



Diabete e Rischio Cardiovascolare



ITALIAN CHAPTER



Roma, 9-12 novembre 2017



Associazione Medici Endocrinologi

16° Congresso Nazionale AME Joint Meeting with AAACE Italian Chapter

Update In Endocrinologia Clinica

Roma, 9 - 12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER

Comitato Scientifico

Vincenzo Toscano, Rinaldo Guglielmi, Edoardo Guastamacchia, Franco Grimaldi

Coordinamento Centrale

Enrico Papini, Andrea Frasoldati, Roberto Attanasio, Giorgio Borretta,
Nadia Cremonini

Comitato Organizzatore Locale

Salvatore Monti, Daniela Attanasio, Alessandra Baldelli, Daniela Baroni,
Roberto Cesareo, Felice Strollo, Vincenzo Giammarco, Sergio Mariani, Luca Piantoni,
Gregorio Reda, Assunta Santonati, Emiliano Screponi, Alessandro Scoppola,
Dominique Van Doorne, Marina Vitillo



*ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi,
pag. 18,19 dell'Accordo Stato-Regione del 19 aprile 2012,
dichiaro*

*che negli ultimi due anni non ho avuto rapporti diretti di finanziamento con
soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario*

La Prevenzione Primaria e Secondaria

Marco GRANDI

Consigliere Onorario
(e *Dorato*) della FADOI E. R.



Diabete e Rischio Cardiovascolare



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017



La prevenzione è un insieme di attività, azioni ed interventi attuati con il fine prioritario di promuovere e conservare lo stato di salute ed evitare l'insorgenza di malattie.

*La diagnosi di diabete tipo 2 è mediamente **preceduta** da una fase della durata di circa **7 anni** nella quale la malattia è silente
ma il rischio cardiovascolare è già comparabile a quello del diabete noto*

PRIMARIA

ha il suo campo d'azione sul *soggetto sano* e si propone di mantenere le condizioni di benessere e di **evitare la comparsa di malattie**

SECONDARIA

rappresenta un intervento di secondo livello che mediante la diagnosi precoce di malattie, in fase asintomatica ... *in individui clinicamente sani che però presentano un danno biologico già in atto*, mira ad **evitare che la malattia si manifesti clinicamente**

TERZIARIA

fa riferimento a tutte le azioni volte al controllo e contenimento degli esiti di una patologia **cercando la prevenzione delle recidive**



Diabete e Patologia Cardiovascolare



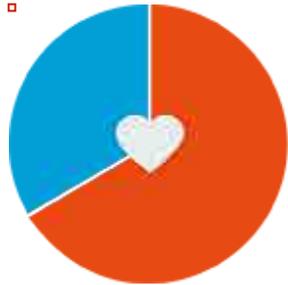
ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Patients with diabetes mellitus are at a **2-3 fold increased risk of cardiovascular events** and more than **two thirds of patients with diabetes eventually die from cardiovascular disease**

2-6x HIGHER

RISK OF MORTALITY FROM CV EVENTS²



2/3 OF DEATHS

ARE ATTRIBUTABLE TO CVD

In 2015, **heart disease or stroke** was reported in
→ **28.3%** aged **35 to 64**
→ **43.1%** aged **65 to 74**
→ **55.1%** aged **75 or older**
patients with DM

4x GREATER

RISK OF CAD AND STROKE³

In 10 anni di Malattia Diabetica :

1 maschio ogni 8 e

1 donna ogni 16 avranno un infarto

(più spesso fatale rispetto ad un non diabetico) o

saranno sottoposti ad una

rivascolarizzazione coronarica

1 maschio ogni 16 ed

1 donna ogni 16 avranno un ictus

(più spesso fatale rispetto ad un non diabetico)

DAI Study - Avogaro et al, Diabetes Care 2007; Giorda et al, Stroke 2007

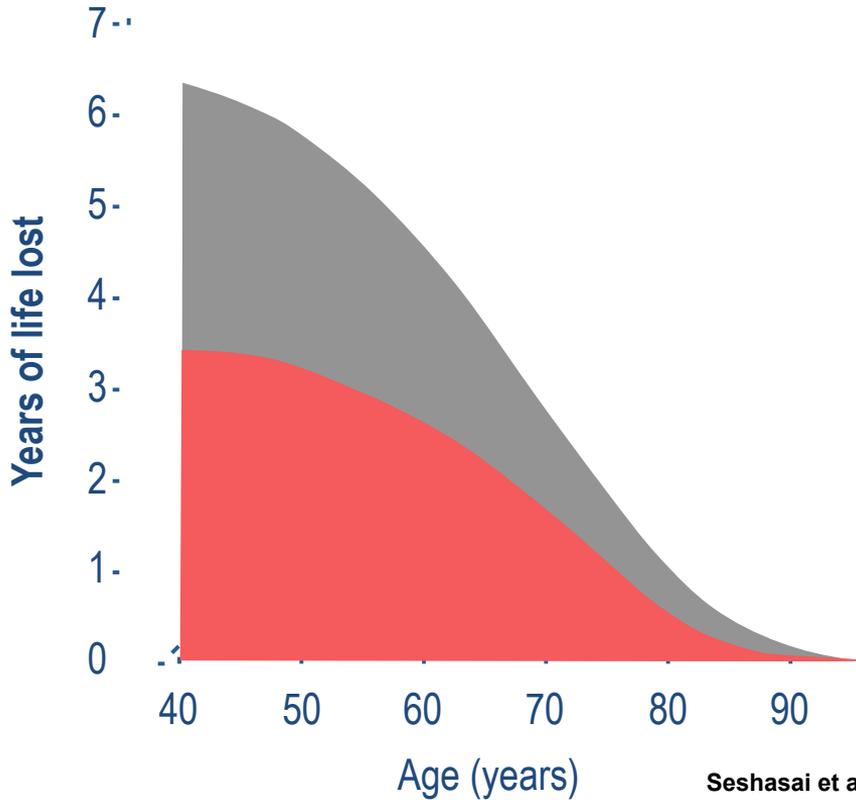


Diabetes is associated with significant loss of life years

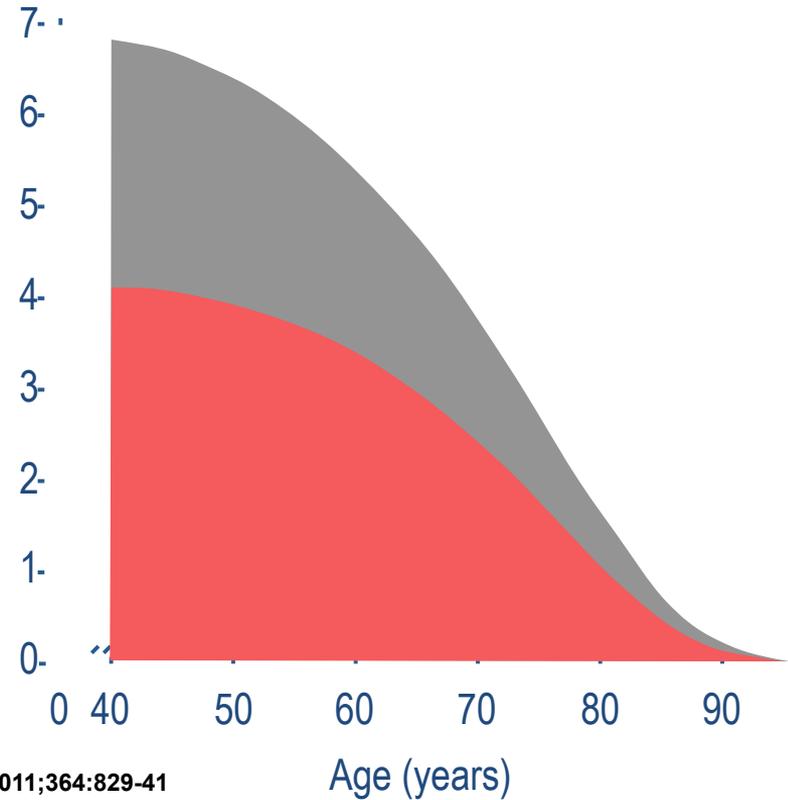


ITALIAN CHAPTER

Men



Women





Diabete e Rischio Cardiovascolare



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017



Associazione Medici Endocrinologi

16° Congresso Nazionale AME Joint Meeting with AAACE Italian Chapter

Update In Endocrinologia Clinica

Roma, 9 - 12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER

Il Caso Clinico



Comitato Scientifico

Vincenzo Toscano, Rinaldo Guglielmi, Edoardo Guastamacchia, Franco Grimaldi

Coordinamento Centrale

Enrico Papini, Andrea Frasoldati, Roberto Attanasio, Giorgio Borretta,
Nadia Cremonini

Comitato Organizzatore Locale

Salvatore Monti, Daniela Attanasio, Alessandra Baldelli, Daniela Baroni,
Roberto Cesareo, Felice Strollo, Vincenzo Giammarco, Sergio Mariani, Luca Piantoni,
Gregorio Reda, Assunta Santonati, Emiliano Screponi, Alessandro Scoppola,
Dominique Van Doome, Marina Vitillo



*ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi,
pag. 18,19 dell'Accordo Stato-Regione del 19 aprile 2012,
dichiaro*

Giuseppe LISCO

*che negli ultimi due anni non ho avuto rapporti diretti di finanziamento con
soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario*



Roma, 9-12 novembre 2017



L'Anamnesi 1



ITALIAN CHAPTER



- Donna, **42 anni**, casalinga, ex-fumatrice, astemia.
- Stile di vita: *attività fisica assente*, alimentazione irregolare con pasti fuori orario e consumo di cibi ricchi in grassi saturi e ad indice glicemico medio-elevato.
- Familiarità per diabete mellito di tipo 2 (genitori, nonni paterni e materni), obesità (genitori e fratello maggiore), ipertensione arteriosa (genitori), infarto miocardico (padre a 62 anni, non fatale).
- Due gravidanze a termine (32 e 36 anni), la seconda delle quali complicata da diabete gestazionale (OGTT alla 26° settimana 198 mg/dl alla prima ora e 165 mg/dl alla seconda) e taglio cesareo; macrosomia fetale (4.250 g).



