

Dalla Letteratura

Incidenza del diabete e dell'alterata tolleranza al glucosio nei pazienti con infarto miocardico recente ed effetto dei fattori di rischio clinici e degli stili di vita

Lancet 2007;370:667-75

Mozaffarian D, Marfisi R, Levantesi G, Silletta MG, Tavazzi L, Tognoni G, Valagussa F, Marchioli R

Department of Medicine, Harvard Medical School and Harvard School of Public Health, Boston, USA
dmozaffa@hsph.harvard.edu

Premessa. I soggetti con diabete hanno un rischio aumentato di infarto miocardico rispetto ai soggetti non diabetici. È molto meno noto, però, quale sia l'incidenza del diabete e dell'alterata tolleranza al glucosio nei soggetti che hanno avuto un infarto. Si è cercato di stimare questa incidenza e di verificare se fattori legati agli stili di vita, come le abitudini alimentari, possano alterare questo rischio.

Metodi. Sono stati utilizzati i dati di 8291 pazienti italiani, precedentemente raccolti in modo prospettico, che avevano avuto infarto miocardico nei 3 mesi precedenti e che erano liberi da diabete (in base all'uso di farmaci, alla diagnosi riportata dal medico curante, alla glicemia a digiuno inferiore/uguale a 7 mmol/L). L'incidenza di diabete (uso di farmaci antidiabetici o glicemia a digiuno > 7 mmol/L) e di alterata tolleranza al glucosio (glicemia a digiuno compresa tra 6,1 e 7 mmol/L) è stata valutata durante il follow-up (6, 12, 18, 30, 42 mesi). All'inizio dello studio sono stati raccolti indice di massa corporea (IMC/BMI) abitudini alimentari, consumo di farmaci e altri fattori di rischio. Un punteggio di dieta mediterranea è stato assegnato in base al consumo di verdura, cruda o cotta, frutta, pesce e olio di oliva. Le associazioni tra le variabili demografiche, cliniche e gli stili di vita con l'incidenza di diabete o alterata tolleranza al glucosio sono state verificate con il metodo di Cox a variabili multiple per rischi proporzionali (*multivariable Cox proportional hazards*).

Risultati. Nel corso di 26.795 anni-persona (follow-up medio 3,2 anni, deviazione standard 0,9), 998 soggetti (12%) hanno sviluppato diabete (incidenza 37 casi per 1000 anni-persona). Dei 7533 soggetti senza alterata tolleranza al glucosio, 2514 (33%) hanno sviluppato diabete o alterata tolleranza al glucosio (incidenza pari a 123 casi per 1000 anni-persona); abbassando la soglia diagnostica a 5,6 mmol/L di glicemia a digiuno, si è ottenuta un'incidenza assoluta di 3859 su 6229 persone (62%) pari a 321 casi per 1000 anni-persona. Fattori di rischio indipendenti per diabete o alterata tolleranza al glucosio sono risultati: età più avanzata, ipertensione, uso di beta-bloccanti, uso di ipolipidizzanti (effetto protettivo) e uso di diuretici. Fattori di rischio indipendenti legati agli stili di vita sono risultati: maggiore IMC/BMI, maggior incremento di IMC/BMI nel corso del follow-up, fumo di sigarette, un basso punteggio per dieta mediterranea, un consumo di vino superiore a un litro al giorno. I dati sull'attività fisica non erano disponibili, ma l'incapacità a effettuare un test da sforzo è risultata associata con una maggiore incidenza di alterata glicemia a digiuno.

Interpretazione. In confronto con coorti di popolazione, i pazienti con un recente infarto miocardico hanno un'incidenza maggiore di alterata tolleranza al glucosio (1,8 vs 27,5% in questo studio) e di diabete (0,8-1,6% vs 3,7%). Questi risultati indicano che l'infarto miocardico può essere un equivalente di fattore di rischio di prediabete. L'abbandono del fumo, la prevenzione del sovrappeso e il consumo di una tipica dieta mediterranea potrebbero ridurre questo rischio, il che sottolinea la necessità di un counseling su dieta e stili di vita per i pazienti che hanno avuto infarto miocardico.

Complicanze acute e croniche del diabete mellito tipo 2 nei bambini e negli adolescenti

Lancet 2007;369:1823-31

Pinhas-Hamiel O, Zeitler P

Pediatric Endocrinology and Diabetes, Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Ramat-Gan, Israel
orithami@sheba.health.gov.il

Con l'aumento della prevalenza del diabete tipo 2 tra gli adolescenti, è prevedibile un aumento dell'incidenza di comorbilità secondaria – comprese ipertensione, iperlipidemia, nefropatia e retinopatia. Inoltre, le evidenze di studi in giovani adulti hanno suggerito che lo sviluppo e la progressione delle complicanze cliniche potrebbero essere particolarmente rapidi nei soggetti con esordio precoce di diabete tipo 2, con la possibilità di un serio problema di salute pubblica nei prossimi decenni. A oggi, i dati su epidemiologia e storia naturale delle complicanze secondarie negli adolescenti con diabete tipo 2 sono scarsi. Eppure, noi dobbiamo iniziare a comprendere l'entità e l'estensione della sfida che ci sta di fronte. A questo scopo, sono stati passati in rassegna i lavori sulla comorbilità acuta e cronica associata al diabete tipo 2 nei soggetti giovani ed è stata raccolta una crescente evidenza che questo gruppo di individui può essere ad aumentato rischio di sviluppare complicanze precoci.

