigliceridi e colesterolo LDL, nonostante fosse più alta la percentuale di pazienti sottoposte a terapia insulinica (38% nel gruppo A vs 23% nel gruppo B; $p<0.001$) ed ipolipemizzante (89% del gruppo A vs 52% del gruppo B; $p<0.001$). Una differenza significativa è stata riscontrata nel primo gruppo anche per i valori di pressione arteriosa sistolica che risultavano lievemente più elevati rispetto al secondo gruppo. Non vi erano differenze significative, invece, per BMI, circonferenza vita, durata del diabete, presenza di menopausa, numero di gravidanze, emoglobina glicosilata, abitudine tabagica (Tab I).

Conclusioni

Le pazienti del gruppo A, aventi le alterazioni dell'IMT, mostravano una più alta percentuale di complicanze sia sotto il profilo metabolico che sotto il profilo micro e macroangiopatico, mentre non mostravano differenze significative per durata del diabete, misure

antropometriche e fumo. Per tali osservazioni noi proponiamo la possibilità di utilizzare l'esame ecocolordoppler dei tronchi sovra aortici quale indicatore precoce di patologia cardiovascolare e di prognosi peggiore nelle pazienti affette da diabete mellito di tipo 2 in periclimaterio.

Conflitto di interesse nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation* 1: 8-13, 1979;
2. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 332:73-78, 2006
3. Natarajan S, Liao Y, Sinha D, et al. Sex differences in the effect of diabetes duration on coronary heart disease mortality. *Arch Intern Med.* 165: 430-435, 2005
4. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *JAMA* 14: 1291-1297, 1999
5. Danaei G, Lawes CM, Van der Hoorn S, Murray CJ, Ezzati M. Global and regional mortality from ischaemic heart disease and stroke attributable to higher-than optimum blood glucose concentration: comparative risk assessment. *Lancet* 368: 1651-1659, 2006
6. Pannacciulli N, De Pergola G, Ciccone M, Rizzon P, Giorgino F, Giorgino R. Effect of Family History of Type 2 Diabetes on the Intima-Media Thickness of the Common Carotid Artery in Normal-Weight, Overweight, and Obese Glucose-Tolerant Young Adults. *Diabetes Care* 26:1230-1234; 2003
7. Consensus: screening e terapia della cardiopatia ischemica nel paziente diabetico, AMD-SID, 2010
8. Young LH, Wackers FJT, Chyun DA, et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes. The DIAD Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 301:1547-1555, 2009
9. Wackers FJT. Asymptomatic patients with diabetes mellitus should be screened for coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 13: 609-615, 2006
10. Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO, et al. Identifying high-risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single-photon emission computed tomography imaging. *J Am Coll Cardiol.* 45:43-49, 2005

