

LINEE GUIDA PER LA PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE NEL PAZIENTE DIABETICO

A CURA DI:

- AMD Associazione Medici Diabetologici
- FAND Associazione Italiana Diabetici
- FIC Federazione Italiana di Cardiologia
- Forum per la prevenzione delle Malattie Cardiovascolari
- Gruppo Cochrane Collaboration Italia
- SID Società Italiana di Diabetologia
- SIIA Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
- SIMG Società Italiana di Medicina Generale
- SISA Società Italiana per lo Studio dell'Arteriosclerosi

COMITATO DI REDAZIONE:

Marco Comaschi, Gerardo Medea, Salvatore Panico, Arturo Pujia, Gabriele Riccardi, Angela Rivellese, Paolo Rubba, Carlo Schweiger, Bruno Trimarco, Olga Vaccaro, Ivana Zavaroni,

Queste linee guida sono finalizzate alla prevenzione delle malattie cardiovascolari nei pazienti diabetici di tipo 1 e di tipo 2

Valutazione e stratificazione del rischio cardiovascolare nel paziente diabetico

Valutazione dei fattori di rischio

Per un'attenta valutazione del rischio cardiovascolare globale del paziente diabetico (diagnosticato secondo i criteri dell'OMS) è indispensabile considerare:

- Età
- Sesso (prima della *menopausa*)
- Familiarità per coronaropatia o morte improvvisa:

positiva se coronaropatia o morte improvvisa
presente in familiari di 1° grado prima dei 55 a.

- Attività fisica: livello di attività sia al lavoro che extra
- Fumo:
 - 1) numero di sigarette fumate al giorno e durata della abitudine al fumo
 - 2) se ex fumatore, da quando ha smesso e per quanto tempo ha fumato
 - 3) esposizione passiva
- Peso corporeo e distribuzione del grasso:
 - 1) anamnesi familiare/personale
 - 2) ad ogni visita peso, altezza con calcolo dell'IMC($\geq 25 \text{ Kg/m}^2$ sovrappeso, $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ obesità)
 - 3) ad ogni visita circonferenza vita (adiposità addominale $\geq 102 \text{ cm}$ per uomo, $\geq 88 \text{ cm}$ per donna, adiposità addominale borderline $\geq 94 \text{ cm}$ per uomo e $\geq 80 \text{ cm}$ per donna)

- Diabete
 - 1) durata della malattia
 - 2) controllo glicemico: - HbA_{1C}
- Profilo glicemico domiciliare (autocontrollo su glicemia capillare)
- Microalbuminuria: rapporto albuminuria/creatininuria (ogni anno)

- Pressione arteriosa:
 - 1) anamnesi sia familiare che personale per ipertensione
 - 2) pressione arteriosa sia in clino che in ortostatismo

- Lipidi plasmatici :
 - 1) anamnesi familiare/personale, segni di iperlipidemia (xantelasmi, xantomi, lipemia retinalis)
 - 2) colesterolo, Trigliceridi, HDL colesterolo, LDL colesterolo (calcolato con formula di Friedwald¹ per valori di trigliceridi < 400 mg/dl) almeno una volta all'anno
 - 3) test di funzionalità tiroidea (TSH), renale ed epatica per escludere dislipidemie secondarie

Oltre i sopraelencati fattori di rischio, la cui valutazione è fortemente raccomandata, per altri, per i quali le evidenze scientifiche non sono ancora altrettanto forti o per i quali non sono ancora disponibili interventi specifici, si ritiene opportuno, per il momento, consigliarne la valutazione a giudizio del medico curante:

- Fibrinogeno
- PAI
- Omocisteina
- Lp (a)
- Proteina C-reattiva
- Uricemia

Stratificazione del rischio cardiovascolare

Per quanto riguarda la stratificazione del rischio è importante premettere che:

- 1) non sono a tutt'oggi disponibili algoritmi che tengano conto non solo della presenza del diabete ma anche del livello di compenso;
- 2) quelli esistenti sono stati costruiti su popolazioni nord-americane o nord-europee, nelle quali la stima del rischio cardiovascolare utilizza parametri statistici che tendono a sopravvalutare il rischio individuale nella popolazione italiana;
- 3) è in corso di definizione un algoritmo italiano basato, però, almeno per ora, su un numero di diabetici ancora limitato.

