

Un caso di gestione medica integrata: angina da sforzo in paziente diabetico

Caso clinico

Eugenio Roberto Cosentino¹, Elisa Rebecca Rinaldi¹, Claudio Borghi¹

Abstract

Diabetes mellitus, both of type 1 and 2, is an important risk factor for the development of atherosclerosis: in diabetic patients vascular atherosclerotic complications are responsible of approximately 80% of all the deaths. There is no doubt that patients affections originating from diabetes and coronaropathy remain at high risk. For this reason it is essential to adopt an aggressive strategy of secondary prevention. We report a case of a patient with multiple risk factors for cardiovascular diseases: the successful management was due to an integrated approach that involved the general practitioner and cardiologist.

Keywords: diabetes mellitus, angina, atherosclerosis

Angina in a diabetic patient: a case of integrated approach
CMI 2008; 2(3): 121-126

¹ U.O. di Medicina Interna (direttore Prof. C. Borghi). Dipartimento di Medicina Clinica e Biotecnologie Applicate "D. Campanacci". Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna

CASO CLINICO

Il paziente, di 65 anni, presenta fattori di rischio cardiovascolare multipli (ipertensione arteriosa, diabete mellito, obesità, dislipidemia, pregresso consumo di sigarette, abuso di alcolici, familiarità per cardiopatia ischemica e ipertensione arteriosa). Nel 1985 gli era stata posta diagnosi di diabete mellito e aveva pertanto iniziato il trattamento con un ipoglicemizzante orale (glibenclamide).

Nel 1989 gli erano stati riscontrati valori elevati di pressione arteriosa sistolica e diastolica. Nello stesso anno aveva iniziato il trattamento farmacologico con un ACE-inibitore.

Nel 1995 veniva posta diagnosi di ipercolesterolemia mista con valori di LDL di 200 mg/dl e bassi valori di HDL 36 (mg/dl). Gli era quindi stata consigliata una dieta ipocalorica e ipolipidica.

Nel 1998 era stato sottoposto a un intervento di asportazione di un polipo del

Perché descriviamo questo caso?

Il problema della cardiopatia ischemica e dello scompenso cardiaco nel diabete può essere visto sotto diversi angoli visuali, tuttavia purtroppo concordanti nell'evidenziare la gravità del problema. Il 70% dei diabetici adulti muore per complicanze vascolari e la mortalità per cardiopatia coronarica è, nei diabetici, da due a quattro volte quella dei non diabetici. Il rischio di andare incontro a un evento cardiovascolare maggiore nei diabetici di età media è del 2-5% per anno; ciò significa che, ad esempio, per il paziente del presente caso clinico il rischio cumulativo di un evento a 10 anni è del 20-50%. Da queste considerazioni emerge la necessità di instaurare accurati programmi di prevenzione secondaria già in fase precoce di malattia: in questo ambito il ruolo del medico di medicina generale diventa strategico

Corresponding author

Dott. Eugenio Roberto Cosentino
U.O. di Medicina Interna (direttore Prof. C. Borghi). Dipartimento di Medicina Clinica e Biotecnologie Applicate "D. Campanacci". Policlinico S. Orsola Malpighi
Via Massarenti, 9
40138 Bologna
ambscomp@med.unibo.it

Tabella 1
Risultati degli esami di laboratorio

Esami	Valori
Hb	12,8 g%
MCV (<i>Mean Corpuscular Volume</i>)	92,7 fl
Hb glicata	9%
MCHC (<i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration</i>)	37,6%
MCH (<i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i>)	34,7 pg
Piastrine	220 x 10 ³ µl
VES (<i>Velocity of Erythrocyte Sedimentation</i>)	38 mm
Creatinina sierica	1,6 mg/dl
Azotemia	0,71 mg/dl
Uricemia	5,3 mg/dl
Glicemia	200 mg/dl
Sodio plasmatico	140 mEq/l
Potassio plasmatico	4,8 mEq/l
Colesterolo totale	250 mg/dl
Colesterolo HDL	30 mg/dl
Trigliceridi	120 mg/dl
GOT (<i>Glutamy Oxaloacetic Transaminase</i>)	35 mU/ml
GPT (<i>Glutamy Piruvic Transaminase</i>)	25 mU/ml
Albumina	3,8 g/dl
Proteine totali	7,1 g/dl
CPK (<i>Creatine Phosphokinase</i>)	100 U/l
Troponina	0,6 ng/ml

