

Gestione del rischio cardiovascolare del paziente iperglicemico/diabetico alla dimissione da una struttura ospedaliera

G.P. Beltramello¹ (FADOI), V. Manicardi² (AMD), F. Mazzuoli³ (ANMCO), A. Rivellese⁴ (SID)

¹ Unità di Medicina Interna, Ospedale San Bassiano, Bassano del Grappa (VI); ² Unità Internistica Multidisciplinare, Ospedale "E. Franchini", Montecchio Emilia (RE); ³ Cardiologia Generale 1, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze; ⁴ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi Federico II, Napoli

Parole chiave: Diabete mellito, Iperglicemia, Rischio cardiovascolare, Prevenzione primaria e secondaria

Key words: Diabetes mellitus, Hyperglycaemia, Cardiovascular risk, Patients in discharge, Primary and secondary prevention - recommendations



Il Giornale di AMD, 2013;16:203-211

È con grande piacere e soddisfazione che vi annunciamo la pubblicazione e la messa in rete sul sito di AMD del Documento Trialogue-Plus, risultato di un'intensa collaborazione tra AMD-ANMCO-FADOI e SID, che dopo la positiva esperienza dell'elaborazione del Documento Trialogue, sulla gestione del paziente diabetico/iperglicemico in area medica, ora replica con il progetto Trialogue-Plus.

Il progetto Trialogue-Plus nasce con l'intento di fornire delle linee d'indirizzo e raccomandazioni di buona pratica clinica per la gestione del rischio cardiovascolare (CV) del paziente diabetico/iperglicemico alla dimissione da una struttura ospedaliera. L'obiettivo è stato costruire un documento che definisca tempistica, diagnostica, target e strategia terapeutica della gestione del rischio cardio vascolare, sia in prevenzione primaria, sia nel follow up del paziente diabetico o con iperglicemia da stress che ha avuto un evento, coinvolgendo il Diabetologo, il Cardiologo, l'Internista, i MMG e gli Specialisti territoriali.

Ancora una volta non si tratta di nuove Linee Guida, ma di istruzioni per l'uso per i professionisti che si trovano a gestire una persona con diabete alla dimissione da una struttura ospedaliera per acuti.

Buona lettura,

Carlo Giorda
Valeria Manicardi
Maria Chantal Ponziani

normoglicemia, anche a parità degli altri fattori di rischio cardiovascolare. La popolazione diabetica che ha avuto un evento cardiovascolare acuto, ha una mortalità cardiovascolare 2-4 volte superiore alle persone non diabetiche e va incontro con maggiore frequenza a complicanze cardiache come lo scompenso cardiaco. Sono numerosi i pazienti ospedalizzati in reparti di medicina, cardiologia o terapia intensiva che, al momento del ricovero, risultano affetti da diabete mellito o presentano livelli glicemici aumentati, non noti in precedenza, che richiedono un approccio terapeutico intensivo in fase acuta, ed un percorso assistenziale di presa in carico post-dimissione. Il progetto Trialogue Plus nasce con l'intento di fornire linee di indirizzo e raccomandazioni di buona pratica clinica per la gestione del rischio cardiovascolare del paziente diabetico/iperglicemico alla dimissione da una struttura ospedaliera. L'obiettivo è quello di costruire un documento che definisca i percorsi diagnostici e i tempi per la gestione del rischio cardio vascolare, i target per i diversi fattori di rischio cardiovascolare e la strategia terapeutica farmacologica e non farmacologica, sia in prevenzione primaria, sia nel follow-up del paziente diabetico/iperglicemico che ha avuto un evento, coinvolgendo il Diabetologo, il Cardiologo, l'Internista, i MMG e gli Specialisti territoriali.

Essendo un documento di implementazione pratica di Linee Guida e Consensus, le raccomandazioni non sono state classificate in base all'evidenza scientifica e alla loro forza.

Riassunto

Sia il diabete mellito, che l'iperglicemia sono fattori di rischio indipendenti per eventi cardiovascolari (CV) e per aumentata mortalità generale e cardiovascolare. Il diabete tipo 2 si associa molto spesso a obesità, ipertensione arteriosa, dislipidemia, e si accompagna a un incremento fino a 4 volte di incidenza di sindrome coronarica acuta, rispetto alla condizione di

Summary

Diabetes mellitus and hyperglycaemia are both independent risk factors for cardiovascular (CV) events and increased general and cardiovascular mortality. Type 2 diabetes, which is often associated with obesity, hypertension and dyslipidemia, is accompanied by an up to 4-fold increase in the incidence of acute coronary heart disease compared to normoglycaemia, even

when other cardiovascular risk factors are equal. In the diabetic population, acute cardiovascular events are more likely to have associated cardiac complications, such as heart failure, and cardiovascular mortality is increased by 2-4 fold. Several patients, hospitalized in medical, cardiology and intensive care departments, have undiagnosed diabetes mellitus or elevated glucose levels at the time of admission. These conditions require intensive care in the acute phase and dedicated follow-up at discharge. The Trialogue Plus project was created with the goal of providing good clinical practice guidelines and recommendations for management of cardiovascular risk in patients with diabetes/hyperglycaemia at discharge from hospital. The aim is developing a document that defines timing, diagnostics, targets and therapeutic strategy for the management of cardiovascular risk, both in primary and secondary prevention of patients with diabetes/hyperglycaemia who have experienced an event, involving the Diabetologist, Cardiologist, Internist, GP and area Specialists. This document concerns the implementation of existing guidelines and consensus statements and as such, the recommendations have not been classified on the basis of scientific evidence and strength.

