- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.81 Tue, 10 Nov 2026, 01:30:19

La rivascolarizzazione coronarica ottimale nel diabete mellito di tipo 2

Furio Colivicchi, Carmine Riccio*

*U.O. di Qualità e Formazione, Dipartimento Cardiovascolare, Azienda Complesso Ospedaliero San Filippo Neri, Roma, *U.O. di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva, Dipartimento di Cardiologia, Azienda Ospedaliera San Sebastiano, Caserta*

(Ital Heart J 2004; 5 (Suppl 4): 39S-41S)

© 2004 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Prof. Furio Colivicchi

U.O. di Qualità e Formazione Dipartimento Cardiovascolare Azienda Complesso Ospedaliero San Filippo Neri Via G. Martinotti, 20 00135 Roma E-mail: furcol@rdn.it

Introduzione

Il diabete mellito di tipo 2 è una condizione gravata da un'elevata morbilità e mortalità di origine cardiovascolare. In effetti deve essere sottolineato come la cardiopatia ischemica costituisca la prima causa di morte per i pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2[1]. Inoltre, nonostante negli ultimi anni siano stati osservati importanti miglioramenti nella gestione clinica complessiva dei pazienti con cardiopatia ischemica, i soggetti diabetici colpiti da tale affezione rimangono un sottogruppo ad elevato rischio, con prognosi nettamente sfavorevole nel medio e lungo periodo[2]. Si deve poi rilevare come nei prossimi anni sia atteso un progressivo incremento nell'incidenza del diabete mellito nella popolazione generale. Tale evento si accompagnerà inevitabilmente ad un crescente numero di pazienti diabetici colpiti da cardiopatia ischemica e candidati a procedure di rivascolarizzazione miocardica. Già adesso, infatti, si ritiene che oltre il 25% dei pazienti indirizzati alla rivascolarizzazione miocardica sia portatore di diabete mellito di tipo 2[3].

La malattia coronarica presenta inoltre nel paziente diabetico alcune particolarità rispetto a quanto riscontrabile nei soggetti non diabetici. Studi angiografici ed autoptici hanno dimostrato, infatti, come nei pazienti diabetici la malattia coronarica sia maggiormente diffusa e più severa che nei soggetti non diabetici[4]. In particolare, si ritiene che circa il 60% dei pazienti con cardiopatia ischemica e diabete presenti una coronaropatia ostruttiva multivascolare e multisegmentaria, con frequente coinvolgimento dei vasi più piccoli e distali[5]. Alcuni studi suggeriscono inoltre che la malattia aterosclerotica nel diabete è caratterizzata da una maggiore intrinseca aggressività, tale che la progressione delle lesioni aterosclerotiche si presenta significativamente più rapida rispetto ai pazienti non diabetici[6].

Rivascolarizzazione ottimale per il paziente diabetico

L'elevata prevalenza di malattia coronarica multivascolare e multisegmentaria nei pazienti diabetici rende particolarmente difficile la valutazione comparativa delle diverse opzioni di rivascolarizzazione miocardica in questo sottogruppo. Infatti, la malattia coronarica severa e diffusa dei pazienti diabetici pone notevoli difficoltà tecniche e limita il possibile impiego delle procedure percutanee, come pure le possibilità di un'effettiva rivascolarizzazione completa. Tuttavia, i dati derivanti da quattro grandi trial realizzati a cavallo tra gli anni '80 e '90 del secolo scorso (EAST, BARI, CABRI ed ERACI) sembrano indicare una sostanziale superiorità della chirurgia rispetto alle procedure di angioplastica semplice con pallone[7-10]. Nel complesso questi trial includevano un numero limitato di pazienti diabetici (627 in totale), che sono stati seguiti per un periodo compreso tra 12 e 96 mesi. La mortalità totale è risultata del 33.7% (intervallo di confidenza al 95% 28.3-39.1) per i pazienti diabetici sottoposti ad angioplastica e del 18.9% (intervallo di confidenza al 95% 14.5-23.3) per i pazienti diabetici sottoposti a bypass aortocoronarico (Fig. 1)[11]. Una sottoanalisi dei risultati dello studio BARI ha rivelato che la riduzione di mortalità era soprattutto

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.81 Tue, 10 Nov 2026, 01:30:19

