

## SphygmoCor e Diabete mellito

Il diabete aumenta il rischio di patologie cardiache e *ictus*<sup>1</sup>, che rappresentano la principale causa di morte per i diabetici. Inoltre, molti soggetti affetti da diabete di tipo 2 presentano anche fattori di rischio concomitanti, quali ipertensione e ipercolesterolemia<sup>3</sup>, che incrementano il rischio cardiovascolare. Il diabete è inoltre associato a complicanze di lungo periodo che coinvolgono praticamente tutte le parti dell'organismo, comprese patologie cardiovascolari, insufficienza renale, *ictus*, cecità, danni neurologici e amputazioni. Il Sistema SphygmoCor<sup>®</sup> consente di ottenere in modo non invasivo misure indicative della progressione delle patologie macrovascolari alla base del rischio di malattie cardiovascolari del paziente e costituisce pertanto uno strumento di supporto per l'individuazione precoce di pazienti ad altro rischio e per il successivo trattamento della patologia.

### **Prevalenza e sopravvivenza**

Negli Stati Uniti, i diabetici sono 20,8 milioni, ovvero il 7% della popolazione: 14,6 con diagnosi formulata e 6,2 con quadro clinico sospetto ma senza una diagnosi formale<sup>2</sup>. Ogni anno, il diabete è diagnosticato a circa 1,3 milioni di persone di età pari o superiore ai 20 anni e oltre il 60% dei diabetici muore per una patologia cardiovascolare<sup>1</sup>. Il rischio di mortalità e morbilità<sup>4</sup> cardiovascolare aumenta di 2-7 volte nei pazienti affetti da diabete di tipo 2, così come cresce il rischio di patologie cardiovascolari nei diabetici di tipo 1<sup>5</sup>. È stato inoltre segnalato che il diabete è una delle principali cause di insufficienza renale terminale<sup>1</sup>, responsabile dell'aumento del rischio cardiovascolare<sup>6</sup>.

### **Rigidità arteriosa**

L'aumento del rischio cardiovascolare nei pazienti diabetici resta al momento per lo più inspiegato. La sua dipendenza da fattori di rischio cardiovascolari, quali ipertensione, dislipidemia, iperglicemia e obesità, risulterebbe parziale la sua entità risulta diversa nel diabete di tipo 1 e 2.

L'incremento della rigidità arteriosa è stato associato al diabete di tipo 1<sup>7, 8</sup> e 2<sup>9, 10, 11</sup> e potrebbe contribuire all'elevata morbilità e mortalità. L'impatto dell'irrigidimento arterioso sulla funzionalità cardiovascolare è esaminabile con i parametri rilevati dal Sistema SphygmoCor<sup>®</sup>.

È stato dimostrato che la pressione differenziale periferica, *marker* surrogato della rigidità arteriosa, è associata al diabete di tipo 1. Rispetto ai soggetti non diabetici, gli incrementi pressori legati all'età sembrano manifestarsi con 15-20 anni di anticipo nei pazienti affetti da diabete di tipo 1, evidenziando un'accelerazione dell'invecchiamento vascolare<sup>5</sup>.

La rigidità aortica, misurabile tramite la velocità dell'onda di polso aortica (PWV) è un predittore indipendente della mortalità dei pazienti diabetici: a ogni incremento di 1 m/s, il rischio di mortalità aumenta dell'8%<sup>10</sup>. È stata riscontrata un'associazione tra incremento della velocità dell'onda di polso aortico e indice di aumento aortico (*Aortic Augmentation Index - AIX*) e diabete di tipo 1 e 2<sup>7, 8, 9, 10, 11</sup>.