Roma, 9-12 novembre 2017



L'Anamnesi 2



ITALIAN CHAPTER



- *Obesa sin dall'adolescenza, BMI attuale 38,7 kg/m² (93 kg; 155 cm).*
- *Tiroidite di Hashimoto diagnosticata a 28 anni.*
In trattamento con levotiroxina sodica 50 µg/die, aumentata a 75 µg/die precocemente in corso delle due gravidanze (condotte in eutiroidismo).
TSH attuale 2,4 mUI/L.
- *All'età di 39 anni, riscontro di colecistite acuta batterica in colelitiasi con epato-steatosi (NAFLD). Da allora in trattamento con a. ursodesossicolico e dieta a basso contenuto lipidico.*
In tale occasione riscontro di *glicemia a digiuno di 118 mg/dl.*
- *Negli ultimi 6 mesi tre episodi di cistite e vulvo-vaginite batterica ricorrente (da E. coli) e riscontro costante di glicosuria.*



PRIMA VALUTAZIONE (GENERALE)



ITALIAN CHAPTER

Inviata dal MMG a seguito del riscontro di glicemia a digiuno di 238 mg/dl (dopo evidenza di glicosuria persistente da 6 mesi).

Obiettivamente:

- Obesità di classe II
(BMI = 38,7 kg/m²)
- Circonferenza vita = 123 cm
- Pressione arteriosa = 145/85 mmHg

Parametri laboratoristici:

- HbA1c = 9,2%
- Colesterolo totale = 245 mg/dl
- Trigliceridi = 226 mg/dl
- Colesterolo HDL = 41 mg/dl
- LDL calcolato = 168 mg/dl
- AST, ALT nella norma
- Anti GAD non presenti



Roma, 9-12 novembre 2017



CONSIDERAZIONI



- Il **diabete mellito rappresenta un noto fattore di rischio cardiovascolare, specialmente in soggetti giovani**, nei quali sembra presentare un fenotipo più aggressivo (Song S.H., et al. Expert Rev Cardiovasc Ther 2008; 6:315-322).
Ad oggi, la principale causa di morte dei pazienti diabetici è la malattia coronarica o cerebrovascolare.
- Nelle donne, **la presenza di diabete gestazionale aumenta significativamente il rischio di sviluppare diabete mellito di tipo 2 e malattie cardiovascolari negli anni successivi** (Hopmans T.E., et al. Ned Tijdschr Geneeskd 2015; 159:A8043).
- Specialmente **nelle donne**, la presenza di **diabete mellito**, anche da solo, **aumenta significativamente il rischio cardiovascolare, tanto da rendere tale patologia un equivalente di rischio coronarico** (Lee C., et al. Diabetes Metab 2012; 38:420-427).



Roma, 9-12 novembre 2017

Valutare Il Rischio Cardiovascolare nel Diabetico



ITALIAN CHAPTER



Ogni Paziente con DM del Tipo II, *specie se donna*,
deve essere o no considerato come un Paziente
con ***rischio CV sovrapponibile a un Paziente che abbia una
Malattia Coronarica ???***





Diabetes mellitus is a coronary heart disease risk equivalent for peripheral vascular disease



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

... In a large database of more than 3.5 million self-referred participants, **diabetes was a CHD risk equivalent for PAD** (peripheral arterial disease) **and CAS** (carotid artery stenosis), and participants with comorbid diabetes and CHD had an especially robust association with PAD and CAS.

Counseling regarding screening and prevention of peripheral vascular disease may be useful for patients with diabetes



Roma, 9-12 novembre 2017

Valutare Il Rischio Cardiovascolare nel Diabetico



ITALIAN CHAPTER



The influential National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (**NCEP-ATPIII** → *Circulation*. **2002** ;106:3143) has strongly emphasized the importance of *diabetes as a cardio vascular high-risk condition by considering it a coronary heart disease (CHD) risk equivalent* , i.e. by stating that the cardiovascular event risk in patients with diabetes who do not have CHD is as high as the cardiovascular event risk in patients with CHD who do not have diabetes

Una metanalisi del 2009 di 13 studi, che ha coinvolto 45 .108 pazienti, *non supporta l'ipotesi che il diabete sia un equivalente di cardiopatia ischemica.*

Questa analisi, infatti, ha mostrato che ***il rischio cardiovascolare dei pazienti diabetici è notevolmente inferiore rispetto a quello dei pazienti con precedenti eventi cardiovascolari ma senza diabete***

Bulugahapitiya U et al Is diabetes a coronary risk Equivalent ? Systematic review and metaanalysis. Diabet Med 2009; 26:142-8.



***Si stima che i diabetici presentino un rischio di eventi cardiovascolari pari a quelli della popolazione non diabetica cardiopatica ,
... anche se non tutte le evidenze sono concordi su questo punto.***

Tale equivalenza è modulata

- dall'età,
- dal sesso (**maggiore rischio nelle donne diabetiche**),
- dalla durata di malattia e
- dalla contemporanea presenza di altri fattori di rischio cardiovascolare

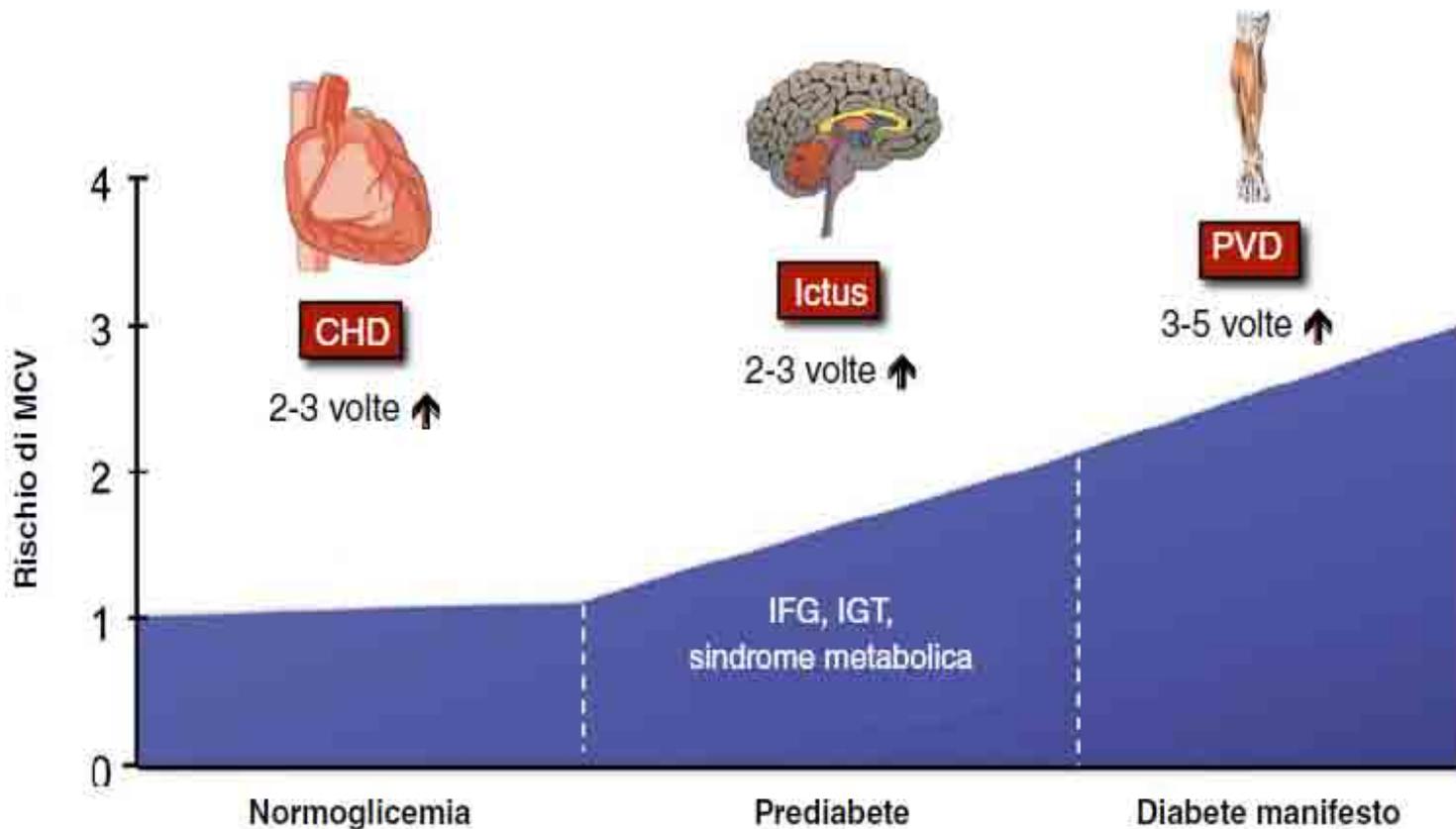


Roma, 9-12 novembre 2017

CONSIDERAZIONI



ITALIAN CHAPTER





Valutare il Rischio Cardiovascolare nella nostra Paziente



È il caso di valutare il rischio cardiovascolare della nostra paziente ?

Quanto è elevato il rischio cardiovascolare della nostra paziente ?

Come stimare / calcolare tale rischio ?

Quali provvedimenti per ridurre il rischio cardiovascolare della nostra paziente ?



Prevenzione e gestione delle complicanze croniche del diabete
VALUTAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE GLOBALE
In *Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016*



- ... si può convenire che è giusto effettuare una stratificazione del rischio cardiovascolare anche nei pazienti diabetici senza evidenza di complicanze cardiovascolari in base
- all'età (> 40 anni) e
 - alla presenza di uno o più fattori di rischio.



