



**A.C.S.A.**  
ONLUS

ASSOCIAZIONE INTERREGIONALE  
CARDIOLOGI E SPECIALISTI  
MEDICI AMBULATORIALI

## ***La correzione dei fattori di rischio cardiovascolare nel paziente diabetico***

**Prof. Paolo Cavallo Perin**

Ordinario di Medicina Interna  
Università degli Studi di Torino

### **Premesse**

I grandi studi epidemiologici (Framingham Study, MRFIT e PROCAM) ci hanno permesso di comprendere come la malattia cardiovascolare sia spesso legata a molteplici fattori di rischio che, interagendo tra loro, determinano un aumento del rischio globale di tipo moltiplicativo piuttosto che additivo. Nel paziente diabetico la correzione dei fattori di rischio è particolarmente rilevante per almeno 3 motivi:

- 1) l'aterosclerosi e le sue complicanze sono la principale causa di morte e di ridotta aspettativa di vita nel diabete di tipo 2.
- 2) vi è una mortalità maggiore rispetto al paziente non diabetico a parità di età e fattori di rischio tradizionali. Il diabete stesso è un fattore di rischio così rilevante che è stato definito una "malattia dell'apparato cardiovascolare caratterizzata da uno stato iperglicemico".
- 3) nel diabete di tipo 2 si possono concentrare in maniera non casuale una serie di fattori di rischio che definiscono la "sindrome metabolica". Il medico si trova quindi a intervenire su un sistema complesso caratterizzato, da obesità centrale, dislipidemia aterogena, ipertensione arteriosa, insulino-resistenza e stato protrombotico. Il paziente diabetico quindi deve essere regolarmente sottoposto alla valutazione del rischio cardiovascolare globale e allo screening precoce della cardiopatia ischemica, al fine di attuare le corrette strategie di prevenzione primaria e secondaria. Esamineremo adesso i fattori di rischio dando rilievo agli interventi di correzione suggeriti dall'American Diabetes Association (ADA) e dal National Cholesterol Education Program (NCEP).

### **Fattori di rischio non correggibili**

Età, sesso, familiarità per malattia cardiovascolare.

### **Obesità e stile di vita sedentario**

Le modificazioni dietetiche e l'aumento dell'attività fisica sono il nucleo degli interventi non farmacologici. La riduzione dell'eccesso ponderale determina un miglior controllo della glicemia, dei valori pressori e un profilo lipidico più favorevole.

La dieta deve essere individualizzata rispettando nei limiti del possibile le abitudini del paziente, ma correggendo gli errori più importanti. Si ricorda che, come nella popolazione generale, anche nel paziente diabetico la proporzione dei nutrienti sul totale delle calorie deve essere all'incirca la seguente: glucidi 50%, lipidi 25%, proteine 25%.

Dopo un'attenta valutazione di eventuali controindicazioni, il paziente deve essere incoraggiato a svolgere un programma di attività fisica regolare.

### **Fumo**

Esiste un nesso causale tra fumo e malattie cardiovascolari; inoltre il fumo favorisce lo sviluppo delle complicanze microangiopatiche. È la più rilevante causa di morte precoce a poter essere modificata, quindi la sospensione è un obiettivo che il medico deve perseguire in maniera sistematica ad ogni visita.

I farmaci sostitutivi della nicotina possono essere impiegati nel paziente diabetico per alleviare i sintomi da astensione, e l'impiego del bupropione ha fornito risultati iniziali incoraggianti. L'intervento farmacologico deve essere tuttavia opportunamente collocato in un programma di intervento incentrato sull'informazione, motivazione e sostegno del paziente.

### **Dislipidemia**

livelli elevati di colesterolo-LDL sono risultati il principale fattore di rischio di mortalità cardiovascolare nei pazienti diabetici e non. Esistono numerosi studi di intervento in cui è stato dimostrato, anche in sottopopolazioni diabetiche, il beneficio derivante dalla riduzione del colesterolo-LDL.

Secondo il NCEP il diabete è un equivalente della malattia cardiaca ischemica e di conseguenza richiede il livello di controllo più intensivo.