Partecipanti al Progetto TRIALOGUE PLUS

AMD

Coordinatori: Sandro Gentile (Napoli), Carlo Bruno Giorda (Torino).

Expert Panel: Valeria Manicardi (Reggio Emilia), Maria Chantal Ponziani (Novara).

ANMCO

Coordinatori: Francesco Bovenzi (Lucca), Aldo Pietro Maggioni (Firenze), Marino Scherillo (Benevento).

Expert Panel: Domenico Gabrielli (Fermo), Francesco Mazzuoli (Firenze).

FADOI

Coordinatori: Mauro Campanini (Novara), Carlo Nozzoli (Firenze).

Expert Panel: Gian Pietro Beltramello (Bassano del Grappa), Maurizio Nizzoli (Forlì).

SID

Coordinatori: Stefano Del Prato (Pisa), Gabriele Riccardi (Napoli).

Expert Panel: Angelo Avogaro (Padova), Angela Rivellesse (Napoli).

Background

Molti pazienti ricoverati nei reparti di medicina, in cardiologia o in terapia intensiva coronarica sono affetti da diabete o presentano elevati valori di glicemia all'ammissione in ospedale, senza una storia nota di malattia diabetica. Entrambe queste condizioni costituiscono un fattore di rischio indipendente per eventi cardiovascolari e aumentata mortalità⁽¹⁻⁶⁾.

L'elevata prevalenza di obesità (specie centrale), ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia e ipertriglice-

ridemia nella popolazione diabetica, spiega perché l'incidenza di eventi coronarici, fatali e non, nei soggetti con diabete da 1,5 a 3-4 volte superiore rispetto ai soggetti non diabetici di pari età⁽⁷⁾. La popolazione diabetica ha inoltre una maggiore incidenza di complicanze in corso di eventi CV acuti come shock cardiogeno, rottura del miocardio, scompenso cardiaco congestizio precoce e reinfarto che causano una mortalità cardiovascolare raddoppiata negli uomini diabetici e quadruplicata nelle donne, rispetto alla popolazione generale⁽⁸⁻¹¹⁾.

Obiettivo

Costruire un percorso per la gestione del rischio cardiovascolare nel paziente iperglicemico/diabetico al momento della dimissione dall'ospedale.

Il percorso diagnostico-terapeutico si concentra sulla **fase di peri-dimissione, successiva alla fase acuta**, che si dà come assunto sia stata ben affrontata e risolta durante il ricovero ospedaliero⁽¹²⁻¹⁴⁾, e sarà rivolto a tre tipologie di pazienti diabetici/iperglicemici ad alto rischio cardiovascolare, come rappresentato nello schema che segue.



Raccomandazioni Generali

Raccomandazione 1

Durante la fase di ricovero, il paziente diabetico autosufficiente (o i familiari, nel caso di pazienti non autosufficienti) deve essere addestrato dal team diabetologico all'automonitoraggio glicemico (quando indicato) e alla gestione della terapia per il diabete (insulina e/o ipoglicemizzanti orali e/o iniettivi) prima della dimissione.

Raccomandazione 2

Il paziente diabetico di nuova diagnosi deve essere preso in carico dal team diabetologico durante il ricovero per iniziare il percorso educativo sulla malattia diabetica e la prevenzione cardiovascolare.

Raccomandazione 3

Il paziente diabetico di nuova diagnosi deve essere rifornito del materiale necessario (modulistica per esenzione per patologia e per la corretta richiesta dei presidi) per l'esecuzione della terapia e dell'autocontrollo glicemico domiciliare.

Raccomandazione 4

Alla dimissione tutti i soggetti con iperglicemia nota o di nuova diagnosi vanno inviati al servizio di diabetologia di riferimento, con data dell'appuntamento in lettera di dimissione.

Raccomandazione 5

I pazienti che hanno avuto un evento coronarico andrebbero seguiti all'interno di ambulatori cardio-metabolici, che lavorino fianco a fianco in maniera coordinata e, quando questo non è possibile, dev'essere riportata in lettera di dimissione la data dell'appuntamento della visita cardiologica da eseguirsi entro un mese.

Percorso assistenziale diabetologico-cardiologico

1 – Percorso Assistenziale Diabetologico/Metabolico

FATTORI DI RISCHIO (FdR)

Raccomandazione 6

La correzione di tutti i fattori di rischio CV deve essere effettuata in modo sistematico e continuativo in tutta la popolazione diabetica.

Commento: tutti i fattori di rischio cardiovascolare devono essere trattati in modo ottimale nella popolazione diabetica mediante modifiche dello stile di vita ed appropriata terapia farmacologica. Questo tipo di approccio ha dimostrato di essere efficace sia in prevenzione primaria, che secondaria degli eventi se attuato simultaneamente e con l'obiettivo di raggiungere i target su tutti i fattori di rischio cardiovascolare⁽¹⁵⁾.

OBIETTIVI TERAPEUTICI

Raccomandazione 7

In tutti i pazienti diabetici è raccomandato il raggiungimento e mantenimento dei target terapeutici dei fattori di rischio CV, che vanno modulati in base alle caratteristiche cliniche del paziente (Tabella 1).