Valutare Il Rischio Cardiovascolare nella nostra Paziente



È il caso di valutare il rischio cardiovascolare della nostra paziente ?

Quanto è elevato il rischio cardiovascolare della nostra paziente ?

Come stimare / calcolare tale rischio ?

Quali provvedimenti per ridurre il rischio cardiovascolare della nostra paziente ?



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



Quantificazione del Rischio Cardiovascolare

Dott. Elisa Conficoni

U.O. Cardiologia, Ospedale G.B. Morgagni-L. Pierantoni Forlì

Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni non ho avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.



Roma, 9-12 novembre 2017

Valutazione del Rischio Cardiovascolare Globale Assoluto



ITALIAN CHAPTER



- ✓ **Il rischio CV è determinato dall'interazione di fattori di rischio multipli**
- ✓ **È un indicatore che permette di valutare la probabilità di ammalarsi di un evento cardiovascolare maggiore conoscendo il livello di alcuni fattori di rischio**
- ✓ **Per valutare il rischio assoluto, si utilizzano funzioni matematiche che elaborano dati derivanti da studi longitudinali**
- ✓ **Le funzioni di rischio comprendono 3 elementi:**
 - **valori di popolazione dei fattori di rischio**
 - **coefficienti di rischio**
 - **probabilità di sopravvivere senza malattia da parte della popolazione**



Quando Valutare il Rischio

Cardiovascolare Globale Assoluto



ITALIAN CHAPTER



Roma, 9-12 novembre 2017

Linee guida ESC 2016

sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari nella pratica clinica

I C

La valutazione sistematica del rischio CV è raccomandata nei soggetti ad aumentato rischio CV, vale a dire con storia familiare di MCV precoce, iperlipidemia familiare, fattori di rischio CV maggiori (quali abitudine al fumo, PA elevata, DM o elevati livelli lipidici) o comorbidità che comportano un aumento del rischio CV

Si raccomanda di ripetere la valutazione del rischio CV ogni 5 anni o più frequentemente nei soggetti con livelli di rischio prossimi alla soglia di trattamento

IIb C

La valutazione sistematica del rischio CV può essere presa in considerazione negli uomini di età > 40 anni e nelle donne di età > 50 anni o in post-menopausa senza fattori di rischio CV noti

III C

La valutazione sistematica del rischio CV non è raccomandata negli uomini di età < 40 anni e nelle donne di età < 50 anni senza fattori di rischio CV noti



Come stimare il Rischio CV Globale



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Linee guida europee 2016 sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari nella pratica clinica

Recommendation	Class ^a	Level ^b
Total CV risk estimation, using a risk estimation system such as SCORE, is recommended for adults >40 years of age, unless they are automatically categorised as being at <i>high-risk</i> or <i>very high-risk</i> based on documented CVD, DM (>40 years of age), kidney disease or highly elevated single risk factor (Table 5).	I	C

Raccomandazione	Classe ^a	Livello ^b
La stima del rischio CV globale mediante l'utilizzo di un sistema di valutazione del rischio come quello SCORE* è raccomandata nei soggetti adulti di età >40 anni, a meno che non siano già di per sé ad <i>alto</i> o <i>altissimo</i> rischio per la presenza di MCV accertata, DM (>40 anni), patologia renale o elevati livelli dei singoli fattori di rischio (Tabella 5).	I	C

**ndr: in Italia CUORE.*



Come stimare il Rischio CV Globale



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Cardiovascular disease risk profiles

Keaven M. Anderson, PhD, Patricia M. Odell, PhD, Peter W. F. Wilson, MD, and William B. Kannel, MD, MPH *Framingham and Boston, Mass.*

età

colesterolo totale

sesso

LDL-C

abitudine al fumo

pressione arteriosa sistemica

ipertrofia ventricolare sinistra



Sistemi per la stima del Rischio



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

	Framingham	SCORE	CUORE
Dati	Studi prospettici: Framingham Heart Study e Framingham Offspring	12 studi prospettici aggregati	CUORE
Popolazione	Popolazione generale Linea base: 1968-1971; 1971-1975; 1984-1987	12 studi in 11 paesi europei Linea base: 1972-1991	anni '80 e '90
N. Partecipanti	3969 M, 4522 F	117 089 M, 88 080 F	7520 M, 13 127 F
Cosa stima	Rischio di eventi CV a 10 anni	Rischio di morte CV a 10 anni	Probabilità a 10 anni di avere un evento CV maggiore (IMA o ictus)
Range di età	30-75	40-65	35-69
Variabili	sessu, età, col tot, HDL, PAS, fumo, DM, tp antipertensiva	sessu, età, col tot o col tot/ HDL, PAS, fumo Paesi ad alto e basso rischio	età, sessu, PAS, col tot, HDL, fumo, DM, tp antipertensiva

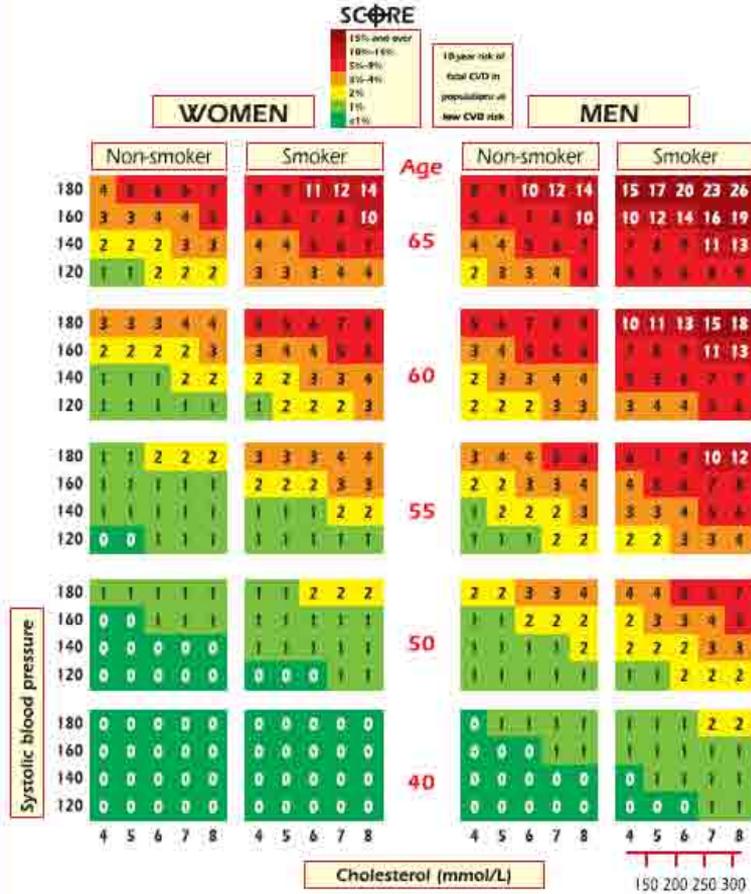


Roma, 9-12 novembre 2017

SCORE



ITALIAN CHAPTER



- *Stima il rischio a 10 anni di un evento aterosclerotico fatale*
- Carte per paesi ad ALTO e BASSO RISCHIO (alto R mortalità CV > 450 M e > 350/100.000 F basso R mortalità CV < 225 M e < 175/100.000 F)
- Carta del rischio relativo per soggetti giovani
- Carta Col - HDL



CUORE: carte del rischio



Roma, 9-12 novembre 2017

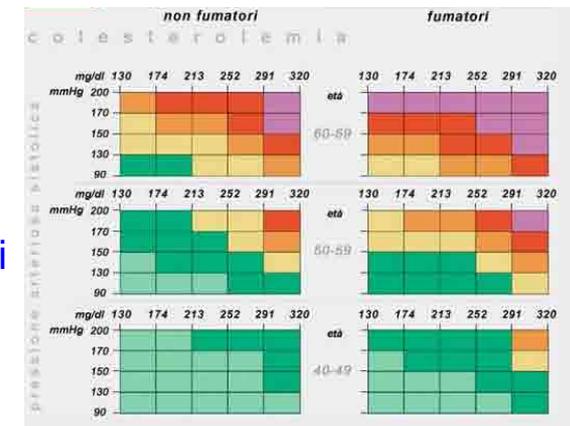
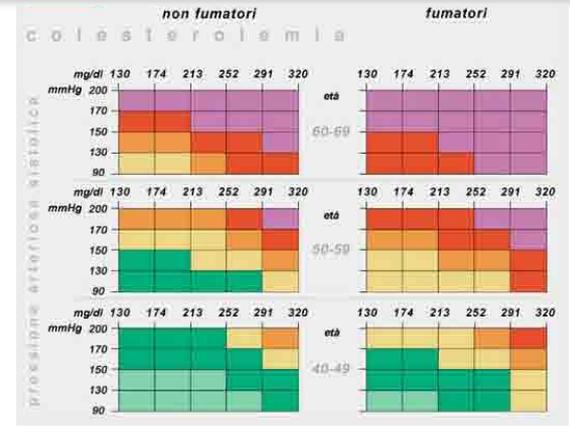
- Rischio di evento CV maggiore fatale e non a 10 anni
- Età 40-69 aa
- Carte del rischio per uomini diabetici e non
- Carte del rischio per donne diabetiche e non
- DM come variabile dicotomica

M diabetici

livello di rischio a 10 anni

rischio MCV VI		oltre 30%
rischio MCV V		20% - 30%
rischio MCV IV		15% - 20%
rischio MCV III		10% - 15%
rischio MCV II		5% - 10%
rischio MCV I		meno 5%

M non diabetici





Roma, 9-12 novembre 2017

CUORE: punteggio individuale



- ✓ stima la probabilità di andare incontro a un primo evento CV maggiore (infarto del miocardio o ictus) nei 10 anni successivi
- ✓ considera valori continui per alcuni FR: età, col tot, HDL, PAS
- ✓ include nella stima la terapia anti-ipertensiva
- ✓ età 35-69 anni

Dati per il calcolo

Ha avuto precedenti eventi cardiovascolari ? No Sì
(infarto, ictus, interventi di rivascolarizzazione)



Sesso:

Età:

Abitudine al fumo di sigaretta: Si riferisce a chi fuma ogni giorno (anche 1 sigaretta) o ha smesso di fumare da meno di 12 mesi

Valore della pressione arteriosa sistolica: espressa in mmHg - prima misurazione

Valore della pressione arteriosa diastolica: espressa in mmHg - prima misurazione

Valore della pressione arteriosa sistolica: espressa in mmHg - seconda misurazione

Valore della pressione arteriosa diastolica: espressa in mmHg - seconda misurazione

Valore della colesterolemia totale: espressa in mg/dl

Valore della colesterolemia HDL: espressa in mg/dl

Data prelievo: (gg/mm/aaaa)

È mai stato diagnosticato il diabete: oppure 2 determinazioni successive di glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl

Presenza di ipertensione arteriosa per cui il medico ha prescritto farmaci anti-ipertensivi: -si considera sotto trattamento chi assume regolarmente questi farmaci



SCORE e CUORE



Corrispondenza tra rischio SCORE di evento cardiovascolare fatale a 10 anni e rischio CUORE di evento cardiovascolare, fatale o non fatale, a 10 anni.