Figura 1
ECG durante dolore con alterazioni diffuse della ripolarizzazione ventricolare. Frequenza cardiaca = 64 bpm

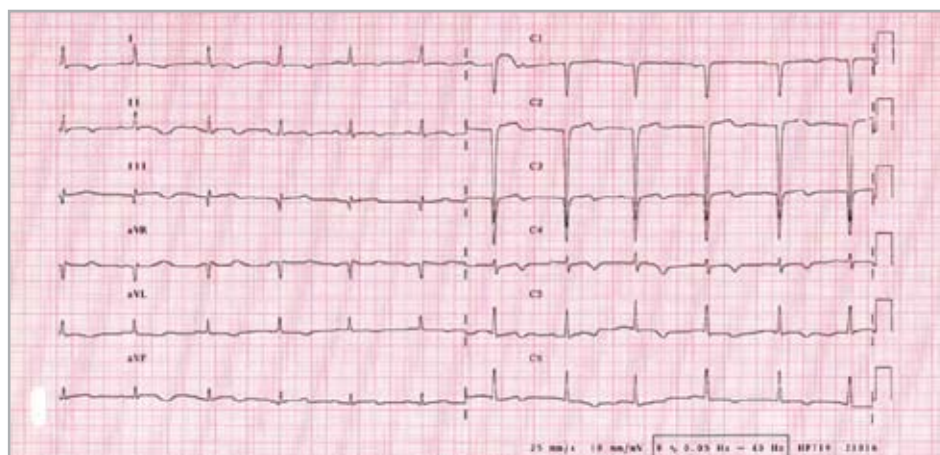
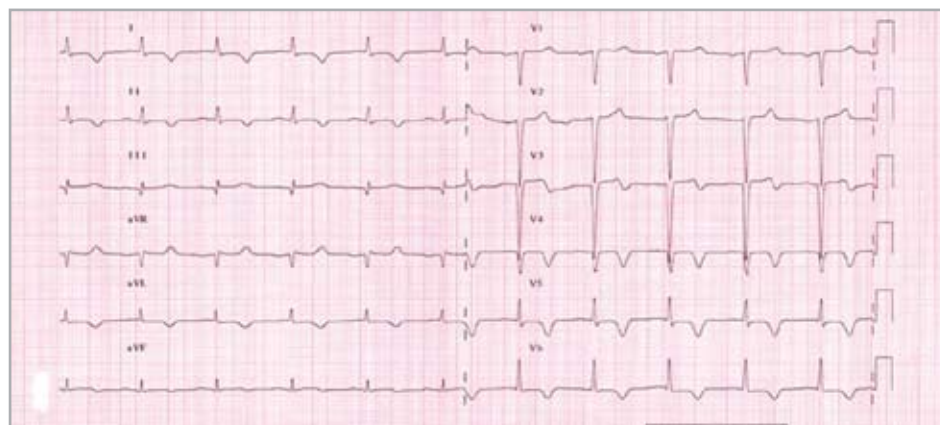


Figura 2
ECG eseguito in Pronto Soccorso con ritmo sinusale e alterazioni diffuse della ripolarizzazione ventricolare. Frequenza cardiaca = 67 bpm. Alterazioni diffuse della ripolarizzazione



sigma-discendente e, per il persistere dei valori elevati di colesterolo LDL, era stato sottoposto a terapia con statine.

Il paziente aveva mostrato un relativo benessere fino al 2003, anno in cui aveva riferito una sintomatologia caratterizzata da dolore toracico della durata di qualche minuto, in relazione a carichi medi di lavoro, con dispnea. Dopo due mesi il paziente era stato sottoposto alla prova da sforzo, durante la quale aveva presentato dolore retrosternale con alterazioni elettrocardiografiche di tipo ischemico (Figura 1).

Su suggerimento del medico di medicina generale, l'uomo aveva iniziato l'assunzione di un beta-bloccante a dosi crescenti, di un antiaggregante e di un nitroderivato per via sublinguale, in associazione all'ACE-inibitore e alla statina iniziati precedentemente. L'ottimizzazione della terapia aveva consentito la risoluzione del quadro acuto.

Il paziente era stato inviato al Pronto Soccorso per gli accertamenti del caso. In questa occasione aveva eseguito un elettrocardiogramma che aveva evidenziato la presenza di un ritmo sinusale con alterazioni ischemiche diffuse (Figura 2). Gli enzimi di citonecrosi risultavano negativi all'ingresso e nei controlli successivi.

