



**GRUPPO DI LAVORO 4**  
**AREA EMILIA ROMAGNA-MARCHE-ABRUZZO**

COORDINATORE DIABETOLOGO: MARCELLO MONESI  
COORDINATORE CARDIOLOGO: ALESSANDRO FUCILI

**VALUTAZIONE DEL RISCHIO CV NEL PAZIENTE CON DM TIPO 2**

Quando un paziente accede in ambulatorio è utile l'inquadramento del rischio cardiovascolare (CV) al fine di definirne l'orientamento terapeutico. Si parte dalla valutazione di elementi legati al paziente di per sé e di elementi legati al diabete.

In prima battuta sono da considerare l'età, la durata del diabete e l'età di insorgenza del diabete; il sesso non è un fattore di rischio CV nel diabetico in quanto la presenza di diabete abolisce il vantaggio che ha il sesso femminile nei confronti di quello maschile in termini di rischio di eventi CV, così come la presenza di insulina non determina un aumento del rischio CV. Le linee guida ESC pongono nel rischio molto alto il diabete di tipo 1 della durata >20 anni, ma ogni singolo paziente va valutato di per sé: un conto è il paziente di 40 anni che ha sviluppato diabete di tipo 1 a 20 anni, un conto è un diabetico di 70 anni con lunga durata di malattia ed associate comorbidità.

Il secondo step è individuare la presenza di fattori di rischio CV o se il paziente ha avuto un pregresso evento aterosclerotico. La presenza di 3 o più fattori di rischio CV o la presenza di pregressa malattia aterosclerotica classificano i pazienti diabetici a rischio molto alto. Seguendo la classificazione dell'ESC, più della metà dei pazienti che afferisce agli ambulatori di diabetologia è a rischio alto o molto alto, il rischio moderato è molto poco presente.

Terzo step è la valutazione del danno d'organo: cuore e distretti micronagiopatici (occhio e rene), ovvero la presenza di ipertrofia ventricolare sinistra, la presenza di micro o macroalbuminuria e/o riduzione del filtrato, e presenza di retinopatia. La formula da utilizzare per la stima del filtrato è la CKD-EPI.

Nella discussione di gruppo si parte dall'analizzare i risultati positivi dello studio DAPA-CKD nei confronti della protezione renale, elemento che spesso sposta la scelta verso un particolare tipo di farmaco. SGLT2i e GLP1-RA, anche se messi sullo stesso piano dalle linee guida ESC/EASD, hanno elementi specifici di scelta.

Nella valutazione del rischio CV del paziente diabetico tutti concordano dal partire dalla valutazione di fattori legati al paziente attraverso l'anamnesi, passando poi all'analisi dei fattori di rischio CV tramite esami ematochimici, ed infine allo studio del danno d'organo utilizzando l'ECG ed esami strumentali quali ecocardiogramma, ecoDoppler TSA ed arterioso arti inferiori. Un dato di fatto è che il diabetologo non punta più l'attenzione solo sulla glicata, ma ha cambiato prospettiva dopo l'arrivo dei nuovi antidiabetici.



Quali step affrontare?

Quali esami diagnostici?

<b>VALUTAZIONE DEL RISCHIO CV NEL PAZIENTE CON DM TIPO 2</b>	1. Fattori legati al paziente	1. Anamnesi
	2. Pregressa malattia CV / fattori di rischio CV	2. Esami ematochimici - ECG
	3. Valutazione danno d'organo	3. Esami strumentali (ECD TSA, ECD arterioso AAI, ecocardiogramma)

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

Nella gestione di questa tipologia di paziente è necessario identificare il rischio CV di partenza e i target da raggiungere. Il rischio CV molto alto identifica subito un target lipidico molto stringente (LDL 55 mg/dl) e se ha avuto due eventi coronarici si scende fino a 40 mg/dl, valore molto difficile da raggiungere. Per il target pressorio ci si assesta su un valore di 130 mmHg di sistolica per quasi tutte le categorie; sappiamo che la curva della pressione è una curva a J: la mortalità tende ad aumentare per valori troppo bassi, quindi non si deve spingere troppo in basso. In termini di target glicemico non è più tanto importante che valore di emoglobina glicata si raggiunga, ma è importante il modo in cui lo si raggiunge, ovvero i farmaci che si utilizzano.

L'utilizzo dei marcatori non è utile nella popolazione diabetica per screenare la popolazione in termini di rischio di eventi CV. Relativamente agli esami diagnostici, l'ECG andrebbe chiesto spesso nei diabetici anche in chi non ha una storia di malattia CV, l'ecocardiogramma è un esame di prima linea soprattutto perché spesso il diabetico non ha sintomi e possiamo trovare una disfunzione sistolica come risultato di eventi ischemici misconosciuti; una riduzione anche lieve della frazione di eiezione o un rimodellamento globoso del ventricolo sinistro devono spingere ad essere più aggressivi nella diagnostica successiva. Può essere di aiuto la prova da sforzo? Le ultime linee guida la pongono in secondo piano; nella gran parte dei nostri pazienti in cui richiederemmo un test per lo studio di ischemia inducibile, la prova da sforzo non ci aiuta perché ha bassa sensibilità e specificità, ma vi sono altre metodiche senza dubbio più utili, quali la TC coronarica, la scintigrafia miocardica o l'eco stress, da usare in determinate tipologie di pazienti.