Rischio	SCORE	CUORE
Altissimo	$\geq 10\%$	$\geq 30\%$
Alto	$\geq 5\% < 10\%$	$\geq 20\% < 30\%$
Moderato	$\geq 1\% < 5\%$	$\geq 5\% < 20\%$
Basso	$< 1\%$	$< 5\%$



Categorie di Rischio: ESC guidelines 2016



Roma, 9-12 novembre 2017

Linee guida europee 2016 sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari nella pratica clinica

Rischio molto elevato

- MCV accertata, clinicamente nota o documentata in maniera inequivocabile ai test di imaging. Per MCV clinicamente nota si intende pregresso IMA, SCA, rivascolarizzazione coronarica o altro intervento di rivascolarizzazione arteriosa, ictus o TIA, aneurisma aortico e arteriopatía periferica. Per MCV documentata in maniera inequivocabile ai test di imaging si intende il riscontro di placche significative alla coronarografia o all'ultrasonografia carotidea, mentre non comprende un qualsiasi aumento delle variabili continue all'imaging, quali lo spessore medio-intimale carotideo.
- **DM associato a danno d'organo, come proteinuria, o ad un fattore di rischio maggiore come abitudine al fumo, marcata ipercolesterolemia o marcata ipertensione.**
- IRC severa (GFR < 30 ml/min/1.73 m²).
- Rischio SCORE ≥ 10% [ndr: CUORE ≥ 30%].

Rischio elevato

- Livelli marcatamente elevati dei singoli fattori di rischio, in particolare colesterolemia > 8 mmol/l (> 310 mg/dl) (es. ipercolesterolemia familiare) o PA ≥ 180/110 mmHg.
- **La maggior parte degli altri soggetti diabetici (ad eccezione di quelli di giovane età affetti da DM di tipo 1 senza fattori di rischio maggiori che possono essere a rischio moderato-basso).**
- IRC moderata (GFR 30-59 ml/min/1.73 m²).
- Rischio SCORE compreso tra ≥ 5% e < 10% [ndr: CUORE tra ≥ 20% e < 30%].

Rischio moderato

Rischio SCORE compreso tra ≥ 1% e < 5% [ndr: CUORE tra ≥ 5% e < 20%]. Molti soggetti di mezza età ricadono in questa categoria.

Rischio basso

Rischio SCORE < 1% [CUORE < 5%].



Fattori di Rischio Aggiuntivi



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Utili per soggetti con livello di Rischio prossimo alla soglia decisionale
(SCORE 5%-CUORE 20%)

- Valutazione della storia familiare di MCV precoce: IC
- Fattori di rischio psico-sociali: stato socio-economico, isolamento sociale o mancanza di supporto sociale IIa B

Modificatori del Rischio

- Quantificazione del calcio coronarico mediante TC: IIb B
- Presenza di placche aterosclerotiche all'ultrasonografia carotidea: IIb B
- Indice caviglia-braccio: IIb B



Roma, 9-12 novembre 2017

Target ottimali ESC guidelines 2016



Linee guida europee 2016 sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari nella pratica clinica

Livelli target ottimali dei principali fattori di rischio

Fumo	Evitare qualsiasi esposizione al fumo
Alimentazione	Ridurre l'introito di grassi saturi privilegiando prodotti integrali, verdura, frutta e pesce
Attività fisica	150 minuti attività fisica aerobica moderata/sett o 75 minuti di attività fisica aerobica vigorosa/sett
Peso corporeo	BMI 20-25 kg/mq; circ. vita < 94 M, < 90 F
Pressione arteriosa	< 140/90 mmHg DM tipo 2 → PA < 140/85 mmHg e PA < 130/80 mmHg se di giovane età e alto R complicanze; DM tipo 1 → PA < 130/80 mmHg
Diabete	HbA1c < 7% (< 53 mmol/mol)



Roma, 9-12 novembre 2017

Target ottimali ESC guidelines 2016



Linee guida europee 2016 sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari nella pratica clinica

Livelli target ottimali dei principali fattori di rischio: lipidi

c-LDL target primario:

- RISCHIO MOLTO ELEVATO → **< 70 mg/dL** o ↓ ≥ 50% per livelli basali 70-135 mg/dL (IB)
- RISCHIO ELEVATO → **< 100 mg/dL** o ↓ ≥ 50% per livelli basali 100-200 mg/dL (IB)
- RISCHIO MODERATO-BASSO → **< 115 mg/dL** (IIaC)

Non-HDL-C: **100 mg/dL** rischio molto elevato e **130 mg/dL** rischio elevato (IIaB)

apoB: **80 mg/dL** rischio molto elevato e **100 mg/dL** rischio elevato (IIaB)



Categorie di rischio e target AAACE guidelines 2017



ITALIAN CHAPTER

ENDOCRINE PRACTICE Vol 23 (Suppl 2) April 2017

LDL-C
(mg/dL)

Non-HDL-C
(mg/dL)

Apo B
(mg/dL)

		LDL-C (mg/dL)	Non-HDL-C (mg/dL)	Apo B (mg/dL)
Rischio estremo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aterosclerosi evolutiva nonostante LDL<70 mg/dL 2. MCV accertata in pz con DM, CKD3/4, HeFH 3. Familiarità per patologia cardiovascolare aterosclerotica (55 aa M, < 65 aa F) 	< 55	< 80	< 70
Rischio molto alto	<ol style="list-style-type: none"> 1. Recente o accertata ospedalizzazione per SCA, arteriopatia periferica o arteriopatia carotidea, R a 10 anni >20% 2. DM o CKD 3-4 con 1 o più FR associati 3. HeFH 	< 70	< 100	< 80
Rischio alto	<ol style="list-style-type: none"> 1. ≥ 2 FR e rischio a 10 anni 10-20% 2. DM o CKD 3-4 senza altri FR 	< 100	< 130	< 90
Rischio moderato	≤ 2 FR e R a 10 anni<10%	< 100	< 130	< 90
Rischio basso	0 FR	< 130	< 160	< NR



Nota 13 AIFA



Roma, 9-12 novembre 2017

	LDL-C (mg/dL)	Trattamento di I livello	Trattamento di II livello
Rischio medio	< 130	Modifica stile di vita per almeno 6 mesi	Simva, prava, fluva, lova, atorvastatina
Rischio moderato	< 115	Simva, prava, fluva,lova, atorvastatina	
Rischio alto	< 100	Simva, prava, fluva,lova, atorvastatina Atorvastatina se necessaria↓ LDL>50%	Rosuvastatina Ezetimibe+statine
Rischio molto alto	< 70 (o ↓ del 50% di LDL)	Atorva, prava, fluva, lova, simvastatina Rosuvastatina nei pz con effetti collaterali severi nei primi 6 mesi di tp con altre statine	Ezetimibe + statine



- Quale è il rischio cardiovascolare di questa paziente?
 1. Moderato
 2. Alto
 3. Molto Alto
 4. Estremo



Rischio CV caso clinico



Roma, 9-12 novembre 2017

DM tipo II:

- PA: 145/85 mmHg
- LDL: 168 mg/dL,
- Non-HDL-C: 204 mg/dL

▪

ESC guidelines 2016

Rischio elevato: la maggior parte degli altri soggetti diabetici (ad eccezione di quelli di giovane età affetti da DM di tipo 1 senza fattori di rischio maggiori che possono essere a rischio moderato-basso): **LDL 100**

▪

AACE guidelines 2017

Rischio molto elevato: pazienti con DM o CKD 3-4 con 1 o più FR associati: **LDL 70**



Rischio CV caso clinico

Roma, 9-12 novembre 2017

E utilizzando il calcolatore UKPDS risk engine???