Si decideva pertanto di inviare il paziente in un reparto di medicina interna per ulteriori accertamenti. All'ingresso, il paziente si presentava in condizioni cliniche stazionarie. L'esame obiettivo cardiaco evidenziava toni validi e ritmici con la presenza di un soffio sistolico mitralico 2/6 e di un soffio protodiastolico aortico. L'obiettività del torace evidenziava la presenza di un MV aspro con crepitazioni bibasali. L'esame obiettivo dell'addome rilevava addome globoso con margine epatico debordante 3 cm dall'arcata costale. I valori di pressione arteriosa all'ingresso erano di 140/80 mmHg in clinostatismo e 130/80 mmHg in ortostatismo, frequenza cardiaca (FC) con 76 bpm in clinostatismo e 78 bpm in ortostatismo, la saturazione era di SPO_2 94% in aria ambiente.

L'esame obiettivo neurologico era nei limiti. I polsi periferici risultavano presenti e isosfigmici.

La radiografia del torace evidenziava una condizione di scompenso cardiaco con ombra cardio-vasale (OCV) ingrandita (Figura 3). All'elettrocardiogramma si notava un ritmo sinusale con alterazioni ischemiche diffuse. Veniva ritenuta opportuna anche l'esecuzione di un'indagine ecocardiografica (Figura 4). L'esame mostrava le seguenti caratteristiche:



Figura 3

Rx torace con quadro di scompenso cardiaco con ombra cardio-vasale ingrandita

- ventricolo sinistro con dimensioni interne e indice di massa aumentati (ipertrofia eccentrica). Ipocinesia globale delle pareti del ventricolo sinistro (frazione di eiezione 2D 25-30%). Acinesia di tutto l'apice con discinesia dell'apice settale;

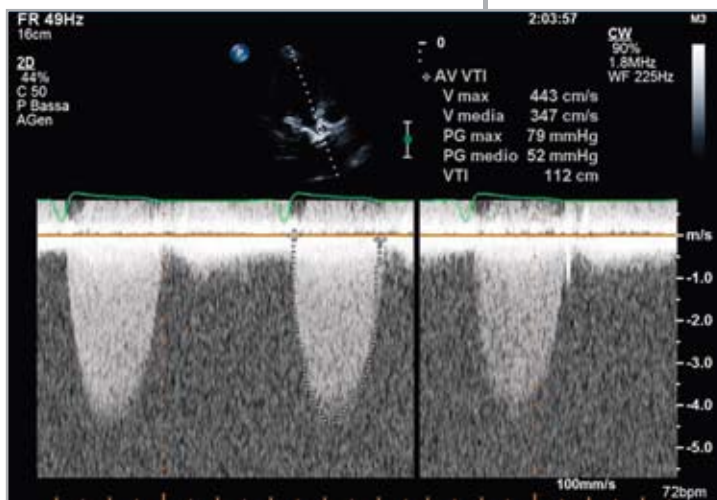


Figura 4

Esame Doppler del flusso transaortico dalla proiezione apicale

- fibrocalcificazione delle pareti e delle semilunari aortiche determinante stenosi di grado severo (gradiente transvalvolare massimo 79 mmHg, medio 50 mmHg; area valvolare calcolata 0,27 cm²);
- rigurgito mitralico di grado lieve-moderato (+/++), tricuspide moderato (++) con doppio jet, aortico moderato-medio (++/+++).

Il paziente eseguiva una visita oculistica con la valutazione del *fundus oculi* (Figura