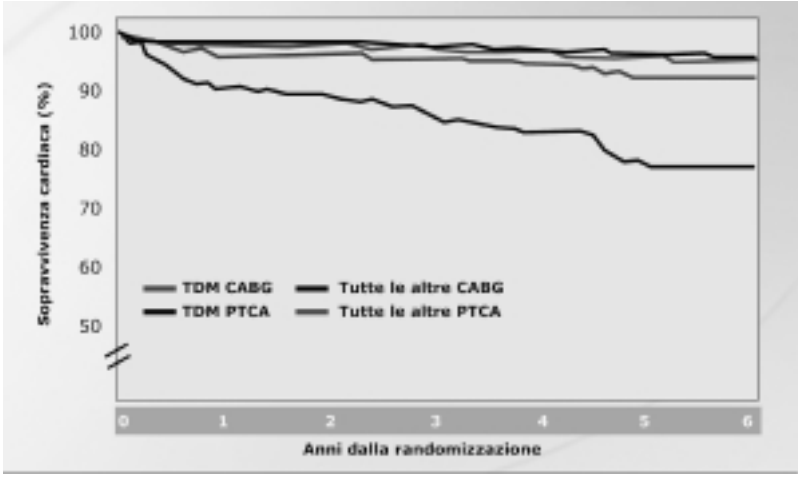

Figura 1. *La rivascolarizzazione chirurgica nei pazienti diabetici: lo studio BARI. Curve di sopravvivenza in cui i pazienti diabetici manifestano complessivamente una mortalità significativamente più elevata rispetto ai non diabetici, indipendentemente dalla rivascolarizzazione miocardica praticata (27% a 5 anni vs 8.7%, p < 0.0001); i pazienti diabetici trattati chirurgicamente mostrano una significativa riduzione di mortalità rispetto ai soggetti assegnati al trattamento con angioplastica (PTCA) (5.8 vs 20.6%). CABG = bypass aortocoronarico; TDM = diabete mellito.*

riconducibile all'utilizzazione dell'arteria mammaria interna in corso di bypass aortocoronarico, mentre l'utilizzo di graft venosi comportava una prognosi non significativamente diversa rispetto all'angioplastica[11].

I dati derivanti da sette diversi registri osservazionali (Emory, Duke, LDCMC, MAHI, BARI-R, NNE, APPROACH), che hanno incluso oltre 8000 pazienti diabetici, e che sono stati realizzati nell'arco di un ventennio circa, hanno invece generato conclusioni sostanzialmente diverse[12]. Nel complesso in questi studi osservazionali la mortalità totale associata ad angioplastica è stata solo lievemente superiore (27.8%) rispetto a quella associata al bypass aortocoronarico (26.3%). Tale discrepanza tra trial e registri appare in realtà facilmente spiegabile. I pazienti diabetici sottoposti a chirurgia coronarica ed inclusi nei registri presentavano, infatti, un profilo clinico decisamente diverso rispetto ai pazienti indirizzati ad angioplastica. I pazienti chirurgici degli studi osservazionali erano di fatto "più malati", con una maggiore prevalenza di grave e diffusa malattia coronarica e con più frequenti affezioni concomitanti, quali insufficienza renale e respiratoria[12].

L'introduzione nella pratica interventistica coronarica degli stent e degli inibitori dei recettori glicoproteici IIb/IIIa ha modificato il quadro generale e reso in parte obsoleti i dati raccolti dagli studi sopracitati. In effetti le procedure di angioplastica semplice con pallone effettuate negli anni '80 e nei primi anni '90 non sono confrontabili con le attuali metodologie, che impiegano farmaci e materiali di qualità sostanzialmente superiore. D'altro canto, anche la chirurgia coronarica si è giovata di nuove tecniche e nuovi materiali, quali l'uso di nuovi condotti arteriosi e la chirurgia off-pump, che a loro volta hanno modificato la prognosi dei pazienti interessati.

Tre trial (ARTS, ERACI II, SoS) hanno di recente valutato l'impatto clinico delle procedure percutanee rispetto alla chirurgia in pazienti con malattia coronarica multivascolare nella nuova era dello stenting e dei potenti inibitori dell'aggregazione piastrinica[13-15]. Una circostanziata sottoanalisi finalizzata alla valutazione dell'outcome dei soli soggetti affetti da diabete mellito è tuttavia disponibile esclusivamente per il trial ARTS[16]. In questo trial la rivascolarizzazione chirurgica nei pazienti diabetici si è associata ad una non significativa riduzione della mortalità totale ad 1 anno (6.3 vs 3.2%) e ad una significativa riduzione del numero di nuove procedure di rivascolarizzazione (22.2 vs 3.2%, $p < 0.001$) rispetto all'angioplastica con stenting. Un'analoga analisi è stata pianificata per lo studio SoS, mentre non sarà possibile per lo studio ERACI II, in cui il numero dei pazienti diabetici era decisamente limitato.