Input		Number of values*	
Age now	<input type="text" value="42"/> years	HbA1c	<input type="text" value="9.2"/> %
Diabetes duration	<input type="text" value="1"/> years	Systolic BP	<input type="text" value="145"/> mm Hg
Sex	<input type="radio"/> Male <input checked="" type="radio"/> Female	Total cholesterol	<input type="text" value="245"/> mg/dl
Atrial fibrillation	<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	HDL cholesterol	<input type="text" value="41"/> mg/dl
Ethnicity	<input type="text" value="White"/> ▼	* used to adjust for regression dilution	
Smoking	<input type="text" value="Non-smoker"/> ▼	Units	<input type="radio"/> mmol/l <input checked="" type="radio"/> mg/dl
<input type="button" value="Options <"/>			
Output		Risk interval	
	10 year risk	0	15
CHD	<input type="text" value="7.1"/> %		
Fatal CHD	<input type="text" value="3.0"/> %		
Stroke	<input type="text" value="1.0"/> %		
Fatal stroke	<input type="text" value="0.2"/> %		
		Risk over next	<input type="text" value="10"/> years



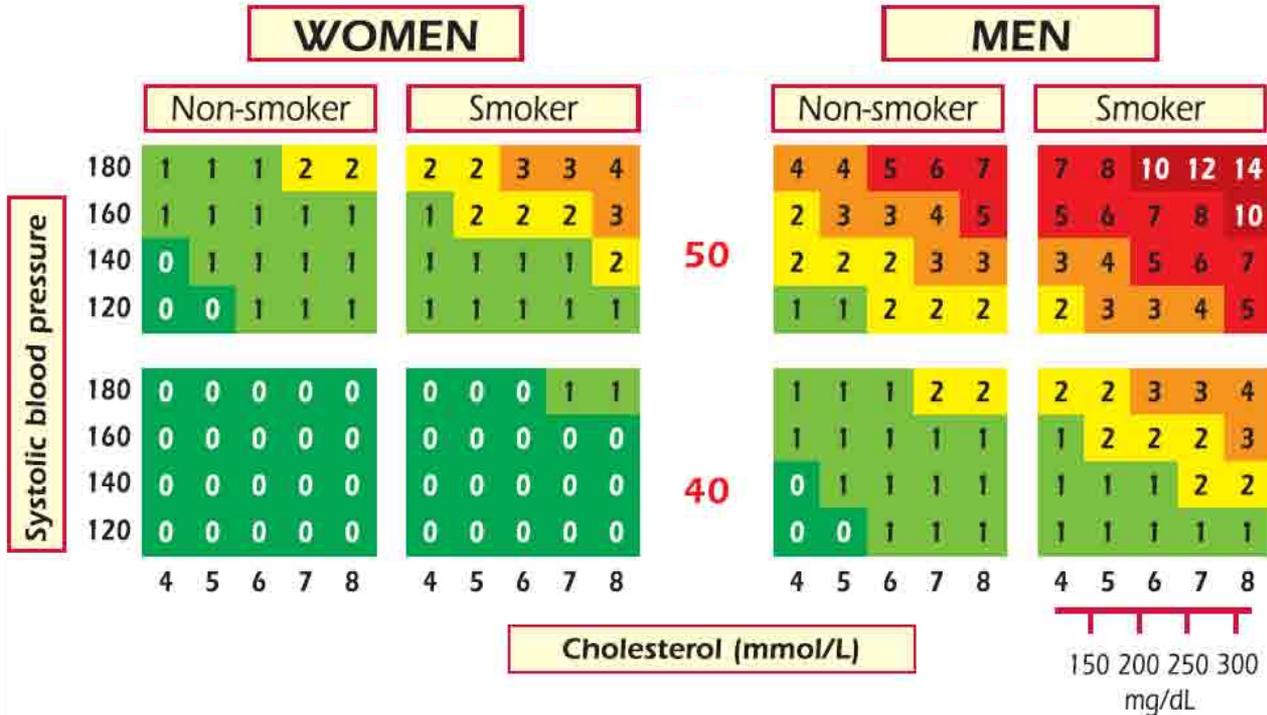
Rischio CV caso clinico



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

E se si potessero utilizzare le carte del rischio SCORE???





Rischio CV caso clinico

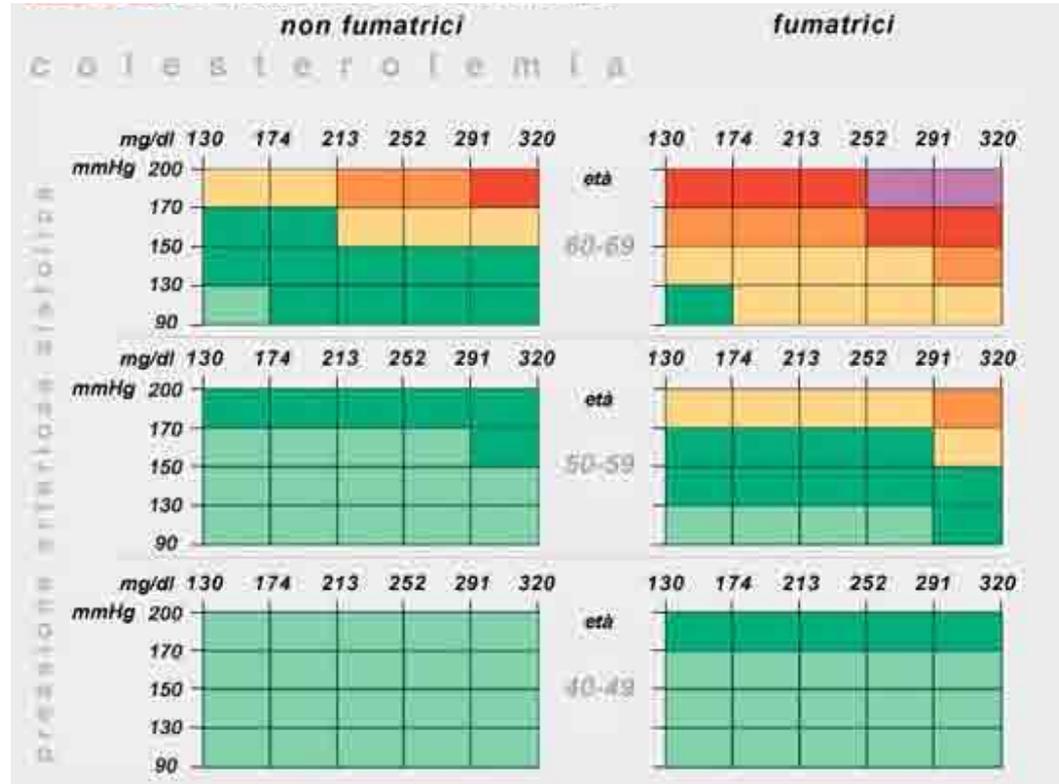


ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

E se si potessero utilizzare le carte del rischio CUORE???

F diabetiche





Roma, 9-12 novembre 2017

Rischio Residuo



ITALIAN CHAPTER



The Forgotten Majority Unfinished Business in Cardiovascular Risk Reduction

Peter Libby, MD

Boston, Massachusetts

“ Although we possess potent and effective new medications for controlling hypertension and hypercholesterolemia, even in the best of circumstances (the controlled clinical trial) most cardiovascular events still occur”



Rischio Residuo



Roma, 9-12 novembre 2017

Considerando i trial sulle statine, l'entità del rischio residuo degli eventi che si volevano prevenire varia tra il **62%** e il **75%** al meglio del trattamento farmacologico e non.

Tale quota è maggiore se si considerano i diabetici

Trial (N)	Statina	Riduzione rischio VS placebo	Rischio Residuo
WOSCOPS (6595)	Prava 40 mg	31%	69%
AFCAPS/TexCAPS (6605)	Lova 20/40 mg	40%	60%
ASCOTT-LLA (10.305)	Atorva 10 mg	38%	62%
4S(4444)	Simva 20 mg	26%	74%
CARE (4159)	Prava 40 mg	24%	76%
LIPID (9014)	Prava 40 mg	24%	76%
HPS (20536)	Simva 40 mg	27%	73%
PROSPER (5804)	Prava 40 mg	24%	76%



Roma, 9-12 novembre 2017

Rischio Residuo

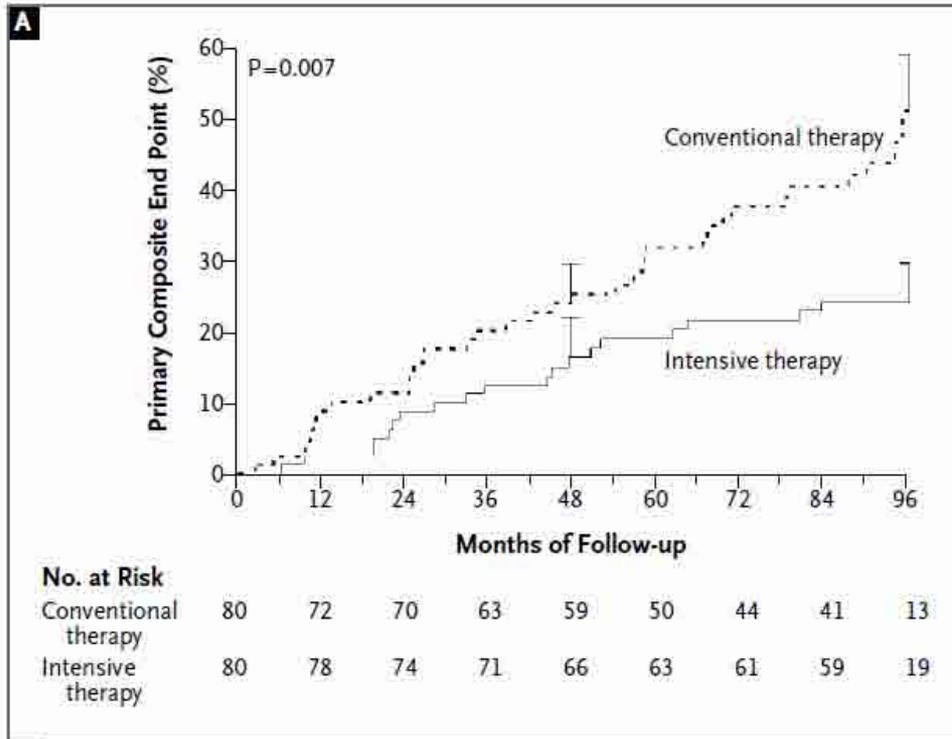


ITALIAN CHAPTER



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes



Un intervento multifattoriale non è in grado di prevenire lo sviluppo e la progressione delle complicanze vascolari in più del 50% dei pazienti affetti da DM tipo II



Rischio Residuo: Cause



Roma, 9-12 novembre 2017

1. *TIMING DEGLI INTERVENTI:*

nei trial relativi alle statine l'età dei pazienti arruolati è > 50-60 anni.