Pertanto, tenendo conto degli algoritmi attualmente esistenti ed, in particolare, di quelli utilizzati per le nuove note della CUF per il calcolo del rischio globale² può essere indicato eseguire una stratificazione semiquantitativa del rischio che identifichi, in una maniera più semplice, gli individui ad alto rischio. Tale impostazione agevola l'immediatezza delle decisioni terapeutiche e al tempo stesso tiene conto di alcuni parametri di rischio specifici per i pazienti diabetici

¹ Formula di Friedwald = LDL colesterolo – HDL colesterolo – Trigliceridi/5

² Il rischio globale assoluto è la probabilità che ogni individuo ha di andare incontro ad un evento cardiovascolare nel corso del tempo; è calcolato dalle carte di rischio proposte dalla CUF sulla base dei seguenti fattori: età, sesso, colesterolemia, pressione arteriosa sistolica, abitudine al fumo di sigaretta, presenza/assenza di diabete.

(compenso metabolico, livelli di trigliceridemia e/o HDL colesterolo, micro e macroalbuminuria).

Pertanto i pazienti diabetici sono da considerare a rischio cardiovascolare elevato (probabilità di sviluppo di evento cardiovascolare in 10 anni > 20%):

A) In prevenzione primaria quelli con:

- a) età > 55 a. + 1 fattore di rischio
- b) età tra 45 e 54 a. + 2 fattori di rischio
- c) età tra 35 e 44 a. + 3 fattori di rischio

I fattori di rischio (FR) da considerare sono:

- 1) colesterolo LDL > 115mg/dl o colesterolo totale >190 mg/dl
- 2) trigliceridi >150 mg/dl o HDL colesterolo < 40 mg/dl
- 3) Pressione arteriosa >130/85 mmHg
- 4) Fumo da tabacco
- 5) Micro e macro albuminuria
- 6) Iperglicemia ($HbA_{1c} > 7.5\%$) o instabilità della glicemia
- 7) Anamnesi familiare positiva per malattie cardio-vascolari (vedi valutazione fattori di rischio)

B) In prevenzione secondaria - malattia cardiovascolare su base ischemica anche asintomatica ma documentata strumentalmente (ischemia miocardica, stenosi arteriosa extracoronarica emodinamicamente significativa) - tutti i pazienti.

I pazienti diabetici in prevenzione primaria che non ricadono nelle situazioni sopra elencate sono da considerarsi a rischio cardiovascolare moderato

Valutazione della malattia cardiovascolare asintomatica

Nei pazienti diabetici, più che nei soggetti non diabetici, è importante per una precisa valutazione del rischio cardiovascolare globale riuscire a svelare l'eventuale presenza di forme subcliniche di malattia cardiovascolare che sono molto più frequenti che negli individui non diabetici.

Pertanto, per la diagnosi della malattia cardiovascolare subclinica e una migliore valutazione del rischio cardiovascolare, tutti i soggetti diabetici devono eseguire, indipendentemente dal livello di rischio, almeno 1 volta l'anno:

- Esame polsi periferici e soffi
- ECG a riposo (se età > 30 anni o durata > 10 anni o con macroalbuminuria)
- Misurazione delle pressioni distali (Indice di Winsor: rapporto pressione arteriosa caviglia/braccio)

Nei diabetici a rischio elevato ($\geq 20\%$) sarebbe opportuno eseguire anche:

- Ecocolordoppler carotideo
- Ecocolordoppler arti inferiori (se Indice di Winsor < 0.80 o arterie incompressibili)
- ECG da sforzo* o scintigrafia da sforzo o con stress farmacologico o ecocardiografia con stress farmacologico

In caso di negatività è opportuno ripetere tali esami dopo un intervallo di tempo variabile per ciascun paziente (da 1 a 3 anni)

Poiché le indicazioni riguardanti gli approfondimenti diagnostici nei pazienti diabetici ad alto rischio si basano su un consenso di esperti più che su dati, va prevista, nel caso di implementazione delle linee guida, una raccolta dati sull'uso delle indagini diagnostiche per valutare nel tempo se le indagini proposte e le scadenze temporali suggerite siano appropriate.

Riduzione del rischio cardiovascolare

(interventi, obiettivi e strategie)

Terapia non farmacologica

La terapia non farmacologica è il cardine della terapia sia del diabete che della prevenzione cardiovascolare. Essa si basa su tre interventi distinti sullo stile di vita, che riguardano l'alimentazione, l'attività fisica e l'abitudine al fumo. Gli obiettivi e le strategie relative a questi interventi sono uguali sia nella prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari che in quella secondaria e si basano su evidenze scientifiche ormai consolidate.

A) Alimentazione

I principi su cui basare una corretta alimentazione per il paziente diabetico devono tendere non solo al controllo della glicemia ma anche alla migliore correzione possibile di tutti i fattori di rischio cardiovascolare.

