



GRUPPO DI LAVORO 7
AREA CAMPANIA/MOLISE

COORDINATORE DIABETOLOGO: STEFANO DE RIU
COORDINATORE CARDIOLOGO: STEFANIA PAOLILLO

Il Dott. Del Riu introduce i lavori del gruppo sottolineando che l'obiettivo dell'incontro è quello di creare un percorso di gestione condivisa cardiologo/diabetologo sia in termini di prevenzione primaria che di prevenzione secondaria.

VALUTAZIONE DEL RISCHIO CV NEL PAZIENTE CON DM TIPO 2

Il Dr. Del Riu introduce l'argomento. Le raccomandazioni recenti consigliano di prendere in considerazione per la stima del rischio cardiovascolare (CV) quattro componenti: elementi legati al paziente, elementi legati al diabete, fattori di rischio CV e danno d'organo.

Gli elementi del paziente e del diabete da prendere in considerazione sono età, età di insorgenza del diabete, durata e tipo di diabete; il sesso è indifferente nel diabetico per la stima del rischio CV, la terapia con insulina non influenza il rischio CV, così come la presenza di ipoglicemie severe, la storia familiare di diabete e l'aderenza alla terapia. Alcuni di questi elementi potrebbero peggiorare la progressione di una malattia CV in atto, ma non ne aumentano il rischio di occorrenza. Relativamente ai fattori di rischio CV, l'ESC riconosce come elementi determinanti l'ipertensione, l'età, il fumo, la dislipidemia e l'obesità. Nella valutazione del danno d'organo vanno considerati cuore, occhio e rene in termini di presenza di ipertrofia ventricolare sinistra, proteinuria e disfunzione renale (calcolo del filtrato con formula EPI-CKD), e presenza di sofferenza retinica. Il paziente diabetico non è mai a rischio basso, partiamo dal rischio moderato, per passare poi a rischio alto e molto alto; classificare il paziente è molto importante perché cambia la strategia terapeutica e cambia l'approccio prognostico. Negli Annali 2020, è stato osservato che la prescrizione di farmaci prognosticamen favorevoli sul rischio CV, ovvero GLP1-RA e SGLT2i, è ancora bassa, ma ogni mese che si avanti i dati migliorano; in Campania per i SGLT2i stiamo raggiungendo il 16-17% anche se i pazienti che accedono ad un centro diabetologico di II livello sono ancora pochi, pari a circa il 16.5%, quindi molti pazienti ancora sfuggono alle attenzioni dei diabetologi. Il modello futuro per il miglior centro di gestione del diabete prevede l'interazione multidisciplinare; in Campania si sta procedendo con la costruzione di tavoli di interazione cardiologo/diabetologo/nefrologo per la gestione del paziente complesso.

Nella discussione si sottolinea che l'obiettivo di questi incontri congiunti è quello di diffondere concetti semplici che il clinico può utilizzare nella pratica clinica. In prima analisi viene affrontato il problema degli esami diagnostici da effettuare nel paziente diabetico e viene proposta una valutazione vascolare completa (distretto carotideo e periferico). Tale valutazione è sicuramente appropriata, ricordandosi però che l'IMT carotideo non è più considerato un marcatore di rischio, in quanto la sua regressione non è associata a regressione degli eventi CV, ma l'attenzione va puntata sulla presenza di placche carotidee e/o femorali che sono invece considerati risk modifiers, definendone le caratteristiche in senso di stabilità e composizione. Relativamente agli arti inferiori, l'ABI andrebbe effettuato alla prima visita diabetologica e poi una volta l'anno. Le linee guida in realtà considerano nel danno d'organo solo l'ipertrofia ventricolare sinistra, mentre le lesioni vascolari periferiche sono considerate solo elementi collaterali e indicate come risk modifiers.



Oltre ad una valutazione vascolare, sono da considerare gli altri organi, ovvero la disfunzione renale, punto cardine della valutazione del paziente diabetico. Un ecocardiogramma andrebbe effettuato almeno una volta nella vita nel paziente diabetico, anche se l'esame non è in esenzione nel diabetico; resta aperta la questione della disfunzione diastolica, che potrebbe già di per sé rappresentare danno d'organo, associata o meno all'ipertrofia ventricolare sinistra. Il primo step però è un esame semplice, ovvero l'ECG, che va effettuato in tutti i pazienti diabetici associato a visita cardiologica per poi procedere a diagnostica più avanzata se appropriato.