La terapia viene iniziata in una fase avanzata della storia naturale aterosclerotica

2. *DURATA DEGLI INTERVENTI:*

f-up dei trial relativi alle statine da cui deriva il concetto di alto rischio residuo è mediamente di 5 anni. Il maggior beneficio si è osservato verso la fine del periodo di f-up.

3. *INSUFFICIENTE RIDUZIONE DEI FR TRADIZIONALI*

4. *NECESSITA' DI INTERVENTI INDIRIZZATI AD ALTRI FATTORI DI RISCHIO*



Rischio Residuo: Cause



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

NECESSITA' DI INTERVENTI INDIRIZZATI AD ALTRI FATTORI DI RISCHIO

Dislipidemia aterogena → DM: livelli di LDL-C nei limiti con TG e apo-B aumentata

- 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias

In pt with type 2 diabetes and CVD or CKD, and in those without CVD who are > 40 yrs with one or more CVD risk factors or markers of target organ damage, the recommended goal for LDL-C is < 70 mg/dL and the **secondary goal** for **non HDL-C** is < 100 mg/dL and for **apoB** is < 80 mg/dL (IB)

In all pts with type 2 diabetes and no additional risk factors and/or evidence of target organ damage, LDL-C < 100 mg/dL is the primary goal.

Non-HDL-C and **apoB** < 100 mg/dL are the **secondary goal** (IB)

- AACE 2017 Guidelines:

LDL-C, Non-HDL-C and apoB are **primary goal**



Conclusioni



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

- Il rischio CV è determinato dall'interazione di fattori di rischio multipli
- La valutazione del rischio CV è il presupposto dell'approccio alla prevenzione CV
- I pazienti con DM rientrano frequentemente di default nelle categorie a rischio molto alto e alto
- È presente una quota di Rischio Residuo che varia tra il 62 e 75%



Roma, 9-12 novembre 2017

Prevenzione e gestione delle complicanze croniche del diabete

VALUTAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE GLOBALE

In *Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016*



ITALIAN CHAPTER



Gli algoritmi internazionalmente disponibili per il calcolo del rischio cardiovascolare non sono ottimali: da un lato perchè considerano il diabete come una variabile dicotomica (*presenza/assenza*), *senza prendere in considerazione la durata di malattia e il grado di compenso metabolico*, dall'altro perchè *disegnati per popolazioni a più elevato rischio cardiovascolare rispetto alla popolazione italiana.*

Analoghe considerazioni vengono avanzate nelle linee-guida neozelandesi che, riferendosi all'algoritmo di Framingham, ne sottolineano la non applicabilità a tutti i gruppi etnici, ai diabetici con durata di malattia superiore a 10 anni o con HbA1c > 8%, alle persone con s. metabolica e ai diabetici con micro-albuminuria

Anche le ***carte del rischio cardiovascolare proposte nel 2004 dall'Istituto Superiore di Sanità (www.cuore.iss.it), pur essendo state disegnate sulla popolazione italiana,*** continuano a considerare il diabete come una variabile dicotomica (*presenza/assenza*), senza considerare la durata di malattia e il grado di compenso metabolico: pertanto, ***non rappresentano ancora lo strumento ottimale per il calcolo del rischio cardiovascolare nella popolazione diabetica italiana.***



Are all people with diabetes and cardiovascular risk factors or microvascular complications at very high risk ?

Findings from the **Risk and Prevention Study**

Acta Diabetol (2017) 54:123–131



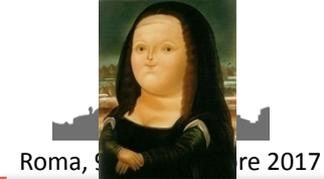
ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Different risk scores have been developed in these patients to predict the risk of coronary heart disease and stroke.

This predictors models have, however, many limits: all but two included only patients with no history of CV disease, none considered lifestyle habits such as diet or physical activity among predictive factors and none considered CV and cerebrovascular outcomes together.

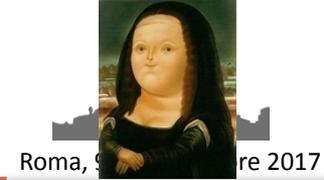
The European Society of Cardiology (ESC) stated that **all patients with diabetes and one more other major CV risk factor** (*smoking, poor dietary habits, overweight, physical inactivity, hyperlipidemia, hypertension*) **or evidence of microvascular complications**, must be considered at very high CV risk that is an estimate CV death risk of $\geq 10\%$ in 10 years



Considerazioni



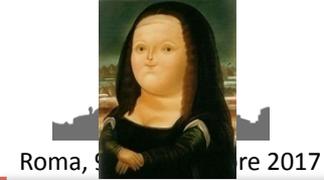
- *Il rischio cardiovascolare stimato è verosimile ?*
- *C'è qualche altra variabile (clinica o laboratoristica) che dovrei considerare per perfezionare la stratificazione del rischio cardiovascolare della paziente ?*
- *Le complicanze croniche del diabete mellito incidono sul rischio cardiovascolare ?*



Limiti dei calcolatori



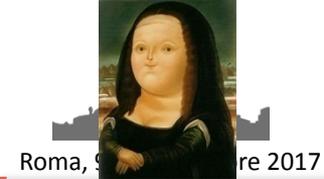
- *La maggior parte dei calcolatori considera il diabete mellito come una variabile dicotomica (presenza/assenza).*
- *La stima del rischio offerta dai calcolatori è “calibrata” su popolazioni a rischio cardiovascolare differente rispetto alla popolazione italiana (es UKPDS).*
- *Non tutti i calcolatori offrono stime del rischio relative alle stesse patologie cardiovascolari (es: Framingham → no stima del rischio di stroke).*
- *Non considerano parametri che possono modificare il rischio cardiovascolare: es ipotiroidismo, complicanze microvascolari, ateromasia carotidea (caso della paziente).*



Considerazioni



- *Il rischio cardiovascolare stimato è verosimile ?*
- *C'è qualche altra variabile (clinica o laboratoristica) che dovrei considerare per perfezionare la stratificazione del rischio cardiovascolare della paziente ?*



Considerazioni



- Al momento della diagnosi di diabete quali esami avreste fatto (oltre all'esame obiettivo):
 1. Microalbuminuria, ECG, fondo oculare
 2. Microalbuminuria, ECG, fondo oculare, eco vasi epiaortici?
 3. come punto 2+ABI
 4. come punto 3 + ECG da sforzo



Minicorso Diabete 1



Roma, 9-12 novembre 2017

Diabete mellito 2: il rischio cardiovascolare (con FADOI)

La diagnosi precoce del danno cardiovascolare

*Anna Rita Angioni
Diabetologia
Ospedale San Giovanni di Dio
Cagliari*



Roma, 9-12 novembre 2017

Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni **NON** ho avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario



PRIMA VALUTAZIONE (GENERALE)



ITALIAN CHAPTER

Inviata dal MMG a seguito del riscontro di glicemia a digiuno di 238 mg/dl (dopo evidenza di glicosuria persistente da 6 mesi).

Obiettivamente:

- Obesità di classe II (BMI = 38,7 kg/m²)
- Circonferenza vita = 123 cm
- Pressione arteriosa = 145/85 mmHg

Parametri laboratoristici:

- HbA1c = 9,2%
- Colesterolo totale = 245 mg/dl
- Trigliceridi = 226 mg/dl
- Colesterolo HDL = 41 mg/dl
- LDL calcolato = 168 mg/dl
- AST, ALT nella norma



VALUTAZIONE PRECOCE DEL DANNO CV GLOBALE:



Roma, 9-12 novembre 2017

Valutazione della microalbuminuria

- Eseguire annualmente un test per valutare l'escrezione renale di albumina ed escludere la presenza di **microalbuminuria** in tutti i diabetici di tipo 2 a partire dalla diagnosi

La creatinina sierica dovrebbe essere misurata annualmente in tutti gli adulti con diabete, indipendentemente dal grado d'escrezione urinaria di albumina. La creatinina sierica da sola non *dovrebbe* essere usata come misura della funzionalità renale, ma piuttosto essere *utilizzata per stimare la velocità di filtrazione glomerulare* per eseguire una stadiazione della malattia.

La valutazione della velocità di filtrazione glomerulare va eseguita *almeno una volta l'anno* nei pazienti normoalbuminurici; più spesso nei pazienti microalbuminurici o portatori di nefropatia conclamata.