Lo studio della coorte di pazienti arruolata nella sperimentazione FIELD (*Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes*) ha rivelato un'associazione significativa tra aumento pressorio (AP) e AIX e IMT carotideo, *marker* noto dell'aterosclerosi, nei diabetici di tipo 2. La rigidità arteriosa potrebbe quindi contribuire all'accelerazione dell'aterosclerosi nei diabetici di tipo 2 e le misure della pressione arteriosa centrale e della rigidità delle grandi arterie risulterebbero più indicative di altri fattori di rischio convenzionali dell'eventuale presenza di ispessimento della parete vascolare nei diabetici di tipo 2<sup>4</sup>. Un sottostudio della sperimentazione FIELD è attualmente

in corso e dovrebbe fornire dati prospettici sui valori predittivi di AP e AIx per la morbilità e mortalità cardiovascolare nei diabetici di tipo 2.

Studi precedenti hanno evidenziato per AP e AIx una forte correlazione con i valori di spessore intima-media della carotide e la presenza di placche nei pazienti diabetici<sup>12, 13</sup> nonché con le coronaropatie<sup>14</sup> (comunemente associate al diabete). Lo studio CURES (*Chennai Urban Rural Epidemiology Study*) ha identificato nei pazienti affetti da diabete di tipo 2 con retinopatia valori di AIx e IMT significativamente superiori indicativi di un'associazione tra aterosclerosi precoce e retinopatia diabetica negli indiani asiatici, gruppo ad alto rischio per entrambi i tipi di diabete e per le coronaropatie<sup>13</sup>.

I bambini hanno inoltre evidenziato un incremento della rigidità arteriosa (AIx) già dall'età di 10 anni, rispetto ai controlli<sup>15</sup>. Un dato che evidenzia il potenziale offerto dai marcatori della rigidità arteriosa, come per esempio quelli misurabili con il sistema SphygmoCor<sup>®</sup>, per la raccolta di informazioni aggiuntive ai fini della stratificazione del rischio cardiovascolare e dell'ottimizzazione della terapia in bambini con affezioni quali il diabete di tipo 1 che presentano un alto rischio di sviluppare complicanze cardiovascolari e di altra natura in una fase successiva della vita.

L'irrigidimento delle arterie incrementa la pressione sistolica centrale e, di conseguenza, aumenta il lavoro cardiaco elevando la richiesta di sangue da parte del miocardio. L'irrigidimento delle arterie può contribuire all'insorgenza e alla progressione di ipertensione, ipertrofia e disfunzione del ventricolo sinistro nonché alla riduzione della perfusione miocardica. L'evoluzione della progressione di tali affezioni è possibile ed è facilitata dall'uso dei parametri critici di misura della funzionalità cardiaca centrale forniti da SphygmoCor<sup>®</sup>. I sistemi SphygmoCor<sup>®</sup> Pulse Wave Analysis e Pulse Wave Velocity consentono di valutare importanti parametri di misura della rigidità arteriosa quali AIx e PWV. Nei pazienti già afflitti da tali disturbi, il sistema può agevolare lo studio della loro progressione e la personalizzazione delle farmacoterapie.

È stata rilevata la riduzione della rigidità arteriosa nei pazienti con patologie cardiovascolari, compresi quelli diabetici, in seguito a interventi farmacologici, spesso indipendentemente da variazioni della pressione arteriosa misurata con bracciale. È noto che l'insulina riduce rapidamente AIx indipendentemente dalla resistenza vascolare periferica<sup>16, 17</sup>; tuttavia tale azione viene a mancare negli obesi insulino-resistenti<sup>18</sup> e nei diabetici di tipo 1<sup>18</sup> e 2<sup>19</sup>. Tuttavia, uno studio clinico ha evidenziato miglioramento di AIx dopo 6 mesi di insulinoterapia<sup>20</sup>. La somministrazione orale di acido ascorbico, una delle farmacoterapie efficaci nel ridurre la rigidità arteriosa, abbassa in misura consistente l'indice AIx nell'arco di quattro settimane nei pazienti diabetici<sup>21</sup>. Il Sistema SphygmoCor<sup>®</sup> consente al medico di rilevare gli effetti del regime terapeutico scelto per il paziente tramite le variazioni dei parametri critici della funzionalità cardiaca centrale.