Tabella 1. Target terapeutici per i fattori di rischio cardiovascolare⁽¹⁶⁾.

Fattore di rischio	Parametro	Obiettivo		
Iperglicemia	HbA1c	<= 7%	7-8% - p. con lunga durata DM, con prec eventi CV e/o comorbilità	Fino a 8,5% Anziano fragile
Dislipidemia	LDL-Col	< 100 mg/dl	< 70 in p. con pregressi eventi CV o Fatt. di Rischio multipli	
	Trigliceridi	< 150 mg/dl		
	HDL-Col	> 40 M > 50 F		
Ipertensione	PAS/PAD	< 130/80 mmHg	< 125/75 mmHg Nei p. con proteinuria > 1 g	Accettabile fino a 160 mmHg nell'anziano fragile

Commento: gli obiettivi del controllo glicemico (Figura 1) e degli altri parametri metabolici non glicemici (Tabella 1) devono essere modulati a seconda dell'età, della speranza di vita, del rischio potenziale di ipoglicemia, della durata di malattia, della presenza di comorbilità e di complicanze cardiovascolari⁽¹⁶⁾.

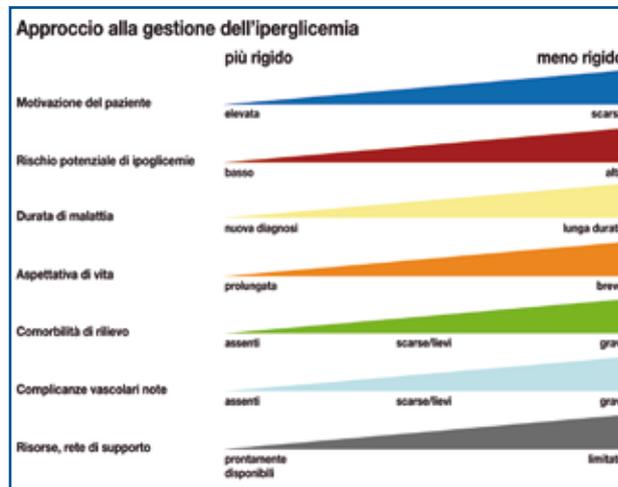


Figura 1. Gestione dell'obiettivo glicemico - Position Statement ADA-EASD 2012⁽¹⁷⁾.

COME RAGGIUNGERE GLI OBIETTIVI

Raccomandazione 8

Gli obiettivi devono essere raggiunti con un appropriato intervento sullo stile di vita (tabella 2) e quando necessario con un'adeguata terapia farmacologica, da rinforzare ed, eventualmente, modificare durante le visite di follow up⁽¹⁶⁾.

TERAPIA FARMACOLOGICA

Terapia ipoglicemizzante

Raccomandazione 9

Nella fase acuta di malattia la terapia ipoglicemizzante orale va sospesa ed utilizzata solo terapia insulinica. La terapia ipoglicemizzante orale può essere ripresa dopo il superamento della fase acuta di malattia^(16,19).

Tabella 2. Interventi sullo stile di vita per raggiungere gli obiettivi terapeutici (tratta da rif. 18).

Stile di vita	Obiettivo
Alimentazione	<ul style="list-style-type: none"> • Nei pazienti sovrappeso o obesi, riduzione ponderale di almeno 7-10% da ottenersi tramite una moderata restrizione calorica • Riduzione dell'apporto di grassi saturi • Riduzione dell'apporto di sale • Incremento nel consumo di: <ul style="list-style-type: none"> - frutta, vegetali, legumi, noci, - pesce, carne magra, - derivati del latte a basso contenuto di grassi, - cereali integrali. • In assenza di controindicazioni, dosi moderate di alcool (20-30 g al giorno) possono essere utilizzate.
Attività fisica	<ul style="list-style-type: none"> • Almeno 30 minuti di attività fisica moderata • Tutti i giorni (minimo 5 giorni alla settimana) • Obiettivi personalizzati per pazienti con situazioni cliniche che ne limitino l'attività
Fumo di sigaretta	<ul style="list-style-type: none"> • Cessazione completa dell'abitudine al fumo

Raccomandazione 10

Nei pazienti con SCA l'uso della terapia insulinica può essere protratto con efficacia e sicurezza fino a tre mesi dopo la dimissione o comunque per tutto il tempo necessario a raggiungere e stabilizzare un buon compenso glicemico anche nei diabetici di tipo 2⁽²⁰⁾.

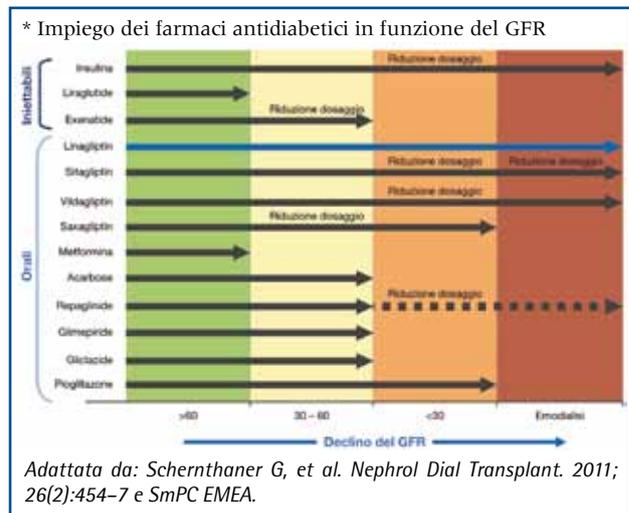
Raccomandazione 11

Tra gli ipoglicemizzanti orali, la metformina è il farmaco di prima scelta, salvo controindicazioni. In aggiunta a metformina, tutti i farmaci antidiabetici possono essere utilizzati tenendo conto del fenotipo del paziente (terapia personalizzata) e dei possibili effetti collaterali⁽¹⁶⁾.