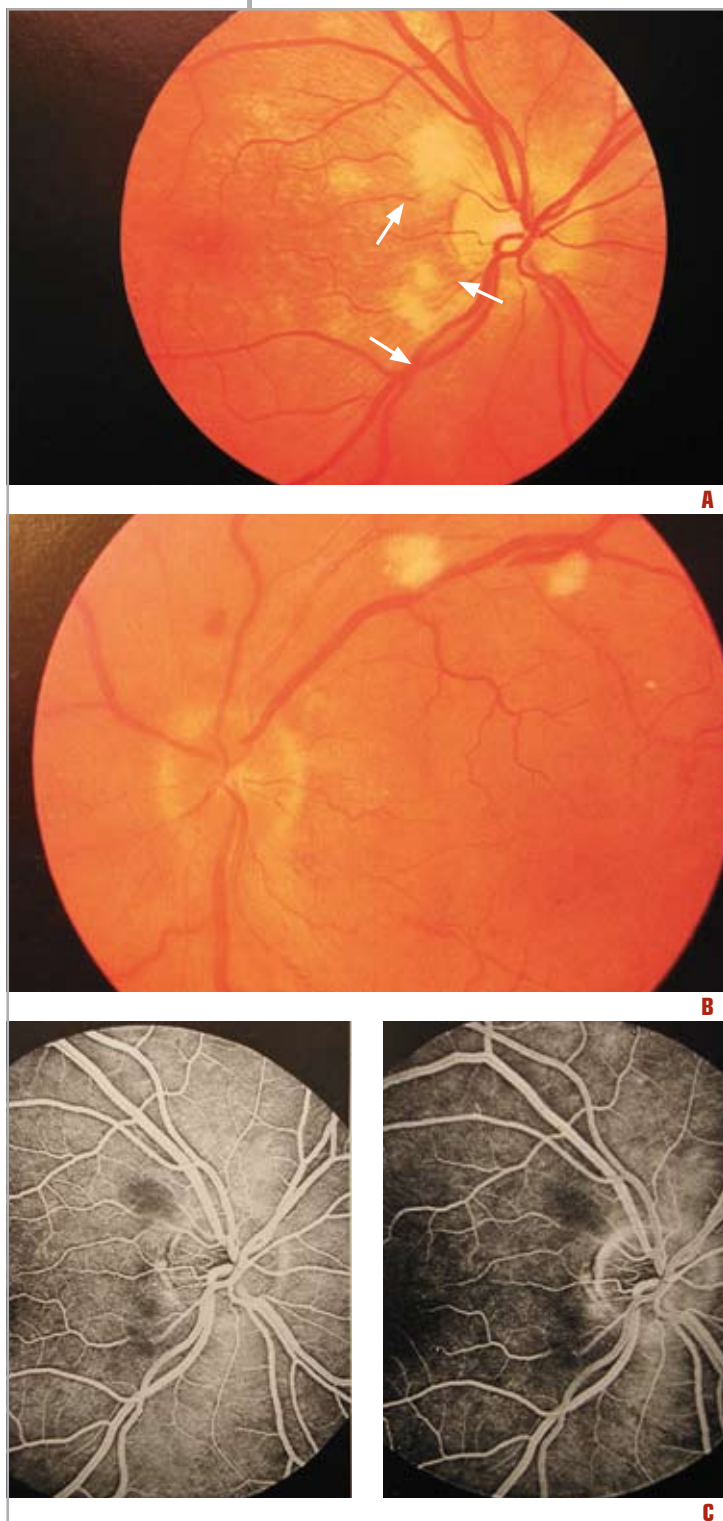


Figura 5
Esiti della vista oculistica del paziente. Occhio dx (A): fiocchi cotonosi e incrocio artero-venoso. Occhio sx (B): fiocchi cotonosi con incipienti emorragie. Fluoroangiografia occhio dx (C) in tempi diversi

5), che permetteva di rilevare una retinopatia ipertensiva di II grado (diagnosi: macchioline nere corrispondenti a corpi mobili nel vitreo).

Nella stratificazione del rischio veniva effettuata una valutazione ecografica del distretto carotideo, da cui emergeva stenosi carotideica bilaterale (50%) con placca calcifica.

I dati degli esami di laboratorio sono riportati in Tabella I.

Si decideva pertanto di potenziare la terapia farmacologica con la massima dose di beta-bloccante tollerata dal paziente. L'uomo veniva trasferito in emodinamica per eseguire un esame coronarografico, il cui referto riportava: «marcate calcificazioni lungo tutto il decorso dell'aorta ascendente e delle cuspidi valvolari aortiche. Coronaria sinistra: ramo interventricolare anteriore con stenosi del 60% nel tratto medio, ramo circonflesso con stenosi del 90% nel tratto prossimale. Coronaria destra: occlusa (non incannulata); il vaso a valle riceve circolo collaterale eterocoronarico».

La diagnosi era di "malattia dei tre vasi".

