

Articoli Originali

Diabete mellito e sindromi coronariche acute: indagine epidemiologica

Diabetes mellitus and acute coronary syndromes: an epidemiological study

C. Baicchi¹, E. Lacaria¹,
U. Baldini², G. Di Cianni¹

¹ UOC Diabetologia e Malattie Metaboliche, ASL Toscana Nord-Ovest, Livorno; ² UOC Cardiologia e UTIC, ASL Toscana Nord-Ovest, Livorno

RIASSUNTO

La malattia cardiovascolare (MCV) rappresenta la causa principale di mortalità e di morbilità dei soggetti con diabete mellito (DM). Scopo di questo studio è stato quello di valutare la prevalenza delle sindromi coronariche acute (SCA) in una coorte di pazienti con DM. Lo studio di tipo osservazionale retrospettivo è stato condotto attraverso l'analisi delle SDO e delle cartelle cliniche dei ricoveri per SCA (STEMI e NSTEMI) eseguiti presso l'UTIC di Livorno, nel periodo compreso tra il 1 gennaio 2015 e il 30 aprile 2016. I casi di SCA registrati sono stati 559, di cui 91 a carico di pazienti diabetici. I soggetti diabetici con SCA (16,3% del totale) presentavano età media di 74 ± 10 anni, maschi nel 58% dei casi, in terapia con ipoglicemizzanti orali nel 64% e in terapia insulinica nel 36%. In questi 91 pazienti diabetici è stato registrato SCA STEMI nel 31% dei casi e nel restante 69% NSTEMI. Nel 43% dei soggetti diabetici (n. 39) si trattava di recidiva di evento cardiovascolare acuto. L'analisi dei fattori di rischio mostrava familiarità per MCV pari al 12%, ipertensione arteriosa 77%, dislipidemia 75%, fumo di sigaretta 30% (ex fumatori 42%) e sovrappeso-obesità 72%. All'ingresso in reparto la glicemia media era pari a 181 ± 78 mg/dl con HbA1c di 62 ± 19 mmol/mol. I parametri lipidici mostravano in gran parte valori oltre quelli considerati come target: 55% dei pazienti con DM avevano colesterolo LDL > 100 mg/dl, 77% colesterolo HDL < 50 mg/dl e 37% trigliceridi > 150 mg/dl. La SCA STEMI si associava in maniera significativa ($p < 0,05$) a una più elevata glicemia a digiuno (197 ± 84 vs 175 ± 75 mg/dl) e a una maggiore frequenza di obesità (32% vs 13%). Durante la degenza, durata in media $8 \pm 5,5$ giorni (STEMI $9 \pm 5,7$ e NSTEMI $8 \pm 5,4$), il 63% dei diabetici (n. 57) è stato sottoposto ad angioplastica coronaria percutanea, il 10% (n. 9) è stato trasferito in una U.O. di Cardiocirurgia per eseguire Bypass aorto-coronarico e il 25% (n. 23) trattato con terapia medica. Due pazienti con DM sono deceduti per shock cardiogeno. I dati analizzati confermano la forte associazione fra diabete mellito e sindromi coronariche acute. Come già evidenziato in letteratura, i nostri risultati evidenziano come i soggetti diabetici vengano spesso colpiti da eventi coronarici con manifestazione clinica severa e prognosi non sempre favorevole. La correzione dei fattori di rischio e un approccio terapeutico aggressivo rappresentano manovre indispensabili per la prevenzione primaria della SCA e delle sue recidive e/o sequele cliniche.