Paziente sovrappeso / obeso e/o con adiposità addominale

<u>Obiettivi</u>	<u>Strategie</u>
Raggiungere e mantenere un $IMC \leq 25 \text{ Kg/m}^2$ o almeno una riduzione ponderale di 5 –10 Kg	La riduzione ponderale deve essere ottenuta producendo un deficit calorico di 300-800 Kcal al giorno, a sua volta ottenuto diminuendo l'apporto calorico della dieta ed aumentando l'attività fisica

* Considerando la minor accuratezza diagnostica dell'ECG da sforzo nei diabetici, gli stress test riportati sono particolarmente indicati nei casi dubbi

Paziente normopeso senza adiposità addominale

Obiettivo

Mantenere il peso corporeo

Strategia

Dieta isoenergetica

Sia per il paziente normopeso che per quello in sovrappeso / obeso è necessario considerare con attenzione anche la qualità della dieta, le cui caratteristiche generali, sulla base delle evidenze sperimentali, devono essere le seguenti:

Obiettivi

- Ridurre i grassi saturi (<10% delle calorie totali)* e il colesterolo alimentare (< 300 mg/ giorno)*
- Preferire i grassi insaturi, specie i monoinsaturi (15-20% delle calorie totali)

1. Aumentare consumo di: legumi, verdura, frutta, cereali non raffinati

2. Aumentare consumo di pesce

3. Moderare il consumo di alcool

4. Moderare il consumo di sale (<6g/giorno)

Strategie

- Limitare il consumo di grassi/ alimenti di origine animale
- Scegliere oli di origine vegetale e margarine soffici (olio extravergine di oliva, oli e margarine di mais, arachide, girasole etc)

- 3 porzioni di legumi/settimana
- 1 porzione di verdura/giorno
- 3-4 pezzi di frutta/giorno

- almeno 2-3 porzioni/settimana

- 2 bicchieri di vino/giorno (salvo controindicazioni specifiche)

- Limitare l'aggiunta di sale agli alimenti, l'uso di alimenti conservati. Preferire acque con basso contenuto di sodio

* Per i pazienti con ipercolesterolemia è consigliabile ridurre ulteriormente l'apporto dei grassi saturi (< 7% delle calorie totali) e del colesterolo (<200 mg/giorno)

B) Attività fisica

Anche per l'attività fisica ci sono ormai evidenze sperimentali che ne dimostrano i benefici, sia in termini di mortalità cardiovascolare che totale, anche indipendentemente dagli effetti sulla riduzione ponderale.

Obiettivo

Almeno 30 minuti di esercizio fisico aerobico di moderata intensità possibilmente tutti i giorni e comunque non meno di 3/4 volte la settimana (cammino a passo svelto, ciclismo in piano o bici da camera, ginnastica, nuoto, ballo o giardinaggio)

Se il paziente desidera effettuare attività fisiche più intense, sempre di tipo aerobico, è necessario valutare eventuali controindicazioni e modulare dieta e terapia farmacologica. In questo caso può essere indicata l'esecuzione di un Ecg da sforzo preliminare anche nei soggetti con rischio cardiovascolare non elevato.

C) Fumo di sigarette

<u>Obiettivo</u>	<u>Strategie</u>
Abolizione del fumo	motivazione del paziente e della famiglia
Sempre in associazione alla motivazione	uso di sostituti della nicotina (?) uso di altri farmaci (?)

Terapia ipoglicemizzante

Obiettivi:

1) Controllare l'iperglicemia non solo a digiuno ma anche nel periodo post-prandiale

Valori di riferimento dei parametri del controllo glicemico

Parametri	Ottimali*	Accettabili**
Glicemia a digiuno (mg/dl)	80-120	< 140
Glicemia due ore dopo i pasti (mg/dl)	120-160	< 180
Glicemia prima di andare a letto (mg/dl)	100-140	< 160
HbA1c (%)	≤ 7.0	≤ 7.5

* Ottimali: da perseguire negli individui in cui l'età del paziente e/o le sue condizioni cliniche consentano di porsi l'obiettivo di prevenire lo sviluppo o ritardare la progressione delle complicanze.

** Accettabili: da perseguire negli anziani e negli individui in cui le condizioni cliniche consentono soltanto di porsi l'obiettivo di minima di evitare l'insorgenza di iperglicemie sintomatiche o di ipoglicemie

2) Cercare di minimizzare il rischio di ipoglicemia

Nel perseguire il controllo glicemico ottimale si deve prestare attenzione a non esporre il paziente, specie se anziano o con complicanze cardiovascolari, al rischio di ipoglicemie e, più in generale, all'instabilità glicemica che può agire come fattore scatenante di eventi cardiovascolari

Strategie:

1. Diabetici tipo 1:
 - terapia non farmacologica (dieta e attività fisica)
 - terapia insulinica intensiva (3 somministrazioni di insulina rapida o analogo a breve durata + 1 o più somministrazioni di insulina ad azione intermedia)