Conclusioni

Nell'insieme le modalità ottimali di rivascolarizzazione miocardica per i pazienti diabetici sono ancora oggetto di controversia. Tuttavia, l'insieme dei dati disponibili sembra indicare una relativa superiorità della chirurgia coronarica rispetto alla procedure interventistiche percutanee, soprattutto nel caso in cui si ricorra a condotti arteriosi, come ad esempio l'arteria mammaria interna[12]. Va comunque considerato che diversi aspetti clinici di notevole rilievo non sono stati adeguatamente analizzati nei diversi studi pubblicati nel recente passato. Il tipo di terapia farmacologica impiegata dopo la rivascolarizzazione (con particolare riferimento all'eventuale impiego di statine od ACE-inibitori), l'adeguatezza del controllo glicemico e le condizioni del circolo coronarico distale rappresentano fattori non secondari che, tuttavia, non sono stati oggetto di alcuna verifica o valutazione. Inoltre, è del tutto verosimile che i nuovi stent medicati a rilascio farmacologico e l'otti-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.81 Tue, 10 Nov 2026, 01:30:19

mizzazione dei protocolli di terapia antiaggregante possano ulteriormente migliorare la performance dell'angioplastica coronarica nel breve periodo e favorire un sostanziale recupero del ristretto gap esistente tra le due metodologie di intervento.

Allo stato attuale è verosimile che la sede e la morfologia delle lesioni ostruttive, come pure alcuni fattori concomitanti possano significativamente condizionare la scelta del cardiologo clinico.

A tale proposito l'angioplastica potrebbe essere preferita nei seguenti casi[12]:

• lesioni coronariche circoscritte in vasi di calibro relativamente ampio (con l'eccezione della discendente anteriore prossimale, per la quale è possibilmente preferibile il bypass con arteria mammaria interna);
• indisponibilità dell'arteria mammaria interna od altri condotti arteriosi per il bypass aortocoronarico;
• presenza di affezioni maggiori concomitanti.

La chirurgia coronarica sarebbe invece maggiormente indicata in caso di:

• malattia ostruttiva diffusa con interessamento di vasi di minore calibro;
• compromissione della funzione sistolica globale;
• necessità di procedure cardiochirurgiche associate (sostituzione valvolare).

I risultati di nuovi studi potranno chiarire nel prossimo futuro quale approccio potrebbe garantire risultati migliori. In particolare, il trial FREEDOM si propone di randomizzare 1500 pazienti diabetici con coronaropatia ostruttiva al bypass aortocoronarico o all'angioplastica coronarica associata a stent medicati. Inoltre, il registro europeo ARTS-2 raccoglierà i dati di outcome relativi a pazienti diabetici trattati con stent medicati (sirolimus) e con chirurgia coronarica. Questi studi potranno offrire utili elementi nella gestione di pazienti a così alto rischio.

Bibliografia

1. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care 1993; 16: 434-44.
2. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 339: 229-34.
3. Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. Diabet Med 1997; 14 (Suppl 5): S1-S85.
4. Vlietstra RE, Kronmal RA, Frye RL, Seth AK, Tristani FE, Killip T III. Factors affecting the extent and severity of coronary artery disease in patients enrolled in the Coronary Artery Surgery Study. Arteriosclerosis 1982; 2: 208-15.
5. Goraya TY, Leibson CL, Palumbo PJ, et al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus. A population-based autopsy study. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 946-53.
6. Kip KE, Alderman EL, Bourassa MG, et al. Differential influence of diabetes mellitus on increased jeopardized myocardium after initial angioplasty or bypass surgery. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. Circulation 2002; 105: 1914-20.
7. King SB III, Kosinski AS, Guyton RA, Lembo NJ, Weintraub WS. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty Versus Surgery Trial (EAST). J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1116-21.
8. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1122-9.
9. Kurbaan AS, Bowker TJ, Ilsley CD, et al, on behalf of the CABRI Investigators (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation). Difference in the mortality of the CABRI diabetic and nondiabetic populations and its relation to coronary artery disease and the revascularization mode. Am J Cardiol 2001; 87: 947-50.
10. Pereira CF, Bernardi V, Martinez J, et al. Diabetic patients with multivessel disease treated with percutanous coronary revascularization had similar outcome than those treated with surgery: one year follow up results from two Argentine randomized studies (ERACI-ERACI II). (abstr) J Am Coll Cardiol 2000; 35: 3A.
11. The BARI Investigators. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Circulation 1997; 96: 1761-9.
12. Koon-Hou M, Faxon DP. Clinical studies on coronary revascularization in patients with type 2 diabetes. Eur Heart J 2003; 24: 1087-103.
13. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, et al, for the Arterial Revascularization Therapies Study Group. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. N Engl J Med 2001; 344: 1117-24.
14. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 51-8.
15. The SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. Lancet 2002; 360: 965-70.
16. Abizaid A, Costa MA, Centemero M, et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients. Insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) Trial. Circulation 2001; 104: 533-8.