

Linee guida

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'Iperensione 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

(Ital Heart J Suppl 2002; 3 (6): 669-676)

Ricevuto il 26 marzo 2002.

Per la corrispondenza:

Dr. Marco Comaschi

Dipartimento di
Medicina, Recupero e
Rieducazione Funzionale
ASL 3 Genovese
Ospedale La Colletta
Via del Giappone, 3
16100 Arenzano (GE)
E-mail:
m.comaschi.usl3@libero.it

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'Organizzazione Mondiale della Sanità) è indispensabile considerare:

- età;
- sesso (prima della menopausa);
- familiarità per coronaropatia o morte improvvisa (positiva se coronaropatia o morte improvvisa presente in familiari di primo grado prima dei 55 anni);
- attività fisica: livello di attività sia al lavoro che extra;
- fumo: 1) numero di sigarette fumate al giorno e durata dell'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'indice di massa corporea ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$ sovrappeso,

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ obesità), 3) ad ogni visita circonferenza vita (adiposità addominale $\geq 102 \text{ cm}$ per l'uomo, $\geq 88 \text{ cm}$ per la donna, adiposità addominale borderline $\geq 94 \text{ cm}$ per l'uomo e $\geq 80 \text{ cm}$ per la 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 (xantelasma, xantomi, lipemia retinalis), 2) colesterolo totale, trigliceridi, colesterolo HDL, colesterolo LDL (calcolato con formula di Friedewald* per valori di trigliceridi $< 400 \text{ mg/dl}$) almeno 1 volta l'anno; 3) test di funzionalità tiroidea (ormone tiro-

* Formula di Friedewald: colesterolo LDL = colesterolo totale - colesterolo HDL - trigliceridi/5.

tropo), renale ed epatica per escludere displidemie 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; inibitore dell'attivatore del plasminogeno; omocisteina; lipoproteina(a); proteina C reattiva; uricemia.

Stratificazione del rischio cardiovascolare

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

- non sono a tutt'oggi disponibili algoritmi che tengano conto non solo della presenza del diabete ma anche del livello di compenso;
- 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;
- 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 Commissione Unica del Farmaco per il calcolo del rischio globale*, 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 (compenso metabolico, livelli di trigliceridemia e/o colesterolo HDL, 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:

- età > 55 anni + un fattore di rischio;
- età tra 45 e 54 anni + due fattori di rischio;
- età tra 35 e 44 anni + tre fattori di rischio.

I fattori di rischio da considerare sono: 1) colesterolo LDL > 115 mg/dl o colesterolo totale > 190 mg/dl; 2) trigliceridi > 150 mg/dl o colesterolo HDL < 40

mg/dl; 3) pressione arteriosa > 130/85 mmHg; 4) fumo da tabacco; 5) micro e macroalbuminuria; 6) iperglicemia ($HbA_{1c} > 7.5\%$) o instabilità della glicemia; 7) anamnesi familiare positiva per malattie cardiovascolari (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 (> 20%) sarebbe opportuno eseguire anche:

- eco color Doppler carotideo;
- eco color Doppler 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.

* 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 Commissione Unica del Farmaco sulla base dei seguenti fattori: età, sesso, colesterolemia, pressione arteriosa sistolica, abitudine al fumo di sigaretta, presenza/assenza di diabete.

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

**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 relativi a questi interventi sono uguali sia nella prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari che in quella secondaria e si basano su evidenze scientifiche ormai consolidate.

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.

- Obiettivi. Raggiungere e mantenere un indice di massa corporea $\leq 25 \text{ kg/m}^2$ o almeno una riduzione ponderale di 5-10 kg.
- Strategie. 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.

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, sono indicate in tabella I.

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 min 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.

Fumo di sigaretta.

- Obiettivo. Abolizione del fumo. Sempre in associazione alla motivazione.
- Strategie. Motivazione del paziente e della famiglia. Uso di sostituti della nicotina (?). Uso di altri farmaci (?).

Terapia ipoglicemizzante

- Obiettivi. 1) Controllare l'iperglicemia non solo a digiuno ma anche nel periodo postprandiale (Tab. II); 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: a) terapia non farmacologica (dieta e attività fisica); b) terapia insulinica intensiva (tre som-

Tabella I. Strategia non farmacologica: l'alimentazione.

Obiettivi	Strategie
Ridurre i grassi saturi (< 10% delle calorie totali) [§] e il colesterolo alimentare (< 300 mg/die) [§]	Limitare il consumo di grassi/alimenti di origine animale
Preferire i grassi insaturi, specie i monoinsaturi (15-20% delle calorie totali) Aumentare consumo di: legumi, verdura, frutta, cereali non raffinati Aumentare consumo di pesce Moderare il consumo di alcool Moderare il consumo di sale (< 6 g/die)	Scegliere oli di origine vegetale e margarine soffici (olio extravergine di oliva, oli e margarine di mais, arachide, girasole, ecc.) 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/die).

Tabella II. Valori di riferimento dei parametri del controllo glicemico.