2. Diabetici tipo 2 in sovrappeso (con prevalente insulino-resistenza):
 - iniziare sempre con terapia non farmacologica (dieta ipocalorica + attività fisica)
 - se entro il termine massimo di 6 mesi non si raggiungono gli obiettivi glicemici, in assenza di controindicazioni specifiche, il farmaco da preferire è la metformina (fino a 2.500 mg/die)
 - se non si raggiungono gli obiettivi glicemici con terapia non farmacologica + monoterapia si può scegliere una delle seguenti opzioni terapeutiche:
 - intensificare l'approccio non farmacologico (alimentazione e attività fisica) e/o terapia comportamentale. Si può anche considerare la possibilità dell'uso di farmaci antiobesità (orlistat e sibutramina)
 - metformina + sulfoniluree (o altri secretagoghi)
 - metformina + insulina intermedia serale
 - terapia insulinica intensiva

Per ciascuno di questi diversi approcci può essere presa in considerazione l'aggiunta di un inibitore delle α - glucosidasi intestinali (acarbose)

3. Diabetici tipo 2 normopeso (con prevalente deficit secretorio):
 - iniziare sempre con terapia non farmacologica (dieta + attività fisica)
 - se entro 3 mesi non si raggiungono gli obiettivi glicemici iniziare terapia farmacologica con farmaci stimolanti la secrezione insulinica (sulfoniluree o altri secretagoghi), fatte salve le contro-indicazioni specifiche.
 - se ancora non si raggiungono gli obiettivi glicemici scegliere una delle seguenti alternative (fatte salve le contro-indicazioni specifiche):

- sulfoniluree (o altri secretagoghi) + metformina
- sulfoniluree (o altri secretagoghi) + insulina intermedia serale
- terapia insulinica intensiva

Per ciascuno di questi approcci terapeutici può essere presa in considerazione l'aggiunta di un inibitore delle α -glucosidasi intestinali (acarbose).

4. Pazienti con infarto del miocardio

- | | |
|-------------------|---|
| a) in fase acuta | - è consigliabile infusione e.v. di glucosio, potassio e insulina
- l'obiettivo glicemico è compreso tra 120 e 180 mg/dl |
| b) nel primo anno | - sarebbe consigliabile terapia insulinica intensiva |

Nel prosieguo l'approccio terapeutico va deciso, fatte salve le controindicazioni specifiche, in relazione a:

- raggiungimento degli obiettivi glicemici
- minimizzazione del rischio di ipoglicemia (con particolare cautela nei riguardi delle sulfoniluree a lunga durata d'azione)
- riduzione del profilo di rischio cardiovascolare (peso corporeo, lipidi, etc.)

Terapia antipertensiva

Gli obiettivi e le strategie per tale tipo di intervento sono gli stessi sia in prevenzione primaria che secondaria e si basano su evidenze scientifiche forti e consolidate.

<u>Obiettivi</u>	<u>Strategie</u>
< 130 / 85 mmHg	1) per pazienti con valori pressori > 160/100 mmHg: iniziare contemporaneamente terapia non farmacologica (vedi prima) e terapia farmacologica* 2) per pazienti con valori pressori •160/100 mmHg a) terapia non farmacologica b) se non si raggiungono gli obiettivi in 3 mesi iniziare la terapia farmacologica*

* Per quanto riguarda la terapia farmacologica, è necessario ricordare che: 1) è più importante l'obiettivo da raggiungere che non il tipo di farmaco da usare; 2) nella maggioranza dei casi, per raggiungere l'obiettivo, è indispensabile utilizzare 2 o più farmaci; 3) per nessun farmaco antiipertensivo esiste contro-indicazione assoluta nel paziente diabetico. Pertanto tutti i farmaci antiipertensivi (Ace-inibitori, β bloccanti, calcio-antagonisti, diuretici a basse dosi, α -litici, antagonisti dei recettori

dell'angiotensina II, centrali) possono essere utilizzati nel trattamento dell'ipertensione del paziente diabetico con alcune indicazioni specifiche per:

- Ace-inibitori: da preferire in pazienti con microalbuminuria e con scompenso cardiaco (controllare potassiemia e creatinemia prima e 2 settimane dopo l'inizio della terapia)* nonché in quelli con pregresso infarto del miocardio e, in generale, in presenza di un elevato rischio cardiovascolare o nei pazienti di tipo 1
- β -bloccanti cardioselettivi: da preferire in pazienti con pregresso infarto del miocardio

Terapia ipolipidemizzante

L'importanza della riduzione del colesterolo LDL nella prevenzione cardiovascolare è suffragata da studi di intervento effettuati anche in pazienti diabetici (in genere sottogruppi di studi non specifici per il diabete). Per i diabetici è inoltre da sottolineare l'importanza della riduzione dei trigliceridi e/o dell'aumento delle HDL, come evidenziato da studi recenti.

