



GRUPPO DI LAVORO 1
AREA PIEMONTE/LIGURIA/VALLE D'AOSTA

COORDINATORE DIABETOLOGO: LUCA MONGE
COORDINATORE CARDIOLOGO: MAURO FEOLA

VALUTAZIONE DEL RISCHIO CV NEL PAZIENTE CON DM TIPO 2

Per identificare il rischio cardiovascolare (CV) del paziente diabetico è necessario fare riferimento alla classificazione dell'ESC.

Il primo step è la raccolta di dati anamnestici per valutare elementi legati al diabete (tipo, durata ed età di insorgenza) e per valutare le specificità del singolo paziente in termini di storia CV.

Il secondo step è la ricerca dei fattori di rischio CV (obesità, età, dislipidemia, fumo e ipertensione arteriosa secondo quanto definito dal documento congiunto ESC/EASD), partendo dall'anamnesi, visionando gli esami ematochimici e proseguendo con la visita.

Il terzo step è la valutazione del danno d'organo. Tale valutazione è abbastanza semplice per il danno renale, procedendo attraverso la stima del filtrato glomerulare e il dosaggio della microalbuminuria, e per il danno oculare con la valutazione del fundus oculi, di routine per i diabetologi e talvolta effettuato dai diabetologi stessi. In termini di danno renale, i nefrologi vanno consultati in caso di eGFR <30 ml/min o in presenza di macroalbuminuria (>300 mg/24h); un valore <30 ml/min rappresenta però già un danno d'organo avanzato e sarebbe preferibile considerare una valutazione nefrologica già per eGFR <60 ml/min. Per la stima del danno d'organo cardiaco, è chiaro che l'effettuazione di un ecocardiogramma sarebbe la cosa più semplice, ma non è fattibile per tutti. L'ecocardiogramma, sebbene più sensibile per lo studio della struttura cardiaca, andrebbe fatto laddove l'ECG non è francamente diagnostico di ipertrofia ventricolare sinistra; in caso di ECG significativo per ipertrofia ventricolare sinistra, l'ecocardiogramma aggiunge poco. In ogni caso una valutazione specialistica cardiologica può indirizzare tale scelta.

Quali step affrontare?

Quali esami diagnostici?

	Quali <u>step</u> affrontare?	Quali esami diagnostici?
VALUTAZIONE DEL RISCHIO CV NEL PAZIENTE CON DM TIPO 2	1. Valutare elementi legati al diabete e alle specificità del paziente	1. Raccolta dati anamnestici
	2. Ricercare i fattori di rischio CV	2. Anamnesi, Esami ematochimici, Visita
	3. Valutare il danno d'organo (rene, occhio, IVS)	3. eGFR/microalbuminuria (nefrologo); Fundus oculi; ECG/ECocardiogramma (cardiologo)



GESTIONE CONDIVISA DEL PAZIENTE CON DM DI TIPO 2 CON MULTIPLI FATTORI DI RISCHIO CV

Un paziente diabetico di 62 anni, con malattia nota da 7 anni, iperteso, dislipidemico, fumatore e con familiarità per eventi CV, che rischio ha?

I partecipanti concordano tutti su rischio CV molto alto perché ha 3 fattori di rischio CV oltre ad avere il diabete. Quindi il primo ragionamento logico da fare è incasellare il rischio CV del nostro paziente. Il target lipidico da raggiungere in questi pazienti non è preso tanto dalle indicazioni diabetologiche, ma dalle indicazioni 2020 dell'ESC che identificano un target <55 mg/dl e una riduzione del 50% rispetto al valore basale. Tale pratica è già adottata dai cardiologi, anche se questo target non è semplice da raggiungere, ma il documento va nella direzione giusta ed è molto chiaro ai cardiologi il concetto della riduzione di LDL di almeno il 50% rispetto al valore basale. Nella valutazione del colesterolo LDL, il valore calcolato è più favorevole al paziente rispetto a quello dosato, a qualsiasi valore di trigliceridemia. Per il target pressorio le indicazioni di diabetologi e cardiologi sono sovrapponibili, con un target di 130 mmHg o inferiore di pressione arteriosa sistolica e <80 mmHg di diastolica. Per il target glicemico il valore di emoglobina glicata va adattato alla situazione di base del paziente, valutando i fattori modificabili e non modificabili, anche alla luce dei trials che hanno dimostrato che un'eccessiva riduzione di emoglobina glicata può essere dannosa e causare eventi ipoglicemici. In un paziente di questo tipo un valore di emoglobina glicata pari a 7% è auspicabile, evitando ipoglicemie e utilizzando, quindi, tutti gli strumenti a disposizione per ridurre il rischio ipoglicemico. L'impatto dell'emoglobina glicata è fondamentale sul rischio CV e di retinopatia, ma dal punto di vista cardiologico bisogna porre maggiore attenzione ai valori pressori, rispetto a un ottimale livellamento della glicata. Con i farmaci attualmente a disposizione è più semplice raggiungere i valori desiderati di emoglobina glicata.