L'approccio terapeutico diabetologico è quello di preferire SGLTi o GLP1-RA. In questo specifico paziente, le gliflozine non hanno grande ruolo, mentre i GLP1-RA si sono dimostrati ugualmente efficaci in prevenzione primaria e secondaria, da considerare soprattutto per la prevenzione di eventi aterosclerotici. Relativamente all'uso dell'aspirina, non vi sono ampi dati e la raccomandazione delle linee guida, anche nel rischio molto alto, in prevenzione primaria, resta bassa. Per il controllo lipidico e pressorio ci si deve attenere quanto più possibili ai target raccomandati, utilizzando associazioni precostituite per migliorare la compliance dei pazienti.



Nella discussione di gruppo si concorda che la scelta delle singole tecniche diagnostiche va effettuata soprattutto partendo dalla disponibilità del territorio. Nella condivisione diabetologo-cardiologo, il diabetologo spesso prescrive l'ECG ed anche l'ecocardiogramma, quando si passa a metodiche più avanzate il paziente viene solitamente affidato al cardiologo; il regista dovrebbe comunque essere il diabetologo. Gli scenari che possono presentarsi sono essenzialmente 3: il paziente diabetico asintomatico, il paziente sintomatico per ridotta capacità funzionale ed il paziente sintomatico per dispnea. L'ECG va effettuato in tutti questi pazienti, l'ecocardiogramma almeno una volta nella vita anche nel diabetico asintomatico, peptidi natriuretici nel paziente con dispnea. La richiesta di esami più avanzati è già uno step successivo, ma se la sintomatologia è tipica per cardiopatia ischemica, una TC coronarica può essere, dopo ECG ed ecocardiogramma, e come alternativa all'imaging, richiesta direttamente dal diabetologo.

**Quali step affrontare?**

**Quali esami diagnostici?**

	<b>Quali step affrontare?</b>	<b>Quali esami diagnostici?</b>
<b>GESTIONE CONDIVISA DEL PAZIENTE CON DM2 TIPO 2 CON MULTIPLI FATTORI DI RISCHIO CV</b>	1. Progresso evento CV	1. Anamnesi
	2. Ricerca di danno subclinico	2. ECG, Ecocardiogramma, (proBNP)
	3. Identificazione dei pazienti che necessitano di esami di II livello	3. Visita cardiologica

**“SCREENING E GESTIONE DELLA MALATTIA CV SILENTE”**

Il primo passo da fare è identificare il paziente da screenare, soprattutto il paziente con forte familiarità per CAD, con sintomi tipici o atipici e con disfunzione ventricolare sinistra; particolare attenzione va posta al paziente diabetico perché manifesta l'ischemia coronarica con altri tipi di disturbi rispetto al dolore toracico. La stima della probabilità pre-test è fondamentale in questo contesto. ECG ed ecocardiogramma sono necessari, quest'ultimo soprattutto per lo studio della cinetica globale e regionale e per escludere altre cause di dispnea. L'ECG da sforzo non è da considerare, nel 2013 era elemento cardine nelle linee guida, ora è in raccomandazione IIb e va scelto solo se non sono disponibili altre metodiche di imaging o associato ad altre metodiche che sono più predittive di eventi. Quale test di imaging? La TC coronarica è utile non come screening nella popolazione diabetica in generale, ma da usare quando la probabilità di malattia è bassa, ovvero per escludere la coronaropatia, necessitando di un'expertise locale per l'esecuzione dell'esame e da non richiedere se vi è già storia di coronaropatia perché perde di sensibilità e specificità. Le tecniche classiche di imaging (scintigrafia ed ecostress) vanno scelte in base alla disponibilità del territorio, quando c'è elevata possibilità di rivascolarizzazione dato che forniscono una valutazione funzionale di ischemia. Il calcio coronarico può essere utilizzato come test di screening, perché stratifica abbastanza bene anche la popolazione diabetica. Il punto poi è capire se il paziente cronico vada rivascolarizzato o meno; non rimandiamo tutto alla rivascolarizzazione, in quanto impatta poco sulla prognosi dei pazienti stabili; l'ISCHEMIA trial ha dimostrato che gli stessi risultati possono essere conseguiti anche con una terapia medica ottimizzata; la scelta va indirizzata sul singolo paziente.



Nella discussione di gruppo, si sottolinea che il problema è l'assenza di percorsi condivisi tra il diabetologo ed il cardiologo, in termini di linee guida e concetti con cui approcciare al paziente, in termini di riscontro sugli esami richiesti e sull'iter diagnostico scelto dal cardiologo. Queste occasioni sono utili per avere dei take-home message da portare dietro nei propri ambulatori, al fine di avere dei criteri su cui basare le proprie scelte diagnostiche e/o terapeutiche. I dati dei nuovi antidiabetici hanno aperto il dialogo tra cardiologi e diabetologi, ora è necessario realizzare un terreno di contatto perché si inizia a parlare un linguaggio condiviso.