Parametri	Ottimali [§]	Accettabili ^{§§}
Glicemia a digiuno (mg/dl)	80-120	< 140
Glicemia 2 ore dopo i pasti (mg/dl)	120-160	< 180
Glicemia prima di andare a letto (mg/dl)	100-140	< 160
HbA _{1c} (%)	< 7.0	≤ 7.5

[§] = 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; ^{§§} = 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.

ministrizioni di insulina rapida o analogo a breve durata + una o più somministrazioni di insulina ad azione intermedia).

2. Diabetici tipo 2 in sovrappeso (con prevalente insulino-resistenza): a) iniziare sempre con terapia non farmacologica (dieta ipocalorica + attività fisica); b) 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 2500 mg/die); c) 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): a) iniziare sempre con terapia non farmacologica (dieta + attività fisica); b) 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 controindicazioni specifiche; c) se ancora non si raggiungono gli obiettivi glicemici scegliere una delle seguenti alternative (fatte salve le controindicazioni 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: a) raggiungimento degli obiettivi glicemici; b) minimizzazione del rischio di ipoglicemia (con particolare cautela nei riguardi delle sulfoniluree a lunga durata d'azione); c) riduzione del profilo di rischio cardiovascolare (peso corporeo, lipidi, ecc.).

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.

- Obiettivi. < 130/185 mmHg.

- Strategie.

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: a) è più importante l'obiettivo da raggiungere che non il tipo di farmaco da usare; b) nella maggioranza dei casi, per raggiungere l'obiettivo, è indispensabile utilizzare due o più farmaci; c) per nessun farmaco antipertensivo esiste controindicazione assoluta nel paziente diabetico. Pertanto tutti i farmaci antipertensivi (ACE-inibitori, betabloccanti, calcioantagonisti, 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 e antagonisti dei recettori dell'angiotensina II: da preferire in pazienti con microalbuminuria e con scompenso cardiaco (controllare potassiemia e creatininemia 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;
- betabloccanti cardioselettivi: da preferire in pazienti con pregresso infarto del miocardio.

Terapia ipolipidizzante

L'importanza della riduzione del colesterolo LDL nella prevenzione cardiovascolare è suffragata da studi

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

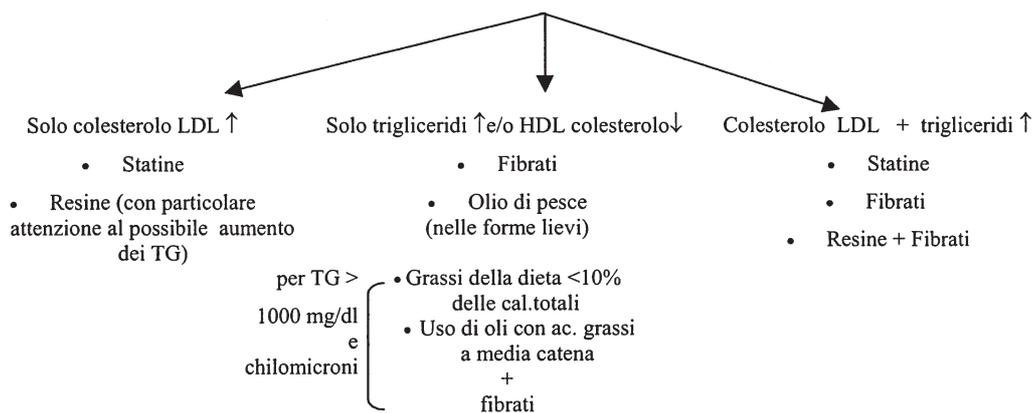


Figura 1. Indicazioni per la terapia ipolipidemizzante. TG = trigliceridi.

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) Colesterolo LDL < 115 mg/dl* o colesterolo totale < 190 mg/dl; 2) trigliceridi < 150 mg/dl (colesterolo HDL > 40 mg/dl).

• Strategia.

A. per pazienti con rischio cardiovascolare elevato (vedi sezione stratificazione del rischio):

- 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 trigliceridi > 200 mg/dl, iniziare terapia farmacologica specifica;

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 mg/dl e colesterolo totale tra 190 e 250 mg/dl si può considerare l'eventuale aggiunta di terapia farmacologica specifica;

- per quanto riguarda i trigliceridi e il colesterolo HDL insistere con la terapia non farmacologica e l'ottimizzazione

del compenso e considerare l'opportunità di terapia farmacologica specifica per trigliceridi > 200 mg/dl.

Prevenzione secondaria.

• Obiettivi. Colesterolo LDL < 100 mg/dl; trigliceridi < 150 mg/dl; colesterolo HDL > 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 riportate in figura 1.

Terapia antiaggregante

È 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 anni o con età > 40 anni + un fattore di rischio (tra quelli elencati nel paragrafo "Stratificazione del rischio cardiovascolare").

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). È opportuno utilizzare preparati tamponati.

L'uso dell'aspirina è controindicato in caso di: sanguinamento intestinale recente, epatopatia attiva, tendenza al sanguinamento, allergia.