Raccomandazione 12

Evitare l'uso di secretagoghi a lunga emivita come la glibenclamide, soprattutto nei pazienti anziani, con pregressi eventi CV o altre comorbidità.

Commento: tutti i farmaci ipoglicemizzanti possono essere utilizzati per il raggiungimento degli obiettivi glicemici a meno che non sussistano controindicazioni specifiche (per gli ipoglicemizzanti orali e analoghi del GLP1, insufficienza renale* ed epatica). In caso di esami con mezzo di contrasto, la metformina deve essere sospesa 24 ore prima e ripresa dopo 24-48 ore, previo controllo della creatinina ematica. Il pioglitazone è controindicato nel paziente con Scempenso Cardiaco, qualunque sia la Classe NYHA (I-IV), nel paziente con carcinoma vescicale anamnestico, in fase attiva o con macroematuria e nel paziente a rischio di frattura. Gli inserimenti terapeutici successivi alla metformina devono tener conto del fenotipo del paziente (presenza di sovrappeso/obesità, prevalenza di deficit secretivo, di insulino resistenza o di iperglicemia post-prandiale) e dei possibili effetti favorevoli aggiuntivi di alcune classi di farmaci (minor rischio di



ipoglicemie, riduzione o almeno mantenimento del peso corporeo)(Figura 2)⁽¹⁶⁾. Diversi algoritmi, che tengono conto di numerosi fattori utili alla scelta più appropriata, sono consultabili all'indirizzo: http://www.aemmedi.it/files/IL_giornale_AMD/2011/AMD_algoritmi.pdf.

Dati recenti indicano che la terapia insulinica con analogo a lunga durata d'azione (glargine) efficace e sicura nel trattamento dell'iperglicemia nei diabetici di tipo 2, anche al di fuori della fase acuta di malattia. Nello studio ORIGIN infatti, i pazienti trattati con glargine non presentavano nè un aumento degli eventi CV, nè un aumento dell'incidenza di neoplasie⁽²¹⁾.

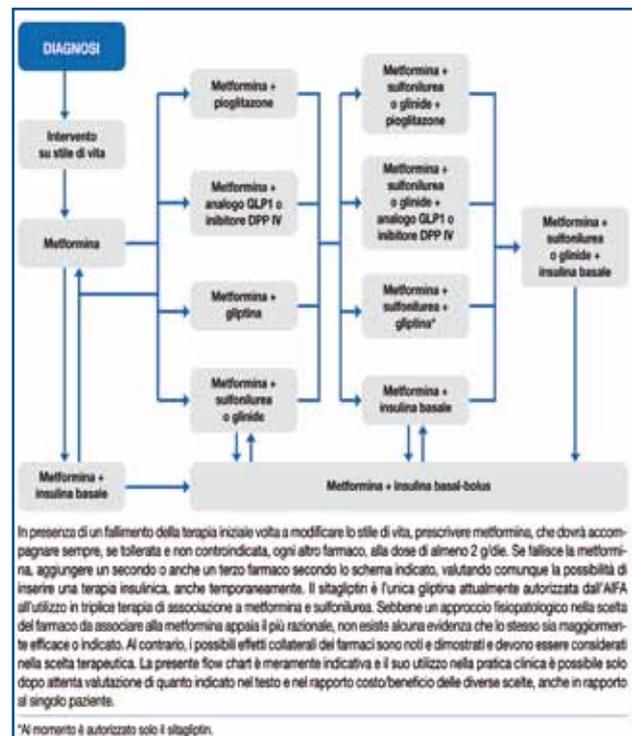


Figura 2. Flow-chart per la terapia del diabete mellito di tipo 2 secondo l'algoritmo terapeutico proposto dagli Standard Italiani di Cura del Diabete⁽¹⁶⁾.

TERAPIA IPOLIPIDEMIZZANTE

Raccomandazione 13

La terapia con statine è la terapia di prima scelta per i pazienti iperglicemici con livelli di LDL-Colesterolo non a target con il solo intervento non farmacologico⁽²²⁾.

Raccomandazione 14

Nei pazienti con SCA, indipendentemente dai valori di LDL-Colesterolo, la terapia con statine va iniziata già in fase acuta e proseguita per almeno 6 mesi ad alte dosi. Il dosaggio va poi rivalutato in base ai valori di LDL-Colesterolo.

Raccomandazione 15

Se la terapia con statine a dosaggio pieno non è in grado di raggiungere valori ottimali di LDL-Colesterolo è opportuno associare ezetimibe o niacina.

Raccomandazione 16

In caso di intolleranza alle statine usare ezetimibe, o niacina, o resine, o statina al minimo dosaggio tollerato + ezetimibe.