Prevenzione primaria

Obiettivi

- 1) LDL colesterolo < 115 mg/dl** o Colesterolo Totale < 190 mg/dl
- 2) Trigliceridi < 150 mg/dl
HDL colesterolo > 40 mg/dl

Strategia

- | | |
|--|---|
| A. per pazienti con rischio cardiovascolare elevato (vedi sezione stratificazione rischio) | <ul style="list-style-type: none">- terapia non farmacologica + ottimizzazione del compenso glicemico- se dopo 3 mesi non si sono raggiunti gli obiettivi, per quanto riguarda il colesterolo LDL e quello totale iniziare terapia farmacologica specifica- se, invece, dopo 3 mesi, non si sono raggiunti gli obiettivi per quanto riguarda i trigliceridi e il colesterolo HDL insistere con la terapia non farmacologica e l'ottimizzazione del compenso e, per valori di TG >200 mg/dl, iniziare terapia farmacologica specifica |
|--|---|

* Studi pubblicati dopo la stesura del documento supportano tale indicazione anche per i farmaci antagonisti del recettore dell'angiotensina II

** Quest'obiettivo è conforme alla nota 13 della CUF

- B. per gli altri pazienti con rischio cardiovascolare moderato
- terapia non farmacologica + ottimizzazione del compenso glicemico
 - se dopo 3-6 mesi non si sono raggiunti gli obiettivi riguardanti il colesterolo LDL o totale, iniziare terapia farmacologica specifica per valori di colesterolo LDL > 160 mg/dl o colesterolo totale 250 mg/dl. Per valori di colesterolo LDL tra 115 e 160 e colesterolo totale tra 190 e 250 si può considerare l'eventuale aggiunta di terapia farmacologia specifica
 - per quanto riguarda i trigliceridi e il colesterolo HDL insistere con la terapia non farmacologia e la ottimizzazione del compenso e considerare l'opportunità di terapia farmacologia specifica per TG > 200 mg/dl

Prevenzione secondaria

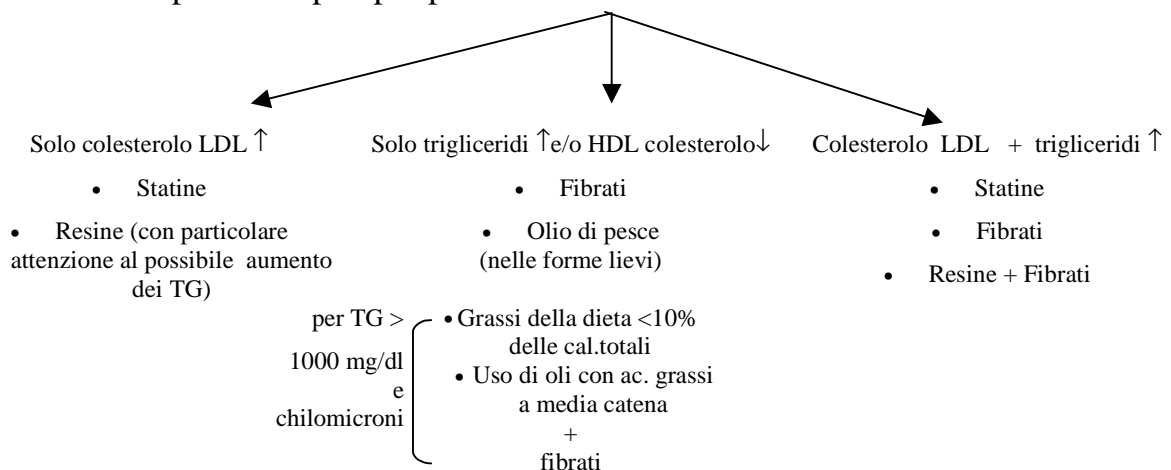
Obiettivi

Colesterolo LDL < 100 mg/dl
 Trigliceridi < 150 mg/dl
 HDL colesterolo > 40 mg dl

Strategie

- terapia non farmacologica + ottimizzazione del compenso glicemico
- se dopo 3 mesi non si sono raggiunti gli obiettivi, iniziare terapia farmacologica specifica
- nei pazienti con sindrome coronarica acuta è consigliabile iniziare contemporaneamente la terapia non farmacologica e quella farmacologica specifica

Le indicazioni per la terapia ipolipidemizzante sono:



Terapia antiaggregante

E' raccomandata come misura di prevenzione secondaria nei pazienti diabetici di ambo i sessi con:

- Pregresso Infarto del miocardio
- Pregresse Procedure di rivascularizzazione
- ICTUS o attacchi ischemici transitori
- Segni strumentali di cardiopatia ischemica o di vasculopatia extracoronarica

Sulla base delle attuali conoscenze è indicato l'uso degli antiaggreganti in prevenzione primaria nei pazienti diabetici con età >50 a. o con età > 40 +1FR. (tra quelli elencati a pag.3 per la stratificazione del rischio)

La maggior parte degli studi disponibili ha utilizzato l'aspirina come agente antiaggregante.