SUMMARY

Cardiovascular disease (CVD) is the main cause of mortality and morbidity of subjects with diabetes mellitus (DM). This retrospective observational study examined the prevalence of acute coronary syndrome (ACS) in a cohort of patients with DM. We analyzed the hospital discharge records and clinical records for patients with ACS (non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) and ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI)) admitted to the Livorno hospital UTIC between January and April 2016. There were 559 registered ACS cases, 91 of them diabetic (16.3% of the total); mean age was 74 ± 10 years, 58% males. Two thirds (64%) were receiving oral hypoglycemic therapy and 36% insulin. Of these 91 diabetic patients 31% had ACS STEMI and the remaining 69% had NSTEMI. The acute cardiovascular event was recurrent in 39 of the diabetic subjects (43%). Risk factor analysis identified family history for CVD in 12%, hypertension in 77%, dyslipidemia in 75%, smoking in 30% (ex-smokers 42%) and overweight-obesity in 72%. At admission to the department mean blood glucose was 181 ± 78 mg/dL with HbA1c 62 ± 19 mmol/mol. LDL cholesterol was > 100 mg/dL in 55% of the patients; 77% had HDL cholesterol < 50 mg/dL and 37% had triglycerides > 150 mg/dL. ACS STEMI was significantly associated ($p < 0.05$) with higher fasting blood glucose (197 ± 84 vs 175 ± 75 mg/dL) and with a higher frequency of obesity (32% vs 13%). The median hospital stay was 8 ± 5.5 days (STEMI 9 ± 5.7 and NSTEMI 8 ± 5.4). While in hospital, 57 diabetics (63%) underwent percutaneous coronary angioplasty, nine (10%) were transferred to a cardiac surgery unit for coronary artery bypass graft, and 23 (25%) were given medical therapy. Two diabetic patients died of cardiogenic shock.

These data confirm the strong association of diabetes mellitus with acute coronary syndromes. As reported in the literature, our findings show that diabetic subjects often suffer coronary events with severe clinical manifestations and a poor prognosis. Correction of risk factors and an aggressive therapeutic approach are essential for the primary prevention of ACS and its recurrences and/or clinical sequelae.

Corrispondenza: Emilia Lacaria, UOC Diabetologia e Malattie Metaboliche, ASL Toscana Nord-Ovest, P.O. Livorno - Tel.: +39 0586 223367/3664 - Fax: 0586/223380 - E-mail: emilia.lacaria@uslnordovest.toscana.it

Parole chiave: diabete mellito, sindrome coronarica acuta, epidemiologia • **Key words:** diabetes mellitus, acute coronary syndromes, epidemiology

Pervenuto il 03-10-2017 • **Accettato** il 30-11-2017

Introduzione e scopo dello studio

Il diabete mellito (DM) è un fattore di rischio indipendente per le malattie cardiovascolari (CV), che rappresentano le più frequenti complicanze e la causa maggiore di mortalità in questa popolazione ¹.

La prevalenza di sindrome coronarica acuta (SCA) nei pazienti diabetici varia dal 19% al 23%. Rispetto alla popolazione generale, nei soggetti con DM si evidenzia una più elevata prevalenza di aterosclerosi e una maggiore morbilità e mortalità dopo l'evento acuto, con prognosi più negativa e maggior progressione della cardiopatia ischemica ².

I soggetti diabetici tendono a manifestare l'evento acuto infartuale a un'età più precoce rispetto a quelli non diabetici e presentano un'aumentata mortalità durante la fase acuta e post-infartuale. In tale popolazione insorgono frequentemente complicanze (aritmie, scompenso cardiaco, reinfarto ecc.) e all'angiografia si evidenzia spesso malattia plurivasale coronarica.

Nei diabetici la manifestazione dell'infarto acuto del miocardio può avvenire anche senza dolore toracico, con aritmie maligne o con iperglicemia acuta non controllata o chetoacidosi diabetica ³.

Gli individui affetti da DM presentano un rischio di eventi cardiovascolari da 2 a 4 volte superiore rispetto a quelli non diabetici, con un rischio paragonabile a quello di soggetti con un pregresso evento cardiaco acuto [4].

Il nostro studio si propone di analizzare la prevalenza di SCA nei soggetti diabetici, descrivendo le loro caratteristiche cliniche con particolare riguardo alla presenza dei fattori di rischio CV.