Raccomandazione 17

Nella dislipidemia mista, associare alla statina fibrati (evitare gemfibrozil), o ac. grassi omega 3 (3 g/die), o niacina.

Commento: la riduzione degli eventi cardiovascolari nei diversi studi di intervento effettuati con statine è sicuramente convincente ed anche vantaggiosa dal punto di vista costo/beneficio specialmente per i soggetti ad elevato rischio cardiovascolare quali sono i pazienti iperglicemici/diabetici presi in considerazione in questo documento. Durante un evento acuto, le concentrazioni di LDL-colesterolo si possono ridurre di circa il 40-50% rispetto ai valori abituali. Pertanto, il paziente con SCA va trattato da subito con dosi massimali di statina, indipendentemente dai valori di colesterolo-LDL. L'avvio precoce di questa terapia riduce il rischio di ulteriori eventi CV ed il beneficio è evidente già nei primi tre mesi. Nei pazienti con insufficienza renale, lo studio SHARP⁽²³⁾ ha mostrato una riduzione degli eventi cardiovascolari con l'associazione statina + ezetimibe, rispetto al placebo, pertanto la nuova nota 13 (http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/determinazione__allegato_a.pdf) indica tale associazione come terapia di prima scelta in questa situazione. Si ricorda che, sulla base di dati recentissimi (studio HPS2_TRHIVE), nei quali l'associazione niacina a lungo rilascio + laropiprant non ha mostrato alcun beneficio aggiuntivo rispetto alla sola statina sulla riduzione del rischio cardiovascolare, con un aumento, invece, degli effetti collaterali, tale associazione è stata ritirata dal commercio. La niacina da sola rimane in commercio e, per essa, rimangono valide le indicazioni precedenti, sebbene, come per i fibra-

ti, i dati sperimentali non siano univoci e forti come per il trattamento con statine.

TERAPIA ANTIPERTENSIVA

Raccomandazione 18

Tutte le classi di farmaci antipertensivi possono essere utilizzate purchè si raggiunga il controllo ottimale della PA Sisto-Diastolica.

Raccomandazione 19

È raccomandato l'inserimento in terapia di un ACE-inibitore o, se non tollerato, di un Sartano (ARB), particolarmente in presenza di nefropatia diabetica.

Raccomandazione 20

Nella maggior parte dei casi per raggiungere i target pressori, è necessario utilizzare 2 o più classi di farmaci in associazione.

TERAPIA ANTIAGGREGANTE

Raccomandazione 21

Nel paziente diabetico con pregressi eventi CV è raccomandata la terapia cronica con basse dosi di ASA (75-162 mg/die); in caso di controindicazioni o allergia all'ASA è consigliato l'uso di clopidogrel. In caso di ipersensibilità a clopidogrel si raccomanda l'uso di ticlopidina (2 cp/die).

Raccomandazione 22

Dopo angioplastica coronarica con Stenting è raccomandata la doppia antiaggregazione con ASA + ADP receptor blocker (clopidogrel o prasugrel o ticagrelor) per 12 mesi in tutti i pazienti con sindrome coronarica acuta⁽¹²⁾, con rivalutazione periodica degli effetti collaterali (anemia – emorragie). Nelle procedure in elezione, in caso di Stent metallico per un periodo di almeno 1 mese, in caso di Stent medicato per 9-12 mesi^(12,13).

Raccomandazione 23

Nei pazienti con infarto miocardico acuto NON trattati con stenting è suggerita terapia con doppia antiaggregazione (ASA + clopidogrel o ticagrelor) per un mese se ST sovraslivellato⁽¹²⁾ e per un anno se ST non sovraslivellato⁽¹³⁾. Nei pazienti con infarto miocardico con ST sovraslivellato, rivascolarizzati con fibrinolitici, è raccomandata la doppia antiaggregazione con ASA + clopidogrel o ticagrelor fino a 12 mesi⁽¹²⁾.

Raccomandazione 24

Dopo angioplastica delle arterie periferiche è raccomandata la doppia antiaggregazione per un periodo di 1-3 mesi.

Raccomandazione 25

Il rischio emorragico da ASA è legato al dosaggio e si incrementa per dosaggi >100 mg/die.

Raccomandazione 26

I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) riducono l'effetto cardioprotettivo dell'ASA e l'efficacia della terapia ipotensiva.

ALTRA TERAPIA MEDICA

Raccomandazione 27

Nei pazienti diabetici con pregresso evento coronarico, la terapia con β -Bloccante, Ace Inibitore o, se non tollerato, Sartano è fortemente raccomandata.

TEMPISTICA DELLE VISITE DIABETOLOGICHE DI CONTROLLO POST-DIMISSIONE

Raccomandazione 28

Al momento della dimissione, tutti i soggetti con diabete noto o di nuova diagnosi vanno inviati al servizio di diabetologia di riferimento, entro un arco di tempo variabile a seconda della terapia ipoglicemizzante in corso (insulina, ipoglicemizzanti orali).

