

INSUFFICIENZA CARDIACA NEI PAZIENTI CON DM2 AD ESORDIO PRECOCE

Coordinatori

Vincenzo Toscano & Renato Cozzi

Editor

Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

INTRODUZIONE

Il diabete mellito di tipo 2 (DM2) è un noto fattore di rischio (FdR) per l'insorgenza di insufficienza cardiaca (HF), con conseguente aumento del rischio di ricoveri ospedalieri e mortalità (1).

La diagnosi di DM2 in età precoce ha un significativo impatto clinico: in questa popolazione è stato riportato un aumento del rischio di sviluppare malattia coronarica e morte per malattie cardio-vascolari (CV), principalmente attribuito alla lunga durata del DM2 (2).

A tale riguardo sono però pochi gli studi che hanno valutato l'impatto clinico dell'insorgenza di insufficienza cardiaca (HF) in pazienti affetti da DM2 ad esordio precoce. L'identificazione dei FdR che contribuiscono allo sviluppo e alla progressione di HF può essere utile per sviluppare strategie per prevenire questa grave complicanza in questa sotto-popolazione ad alto rischio.

LO STUDIO (3)

Obiettivo: valutare i fattori di rischio per HF in pazienti con DM2 ad esordio precoce.

Disegno: studio di coorte prospettico.

Pazienti: sono stati arruolati 606 pazienti con DM2 diagnosticato prima dei 40 anni (gruppo esordio precoce) e 1258 pazienti con DM2 diagnosticato tra 41 e 65 anni (gruppo esordio normale), senza storia di HF. La diagnosi di HF è stata determinata secondo i criteri della *European Society of Cardiology* (4): peptide natriuretico di tipo N-terminale pro B > 125 pg/mL ed evidenza ecocardiografica ottenuta entro un mese dalla diagnosi clinica.

Risultati

Durante gli anni di **follow-up (mediana 7.1 anni)** sono stati identificati 170 eventi di HF. I pazienti colpiti erano più anziani, con maggiore probabilità di pregressa patologia CV, più lunga durata del DM2, più alti valori di BMI, HbA1c, pressione sanguigna, proteina C-reattiva (PCR) e rapporto albuminuria/creatininuria (ACR) e livelli minori di colesterolo HDL e filtrato glomerulare (eGFR).

Nella regressione di Cox multivariata, erano associati in modo indipendente ad alto rischio di HF valori elevati di BMI, HbA1c, PCR, ACR e diminuiti di eGFR.

Confrontando i due gruppi a esordio di DM2 precoce e normale, sono stati identificati, rispettivamente, un totale di 62 e 108 eventi di HF (1.55 e 1.29 per 100 anni-paziente).

Rispetto ai pazienti con DM a esordio abituale, quelli con DM2 ad esordio precoce avevano un rischio assoluto di HF almeno uguale, se non superiore, e un rischio aggiustato per l'età superiore di 1.9 volte (IC 95% 1.37-2.66, $P < 0.001$). L'eccesso di FdR cardio-renale, in particolare la presenza di nefropatia diabetica, può essere il principale promotore per lo sviluppo di HF nei soggetti con DM2 a esordio precoce. Infatti, l'aggiustamento per i tradizionali FdR cardio-metabolico ha mitigato solo moderatamente il rischio (HR 1.69, IC95% 1.19-2.40, $P = 0.003$). Invece, un ulteriore aggiustamento per l'eGFR e l'albuminuria ha attenuato notevolmente l'associazione tra età di esordio precoce e HF (HR 1.24, IC95% 0.87-1.77, $P = 0.24$).

Discussione e conclusioni

Rispetto ai pazienti con DM a esordio abituale, quelli con DM2 ad esordio precoce avevano un rischio assoluto di HF almeno uguale, a suggerire che questo gruppo aveva perso la protezione conferita dalla giovane età verso lo sviluppo di HF. I dati di questo studio confermano l'idea che il DM2 diagnosticato in età precoce faccia presagire un decorso aggressivo della malattia (2). In accordo con studi precedenti (5), questi pazienti hanno anche mostrato un eccesso di FdR per HF: obesità più grave, scarso controllo glicemico e livello più elevato di infiammazione sistemica.



L'analisi dei dati ha evidenziato che era la **presenza di nefropatia diabetica**, ma non la lunga durata del DM2, ad essere **associata in modo indipendente con l'insorgenza di HF**, in accordo con precedenti studi che hanno dimostrato che sia l'albuminuria che la riduzione di eGFR sono determinanti importanti per lo sviluppo e la progressione di HF nella popolazione diabetica (6).

Questo studio ha sicuramente dei **punti di forza**, in particolare il disegno prospettico, l'ampio numero di pazienti arruolati e il lungo periodo di *follow-up*.

Tra i **limiti**, la mancata valutazione sistematica della funzione cardiaca in tutta la popolazione al momento dell'arruolamento, e FdR per HF, come patologie polmonari, presenza di OSAS, *status* socio-economico. Inoltre, la popolazione arruolata proveniva interamente dall'Asia sudorientale.

COMMENTO

Il dato emerso è molto importante: gli individui con DM2 a esordio precoce hanno rischio più elevato aggiustato per l'età di sviluppare HF nel corso della vita. Questo dato sembra trainato dalla presenza di nefropatia diabetica. Pertanto, da clinici, siamo chiamati a intervenire attivamente sul decorso di questa patologia. La sorveglianza e il trattamento dei FdR cardio-renale, unitamente all'utilizzo di farmaci con noto effetto cardio- e nefro-protettivo, sono interventi necessari per ridurre il rischio di sviluppare HF anche in questa sotto-popolazione diabetica ad alto rischio.

BIBLIOGRAFIA

1. Klajda MD, Scott CG, Rodeheffer RJ, Chen HH. Diabetes mellitus is an independent predictor for the development of heart failure: a population study. *Mayo Clin Proc* [2020, 95: 124-33](#).
2. Nanayakkara N, Curtis AJ, Heritier S, et al. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia* [2021, 64: 275-87](#).
3. Liu JJ, et al. Risk of incident heart failure in individuals with early-onset type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* [2022, 107: e178-87](#).
4. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* [2016, 18: 891-975](#).
5. Steinarsson AO, Rawshani A, Gudbjörnsdóttir S, et al. Short-term progression of cardiometabolic risk factors in relation to age at type 2 diabetes diagnosis: a longitudinal observational study of 100,606 individuals from the Swedish National Diabetes Register. *Diabetologia* [2018, 61: 599-606](#).
6. Berg DD, Wiviott SD, Scirica BM, et al. Heart failure risk stratification and efficacy of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation* [2019, 140: 1569-77](#).