Insulino-resistenza, sindrome metabolica e rischio complicanze nel diabete tipo 1: il "doppio diabete" nel *Diabetes Control and Complications Trial*

Diabetes Care 2007;30:707-12

Kilpatrick ES¹, Rigby AS², Atkin SL³

¹Department of Clinical Biochemistry, Hull Royal Infirmary, Hull, UK; ²Academic Department of Cardiology, University of Hull, Hull, UK; ³Department of Diabetes, Hull York Medical School, Hull, UK

Scopo del lavoro. La presenza di insulino-resistenza e di sindrome metabolica è nota come fattore di rischio per complicanze macrovascolari in pazienti con e senza diabete tipo 2. È stato verificato se questi sono anche predittori di complicanze micro/macrovascolari nei soggetti con diabete tipo 1 che hanno partecipato al *Diabetes Control Complications Trial* (DCCT).

Disegno dello studio e metodi. Sono stati usati i criteri della *International Diabetes Federation* (IDF) per identificare la sindrome metabolica in 1337 pazienti DCCT indoeuropei. L'insulino-resistenza è stata calcolata usando il loro tasso stimato di eliminazione del glucosio (eGDR). Anche il dosaggio insulinico (unità/kg) è stato utilizzato come marcatore indipendente di insulino-resistenza.

Risultati. Il valore di eGDR iniziale (ma non il dosaggio insulinico o la presenza di sindrome metabolica) ha predetto in modo significativo lo sviluppo di retinopatia, nefropatia, e malattie cardiovascolari (rapporti di rischio 0,75, 0,88 e 0,70 rispettivamente, per variazione $\text{mg} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$; $p < 0,001$, $p < 0,005$; $p = 0,002$ rispettivamente). Principalmente attraverso l'incremento ponderale, la prevalenza di sindrome metabolica è aumentata stabilmente dall'inizio dello studio fino a 9 anni dopo nei pazienti in trattamento convenzionale (passando da 15,5% a 27,2%) e questo è stato ancora più evidente nei soggetti trattati intensivamente (passando da 13,7% a 45,4%).

Conclusioni. Una maggiore insulino-resistenza iniziale nei pazienti DCCT (stimata tramite eGDR) è risultata associata con aumento del rischio di sviluppare successivamente complicanze sia micro- sia macrovascolari. In confronto, il dosaggio insulinico e la presenza di sindrome metabolica secondo i criteri IDF sono risultati predittori modesti. Benché il trattamento intensivo sia risultato associato con una prevalenza maggiore di sindrome metabolica successivamente, i benefici del miglioramento della glicemia appaiono prevalenti sui rischi di sviluppare sindrome metabolica.

Attività fisica moderata e rischio di diabete tipo 2: una revisione sistematica della letteratura

Diabetes Care 2007;30:744-52

Jeon CY¹, Lokken RP¹, Hu FB^{1,2,3}, van Dam RM²

¹Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts; ²Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts; ³Channing Laboratory, Harvard Medical School and Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts

Scopo del lavoro. Valutare sistematicamente l'evidenza di un'associazione tra attività fisica di moderata attività con il rischio di diabete tipo 2.

Disegno dello studio e metodi. Sono state scrutinate le base dati EMBASE e Medline per tutto il mese di marzo 2006 e sono stati esaminati gli elenchi degli articoli recuperati. Sono stati esclusi gli studi che non avevano separato attività fisica moderata da quella intensa (> 6 volte il tasso metabolico a riposo). Le informazioni sul disegno dello studio, le caratteristiche dei partecipanti, la valutazione dell'attività fisica e gli outcome sono stati recuperati indipendentemente da due autori. Sono stati calcolati i rischi relativi complessivi (RR) usando un modello a effetti casuali confrontando le durate maggiori verso le durate minori dell'attività fisica.

Risultati. Sono stati identificati 10 studi prospettici di coorte che mettevano in relazione attività fisica moderata e diabete tipo 2, per un totale di 301.221 soggetti e 9367 casi incidenti. Cinque di questi studi hanno studiato specificatamente il ruolo di un'attività fisica come il camminare a piedi. Il RR complessivo di diabete tipo 2 è stato di 0,69 (CI 95%: 0,58-0,83) per un esercizio regolare di moderata intensità confrontato con la sedentarietà. Allo stesso modo, il RR è stato di 0,70 (0,58-0,84) per passeggiate regolari (almeno 2,5 ore/settimana di camminata veloce) confrontato con la quasi completa assenza di cammino a piedi. Le associazioni statistiche sono rimaste significative dopo aggiustamento per BMI e sono state osservate sia in donne che uomini, sia nordamericani sia europei.