- Nel paziente dimesso con sola TERAPIA INSULINICA o in caso di diabete di nuova diagnosi è raccomandato un controllo diabetologico entro 2 settimane dalla dimissione.
- Nel paziente dimesso con TERAPIA COMBINATA (ANALOGO BASALE DELL'INSULINA + Ipoglicemizzanti orali) è raccomandato un controllo diabetologico entro un mese dalla dimissione.
- Nel paziente dimesso con TERAPIA a base di IPOGLICEMIZZANTI ORALI è raccomandato un controllo diabetologico entro tre mesi dalla dimissione.

Raccomandazione 29

Il timing delle visite diabetologiche successive al primo controllo post-dimissione dipenderà dal grado di controllo glicemico, dal tipo di terapia e dal raggiungimento-mantenimento del controllo dei fattori di rischio CV.

Raccomandazione 30

Ogni medico che rivaluti il paziente deve verificare lo stile di vita, la compliance ai farmaci ed il raggiungimento degli obiettivi terapeutici.

Commento: la sospensione o l'interruzione delle terapie, o l'autoriduzione delle dosi di ASA, Statine, β -Bloccanti aumenta la mortalità a 3 anni e la frequenza dei re-eventi CV⁽²⁴⁻²⁶⁾. Se il paziente è consapevole dei rischi che corre, probabilmente manterrà una maggiore aderenza alla terapia.

2 – Percorso assistenziale cardiologico

Raccomandazione 31

Il paziente con iperglicemia va tipizzato in base alla storia clinica cardiovascolare.

A – PAZIENTI SENZA PREGRESSI EVENTI CARDIOVASCOLARI

Nei pazienti diabetici/iperglicemici senza pregressi eventi CV ed asintomatici la prevalenza di arteriopatia coronarica o di altro distretto maggiore rispetto a quella dei controlli di pari età, coinvolge soprattutto i vasi distali con circolo collaterale meno efficiente e, quando compare un evento acuto, questo è gravato da una prognosi peggiore.

Raccomandazione 32

Nel diabetico, può essere presente Cardiopatia Ischemica in forma silente con possibile ritardo nella diagnosi di coronaropatia. Per questo, è importante tener conto anche dei segni atipici di angina (equivalenti ischemici) come la dispnea, e il facile affaticamento.

Commento: per motivi di costo/beneficio non è possibile sottoporre a screening per arteriopatia sistemica e/o cardiopatia ischemica silente tutti i diabetici che non hanno mai avuto un evento. È necessario selezionare i pazienti ad alto rischio, con una ragionevole aspettativa di vita.

Per identificare i pazienti ad alto rischio di Cardiopatia ischemica silente si può fare riferimento alla presenza delle condizioni cliniche evidenziate nella tabella 3.

Per il calcolo del rischio è stato scelto lo UKPDS Risk score perché oltre ai Fattori di Rischio classici, tiene in

<p>Score di rischio coronarico (UKPDS) >20% a 10 aa + almeno uno dei seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Placche ateromasiche determinanti stenosi $\geq 20\%$ del lume vasale in qualsiasi distretto - GFR < 30 ml/min per 1.73 m² - Neuropatia autonómica cardiaca - Disfunzione erettile - Familiarità di I-grado positiva per cardiopatia ischemica in giovane età (<55 aa maschi; <65 aa femmine) 	<p>Macroangiopatia non coronarica e non sintomatica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arteriopatia Periferica con ABI < 0.9 • Stenosi Carotidea asintomatica $> 50\%$ • Aneurisma Aortico
<p>Score di rischio coronarico (UKPDS) >20% a 10 aa + almeno due dei seguenti</p> <ul style="list-style-type: none"> - GFR < 60 ml/min per 1.73 m² - Micro- o macroalbuminuria - Retinopatia laser-trattata/proliferante 	<p>Score di rischio coronarico (UKPDS) >30% a 10 aa</p>

Tabella 3. Condizioni cliniche per l'identificazione dei pazienti ad alto rischio di cardiopatia ischemica silente (mod. da 18).

considerazione anche la durata del diabete e il grado di controllo glicemico (HbA1c).

Il calcolo del rischio è effettuabile accedendo al sito www.dtu.ox.ac.uk/riskengine/download.php (Figura 3).

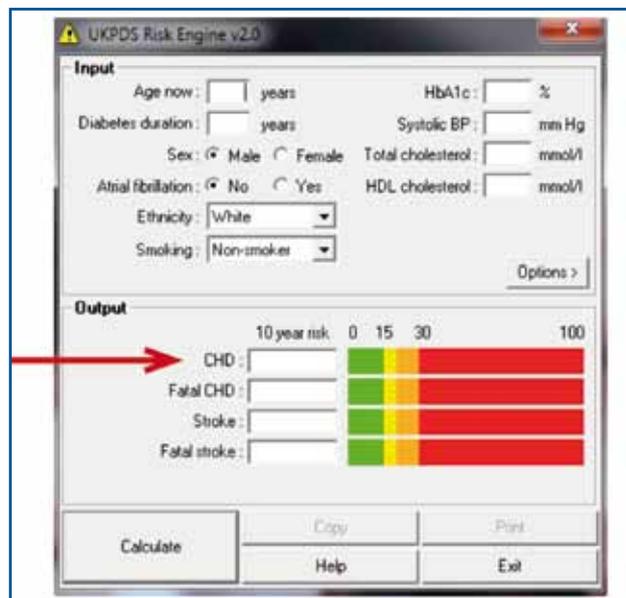


Figura 3. UKPDS Engine.