Gli effetti benefici sono evidenti con dosaggi medio-bassi (75-100 mg). E' opportuno utilizzare preparati tamponati.

L'uso dell'aspirina è controindicato in caso di:

Sanguinamento intestinale recente

Epatopatia attiva

Tendenza al sanguinamento

Allergia

Terapia specifica per la prevenzione secondaria

Il rischio cardiovascolare del paziente diabetico che ha già avuto un evento è sicuramente elevato. Pertanto, per cercare di ridurre il più possibile tale rischio, è necessaria una terapia sia non farmacologica che farmacologica particolarmente intensiva nei confronti dei vari fattori di rischio cardiovascolare, come si è già detto nelle pagine precedenti, ed in più una terapia specifica che comprende, a seconda dei casi:

1) Terapia medica

. β bloccanti o ACE inibitori

. terapia con piccole quantità di acidi grassi n-3 (850 mg/die) (Tale indicazione deve essere supportata da ulteriori studi clinici)

2) Rivascularizzazione

. By-pass aorto-coronarico

. Procedure coronariche percutanee (angioplastica con e senza stent)

Tanto il by-pass quanto le procedure coronariche percutanee danno nei diabetici risultati inferiori rispetto ai non diabetici. Soprattutto l'angioplastica è gravata da una prognosi meno favorevole; tuttavia le evidenze attualmente disponibili si riferiscono a trial eseguiti senza utilizzo di stent e senza associazione degli inibitori della glicoproteina IIb/IIIa (recettore piastrinico per il fibrinogeno); dati recenti anche se non definitivi suggeriscono un outcome migliore con l'associazione di stent e di inibitori GP IIb/IIIa (es. abiciximab) Ovviamente la prognosi è influenzata anche dalla condotta terapeutica in relazione al controllo della glicemia e degli altri fattori di rischio.

Ruolo e compiti dei diversi operatori sanitari nella prevenzione e gestione del rischio cardiovascolare nel paziente diabetico

I medici di medicina generale hanno i seguenti compiti:

- 1) inquadramento diagnostico di 1° livello
- 2) identificazione dei soggetti a rischio
- 3) stratificazione del rischio cardiovascolare (coinvolgendo gli specialisti del caso)
- 4) invio al diabetologo dei soggetti a rischio elevato e al cardiologo dei pazienti con segni clinici e/o strumentali di cardiopatia ischemica
- 5) gestione diretta del follow-up dei soggetti con rischio cardiovascolare moderato nel contesto di un modello integrato di assistenza
- 6) gestione, insieme agli specialisti, del follow-up dei soggetti a rischio elevato
- 7) educazione sanitaria e counselling

I servizi di Diabetologia hanno il compito di gestire:

- 1) la diagnosi strumentale specifica
- 2) la stratificazione del rischio cardiovascolare in relazione alla specificità della condizione diabetica
- 3) il follow-up di pazienti a rischio elevato ed elevatissimo in collaborazione col medico di medicina generale e i cardiologi
- 4) il coordinamento del programma di cura
- 5) la terapia del multirischio
- 6) la terapia educativa

Ovviamente rientra nei compiti del servizio di Diabetologia lo screening delle complicanze microvascolari nonché la gestione terapeutica di tutti i pazienti di tipo 1 e di quelli di tipo 2 scompensati o instabili

Gli specialisti cardiologi hanno il compito di:

- 1) eseguire le indagini per la valutazione della malattia cardiovascolare in forma clinica e subclinica. In particolare l'ECG da sforzo o gli stress test sono indicati, oltre che nei pazienti ad alto rischio, se sono presenti sintomi cardiaci tipici o atipici, se l'ECG a riposo è suggestivo di ischemia o infarto, in presenza di

stenosi arteriosa carotidea o periferica e se il paziente intende praticare intensa attività fisica (età >35 anni)

- 2) gestire il follow-up specialistico dei pazienti in prevenzione secondaria in collaborazione col Servizio di Diabetologia e il Medico di Medicina Generale

Modelli organizzativi

La costruzione di un modello efficace per la gestione del rischio cardiovascolare nei pazienti diabetici necessita di alcune premesse irrinunciabili:

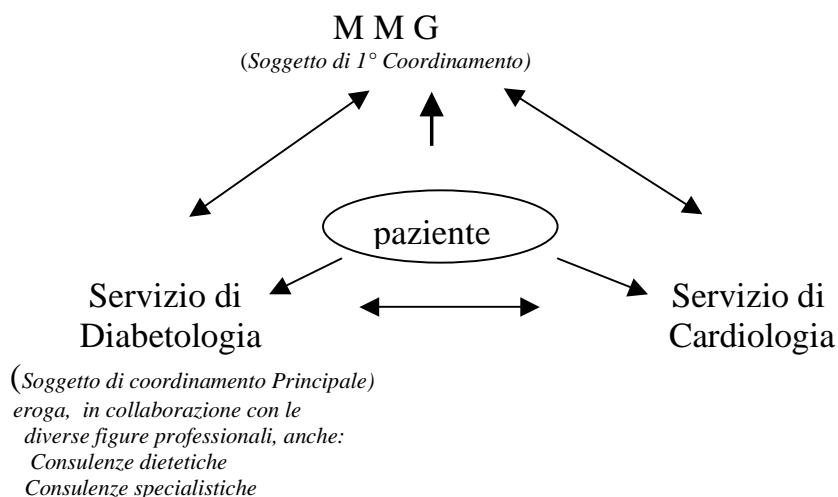
- 1) l'adozione di linee guida scientifiche
- 2) la formulazione di linee guida organizzative da decidere ed applicare a livello locale
- 3) l'istituzione di un "board multidisciplinare" del quale possono far parte:
 - il Medico di Medicina Generale
 - il team diabetologico
 - il cardiologo
 - l'internista ospedaliero

Il modello più efficace è certamente quello in cui il paziente è al centro di un *sistema integrato* di cure (al cui interno egli è stato inserito da uno qualsiasi degli operatori sanitari) e nel quale egli usufruisce di servizi di diagnosi (per la stratificazione del rischio) e di cure (farmacologiche e educazionali) erogate dalle strutture di 1°, 2° o 3° livello, ognuno col "proprio standard di competenze".

Ogni livello deve coinvolgere nel processo di cura il livello inferiore o superiore, a seconda delle necessità. La struttura coinvolta risponde alla richiesta di assistenza, consapevole del proprio ruolo e della propria funzione e nel rispetto delle linee guida condivise.

La componente più importante di tale sistema integrato di assistenza è proprio il paziente, che ha la responsabilità di una gestione consapevole del problema e di sottoporre la propria condizione clinica ad un monitoraggio continuo. La formazione del paziente all'autogestione è parte integrante della strategia di prevenzione

Il modello integrato di assistenza, qui descritto, è schematizzato nella figura:



Particolare enfasi va data alla costituzione di un Team di lavoro coordinato, con protocolli comuni, database omogenei e comportamenti comuni, ognuno secondo il ruolo assegnato nel sistema

Ringraziamenti:

Si ringraziano per i preziosi commenti e suggerimenti:

Massimo Boemi, Enzo Bonora, Graziella Bruno, Pier Paolo De Feo, Stefano Del Prato, Procolo Di Bonito, Andrea Giaccari, Francesco Giorgino, Gianni Ghirlanda, Roberto Miccoli, Michele Muggeo, Gianfranco Pagano, Marco Piatti, Giuseppe Seghieri, Mariella Trovati.

Bibliografia

- 1999 World Health Organisation-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertension* 17: 151-83, 1999.
- AHA Scientific Statement. Diabetes and Cardiovascular Disease. *Circulation* 100:1134-1146,1999
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care for patients with diabetes mellitus. In *Clinical Practice Recommendations 2001*. *Diabetes Care* 24(suppl.1): 2001
- Antiplatelet Trialists' Collaboration: Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy I. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 308: 81, 1994
- Brown M.J., Palmer C.R., Castaigne A., de Leeuw P.W., Mancia G., Rosenthal T., Ruilope L.M. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet*; 356: 366-372, 2000
- Burr M.L. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction:diet and reinfarction trial (DART). *The Lancet* 757-761,1989
- Collaborative Group of the Primary Prevention Project (PPP). Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practise. *Lancet* 357:89-95, 2001
- Coutinho M., Gerstein H.C., Wang Y., Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events: a meta-regression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12,4 years. *Diabetes Care* 22, 233-240, 1999
- de Longieril M. Mediterranean alpha-linolenic acid rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *The Lancet* 343: 1454-1459,1994
- DECODE Study Group, on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group: Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet* 354:617-621, 1999
- Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators. Effect of fenofibrate on progressio of coronary-artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomized study. *Lancet* 357: 905-10, 2001
- Elkelel RS, Diamond JR, Poulter C, Dhanjil S, Nicolaides AN, Mahmood S, et al. A double-blind placebo-controlled study of bezafibrate: the St. Mary's, Ealing, Northwick Park Diabetes Cardiovascular Disease Prevention (SENDCAP) Study. *Diab Care* 21:641-648, 1998
- Estacio R.O., Jeffer B.W., Hiatt W.R., Biggerstaff S.L., Gifford N., Schrier R.W. The effect of nisoldipine as compared to enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulindependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med*; 338: 645-652, 1998
- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285 (19):2486-2496, 2001
- Gissi Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3

polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the gissi-Prevenzione trial. *The Lancet* 354: 447-455, 1999