Quindi il percorso del paziente diabetico con multipli fattori di rischio CV dovrebbe comprendere:

- Valutazione di storia di pregresso evento CV attraverso un'accurata anamnesi;
- Valutazione di danno d'organo subclinico attraverso ECG, ecocardiogramma (proBNP in casi selezionati, ad es. paziente con dispnea ed edemi periferici nel sospetto di scompenso);
- Identificazione dei pazienti che necessitano di una diagnostica più approfondita (esami di II livello) ovvero invio del paziente da parte del diabetologo a visita cardiologica (con esami strumentali di base già eseguiti) in cui si deciderà quali altri esami effettuare.

Il percorso per lo screening dell'ischemia silente dovrebbe comprendere:

- Screening di base di pazienti con sintomi atipici, asintomatici con forte familiarità o con segni di danno d'organo attraverso ECG ed ecocardiogramma;
- Individuazione di criteri condivisi tra cardiologo e diabetologo per la scelta di esami di II livello (TC coronarica, imaging funzionale), affinché il diabetologo possa già richiedere questi esami ed inviare il paziente al cardiologo con una valutazione già approfondita;
- Intensificazione della terapia medica mediante applicazione ed utilizzo delle terapie indicate dalle linee guida e raggiungimento dei target predefiniti.

**Quali step affrontare?**

**Quali esami diagnostici?**

	Quali <u>step</u> affrontare?	Quali esami diagnostici?
<b>SCREENING E GESTIONE DELLA MALATTIA CV SILENTE</b>	1. Screening in pazienti sintomatici, asintomatici con forte familiarità per eventi CV, segni di danno d'organo	1. ECG, Ecocardiogramma
	2. Criteri condivisi per richiedere esami di II livello	2. TC coronarica, <u>imaging funzionale</u>
	3. Intensificazione della terapia medica	3. Raggiungimento dei target



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

Il Dott. Monesi introduce l'argomento partendo dal sottolineare lo stringente target lipidico richiesto in questa tipologia di paziente e da applicare anche ai pazienti con insufficienza renale severa. La statina deve essere sempre la prima scelta, farmaco su cui i pazienti sono molto diffidenti, l'aggiunta di ezetimibe ci può aiutare a raggiungere i target (-65% di LDL con statina ad alta intensità ed ezetimibe, ovvero più efficace dell'anti PCSK9 da solo). Relativamente al target glicemico, nel 2015 si è iniziato a ragionare in termini di personalizzazione della terapia con target più o meno stringenti in base alla tipologia di paziente; a differenza del target lipidico, in cui il paziente con pregresso evento necessita di un target più stringente, per il controllo glicemico dobbiamo assestarci su un target meno stringente.

Nel 2015 si parlava ancora di sulfaniluree in cui un target più stringente si associava a numerosi eventi ipoglicemici, negativi per l'assetto CV; ora abbiamo farmaci potenti, ma molto poco responsabili di ipoglicemie, quindi si necessita di nuovi studi per capire se il raggiungimento di target più stringenti con i nuovi antidiabetici sia prognosticamente favorevole. Le nuove linee guida cardiologiche hanno penalizzato la metformina, con una importante presa di posizione soprattutto nei pazienti naïve alla terapia, in cui la metformina diventa seconda scelta. Nelle raccomandazioni ADA/EASD, la metformina riveste ancora un ruolo di primo piano, ma se vi è una storia di aterosclerosi bisogna aggiungere un GLP1-RA, così come se c'è una storia o un rischio di scompenso cardiaco bisogna rivolgersi ad un SGLTi. Una svolta per i diabetologi è che l'utilizzo di questi farmaci va considerato indipendentemente dai valori di glicata. Riguardo allo stroke, c'è un evidente segnale di protezione a carico della classe dei GLP1-RA, venuto fuori soprattutto dal REWIND e dal SUSTAIN-6; in aggiunta i GLP1-RA sono ugualmente efficaci nei pazienti che hanno o non hanno avuto un pregresso evento CV, ovvero in prevenzione primaria e secondaria. Relativamente al follow-up di questa tipologia di paziente, per gli asintomatici è comunque raccomandata una periodica valutazione cardiologica, nei sintomatici è necessaria una rivalutazione dello stato della cardiopatia ischemica insieme ad una rivalutazione del rischio CV, inserendo il paziente in un percorso che lo porti ad un beneficio in termini di salute.

Nella discussione di gruppo si parte dalle remore che i diabetologi possono avere nell'utilizzo dei nuovi antidiabetici indipendentemente dalla glicata di partenza. C'è una prima remora da parte del paziente, che spesso non accetta di buon grado l'aggiunta di un nuovo farmaco se ha un buon controllo glicemico ed un buono stato di salute; non è semplice far passare un messaggio di prevenzione a lungo termine; l'iniiettivo in particolare non è ben accettato. I pazienti dovrebbero essere più informati sull'arrivo dei nuovi farmaci ed istruiti sul loro potenziale beneficio.