Una volta esclusa la presenza di dislipidemia secondaria (ipotiroidismo, insufficienza renale, epatopatia cronica) se i valori sono superiori a quelli ottimali l'intervento terapeutico è volto innanzitutto ad abbassare i livelli di colesterolo-LDL (le statine sono di prima scelta), e quindi alla correzione di trigliceridi e colesterolo-HDL.

### **Iperensione arteriosa**

Aumenta sostanzialmente la prevalenza delle complicanze micro- e macrovascolari. Lo studio UKPDS ha dimostrato che il rischio cardiovascolare diminuisce progressivamente con la riduzione della pressione sistolica da valori superiori a 160 mmHg a valori inferiori a 120 mmHg. Non è stata evidenziata una soglia al di sotto della quale l'intervento non apporti beneficio. Nello studio Hypertension Optimal Treatment (HOT) si è osservata riduzione del rischio nei pazienti il cui target di pressione diastolica era di 80 mmHg.

L'ADA propone come obiettivo valori di pressione arteriosa <130/80 mmHg in tutti i diabetici.

La scelta farmacologica più razionale è costituita dagli ACE-inibitori e, se non tollerati, gli inibitori recettoriali dell'angiotensina II, in quanto è dimostrato anche un effetto nefroprotettore. In associazione sono consigliati i diuretici, i beta-bloccanti, i Ca-antagonisti diidropiridinici e gli alfa-bloccanti. I beta-bloccanti riducono la mortalità nel post-infarto.

Nei pazienti con più di 55 anni anche non ipertesi, in presenza di altri fattori di rischio, la terapia con ACE-inibitori può essere presa in considerazione, mentre è ritenuta necessaria in tutti i casi con microalbuminuria.

### **Iperglicemia**

La glicemia elevata determina un aumento del rischio cardiovascolare in maniera continua a partire da valori inferiori alla soglia diagnostica per diabete. Vi è correlazione tra rischio cardiovascolare e glicemia a digiuno, glicemia post-prandiale, cattivo compenso metabolico (HbA1c).

Lo stato iperglicemico, tramite la produzione di prodotti avanzati della glicazione e l'aumentata sintesi di sorbitolo, causa modificazioni aterogene e protrombotiche.

Lo studio UKPDS ha dimostrato che il controllo ottimale dei valori di glicemia è efficace nel prevenire le complicanze microangiopatiche, tuttavia non riduce significativamente la mortalità cardiovascolare. Forse tale risultato è dovuto al fatto che anche nel gruppo in trattamento il controllo glicemico non è risultato ottimale e quindi non sufficiente ad evidenziare l'effetto desiderato. Inoltre è possibile che glicemia a digiuno e HbA1c non siano parametri sufficienti a "stimare" completamente il controllo metabolico; lo studio DECODE ha dato rilievo anche alla glicemia post-prandiale quale importante marker di rischio cardiovascolare.

Mentre il controllo glicemico pare modificare lievemente la mortalità cardiovascolare in prevenzione primaria, in caso di infarto miocardico lo studio DIGAMI ha dimostrato che il controllo ottimale della glicemia nella fase acuta migliora la sopravvivenza, e che tale effetto è mantenuto anche nel follow-up dei pazienti.

### **Fattori di rischio protrombotici**

Concentrazioni plasmatiche elevate di fibrinogeno, fattore VII della coagulazione e inibitore della PAI 1 sono associate ad elevata mortalità coronarica. L'aggregazione piastrinica è il punto della catena protrombotica su cui oggi è più facile intervenire.

Numerosi studi hanno dimostrato che l'aspirina è efficace in prevenzione sia primaria che secondaria. In assenza di controindicazioni (allergia, diatesi emorragica, terapia anticoagulante, recenti sanguinamenti gastrointestinali e malattia epatica attiva) deve essere prescritta a tutti i pazienti diabetici in prevenzione secondaria e, in prevenzione primaria, a quanti presentino altri fattori di rischio.

L'efficacia è dimostrata per dosi giornaliere di 75-325 mg.

### **Iperomocisteinemia**

È un fattore di rischio riconosciuto recente; nel paziente diabetico si associa a mortalità cardiovascolare fino a due volte superiore rispetto al non diabetico. Sono in studio interventi farmacologici con acido folico, tuttavia attualmente l'evidenza non ne raccomanda l'uso.