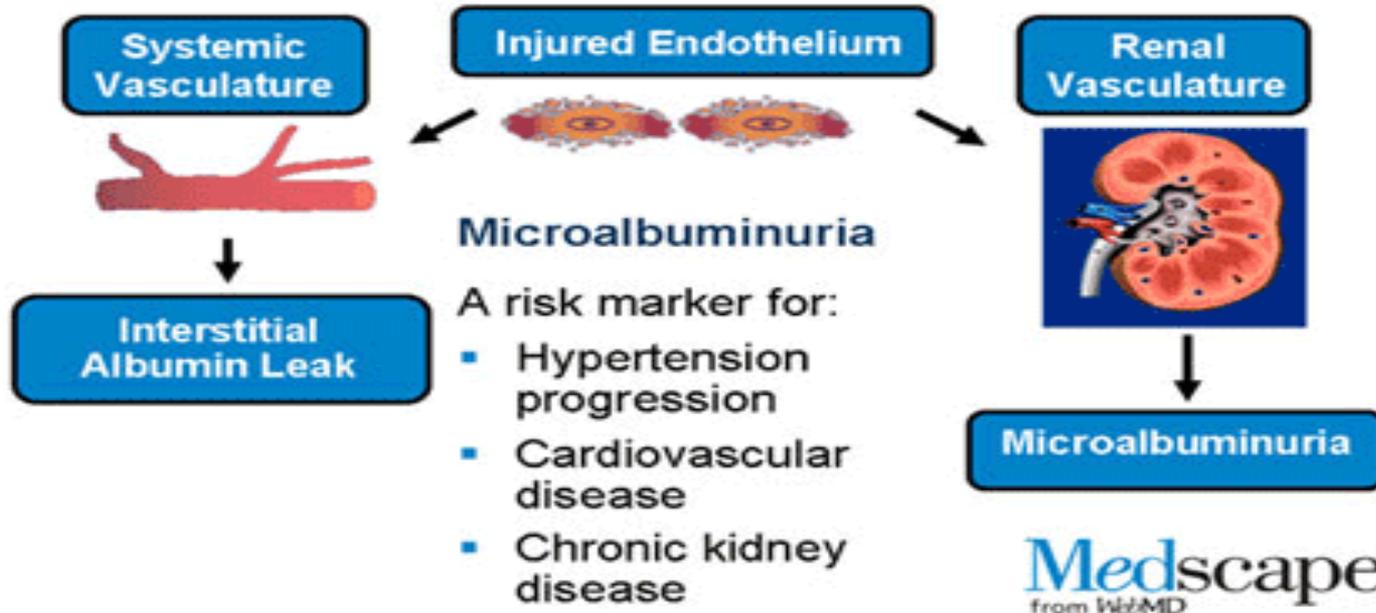
RUOLO DELLA MICROALBUMINURIA



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Microalbuminuria: A manifestation of diffuse endothelial cell injury



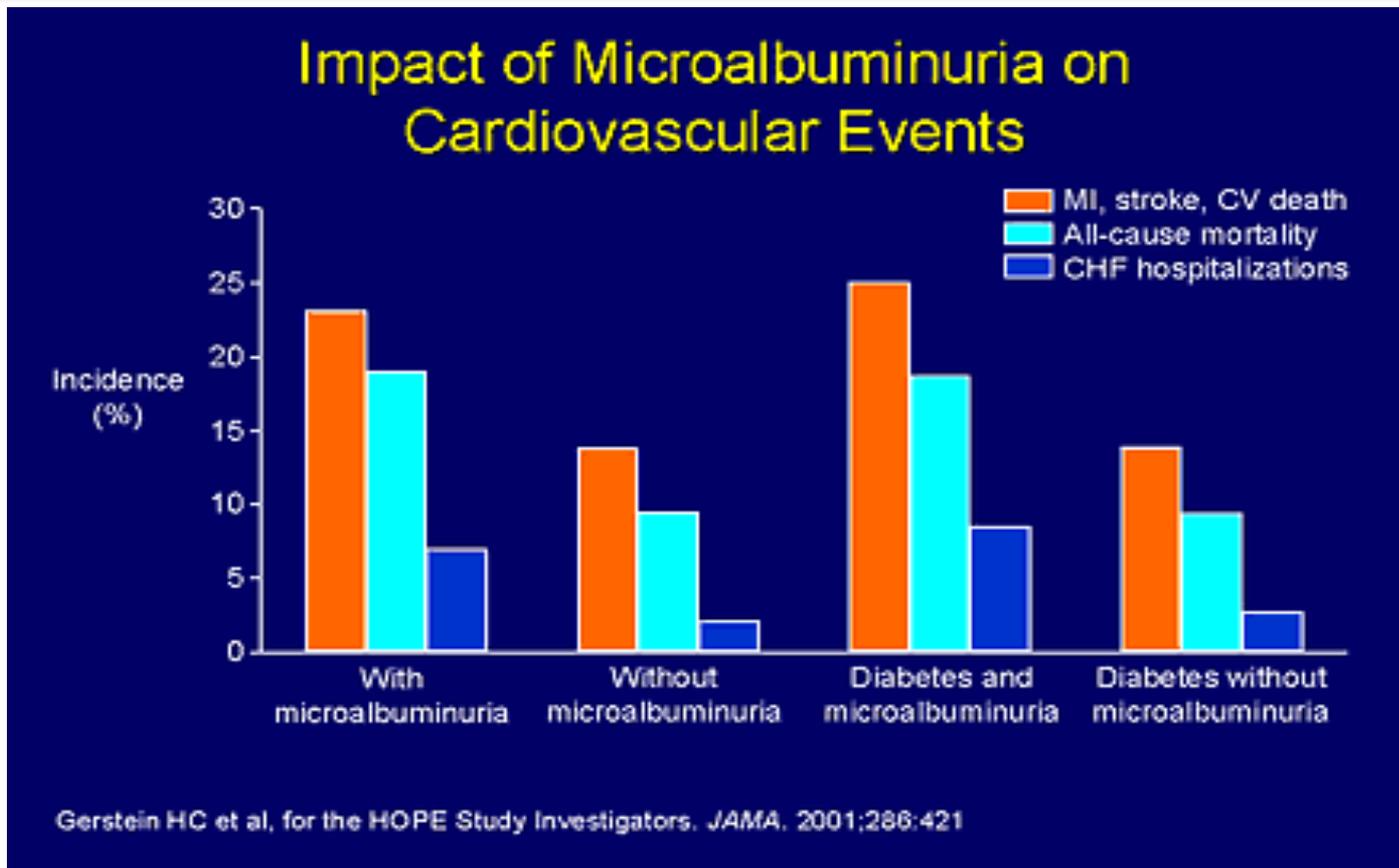


HOPE study



Roma, 9-12 novembre 2017

ITALIAN CHAPTER





VALUTAZIONE PRECOCE DEL DANNO CV GLOBALE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Valutazione della microalbuminuria

Può essere eseguita in 3 modi differenti

1. misurazione del rapporto albumina/creatinina (A/C, mg/g; $\mu\text{g}/\text{mg}$ o mg/mmol) su un campione di urina del mattino (metodo preferito per lo screening);
2. raccolta delle 24 ore (mg/24 ore)
3. raccolta temporizzata (preferibilmente notturna, $\mu\text{g}/\text{min}$)

Categoria	Raccolta spot (mg/g o $\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina)	Raccolta minutata ($\mu\text{g}/\text{min}$)	Raccolta nelle 24 ore (mg/24 ore)
Albuminuria normale	<10 (uomini); <15 (donne)	<10	<10
Albuminuria alta-normale	<25 (uomini); <35 (donne)	10-19	10-29
Microalbuminuria	30-299	20-199	30-299
Macroalbuminuria	≥ 300	≥ 200	≥ 300

Standard di cura italiani AMD-SID 2016



VALUTAZIONE PRECOCE DEL DANNO CV GLOBALE



Roma, 9-12 novembre 2017

È consigliabile che lo screening di base sia effettuato **annualmente** in tutte le persone con diabete a partire dalla diagnosi della malattia

Indipendentemente dal livello di rischio:

- Localizzazione coronarica
- Localizzazione extra-coronarica

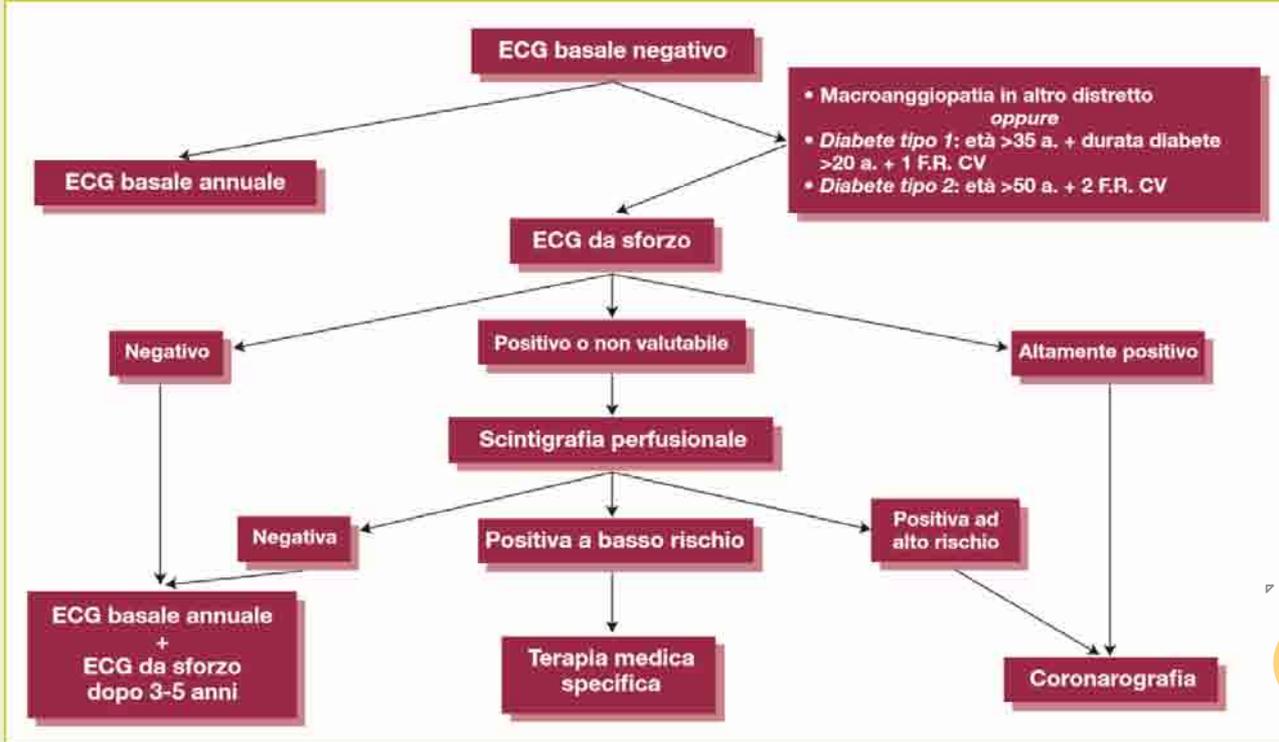
- ECG basale (se età > 30 aa o durata di diabete > 10 aa o macroalbuminuria)
- esame dei polsi periferici e ricerca di soffi vascolari
- misura dell'indice di Winsor