La procedura era esente da complicanze di rilievo. Data la presenza di stenosi aortica e di aorta "a porcellana", non veniva posta indicazione a intervento immediato di rivascularizzazione miocardica. Il paziente veniva dimesso in compenso di circolo, in attesa dell'intervento di sostituzione valvolare e di by-pass aorto-coronarico. La terapia impostata prevedeva ACE-inibitore, beta-bloccante, anticoagulante orale, statina, ipoglicemizzante orale, diuretico dell'ansa e allopurinolo. La diagnosi finale era la seguente: insufficienza ventricolare sinistra in classe NYHA III in paziente con angina instabile (malattia dei tre vasi: coronaria destra occlusa, IVA stenosi 60%, circonflessa stenosi 90%), pregresso infarto miocardico, stenosi aortica severa, ipertensione arteriosa, diabete mellito, ipercolesterolemia e obesità.

Per concludere, la sinergia di intervento instaurata fra il medico di medicina generale e il cardiologo ha permesso di risolvere brillantemente questo caso. L'importanza di una gestione integrata di questo tipo di pazienti, con fattori multipli di rischio cardiovascolare, è illustrata in modo più approfondito nell'articolo che segue (pag. 127).

DISCUSSIONE

Il diabete mellito, sia di tipo 1 che di tipo 2, è un importante fattore di rischio per lo sviluppo di aterosclerosi. Infatti, nei pazienti diabetici, le complicanze aterosclerotiche vascolari sono responsabili di circa l'80% di tutte le morti, di una morbilità significativa e di morte precoce. Non vi è dubbio che i pazienti affetti da diabete e coronaropatia siano ad alto rischio: in considerazione di ciò è essenziale adottare una strategia aggressiva di prevenzione secondaria.

Al fine di migliorare la prognosi dei pazienti diabetici è necessaria una strategia su più livelli, che includa misure di prevenzione, un intervento teso a modificare i fattori di rischio, una strategia farmacologica aggressiva e l'uso appropriato delle procedure di rivascularizzazione miocardica.

Nei diabetici, a causa della ridotta percezione del dolore, l'ischemia del miocardio o l'infarto possono associarsi a sintomi lievi, e quindi non essere riconosciuti, oppure possono essere del tutto asintomatici, e quindi veramente silenti. L'infarto non riconosciuto è in genere più comune nei soggetti diabetici e ne spiega il 39% degli infarti, rispetto al 22% di quelli che avvengono nei soggetti non diabetici. L'incidenza di un sottolivellamento del tratto ST asintomatico, durante un test da sforzo, è più che doppia nei pazienti diabetici rispetto a quella riscontrata nei pazienti non diabetici [1,2].

I pazienti diabetici che presentano angina avvertono i loro sintomi più tardi nel corso dell'ischemia rispetto ai pazienti non diabetici. L'intervallo che intercorre dall'inizio della depressione ST all'insorgenza del dolore può essere doppio nei pazienti diabetici rispetto ai pazienti non diabetici ed

è correlato al grado di disfunzione nervosa autonoma.

Nel diabete di tipo II, la cardiopatia ischemica è da due a quattro volte più frequente che nella popolazione non diabetica, con una prevalenza per il sesso femminile. Non vi è una chiara relazione fra la cardiopatia ischemica e la gravità o la durata del diabete. I fattori di rischio sono l'iperinsulinemia, l'insulino-resistenza, l'obesità, l'ipertensione e la dislipidemia (in particolare l'aumento dei trigliceridi e la riduzione del colesterolo HDL).

