

Diabete e coronaropatie

In tutto il mondo, circa 250 milioni di individui sono affetti da diabete.¹ Per costoro, il rischio di sviluppare patologie cardiovascolari è estremamente elevato e più della metà di essi rischiano il decesso.^{2,3} La patologia coronarica arteriosa (CAD) è una delle più comuni complicanze del diabete ed è la causa principale di decesso tra questi pazienti.⁴ L'insorgenza di coronaropatie in pazienti diabetici è da 2 a 4 volte maggiore rispetto ai non diabetici e la prognosi è solitamente più infausta.⁵

Quali sono le cause della patologia coronarica arteriosa (CAD)?

La patologia coronarica arteriosa (CAD) è causata dall'arterosclerosi, ossia un graduale accumulo di materiale lipidico (placche) sulle pareti delle arterie coronariche. I depositi, con l'andare del tempo, restringono le arterie coronariche, riducendo l'afflusso di sangue al cuore e causando dolore al petto (angina). L'arterosclerosi può portare alla completa ostruzione dell'arteria e, conseguentemente, ad un attacco cardiaco e a morte improvvisa.

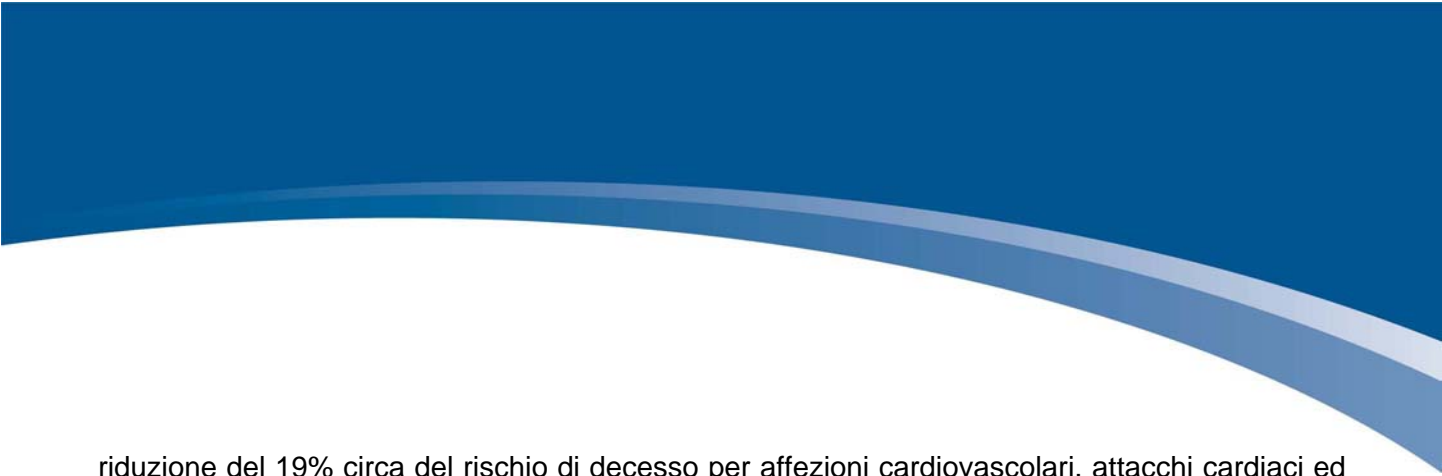
I pazienti diabetici presentano, generalmente, una serie di disordini metabolici che accrescono il rischio di contrarre una coronaropatia.⁵ Detti disturbi comprendono: livelli sopra la norma di colesterolo, elevata pressione del sangue ed obesità concentrata nella zona del giro vita. Studi clinici, effettuati su migliaia di pazienti, hanno dimostrato che il numero di decessi per CAD è doppio nei pazienti con un fattore extra di rischio e triplo nei pazienti con tre o più fattori extra di rischio.⁶

Il diabete, inoltre, rappresenta di per sé un fattore di rischio cardiovascolare, in quanto è causa di alterazioni nei vasi sanguigni, che risultano più facilmente soggetti a ostruzioni nel caso di formazione di placche. Ancora, il diabete provoca una maggiore coagulabilità del sangue, incrementando ulteriormente il rischio di ostruzione.⁷

Queste alterazioni favoriscono l'insorgere della CAD e si traducono in una patologia più complessa, con placche estese o posizionate in vasi sanguigni di piccole dimensioni, difficili da raggiungere. Il decorso della malattia viene accelerato, con maggiore rischio di infarto.

È possibile prevenire la patologia coronarica arteriosa (CAD)?

La prevenzione della CAD per i pazienti affetti da diabete è estremamente importante e si effettua tramite il controllo dei fattori di rischio cardiovascolari. Gli studi condotti confermano che l'assunzione da parte dei pazienti affetti da diabete di farmaci atti a ridurre la pressione sanguigna, può diminuire del 69% le affezioni cardiovascolari, mentre la prescrizione di farmaci ipocolesterolemizzanti porta ad una riduzione del 33%.⁸ L'assunzione giornaliera di Aspirina®, che aiuta a contrastare l'azione del diabete sulla coagulazione del sangue, può portare ad una



riduzione del 19% circa del rischio di decesso per affezioni cardiovascolari, attacchi cardiaci ed infarto.⁹

Tuttavia, nonostante le misure preventive, i pazienti affetti da diabete rappresentano ancora il 30% del totale dei pazienti ai quali sono stati diagnosticati i sintomi di un attacco cardiaco (sindrome coronarica acuta) e oltre il 50% dei decessi attribuibili ad affezioni cardiovascolari.⁵

Come si cura la patologia coronarica arteriosa (CAD)?