* Questo obiettivo è conforme alla Nota 13 della Commissione Unica del Farmaco.

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:

- terapia medica: a) betabloccanti o ACE-inibitori o antagonisti dei recettori dell'angiotensina II; b) terapia con piccole quantità di acidi grassi n-3 (850 mg/die) (tale indicazione deve essere supportata da ulteriori studi clinici);
- rivascularizzazione: a) bypass aortocoronarico; b) procedure coronariche percutanee (angioplastica con e senza stent).

Tanto il bypass 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 della glicoproteina IIb/IIIa (ad esempio abciximab). 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 primo 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 counseling.

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 con il medico di medicina generale ed 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 con il 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 ed educazionali) erogate dalle strutture di primo, secondo o terzo livello, ognuno con il "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 2.

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.

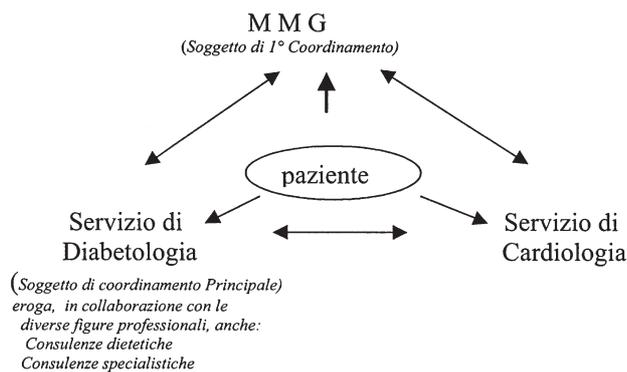


Figura 2. Modello integrato di assistenza. MMG = medico di medicina generale.

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 Hypertens* 1999; 17: 151-83.
- AHA Scientific Statement. Diabetes and cardiovascular disease. *Circulation* 1999; 100: 1134-46.
- American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Clinical practice recommendations 2001. *Diabetes Care* 2001; 24 (Suppl 1).
- 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* 1994; 308: 81-106.
- Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, et al. 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* 2000; 356: 366-72.
- Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989; 2: 757-61.
- Collaborative Group of the Primary Prevention Project (PPP). Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. *Lancet* 2001; 357: 89-95.
- Coutinho M, Gerstein HC, 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* 1999; 22: 233-40.
- DECODE Study Group, on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and mortality: com-

- parison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet* 1999; 354: 617-21.
- de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343: 1454-9.
- Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators. Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomised study. *Lancet* 2001; 357: 905-10.
- Elkelel RS, Diamond JR, Poulter C, et al. A double-blind placebo-controlled study of bezafibrate: the St Mary's, Ealing, Northwick Park Diabetes Cardiovascular Disease Prevention (SENDCAP) Study. *Diabetes Care* 1998; 21: 641-8.
- Estacio RO, Jeffer BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared to enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998; 338: 645-52.
- 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* 2001; 285: 2486-96.
- GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447-55.
- Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, 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* 1998; 98: 2513-9.
- Haffner SM, Mykkanen L, Festa A, Burke JP, Stern MP. Insulin-resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state. *Circulation* 2000; 101: 975-80.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, 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* 1998; 351: 1755-62.
- Heart Outcomes 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* 2000; 355: 253-9.
- 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 Engl J Med* 1998; 338: 645-52.
- Hooper L, Summerbell CD, Higgins JP, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 3: CD002137.
- International Task Force for the Prevention of Coronary Heart Disease. Coronary heart disease: reducing the risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1998; 8: 212-47.
- Khaw KT, Wareham N, Luben R, et al. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition (EPIC-Norfolk). *BMJ* 2001; 322: 15-8.
- Kris-Etherton P, Daniels SR, Eckel RH, et al. Summary of the scientific conference on dietary fatty acids and cardiovascular health: conference summary from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 2001; 103: 1034-9.
- Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. Glycometa-

- bolic 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* 1999; 99: 2626-32.
- Muggeo M, Zoppini G, Bonora E, et al. Fasting plasma glucose variability predicts 10-year survival of type 2 diabetic patients: the Verona Diabetes Study. *Diabetes Care* 2000; 23: 45-50.
 - 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* 1997; 20: 14-20.
 - Riuge JB, Assendelft WJJ, Dekker JM, Kostense PJ, Heine RJ, Bouter LM. Insulin and risk of cardiovascular disease – a meta-analysis. *Circulation* 1998; 97: 996-1001.
 - Rivellese AA, Patti L, Romano G, et al. Effect of insulin and sulfanylurea therapy, at the same level of blood glucose control, on LDL subfractions in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4188-92.
 - Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. 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* 1999; 341: 410-8.
 - Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-9.
 - 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* 2000; 23 (Suppl 2): B21-B29.
 - Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-44.
 - Stratton I, Adler AI, Neil HAW, et al. 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* 2000; 321: 405-12.
 - The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-44.
 - UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998; 317: 703-13.
 - UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *BMJ* 1998; 317: 713-20.
 - UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65.
 - UK Prospective Diabetes Study 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* 1998; 352: 837-53.
 - 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* 1998; 140: 199-270.