Materiali e metodi

È stato condotto uno studio di tipo osservazionale-retrospettivo, attraverso l'analisi dei dati provenienti dall'U.O.C. di Cardiologia e UTIC di Livorno. La raccolta dati è stata effettuata attraverso la revisione delle cartelle di dimissione di ricoveri eseguiti da gennaio 2015 ad aprile 2016.

Il campione preso in considerazione è rappresentato dai soggetti diabetici, ricoverati nell'U.O. UTIC di Livorno per un evento acuto CV, con età superiore ai 18 anni. La popolazione è stata selezionata attraverso l'analisi delle schede di dimissione ospedaliera (SDO), in cui veniva riportata tra le diagnosi secondarie quella del diabete mellito.

Come evento acuto CV, è stato preso in esame ogni soggetto diabetico che ha avuto una diagnosi d'ingresso di STEMI o NSTEMI, ovvero l'infarto del miocardio correlato al sopraslivellamento persistente del tratto ST

e le sindromi coronariche acute, senza il sopraslivellamento persistente del tratto ST.

Attraverso l'analisi della cartella clinica abbiamo ricavato i dati anamnestici e analizzato i fattori di rischio per malattie CV (fumo, sovrappeso/obesità, ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa). Sono stati riportati i giorni di degenza, la presenza di comorbilità o di complicanze croniche di malattia e la terapia antidiabetica in atto. La registrazione dei dati e l'analisi degli stessi è stata effettuata tramite il software Microsoft Excel nella versione Microsoft Office 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA).

Risultati

L'indagine retrospettiva è stata effettuata su un campione di 91 soggetti diabetici afferiti all'U.O. UTIC di Livorno per sindrome coronarica acuta. L'osservazione si è basata sulla prevalenza dei soggetti diabetici e dei fattori di rischio riportati dalla letteratura per le sindromi coronariche acute.

Come si osserva nella Figura 1, nel periodo in esame, sono stati ricoverati 559 soggetti con SCA, di cui 468 (83,7%) non diabetici e 91 diabetici (ovvero il 16,3%). Quasi un terzo del campione di soggetti diabetici (31%) è stato ricoverato con una diagnosi di STEMI e il 69% con una di NSTEMI. La quota di soggetti di sesso maschile era maggiore (58,2% M vs 41,8% F) e l'età media era pari a 74 ± 10 anni (range 46-93 anni). La familiarità per malattie CV era positiva in 11 pazienti, ovvero nel 12% del campione (Tab. I).

In Tabella II sono stati riportati i dati sui fattori di rischio CV dei soggetti diabetici: l'ipertensione si riscontra nel 76% dei soggetti (n. 69); la pressione arteriosa sistolica media è di 142 ± 23 mmHg e la pressione arteriosa diastolica media è di 72 ± 11 mmHg. Per quanto riguarda

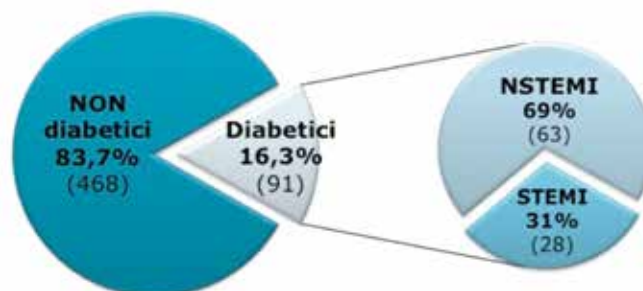


Figura 1. Pazienti con sindrome coronarica acuta afferiti all'U.O. UTIC di Livorno.

Tabella I. Caratteristiche pazienti diabetici con sindrome coronarica acuta afferiti all'U.O. UTIC di Livorno (n. 91, età media 74 ± 10 anni).