Conclusioni. Le evidenze raccolte indicano che l'aderenza alle raccomandazioni di fare attività fisica di moderata intensità, come il camminare veloce, può ridurre sostanzialmente il rischio di diabete tipo 2.

L'impatto della sindrome metabolica sulle caratteristiche tessutali delle lesioni coronariche di grado lieve o moderato identificate tramite ecografia intravascolare a backscatter integrato

J Am Coll Cardiol 2007;49:1149-56

Amano T, Matsubara T, Uetani T, Nanki M, Marui N, Kato M, Arai K, Yokoi K, Ando H, Ishii H, Izawa H, Murohara T

Department of Cardiology,
Chubu-Rosai Hospital, Nagoya,
Japan
amanot@med.nagoya-u.ac.jp

Scopo del lavoro. Valutare l'impatto della sindrome metabolica (SM) sulle caratteristiche tessutali delle placche coronariche usando ecografia intravascolare a backscatter integrato (IB-IVUS).

Premessa. La SM è associata a un aumento di rischio cardiovascolare.

Metodi. La SM è stata definita sulla base dei criteri del *National Cholesterol Education Program in Adult Treatment panel III*. Lesioni coronariche non critiche con stenosi lieve o moderata sono state misurate con parametri ecografici convenzionali e con IB-IVUS usando un catetere intravascolare a 40 MHz (*pullback* 0,5 mm/s). Sono state registrate un totale di 20 immagini IB-IVUS a intervalli di 0,5-10 mm in lunghezza per ogni placca. L'analisi tridimensionale è stata effettuata usando software disponibili in commercio.

Risultati. La prevalenza di SM è stata di 61 pazienti (50%) con 73 lesioni (49%) tra 122 pazienti con 148 lesioni. I pazienti con SM hanno mostrato un aumento significativo della superficie lipidica percentuale ($38 \pm 19\%$ vs $30 \pm 19\%$, $p = 0,02$) e del volume lipidico percentuale ($39 \pm 17\%$ vs $33 \pm 17\%$, $p = 0,03$); inoltre, anche una significativa riduzione del volume fibroso percentuale ($57 \pm 14\%$ vs $61 \pm 13\%$, $p = 0,03$). L'analisi con regressione multivariata dopo aggiustamento per fattori di rischio potenzialmente confondenti ha mostrato che la SM rimane indipendentemente correlata con il volume lipidico percentuale ($r = 0,223$, $p = 0,01$). L'analisi di regressione logistica dopo aggiustamento per fattori di confondimento e per fattori di rischio coronarico non-SM ha mostrato come la SM (odds ratio 4,0 95% CI 1,33-12,0) sia provatamente un predittore indipendente di placca ricca in lipidi.

Conclusioni. La SM è associata a placche ricche in lipidi e contribuisce all'aumento del rischio di frammentazione della placca.

Coronaropatia ischemica in pazienti con diabete – parte II: recenti progressi nella rivascolarizzazione coronarica

J Am Coll Cardiol 2007;49:643-56

Berry C, Tardif JC, Bourassa MG

Department of Medicine,
Montreal Heart Institute and
Université de Montréal, Montreal,
Quebec, Canada

Benché i pazienti diabetici rappresentino approssimativamente un quarto del totale dei soggetti che vengono sottoposti a interventi di rivascolarizzazione coronarica, i risultati degli interventi in questi pazienti sono di solito peggiori rispetto ai soggetti non diabetici. Sono stati esaminati gli avanzamenti nelle tecniche di rivascolarizzazione coronarica percutanea (*percutaneous coronary intervention*, PCI) e chirurgica rilevanti nel trattamento dei pazienti diabetici. È stato condotto un esame sistematico delle pubblicazioni degli ultimi 5 anni (2000-2005) relative a rivascolarizzazione coronarica in pazienti diabetici. Il follow-up precoce e di medio periodo dei pazienti diabetici dopo rivascolarizzazione indica che l'incidenza di infarto miocardico e di ripetuta rivascolarizzazione è ridotta nei pazienti trattati chirurgicamente rispetto a quelli trattati con sola angioplastica. L'uso di stent metallici non medicati posizionati per via percutanea ha ridotto il vantaggio della chirurgia (per quanto riguarda il reintervento) nel breve/medio termine; tuttavia, la necessità di un nuovo intervento dopo PCI rimane sostanzialmente più alta nei pazienti diabetici. Miglioramenti nella PCI comprendono l'uso di stent medicati a lento rilascio e di terapie farmacologiche aggiuntive come abciximab. Il controllo glicemico è un determinante importante dell'esito dell'intervento nei pazienti diabetici e l'impatto di un controllo glicemico stretto dopo PCI è attualmente oggetto di valutazione nello studio BARI 2D (*Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 in Diabetes*). Miglioramenti nella PCI e nella chirurgia dei bypass coronarici stanno portando a migliori risultati nei pazienti diabetici; sono in corso studi clinici controllati che confrontano la moderna PCI con la chirurgia.