Quindi nella valutazione del rischio CV nel paziente diabetico gli step da effettuare sono:

- Valutazione del paziente e di elementi legati al diabete;
- Valutazione dei fattori di rischio CV;
- Studio del danno d'organo.

Gli esami diagnostici da richiedere sono:

- ECG e visita cardiologica;
- Ecocardiogramma e valutazione dei distretti vascolari periferici;
- Studio del danno microvascolare, ovvero funzionalità renale, albuminuria e fondo oculare.

	Quali <u>step</u> affrontare?	Quali esami diagnostici?
VALUTAZIONE DEL RISCHIO CV NEL PAZIENTE CON DM TIPO 2	1. Valutazione del paziente e di elementi legati al diabete	1. ECG e visita cardiologica
	2. Valutazione dei fattori di rischio CV	2. Ecocardiogramma e studio dei distretti vascolari
	3. Studio del danno d'organo	3. Studio del danno <u>microvascolare</u> , ovvero funzionalità renale, albuminuria e fondo oculare



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

Il dott. De Riu introduce l'argomento, ma la discussione di gruppo avviene contestualmente alla presentazione delle slides. Il paziente con multipli fattori di rischio CV è un paziente a rischio molto alto, quindi vanno identificati i target da raggiungere, le valutazioni cardiologiche da effettuare, il trattamento cardiologico e diabetologico da scegliere.

Per il target lipidico, nel paziente a rischio CV molto alto, bisogna raggiungere un target di LDL <55 mg/dl e una riduzione di almeno il 50% rispetto al basale; il target pressorio è lo stesso per tutte le classi di rischio, ovvero <130/80 mmHg; riguardo al target glicemico, nel paziente ad alto rischio CV, i diabetologi tendono ad essere più morbidi in termini di valori di emoglobina glicata, anche se, con i nuovi farmaci antidiabetici che hanno un rischio molto basso di ipoglicemie, si possono anche raggiungere valori più bassi di glicata, intorno al 6%; un elemento importante che condiziona il valore di glicata da raggiungere e quindi la scelta terapeutica è la durata di malattia.

Riguardo agli esami cardiologici da effettuare, l'ECG e l'ecocardiogramma fanno parte delle valutazioni di base, ciò che non modifica granchè la valutazione del rischio è lo studio dei biomarkers, a parte la valutazione dei peptidi natriuretici nel sospetto di insufficienza cardiaca. In un paziente con edemi periferici e dispnea, i peptidi natriuretici consentono di escludere la diagnosi di scompenso cardiaco, avendo un elevato valore predittivo negativo, evitando anche di ricorrere all'ecocardiogramma.

L'ecocardiogramma andrebbe effettuato una volta nella vita nel paziente diabetico e soprattutto se l'ECG è sospetto al fine di identificare uno stadio iniziale di cardiomiopatia diabetica o segni di ischemia silente. Lo studio più approfondito di ischemia inducibile non andrebbe effettuato con ECG da sforzo se si hanno a disposizione test funzionali di imaging, quali scintigrafia miocardica o eco stress; l'ECG da sforzo soprattutto nel diabetico performa abbastanza male, ha bassa sensibilità e specificità e può dare un risultato falsamente negativo.

Purtroppo, sul territorio è ancora molto diffusa la richiesta di ECG da sforzo da parte dei cardiologi perché bisogna confrontarsi con le disponibilità e gli accessi locali agli esami diagnostici. Relativamente al trattamento antidiabetico, le linee guida ESC/EASD mettono sullo stesso piano GLP1-RA e SGLT2i, mentre le due classi di farmaco hanno target differenti di pazienti, con i GLP1-RA da prescrivere nei pazienti a rischio o con storia di malattia aterosclerotica e i SGLT2i nei pazienti a rischio o con storia di scompenso cardiaco. I GLP1-RA sono altrettanto efficaci in prevenzione primaria e secondaria. Cosa fare con l'aspirina? Si vedono ancora tanti pazienti in trattamento con acido acetilsalicilico che non ne hanno bisogno perché a rischio moderato o anche non diabetici a rischio basso. Nel rischio moderato non è raccomandata, mentre può essere considerata nel rischio alto o molto alto; da considerare anche il dosaggio di 75 mg che protegge, ma limita il rischio emorragico. Per il controllo lipidico, la maggior parte dei pazienti diabetici ha bisogno degli inibitori antiPCSK9 per raggiungere i target raccomandati.