	N°	%
STEMI	28	31%
NSTEMI	63	69%
Maschi	53	58,2%
Femmine	38	41,8%
Familiarità per CVD	11	12,1%
Fascia età 45-54	2	2,2%
Fascia età 55-64	15	16,5%
Fascia età 65-74	32	35,2%
Fascia età 75-84	27	29,7%
Età > 85	15	16,5%

Tabella II. Fattori di rischio pazienti diabetici con sindrome coronarica acuta afferiti all'U.O. UTIC di Livorno.

	Media \pm D.S.	N°	%
PAS in mmHg	142 \pm 23		
PAD in mmHg	72 \pm 11		
HDL in mg/dl	43 \pm 20		
≤ 70 mg/dl		70	77%
LDL in mg/dl	119 \pm 57		
≥ 100 mg/dl		50	55%
TG in mg/dl	152 \pm 166		
≥ 150 mg/dl		34	37%
BI – Campione	27,8 \pm 4,4	64	
Normopeso		18	28%
Sovrappeso		29	45%
Obesità		17	27%
FUMO – Campione		61	
SI		18	30%
EX		26	42%
NO		17	28%
Eventi CV pregressi		46	43% (39 pz.)

l'assetto lipidico, si sono riscontrati valori di colesterolo HDL medio di 43 ± 20 mg/dl, la media del colesterolo LDL era di 119 ± 57 mg/dl e quella dei trigliceridi pari a 152 ± 166 mg/dl.

I dati relativi al BMI erano presenti solo in 64 soggetti diabetici: solo il 28% era normopeso, il 45% in sovrappeso e il restante 27% era obeso. Il valore medio del BMI era pari a $27,8 \pm 4,4$.

I dati riguardanti l'abitudine al fumo sono stati riportati in 61 soggetti, di loro il 30% ha riferito di essere fumatore, il 42% di aver smesso di fumare e solo il 28% di non aver mai fumato.

Un dato particolarmente significativo è che 39 pazienti avevano già subito un pregresso evento acuto CV, ovvero il 43% del campione, per un totale di 46 eventi acuti. La glicemia media di tutto il campione era pari a 181 ± 78 mg/dl. Il prelievo venoso per la determinazione dell'emoglobina glicata è stato eseguito solo in 30 soggetti, ottenendo un valore medio di 62 ± 19 mmol/mol. Sono stati riportati i tipi di terapia antidiabetica domiciliare di 72 soggetti: gli ipoglicemizzanti orali erano stati utilizzati dalla maggior parte dei soggetti (64%), l'insulina è stata utilizzata dal 33% di essi e solo il 3% avevano riferito di gestire e controllare i livelli glicemici solo attraverso terapia dietetica.

La durata media dei ricoveri risultava essere pari a $8 \pm 5,5$ giorni, in particolare $8 \pm 5,4$ giorni per i pazienti con diagnosi di NSTEMI e $9 \pm 5,7$ giorni per i soggetti che avevano avuto uno STEMI. I soggetti che avevano avuto un intervento di rivascularizzazione con angioplastica (angioplastica coronarica percutanea transluminale, PTCA) sono stati 57 (63% del totale), il 27% sono stati trattati con terapia medica e il 10% circa trasferiti in un reparto di cardiocirurgia. Durante il periodo di degenza, si sono riscontrati 2 decessi per shock cardiogeno. Sono stati differenziati i vari dati sulla base della diagnosi di ricovero: STEMI (n. 28) o NSTEMI (n. 63). I valori di glicemia ed emoglobina glicata media nei soggetti con STEMI sono stati rispettivamente pari a 197 mg/dl e 66 mmol/mol rispetto ai 175 mg/dl e 61 mmol/mol dei soggetti con NSTEMI. Le HDL e le LDL presentavano valori vicini fra loro: per i pazienti con STEMI le HDL erano pari a 45 mg/dl e le LDL 134 mg/dl mentre per i pazienti con NSTEMI le HDL erano 42 mg/dl e le LDL 112 mg/dl. Il valore di trigliceridemia era pari a 139 mg/dl per i pazienti con NSTEMI e 182 mg/dl per i pazienti con STEMI.