Il sistema SphygmoCor<sup>®</sup> fornisce una valutazione del rischio cardiovascolare clinicamente utile per questi pazienti a rischio elevato, consentendo di prendere decisioni relative alla gestione del paziente e alla terapia sulla base di maggiori informazioni.

---

## Bibliografia

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. National Diabetes Statistics Fact Sheet: general information and national estimates on diabetes in the United States, 2003.
2. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. National Diabetes Statistics. NIH Publication No 06-3892 November 05.

3. Williams B. The unique vulnerability of diabetic subjects to hypertensive injury. *J Hum Hypertens* 1999;13:S3-S8.
4. Westerbacka J, Leinonen E, Salonen JT, et al. Increased augmentation of central blood pressure is associated with increases in carotid intima-media thickness in Type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 2005;48:1654- 1662.
5. Ronnback M, Fagerudd J, Forsblom C, et al. Altered age-related blood pressure pattern in Type 1 diabetes. *Circulation* 2004;110:1076-1082.
6. U.S. Renal Data System, USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of End-stage renal disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2004.
7. Brooks B, Molyneaux L, Yue DK. Augmentation of central arterial pressure in Type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1722-1727.
8. Wilkinson IB, MacCallum H, Rooijmans DF, et al. Increased augmentation index and systolic stress in Type 1 diabetes mellitus. *QJM* 2000;93:441-8.
9. Schram MT, Henry RMA, van Dijk AJM, et al. Increased arterial stiffness in impaired glucose metabolism and Type 2 diabetes. The HOORN study. *Hypertension* 2003;43:176-181.
10. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, et al. Aortic pulse-wave velocity and it's relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance. *Circulation* 2002;106:2085-2090.
11. Smith A, Karalliedde J, De Angelis L, Goldsmith D, Viberti G. Aortic pulse wave analysis and albuminuria in patients with Type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1069-75.
12. Fukui M, Kitagawa Y, Nakamura N, et al. Augmentation of central arterial pressure as a marker of atherosclerosis in patients with Type 2 diabetes. *Diab Res Clin Pract* 2003;59:153-61.
13. Rema M, Deepa R, Mohan V, Ravikumar R. Association of carotid intima-media thickness and arterial stiffness with diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2004;27:1962-1967.
14. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004;109:184-9.
15. Haller MJ, Schwartz RF, Samyn M, et al. Radial artery tonometry demonstrates arterial stiffness in children with Type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2911-2917.
16. Westerbacka J, Wilkinson I, Cockcroft J, et al. Diminished wave reflection in the aorta. A novel physiological action of insulin on large blood vessels. *Hypertension* 1999;33:1118-22.
17. Westerbacka J, Seppala-Lindroos A and Yki-Jarvinen H. Resistance to acute insulin decreases in large artery stiffness accompanies the insulin resistance syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5262-8.
18. Westerbacka J, Uosukainen A, Makimattila S, et al. Insulin-induced decrease in large artery stiffness is impaired in uncomplicated type 1 diabetes mellitus. *Hypertension* 2000;35:1043-8.
19. Tamminen M, Westerbacka J, Vehkavaara S, Yki-Jarvinen. Insulin-induced decreases in aortic wave reflection and central systolic pressure are impaired in Type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:2314-9.

- 20 Tamminen MK, Westerbacka J, Vehkavaara S, Yki-Jarvinen H. Insulin therapy improves insulin actions on glucose and aortic wave reflection in Type 2 diabetic patients. Eur J Clin Invest 2003;33:855-60.
- 21 Mullen BA, Young IS, Fee H, McCance DR. Ascorbic acid reduces blood pressure and arterial stiffness in Type 2 diabetes. Hypertension 2002;40:804-9.