Quindi, gli step da effettuare nella gestione condivisa del paziente diabetico con multipli fattori di rischio CV sono:

- Individuazione della classe di rischio CV;
- Studio cardiologico del paziente;
- Ottimizzazione del trattamento diabetologico e cardiologico.

Gli esami diagnostici da richiedere sono:



- ECG e visita cardiologica, studio della funzione renale e fondo oculare;
- Ecocardiogramma;
- Studio di ischemia inducibile attraverso metodiche funzionali di imaging.

	Quali <u>step</u> affrontare?	Quali esami diagnostici?
GESTIONE CONDIVISA DEL PAZIENTE CON DM DI TIPO 2 CON MULTIPLI FATTORI DI RISCHIO CV	1. Individuazione classe di rischio	1. ECG visita cardiologica, studio della funzione renale e fondo oculare
	2. Studio cardiologico	2. Ecocardiogramma
	3. Ottimizzazione del trattamento diabetologico e cardiologico	3. Studio di ischemia inducibile attraverso metodiche funzionali di imaging

SCREENING E GESTIONE DELLA MALATTIA CV SILENTE

La Dott.ssa Paolillo introduce l'argomento, ma la discussione di gruppo avviene contestualmente alla presentazione delle slides. La TC coronarica è un esame che si sta diffondendo maggiormente sul territorio e sta diventando di più ampio utilizzo per lo studio non invasivo della coronaropatia. La TC coronarica è da preferire quando c'è una bassa probabilità pre-test di malattia coronarica e quando non vi è già in anamnesi una storia di cardiopatia ischemica e/o rivascolarizzazione. Il test di imaging è da considerare nei pazienti con storia di cardiopatia ischemica e/o rivascolarizzati e nei pazienti in cui c'è un'elevata probabilità pre-test di malattia coronarica. Nel diabetico, la presenza di sintomi dubbi o atipici, quale ad esempio la dispnea, può essere un buon motivo per escludere che il sintomo sia legato a malattia coronarica attraverso la TC coronarica. Il calcium score è nel diabete un disease-modifier, ha una bassa dose di radiazioni, e permette di riclassificare il paziente.

La ricerca di ischemia silente andrebbe effettuata in determinate tipologie di pazienti (rischio molto alto, sintomi atipici, familiarità per CAD, disfunzione miocardica) e non è raccomandata di routine in tutti i pazienti diabetici; la sua presenza è spesso sospettata dal diabetologo, ma la scelta del test da effettuare per la sua ricerca è solitamente delegata al cardiologo. Un problema molto rappresentato nel paziente diabetico è quello del danno microvascolare, che non appare alle classiche metodiche di imaging, ma il paziente continua ad essere sintomatico e necessita comunque un trattamento completo come se fosse un coronaropatico.

Nel momento in cui troviamo una malattia coronarica, il trattamento con GLP1-RA è da preferire per il loro effetto sulla prevenzione e sulla ricorrenza di eventi aterosclerotici. Nell'utilizzo delle gliflozine bisogna porre molta attenzione al paziente anziano che ha in corso anche un trattamento diuretico per il rischio di disidratazione; per questo motivo i diabetologi molto spesso preferiscono ancora l'insulina che sanno maneggiare meglio. Allo stesso modo ci sono ancora tanti pazienti in trattamento con farmaci antidiabetici "vecchi", non adeguati alla loro condizione CV, a causa dell'inerzia che riguarda tutto il settore degli specialisti, soprattutto di chi è oberato per la numerosità degli accessi in ambulatorio ed il poco tempo a disposizione per le visite.

Relativamente al paziente con disfunzione renale, è necessaria un'interazione diabetologo/nefrologo per i pazienti con improvviso calo della funzione renale e per un confronto sul trattamento da prescrivere nei pazienti complessi per evitare un continuo accesso in ospedale. Bisognerebbe realizzare dei percorsi



preferenziali per i pazienti diabetici, un collegamento ospedale-territorio, sia per valutazione cardiologica che nefrologica, in modo che i pazienti possano accedere direttamente a strutture di II e III livello per esami diagnostici approfonditi.