Goldberg R.B., et al. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels. Subgroup analyses in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. *Circulation* 98, 2513-2519, 1998

Haffner S.M., Mykkanen L., Festa A. Burke J.P., Stern M.P. Insulin-resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-sensitive prediabetic subjects. *Circulation* 101:975-980, 2000

Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G., Dahlof B., Elmfeldt D., Menard J., et al, for the HOT Study Group. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet*; 351: 1755-1762, 1998

Heart Outcome Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and Micro-HOPE substudy. *Lancet* 355:253-59, 2000

Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE:) Study Investigators. Effects of Ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results with non- insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Eng J Med* 338, 645-52, 1998

Hooper L. et al, Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *The Cochrane Library Issue 4*, 2000

International Task Force for the Prevention of Coronary Heart Disease. Coronary Heart Disease: Reducing the risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 8:212-247, 1998

Khaw K-T., Wareham N., Luben R., Bingham S., Oakes S., Welch A., Day N. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition (EPIC-Norfolk) *Brit. Med. J.* 322, 15-18, 2001.

Kris-Etherton P, Daniels SR, Eckel RH, Engler M, Howard BV, Krauss RM, Lichtenstein AH, Sacks F, St Jeor S, Stampfer M, Eckel RH, Grundy SM, Appel LJ, Byers T, Campos H, Cooney G, Denke MA, Howard BV, Kennedy E, Krauss RM, Kris-Etherton P, Lichtenstein AH, Marckmann P, Pearson TA, Riccardi G, Rudel LL, Rudrum M, Sacks F, Stein DT, Tracy RP, Ursin V, Vogel RA, Zock PL, Bazzarre TL, Clark J. Summary of the scientific conference on dietary fatty acids and cardiovascular health: conference summary from the nutrition committee of the American Heart Association. *Circulation.* 20;103(7):1034-9, 2001

Malmberg K., Norhammar A., Wedel H., Ryden L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 99:2626-2632, 1999

Muggeo M., Zoppini G., Bonora E., Brun E., Bonadonna RC., Moghetti P., Verlato G. Fasting plasma glucose variability predicts 10-year survival of type 2 diabetic patients: the Verona Diabetes Study. *Diabetes Care* 23:45-50, 2000

Pyorala K., Pedersen T., Kjekshus J. et al Cholesterol lowering with

simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the 4S study. *Diabetes Care* 20: 614-20,1997

Riuge J.B., Assendelft W.J.J., Dekker J.M., Kostense P.J., Heine R.J., Bouter L.M. Insulin and risk of cardiovascular disease-a meta-analysis. *Circulation* 97:996-1001, 1998

Rivellese A.A., Patti L., Romano G., Innelli F., Di Marino L., Annuzzi G., Iavicoli M., Coronel G., Riccardi G. Effect of insulin and sulfanylurea therapy, at the same level of blood glucose control, on LDL subfractions in type 2 diabetic patients. *JCEM* 85: 4188-92, 2000.

Rubins H.B., Robins S.J., Collins D., Fye C.L., Anderson J.W., Elam M.B., Faas F.H., Linares E., Schaefer E.J., Schectman G., Wilt T.J., Wittes J. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 341:410-418, 1999

Sacks FM, Fferrer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford D, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *New Eng J Med* 335(14):1001-1009, 1996

Shichiri M., Kishikawa H., Ohkubo Y., Wake N. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 23 (suppl 2):B21-B29, 2000

Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D. Diabetes, other risk factors and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factors Intervention Trial. *Diabetes Care* 16 (2), 434-444, 1993

Stratton I., Adler A.I., Neil H.A.W., Matthews D.R., Manley S.E., Cull C.A., Hadden D., Turner R.C., Holman R.R. on behalf of the UK Prospective Diabetes Study group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 321:405-412, 2000

The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 157:2413-444. 1997

UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38) *Br Med J*, 317, 703-713, 1998

UKPDS Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *Br Med J* 317:713-20, 1998.

UKPDS Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 352:854-865,1998

UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352:837-853, 1998

Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyorala K Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Atherosclerosis* 140(2):199-270, 1998.