In termini di valutazioni cardiologiche da effettuare, i biomarker non sono usati o sono poco usati dai diabetologi, c'era qualche evidenza di utilità per i peptidi natriuretici in quanto riflettono lo stretching delle miofibrille, ma in caso di infarto o ischemia (anche silente), non in una tipologia di paziente del genere con soli fattori di rischio CV. Tra l'altro, la valutazione di NT-proBNP in pazienti con disfunzione renale è ancora più complessa e va inquadrata nel singolo paziente, sempre da mettere in correlazione con l'entità della disfunzione renale. L'ECG viene prescritto a tutti i pazienti diabetici e su questo punto concordano sia i diabetologi che i cardiologi; l'ecocardiogramma ed il test di imaging entrano in gioco in presenza di alterazioni ECG grafiche; l'ECG è il primo screening per indirizzare i pazienti ad altre tecniche diagnostiche. Dal punto di vista dei diabetologi, l'importanza dell'EcocolorDoppler cardiaco risiede nell'evidenza di alterazioni segmentarie della cinesi, non per forza concomitanti ad alterazioni ECG, e nell'evidenza di disfunzione ventricolare sinistra globale. Riguardo allo studio di ischemia inducibile, ECG da sforzo sì o no? Il test da sforzo è l'esame che dà le performance più scarse sia nel confermare che nell'escludere la presenza di ischemia, con una sensibilità del 50% ed una specificità di poco più alta, mentre le proposte più affidabili sono altre, tra cui calcium score e angio-TC coronarica. Nel paziente diabetico il test da sforzo è di frequente sottomassimale e dice ancora meno in termini diagnostici, per l'elevata prevalenza in questa popolazione di obesità e l'elevata distribuzione del diabete nel genere femminile. Tra i test di imaging, la RMN con stimolo farmacologico con dobutamina non è diffusa sul territorio, quindi a seconda delle disponibilità del proprio centro si sceglierà la metodica più adatta, partendo dal sospetto clinico più ECG ed ecocardiogramma. Il calcium score è da considerare perché in assenza di calcio nelle coronarie è verosimile che non vi sia una patologia coronarica significativa. Potrebbe essere un esame da proporre in prima battuta con ECG ed ecocardiogramma, in



quanto è un esame rapido e la quantità di radiazioni assorbita è bassa, lasciando ad un secondo momento l'imaging più complesso.

Relativamente al trattamento farmacologico, i GLP1-RA sono efficaci sia nei pazienti con fattori di rischio CV, sia nella malattia CV conclamata, come dimostrato anche dallo studio REWIND. I GLP-1 RA funzionano su tutti gli outcome, tranne che, secondo le più recenti metanalisi, sull'infarto miocardico fatale e non-fatale. . Riguardo all'uso di acido acetilsalicylico, può essere utilizzata nel diabetico a rischio alto o molto alto in prevenzione primaria in assenza di controindicazioni. Riguardo al trattamento dell'ipertensione, è consolidato il concetto di iniziare il trattamento con una combinazione di farmaci per passare poi a una tripla associazione in caso di mancato controllo o alla successiva aggiunta di ulteriori farmaci.

Quindi gli step da seguire per la gestione del paziente diabetico con multipli fattori di rischio CV prevedono:

- la definizione della classe di rischio ed i target da raggiungere (LDL < 55 mg/dl, PA < 130/80 mmHg, HbA1c < 7%);
- una valutazione cardiologica di base (non necessariamente fatta dal cardiologo) più ECG ed eventuale ecocardiogramma in caso di ECG patologico, pur perdendo un po' di sensibilità per l'identificazione dell'ipertrofia ventricolare sinistra; in una fase successiva, se indicato, si potrà procedere con l'imaging cardiovascolare preferendo il calcium score come primo test, poi eventuale eco stress o scintigrafia miocardica;
- Impostazione della terapia diabetologica e cardiologica secondo linee guida.

Quali step affrontare?

Quali esami diagnostici?

	Quali <u>step</u> affrontare?	Quali esami diagnostici?
GESTIONE CONDIVISA DEL PAZIENTE CON DM DI TIPO 2 CON MULTIPLI FATTORI DI RISCHIO CV	1. Definire la Classe di rischio e i Target (LDL < 55, PA < 130/80, HbA1c < 7 no IPO)	1.
	2. Valutazione cardiologica	2. A. ECG a tutti, B. <u>ECOCARDIO</u> se ECG patologico, C. <u>Imaging</u> (1. TC coro; 2. Eco stress o SPECT)
	3. Terapia diabetologica e cardiologica (secondo LG)	3.