Raccomandazione 33

I pazienti iperglicemici che rientrano in una delle condizioni riportate in tab. 3 vanno avviati ad una diagnostica specifica per la ricerca di CORONAROPATIA SILENTE (secondo il documento di Consenso “Screening e terapia della Cardiopatia ischemica nel paziente diabetico” (Figura 4)⁽¹⁸⁾.

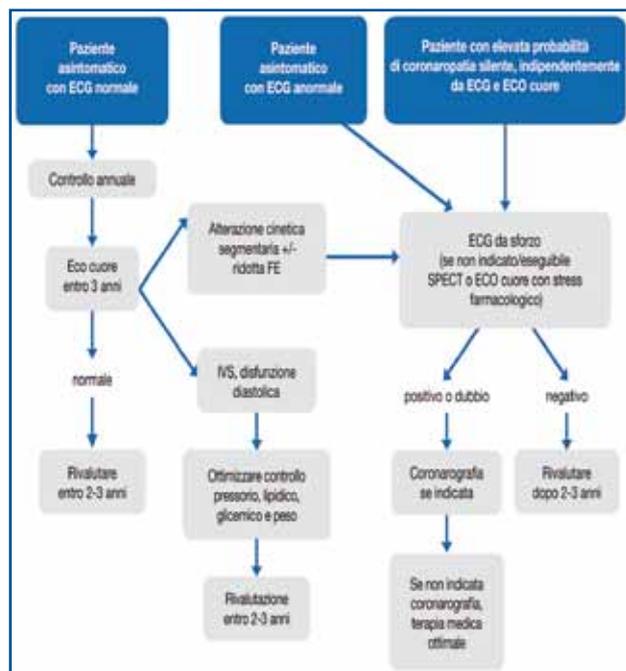


Figura 5. Percorso diagnostico-strumentale suggerito per la ricerca di coronaropatia silente nel paziente diabetico (mod. da 18).

Raccomandazione 34

I pazienti iperglicemici che hanno avuto precedenti eventi aterotrombotici NON CORONARICI o sono stati sottoposti a rivascolarizzazione NON CORONARICA vanno COMUNQUE avviati ad una diagnostica specifica per la ricerca di CORONAROPATIA SILENTE.

Raccomandazione 35

I test di secondo livello per la ricerca di CI silente devono essere test funzionali capaci di documentare la presenza di ischemia inducibile, quali ECG da sforzo o SPECT o Eco cuore con stress farmacologico.

Raccomandazione 36

È obbligatorio che il test da sforzo sia massimale, con un adeguato periodo di recupero, con una valutazione poliparametrica dello stesso, valutando l’andamento della frequenza cardiaca, dei valori di pressione arteriosa, la capacità funzionale raggiunta e la morfologia complessiva dell’ECG.

Raccomandazione 37

Nei pazienti che risultino a rischio elevato di mortalità cardiaca (>3% per anno, tabella 4) sulla base dei test di ischemia inducibile, è indicato effettuare la coronarografia. Per gli altri, a rischio intermedio-basso, l’indicazione è dubbia e va valutata caso per caso.

Tabella 4. Criteri per la definizione del rischio del paziente in base ai test cardiologici (mod. da 18).

Pazienti a rischio elevato (mortalità annua >3%)
1. Frazione di eiezione a riposo del ventricolo sinistro <35%.
2. Test da sforzo ad alto rischio (score di Duke ≤11).
3. Importante disfunzione ventricolare sinistra in corso di esercizio (FE <35%).
4. Difetti di perfusione ampi, soprattutto se anteriori, allo stress test.
5. Difetti di perfusione multipli di dimensioni medie.
6. Difetti di perfusione estesi che non si modificano in corso di stress test, con dilatazione del ventricolo sinistro o captazione polmonare del tallio-201.
7. Difetti di perfusione di entità media in corso di stress test, con dilatazione del ventricolo sinistro o captazione polmonare del tallio-201.
8. Alterazioni della cinetica in più di due segmenti in corso di eco-stress a basse dosi di dobutamina (≤10 mg/kg/min) o con frequenza cardiaca <120 b/m.
9. Evidenza di ischemia estesa all’eco-stress.

PERCORSO PER LA PATOLOGIA ARTERIO-SCLEROTICA EXTRACARDIACA

Raccomandazione 38

In tutti i pazienti diabetici/iperglicemici bisogna eseguire la determinazione dell’indice di Winsor già all’esordio di malattia diabetica. Se normale, va ripetuta ogni 3-5 anni; se l’indice è alterato (<0,9) va eseguito un ecodoppler degli arti inferiori e dei tronchi sovra-aortici e poi a distanza variabile a seconda del risultato dell’esame.

Raccomandazione 39

In tutti i pazienti diabetici/iperglicemici che rientrano in una delle condizioni riportate in tab. 3 è opportuno eseguire un ecocolordoppler dei tronchi sovra-aortici e degli arti inferiori già all'esordio di malattia diabetica e poi ogni 1-3 anni a seconda del risultato dell'esame.

B - PAZIENTI CON EVENTI CV PREGRESSI

Raccomandazione 40

Nei pazienti con cardiopatia ischemica stabile, un accurato controllo dei FdR (Tabelle 1 e 2) ed una terapia medica massimale sono efficaci almeno quanto le procedure di rivascularizzazione, sia in termini di mortalità che di nuovi eventi CV^(27,28), salvo per i pazienti con malattia coronarica estesa e FE <35%⁽²⁹⁾.