Quindi gli step da effettuare nello screening e gestione della malattia CV silente sono:

- Identificazione del paziente in cui effettuare una ricerca di ischemia silente;
- Scelta del test diagnostico;
- Scelta terapeutica.

Gli esami diagnostici da richiedere sono:

- ECG ed ecocardiogramma;
- Test di imaging, se possibile;
- TC coronarica e calcium score.

	Quali <u>step</u> affrontare?	Quali esami diagnostici?
SCREENING E GESTIONE DELLA MALATTIA CV SILENTE	1. Identificazione del paziente	1. ECG - Ecocardiogramma
	2. Scelta del test diagnostico	2. Test di <u>imaging</u> (se possibile)
	3. Scelta terapeutica	3. TC coronarica e <u>calcium score</u>

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

La Dott.ssa Paolillo introduce l'argomento, ma la discussione di gruppo avviene contestualmente alla presentazione delle slides. Nel paziente con nota malattia CV è necessario identificare i target da raggiungere, evitare gli eventi ipoglicemici preferendo determinate classi di farmaci, e stabilire un adeguato follow-up combinato diabetologico/cardiologico. Per il target lipidico (LDL <55 mg/dl) si parte con la statina, a cui aggiungere ezetimibe, o molto spesso è necessario già partire con la combinazione dei due; in caso di mancato raggiungimento del target vi è la raccomandazione da parte delle ultime linee guida dell'ESC di inserire un inibitore di PCSK9 che, in aggiunta a statina ed ezetimibe, riduce il valore di LDL >80% rispetto al basale. Raramente con la sola statina si raggiunge il target desiderato; con l'associazione statina ed ezetimibe si arriva in genere intorno ad un valore di 70-80 mg/dl; il nuovo target è molto difficile da raggiungere senza aggiunta degli inibitori di PCSK9. Relativamente al follow-up del paziente diabetico che ha già avuto un evento CV, nei pazienti asintomatici è prevista una periodica valutazione cardiologica (che può essere semestrale nel primo anno dall'evento ed annuale successivamente) e lo studio di ischemia inducibile è raccomandato ogni 5 anni. Per il paziente sintomatico è da rivalutare la coronaropatia, o direttamente con la coronarografia in presenza di determinate caratteristiche (angina a bassa soglia, refrattarietà alla terapia medica) o con un test non invasivo. La TC coronarica non è raccomandata in questa tipologia di paziente, ma sono da preferire i test funzionali di ischemia. Questo paziente è solitamente già in un percorso cardiologico di follow-up e la



sua gestione e perlopiù relegata al cardiologo. Nel paziente con pregresso evento CV assume importanza la terapia con ACE inibitori e beta-bloccanti che sono farmaci di prima linea. Relativamente al trattamento antidiabetico, i pazienti aterosclerotici sono di solito maggiormente indirizzati ad una terapia con GLP1-RA, ma non bisogna essere così selettivi perché lo stesso paziente può avere caratteristiche che lo pongono a rischio di insufficienza cardiaca e pertanto più idoneo a ricevere un SGLT2i.

Quindi gli step da affrontare per la gestione condivisa del paziente diabetico con malattia CV conclamata sono:

- Valutazione del paziente e dei target da raggiungere;
- Scelta degli esami diagnostici da effettuare nel follow-up;
- Gestione ed ottimizzazione della terapia e del follow-up combinato diabetologico e cardiologico.

Gli esami diagnostici da richiedere sono:

- Visita cardiologica ed ECG;
- Ecocardiogramma;
- Test di imaging.

Quali step affrontare?

Quali esami diagnostici?

GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE CON DM DI TIPO 2 E MALATTIA CV CONCLAMATA	1. Valutazione del paziente e di target da raggiungere	1. Visita cardiologica ed ECG
	2. Scelta degli esami diagnostici da effettuare	2. Ecocardiogramma
	3. Gestione ed ottimizzazione della terapia e del follow-up combinato diabetologico e cardiologico	3. Test di imaging