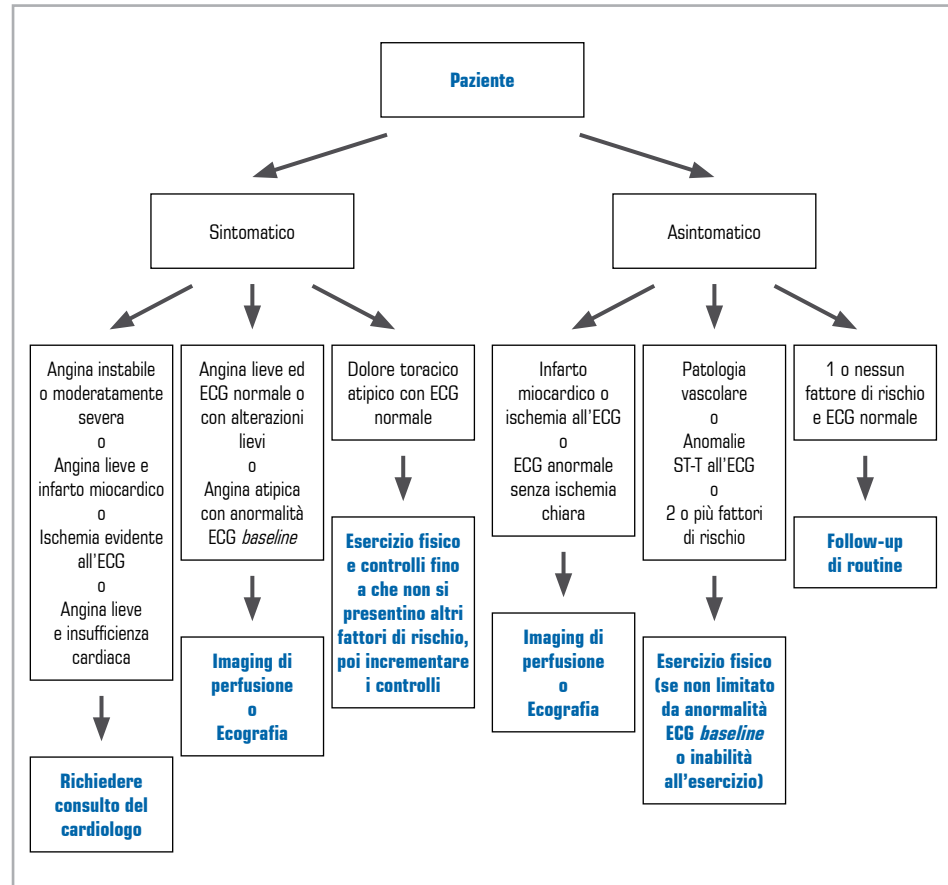
La terapia prevede l'utilizzo dei beta-bloccanti sia nella fase acuta che in quella più tardiva [3,4]. Le metanalisi effettuate sull'argomento rilevano una significativa riduzione della mortalità sia in acuto sia nel caso di terapia tardiva. L'uso della terapia con beta-bloccanti è fortemente raccomandato nel diabetico con cardiopatia ischemica; ciò vale sia per l'infarto miocardico acuto (IMA) che per l'angina pectoris. Gli ACE-inibitori, le statine e l'aspirina completano il quadro.

La terapia chirurgica è spesso indicata nei pazienti diabetici; la rivascularizzazione con PTCA (angioplastica coronarica percutanea transluminale) o CABG (bypass aortocoronarico) completa il quadro.

Punti chiave

- È accertato che il diabete mellito si accompagna a disfunzione ventricolare che realizza una specifica alterazione miocardica, presente sia in fase diastolica che sistolica: per questo motivo si parla di cardiomiopatia diabetica
- La malattia diabetica predispone a una progressione accelerata dell'aterosclerosi dei grossi vasi
- Nei diabetici, a causa della ridotta percezione del dolore, l'ischemia del miocardio o l'infarto possono associarsi a sintomi lievi, e quindi non essere riconosciuti, oppure possono essere del tutto asintomatici, e quindi veramente silenti
- In fase precoce la prima misura terapeutica da adottare è costituita dalla somministrazione di farmaci che interferiscono con il sistema renina-angiotensina-aldosterone. In particolare gli inibitori del recettore AT1 (ARA) hanno dimostrato di ridurre la progressione dalle forme di insufficienza ventricolare asintomatiche a quelle manifeste sia nel paziente diabetico sia in quello non diabetico
- Il trattamento della dislipidemia nel paziente con diabete mellito dovrebbe essere mirato alla riduzione dei livelli di colesterolo LDL, ma anche all'aumento delle HDL e alla riduzione dei trigliceridi. I trial condotti negli ultimi 10 anni hanno dimostrato che la riduzione del colesterolo LDL ottenuta con l'uso delle statine comporta una minore incidenza di morbilità e mortalità nei pazienti con malattia cardiovascolare

INDICAZIONI PER L'ESECUZIONE DI INDAGINI CARDIOVASCOLARI NEL PAZIENTE DIABETICO [5]



BIBLIOGRAFIA

1. Jacoby RM, Nesto RW. Acute myocardial infarction in the diabetic patient: pathophysiology, clinical course and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 736-44
2. Niakan E, Harati Y, RolaK LA, Comstock JP, Rokey R. Silent myocardial infarction and diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2229-30
3. ISIS-I (First International Study of Infarct survival) Collaborative Group: Randomised trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1986: 57
4. The Beta-Blocking Pooling Project Research Group. The Beta-Blocking Pooling Project: Subgroup findings from randomised trials in post-infarction patients. *Eur Heart* 1988; 9: 8
5. American Diabetes Association. Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1551-9