Il calcolo dell'indice di massa corporea medio ha evidenziato una differenza di 2 punti fra i pazienti con STEMI e i pazienti con NSTEMI, ma entrambi rientravano comunque nella classificazione di soggetti in sovrappeso (29 nel primo caso e 27 nel secondo). La pressione arte-

riosa media non si differenzia molto fra le due categorie di soggetti: 145/71 mmHg per i soggetti con NSTEMI e 134/75 mmHg per i soggetti con diagnosi di STEMI. Dei 24 soggetti in terapia con insulina, il 75% ha avuto una SCA NSTEMI, mentre il 15% una SCA STEMI; fra i pazienti in terapia con ipoglicemizzanti orali (n. 46), il 65% ha subito una SCA NSTEMI e il 35% una SCA STEMI. In entrambi i soggetti in terapia dietetica il ricovero in UTIC è stato causato per una SCA STEMI.

Le donne che hanno avuto una SCA STEMI erano il 33%. Percentuale simile era presente fra i soggetti di sesso maschile che nel 28% avevano avuto SCA STEMI e nel restante 72% SCA NSTEMI.

La differenza fra l'età media nei pazienti che avevano sviluppato STEMI e NSTEMI non è molto distante, rispettivamente pari a 71 e 75 anni.

I soggetti ipertesi (n. 69) erano andati in contro nel 75% dei casi a SCA NSTEMI e nel 25% a STEMI.

I soggetti ex-fumatori risultavano essere 26: l'85% aveva sviluppato una SCA NSTEMI e il 25% una SCA STEMI; i non fumatori erano 17: il 53% avevano avuto una SCA NSTEMI e il 47% una SCA STEMI; i pazienti fumatori erano 18, di loro il 67% ha avuto una SCA NSTEMI e il 33% una SCA STEMI.

Fra i 39 soggetti che avevano avuto almeno un pregresso evento CV acuto, l'80% aveva avuto una diagnosi di NSTEMI e il 20% di STEMI.

Discussione

Questo studio ha messo in evidenza una prevalenza di soggetti diabetici pari al 16,3% fra i pazienti ricoverati per SCA, percentuale inferiore rispetto alle stime dei registri internazionali, in cui la prevalenza varia dal 19% al 23%²; ancora più alta è la prevalenza dei diabetici negli studi BLITZ 1-2-3 (osservazionali con raccolta dati nelle UTIC italiane), dove è emerso che un quarto dei pazienti con SCA è affetto da diabete mellito⁵.

Nel nostro studio la prevalenza dei pazienti con DM è stata rispettivamente del 31% e del 69% fra i soggetti ricoverati per STEMI e NSTEMI. La maggior percentuale di NSTEMI nella nostra casistica (quasi il doppio rispetto alla SCA STEMI) non trova riscontro nei dati emersi dallo studio IN-ACS Outcome dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), effettuato fra dicembre 2005 e febbraio 2008 in 44 centri cardiologici italiani, in cui la prevalenza della SCA STEMI è pari al 22,9% e quella della SCA NSTEMI risulta 28,1%⁵.

Confrontando questi dati con quelli evidenziati in un'analisi di 11 studi clinici controllati indipendenti randomizzati (RCTs) del TIMI Study Group, pubblicata nel 2007 ed effettuata dal 1997 al 2006, i dati appaiono an-

cora più contrastanti, in quest'ultima analisi sono state riportate le caratteristiche dei pazienti diabetici con sindrome coronarica acuta e su un totale di 10.613 pazienti la percentuale di SCA NSTEMI e SCA STEMI era rispettivamente pari a 33% e 67%⁶.