SCREENING E GESTIONE DELLA MALATTIA CV SILENTE

La malattia CV silente ha la stessa prognosi di quella sintomatica.

In questi ultimi anni si è abbandonato l'uso dell'Holter ECG per l'identificazione della malattia ischemica coronarica attraverso la valutazione del tratto ST-T, in quanto poco affidabile. In compenso, il problema maggiore è capire quale sia il paziente diabetico da sottoporre a screening per ischemia silente. In questo ambito non va sottovalutato il paziente con dispnea, che può essere un sintomo di ischemia nel diabetico, così come di altre condizioni quali le valvulopatie.



Il paziente diabetico sospetto per ischemia silente andrebbe sottoposto a ECG e successivo ecocardiogramma in caso di ECG patologico. In aggiunta a tali esami, può essere inclusa in questa fase la TC coronarica per lo studio del calcium score. In caso di dati sospetti per ischemia silente, quali un disturbo di contrattilità segmentaria all'ECG o la presenza di onde Q all'ECG, si può procedere con gli esami di imaging, quali ecostress o SPECT miocardica. Da un punto di vista prognostico una SPECT miocardica negativa (senza ischemia) nel diabetico identifica il paziente come a rischio <1%/anno di eventi CV avversi, invece se è l'eco stress ad essere negativo questo valore è intorno al 2-3%; quindi nel diabetico il valore predittivo negativo della SPECT è superiore all'eco stress. Poi bisogna ragionare sulla disponibilità sul territorio degli esami diagnostici e sulla dose assorbita di radiazioni. Se vi è poi un'alterazione di perfusione o di contrattilità si passa all'angiografia coronarica, anche se alcuni preferiscono la angio-TC coronarica. In realtà questa è una popolazione a così elevato rischio che in questo step non si giova dell'angio-TC coronarica, ma va indirizzata alla coronarografia.

Quali step affrontare?

Quali esami diagnostici?

	Quali <u>step</u> affrontare?	Quali esami diagnostici?
SCREENING E GESTIONE DELLA MALATTIA CV SILENTE	1. Diagnostica nel paziente diabetico da <u>screenare</u>	1. ECG 2. <u>Ecocardio</u> se ECG patologico 3. TC coronarica
	2. Dati suggestivi per ischemia silente (disturbi contrattilità, onde <u>Q</u>)	• <u>Ecostress</u> o SPECT miocardica
	3. Se il test è patologico	• Angiografia coronarica

GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE CON DM DI TIPO 2 E MALATTIA CV CONCLAMATA

Il primo punto è stabilire quale diagnostica nel paziente a rischio intermedio/alto; se c'è una sintomatologia di franca angina, a soglia variabile, il paziente va indirizzato direttamente ad angiografia coronarica; in caso contrario gli esami diagnostici da effettuare possono essere SPECT miocardica o eco stress ed in seconda battuta angio-TC coronarica.

Se il test di imaging desse un rischio basso (area ischemica limitata o necrosi senza ischemia) e funzione ventricolare sinistra conservata, il paziente potrà essere gestito con terapia medica ottimizzata secondo linee guida. Se invece il test di imaging mostrasse un'estesa area di ischemia inducibile e ridotta frazione di eiezione il paziente va indirizzato all'angiografia coronarica con eventuale rivascolarizzazione.

In realtà, nella pratica clinica, non è sempre così. Molto spesso quando il paziente diabetico viene sottoposto ad un'angiografia periferica, viene effettuata anche un'angiografia coronarica, magari con riscontro di una stenosi coronarica che viene rivascolarizzata pur non sapendo se sia una lesione che ischemizza o meno e



quindi che valore prognostico abbia. Su questo tipo di lesioni andrebbe almeno effettuata una valutazione funzionale per la stima della riserva coronarica, per capire la necessità della rivascolarizzazione; ciò non viene quasi mai effettuato.

	Quali step affrontare?	Quali esami diagnostici?
GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE CON DM DI TIPO 2 E MALATTIA CV CONCLAMATA	1. Diagnostica nel paziente sospetto con rischio intermedio/elevato	1. SPECT miocardica o <u>Ecostress</u> 2. <u>AngioTAC</u> coronarica
	2. Test di <u>imaging</u> a Basso rischio (area ischemica limitata, o necrosi senza ischemia)	Terapia medica ottimizzata secondo LG
	3. Test di <u>imaging</u> ad Alto rischio (area ischemica estesa, FE ridotta)	Angiografia coronarica