Il procedimento utilizzato per riparare, o sostituire, le arterie danneggiate od ostruite dalla CAD è detto rivascolarizzazione coronarica. Approssimativamente, il 30% delle procedure di rivascolarizzazione coronarica viene eseguito su pazienti diabetici. Esistono due tipologie principali di rivascolarizzazione: l'innesto di un bypass aortocoronarico (CABG) e la rivascolarizzazione coronarica percutanea (PCI).⁵

L'innesto di un bypass aortocoronarico (CABG) permette di deviare il flusso di sangue attorno all'ostruzione arteriosa, mediante l'innesto di un tratto di vena o di arteria prelevato da un'altra parte del corpo, generalmente dal torace o dalla gamba. Questo intervento viene solitamente eseguito in anestesia totale e può prevedere l'arresto della funzionalità cardiaca ed il ricorso ad una pompa, per favorire la circolazione del sangue durante dell'intervento. Si opta per la procedura di innesto di bypass aortocoronarico in caso di grave restringimento, ostruzione o interessamento di più vasi.

Al termine dell'intervento di innesto di un bypass aortocoronarico (CABG), il paziente resta ricoverato in ospedale generalmente fino ad una settimana, di cui alcuni giorni sono trascorsi in terapia intensiva. I tempi di guarigione variano, sebbene generalmente i pazienti siano in grado di riprendere le loro attività entro 4-6 settimane dall'intervento. Dopo l'intervento, ai pazienti possono essere prescritti vari farmaci, quali anticoagulanti e regolatori del battito cardiaco.

La rivascolarizzazione coronarica percutanea (PCI) serve a riparare l'arteria danneggiata o ostruita tramite un intervento di angioplastica con palloncino e l'applicazione di uno stent. Lo stent viene introdotto, in anestesia locale, in un'arteria inguinale e condotto sino all'arteria coronarica ostruita. Una volta in posizione, il palloncino viene utilizzato per far espandere lo stent ed in seguito rimosso. Lo stent rimane in loco per mantenere aperta l'arteria ed il sangue riprende a fluire attraverso il vaso riaperto.

Una volta impiantato lo stent, il paziente dovrà assumere farmaci anticoagulanti e antiplastrinici, come il clopidrogel o l'Aspirina®, per prevenire la formazione di coaguli all'interno dello stent.

In Europa,¹⁰ si effettuano circa 850.000 procedure di rivascolarizzazione coronarica percutanea (PCI), il 30% delle quali su pazienti diabetici.

Qual è la prognosi al termine del trattamento di rivascolarizzazione coronarica?

I pazienti diabetici sottoposti a intervento di rivascolarizzazione coronarica, indipendentemente dalla procedura utilizzata, possono avere una prognosi peggiore, rispetto ai pazienti non affetti da diabete.⁵ Ciò è dovuto al fatto che questi pazienti tendono a presentare CAD complesse e molteplici fattori di rischio cardiovascolare. Uno dei problemi principali è la restenosi (ri-restringimento dell'arteria), comune nei pazienti diabetici, in quanto la loro malattia tende a progredire rapidamente. In caso di restenosi, il paziente deve essere sottoposto ad un secondo intervento di rivascolarizzazione.

Per ridurre l'elevato tasso di restenosi riscontrato a seguito dell'impianto di stent metallici non medicati (una percentuale che si attesta tra il 20 e il 30%), sono stati sviluppati gli stent a eluizione di farmaco (DES). La restenosi nei pazienti diabetici può provocare sindromi coronariche acute e richiedere la ripetizione dell'intervento.¹¹ Gli stent a eluizione di farmaco contengono un medicinale che interrompe il processo biologico che causa il ri-restringimento dell'arteria.

Nei pazienti diabetici trattati con il sistema di stent TAXUS a eluizione di paclitaxel si è riscontrata una significativa diminuzione dei casi di restenosi, rispetto a quei pazienti a cui era stato impiantato uno stent metallico non medicato.¹² Di conseguenza, è diminuito il rischio di doversi sottoporre a nuovi interventi.


Una nuova e vasta indagine denominata SYNTAX mette a confronto gli stent TAXUS Express²™ con gli interventi CABG in pazienti con CAD complesse, compresi pazienti affetti da diabete. Lo studio coinvolge pazienti europei e statunitensi ed ha lo scopo di determinare quale dei due trattamenti sia il più efficace. I risultati del primo anno di follow-up dello studio SYNTAX sono previsti per il 2008. Un altro studio in corso (FREEDOM) si occupa del confronto fra stent ad eluizione di sirolimus e intervento CABG, in pazienti affetti da diabete mellito e con ostruzioni che interessano più vasi.

Bibliografia

¹ www.worlddiabetesday.org

² Morrish NJ, et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001;44 (Suppl 2):S14–S21.

³ Colagiuri S. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. *Eur Heart J* 2004;25:1861–1862.

- 
- ⁴ Ryden L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28(1):88-136.
 - ⁵ Hurst RT, Lee RW. Increased incidence of coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus: mechanisms and management. *Ann Intern Med* 2003;139:824–834.
 - ⁶ Stamler J, et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-44.
 - ⁷ Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002 May 15;287(19):2570-81.
 - ⁸ Collins R, et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.
 - ⁹ 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.
 - ¹⁰ BSC & Millenium Research Group Estimates – data on file.
 - ¹¹ Chen MS, et al. Bare metal stent restenosis is not a benign clinical entity. *Am Heart J* 2006;151:1260-4.
 - ¹² Stone GW. TAXUS 4-year meta-analysis: TAXUS II (4 yr), IV (4 yr), V (2 yr), VI (3 yr). Presented at the Boston Scientific symposium at the annual Transcatheter Cardiovascular Therapeutics symposium, Washington DC, October 25, 2006.