Nell'analisi di Donahoe et al. del TIMI Study Group l'età media dei pazienti era più bassa (media di 63 anni vs media di 74 anni) mentre, seppur in maniera maggiore, si conferma il dato sulla più alta prevalenza di soggetti di sesso maschile rispetto ai soggetti di sesso femminile (66,6% M – 33,4% F). Nel TIMI Study Group la quota di soggetti ipertesi era inferiore (61%) rispetto al nostro studio (76%), mentre i valori di BMI medi erano sostanzialmente sovrapponibili⁶.

Dai nostri dati, l'emoglobina glicata (HbA1c) media, anche se riportata solo per un campione di 30 pazienti, evidenziava un controllo glicometabolico domiciliare nella maggior parte dei casi non adeguato, mentre i valori medi di pressione arteriosa sistolica e diastolica apparivano molto vicini ai limiti raccomandati per la prevenzione delle complicanze del diabete⁷. L'assetto lipidico di questi pazienti appariva in una certa percentuale non a target, soprattutto per quel che concerne il valore di colesterolo LDL.

La quota di soggetti fumatori appariva elevata, essendo quasi la metà (43%) della popolazione in esame.

Conclusioni

I risultati del nostro studio evidenziano che la percentuale di diabetici che afferisce all'U.O. UTIC di Livorno per SCA appare minore rispetto ai dati presenti in letteratura e questo potrebbe in parte ricondursi alla mancata codifica della diagnosi di diabete nelle SDO. Un dato positivo è emerso dalla minor prevalenza di soggetti diabetici che vanno in contro a sindrome coronarica acuta STEMI, che rappresenta la forma più grave di SCA, gravata da una più alta mortalità a breve termine, rispetto ai soggetti con SCA NSTEMI che tuttavia colpisce generalmente pazienti con profilo di rischio CV più elevato.

La gestione della terapia antipertensiva appare adeguata, poiché nella maggior parte dei casi rimaneva al di sotto dei target previsti. La quota di soggetti obesi e sovrappeso rimane ancora alta e maggiori sforzi dovrebbero essere dedicati a fronteggiare tali problematiche. Abbiamo infine evidenziato che una certa percentuale di soggetti diabetici con SCA non raggiunge i target glicemici e lipidici raccomandati, nonostante la disponibilità di efficaci terapie antidiabetiche e ipolipemizzanti, e ciò potrebbe in parte giustificare il permanere di una elevata incidenza e mortalità CV associata al diabete.

In conclusione, questa osservazione, seppur numericamente limitata, rappresenta un quadro reale di quella che è la patologia diabetica in un reparto di malattia intensiva cardiologica. I limiti evidenziati nella caratteriz-

zazione clinico-terapeutica del paziente diabetico ospedalizzato per SCA, potranno essere superati solo con la precisa definizione di PDTA specifici per questa categoria di pazienti.

Bibliografia

- ¹ Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016 (www.standarditaliani.it [ultimo accesso 04/2017]).
- ² Raddino R, Bonadei I, Teli M, et al. *Diabetes and ischemic heart disease: specific treatment*. *G Ital Cardiol* 2008;9(10 Suppl 1):52S-55S.
- ³ Luther TC. *Malattie cardiovascolari e diabete*. Milano: McGraw-Hill 2008:11.
- ⁴ Bonora E, Sesti G (Eds.). *Il diabete in Italia*. Società Italiana di Diabetologia (SID) (www.sid26.it/Uploads/Area_Download/11%20Diabete%20in%20Italia.pdf [ultimo accesso 04/2017]).
- ⁵ Perugini E, Maggioni AP, Boccanelli A, et al. *Epidemiology of acute coronary syndromes in Italy*. *G Ital Cardiol* 2010;11:718-29.
- ⁶ Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH, et al. *Diabetes and mortality following acute coronary syndromes*. *JAMA*. 2007;298:765-75.
- ⁷ Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, et al.; American Heart Association; American Diabetes Association. *Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association*. *Circulation* 2007;115:114-26.