Raccomandazione 41

In caso di malattia del tronco comune o stenosi trivasali critiche è preferibile eseguire By pass aorto-coronarico (CABG), rispetto alla PTCA⁽³⁰⁾.

C - PAZIENTI CON SCA O ALTRO EVENTO CV RECENTE

I pazienti iperglicemici/diabetici con SCA o altro evento CV recente sono a rischio CV molto elevato per recidiva e/o mortalità nelle prime settimane/mesi dopo l'evento. La terapia ipotensiva, ipolipemizzante ed antiaggregante deve essere condotta in modo rigoroso, aggressivo e continuativo secondo quanto enunciato nelle raccomandazioni precedenti.

Raccomandazione 42

Il paziente iperglicemico/diabetico che ha avuto una SCA o altro evento CV recente deve essere rivalutato dal Cardiologo entro 1 mese dalla dimissione, per verificare lo stile di vita, l'adeguatezza della terapia e la compliance.

Raccomandazione 43

il paziente iperglicemico/diabetico che ha avuto una SCA trattata con PTCA e stenting, o che stato rivascularizzato con CABG, deve eseguire una valutazione cardiologica entro 6 mesi con test funzionale di ischemia inducibile. Gli step successivi dei controlli cardiologici vengono definiti in base alla stratificazione del rischio.

Raccomandazione 44

Il paziente iperglicemico/diabetico che ha avuto una SCA e non è stato rivascularizzato, deve essere rivalutato dal cardiologo dopo 1 mese e in base alla situazione clinica deve essere stabilito il timing dei controlli successivi.

Commento: il paziente iperglicemico/diabetico che ha avuto una SCA dovrebbe essere rivalutato periodicamente in modo coordinato con il Diabetologo, e ad ogni visita di controllo è indispensabile verificare lo stile di

vita, la compliance alla terapia e il raggiungimento dei target dei fattori di rischio CV.

BIBLIOGRAFIA

1. Kinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc*; 78:1471-1478, 2003.
2. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation*; 111:3078-3086, 2005.
3. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, et al. Glucose metrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation*; 117:1018-1027, 2008.
4. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*; 355:773-778, 2000.
5. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*; 87:978-982, 2002.
6. Inzucchi SE. Management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Engl J Med*; 355:1903-1911, 2006.
7. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation*; 59:8-13, 1979.
8. 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.
9. 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.
10. Boden EW, O'Rourke RA, Teo KK, et al.; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*; 356:1503-1516, 2007.
11. Kannel WB. The Framingham Study: historical insight on the impact of cardiovascular risk factors in men versus women. *J Gend Specific Med*; 5:27-37, 2002.
12. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*; 33:2569-2619, 2012.
13. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*; 32:2999-3054, 2011.
14. Beltramello GP, Manicardi V, Trevisan R. Trialogue: La gestione dell'iperglicemia in area medica. Istruzioni per l'uso. *Acta Diabetol*; NS1:NS3-NS12, 2012.
15. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*; 348:383-93, 2003.
16. Standard Italiani per la cura del diabete mellito. AMD-SID 2009-2010. <http://www.siditalia.it/linee-guida.html>.
17. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Asso-

- ciation (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*; 35:1364-1379, 2012.
18. Rivellesse AA, Piatti PM; Italian Intersociety Consensus Group. Consensus on: Screening and therapy of coronary heart disease in diabetic patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*; 21:757-764, 2011.
 19. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glyce-mic control. *Diabetes Care*; 32:1119-1131, 2009.
 20. Malmberg K, Rydén L, Efendic S, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol*; 26:57-65, 1995.
 21. The ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and car-diovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med*; 367:319-328, 2012.
 22. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Ke-arney PM, Blackwell L, Collins R, et al. Efficacy of choles-terol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet*; 371:117-125, 2008.
 23. Baigent C et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-control trial. *Lancet*, 377:2181-92, 2011.
 24. Parris ES, Lawrence DB, Mohn LA, Long LB. Adherence to statin therapy and LDL cholesterol goal attainment by patients with diabetes and dyslipidemia. *Diabetes Care*; 28:595-599, 2005.
 25. Colivicchi F, Abrignani MG, Santini M. Aderenza tera-peutica: il fattore di rischio occulto. *G Ital Cardiol*; 11(5 Suppl. 3):1245-1275, 2010.
 26. Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, et al. Impact of medica-tion therapy discontinuation on mortality in myocardial infarction. *Arch Intern Med*; 166:1842-1847, 2006.
 27. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, et al.; Bypass An-gioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Study Group. The Bypass Angioplasty Reva-scularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation*; 120:2529-2540, 2009.
 28. BARI 2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*; 360:2503-2515, 2009.
 29. Brooks MM, Chaitman BR, Nesto RW, et al.; BARI 2D Study Group. Clinical and angiographic risk stratification and differential impact on treatment outcomes in the by-pass angioplasty revascularization investigation 2 diabe-tes (BARI 2D) trial. *Circulation*; 126:2115-2124, 2012.
 30. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coro-nary intervention for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomized trials. *Lancet*; 373:1190-1197, 2009.

Il progetto Trialogue Plus è stato realizzato
con il contributo incondizionato di