SCREENING DELLA MALATTIA CARDIOVASCOLARE ASINTOMATICA: **come...**



Figura 1 Algoritmo per la diagnosi della cardiopatia ischemica nel paziente diabetico asintomatico con ECG basale normale



In caso di alto rischio di mortalità

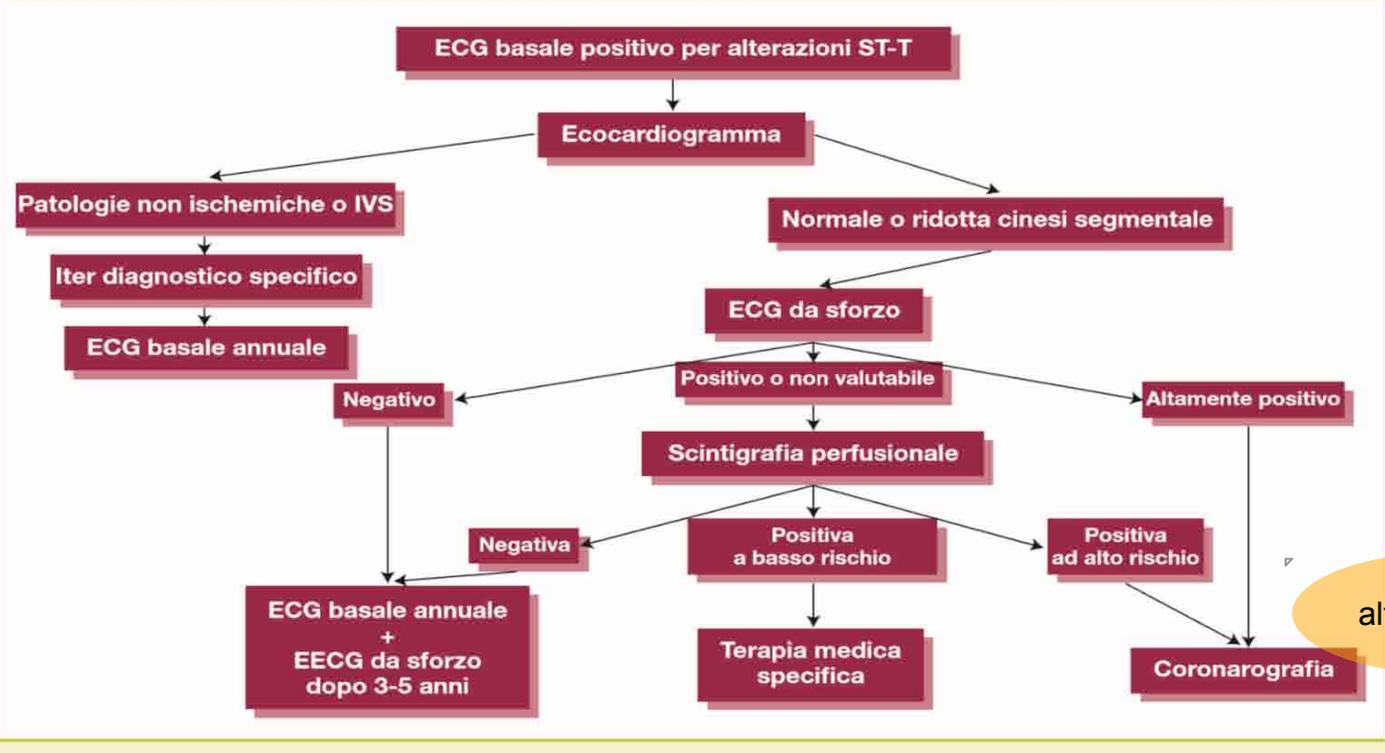
Consensus: screening e terapia della cardiopatia ischemica nel paziente diabetico



SCREENING DELLA MALATTIA CARDIOVASCOLARE ASINTOMATICA: **come...**

Roma, 9-12 novembre 2017

Figura 2 Algoritmo per la diagnosi della cardiopatia ischemica nel paziente diabetico asintomatico con alterazioni dell'ST-T all'ECG basale



In caso di alto rischio di mortalità

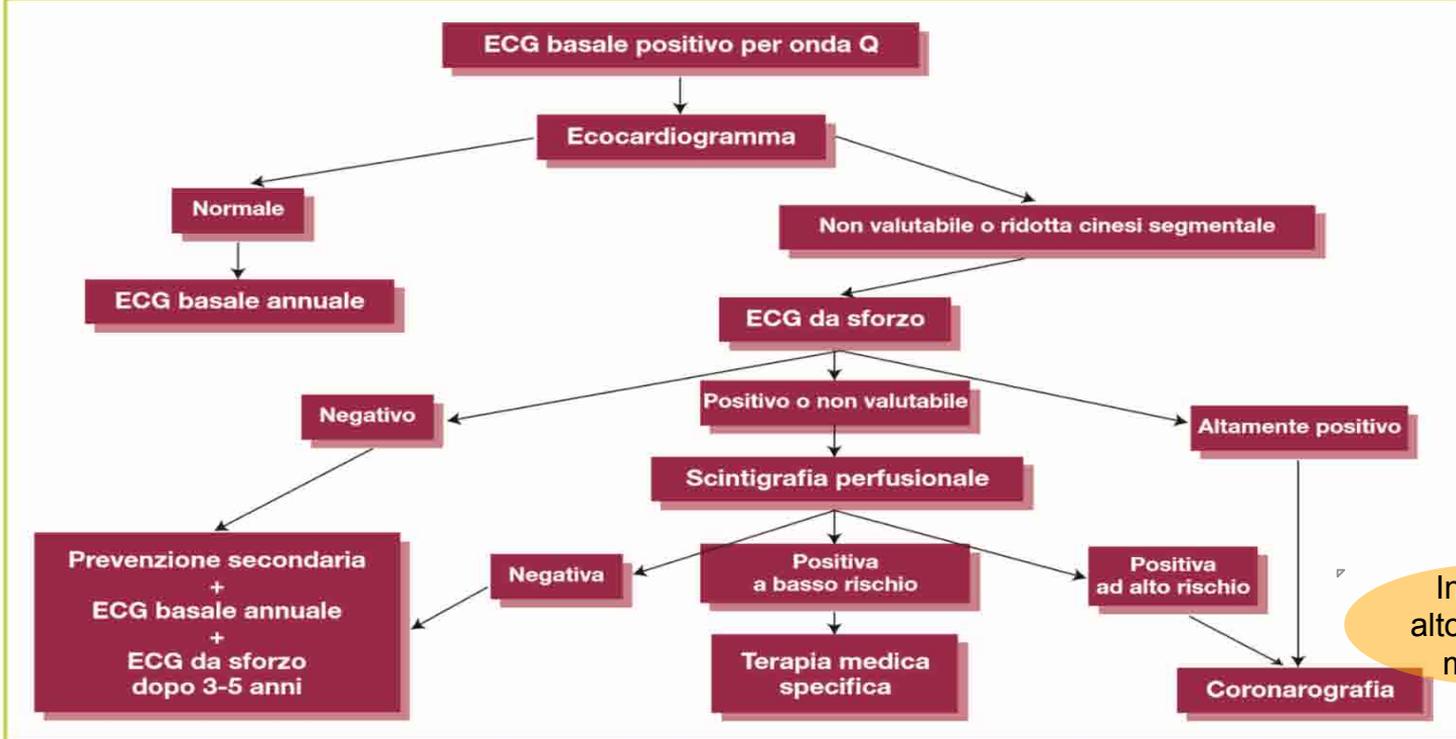
Consensus: screening e terapia della cardiopatia ischemica nel paziente diabetico



SCREENING DELLA MALATTIA CARDIOVASCOLARE ASINTOMATICA: **come...**

Roma, 9-12 novembre 2017

Figura 3 Algoritmo per la diagnosi della cardiopatia ischemica nel paziente diabetico asintomatico con ECG basale positivo per onda Q



In caso di alto rischio di mortalità

Consensus: screening e terapia della cardiopatia ischemica nel paziente diabetico



Roma, 9-12 novembre 2017

SCREENING DELLA CARDIOPATIA ISCHEMICA SILENTE: **come e a chi**



Lo screening indiscriminato per l'eventuale presenza di cardiopatia ischemica (IC) silente in pazienti asintomatici non è raccomandato, poiché non migliora gli outcome se tutti i fattori di rischio cardiovascolare sono trattati al meglio.

(Livello della prova II, Forza della raccomandazione B)

Lo screening per l'eventuale presenza di cardiopatia ischemica (IC) silente deve essere effettuato solo in pazienti con elevata probabilità pretest di IC silente e con ragionevole aspettativa e qualità di vita, in particolare se potenzialmente eleggibili per una eventuale rivascolarizzazione.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)



SCREENING DELLA CARDIOPATIA ISCHEMICA SILENTE: **come e a chi**



L'identificazione dei pazienti diabetici con elevata probabilità di IC silente in atto può essere fatta sulla base di alterazioni elettrocardiografiche a riposo suggestive di ischemia (blocco di branca sinistro, alterazioni della ripolarizzazione suggestive per ischemia miocardica, presenza di onda Q o di alterazioni del tratto ST-T) e/o della presenza dei fattori di rischio e delle condizioni cliniche evidenziate nella tabella 22

(Livello della prova VI, forza della raccomandazione B)

Tabella 22. Condizioni cliniche per l'identificazione dei pazienti ad alto rischio di cardiopatia ischemica silente*

Macroangiopatia non coronarico avanzata/molto avanzata

Sintomatica

- Precedenti eventi aterotrombotici
- Interventi di rivascularizzazione

Non sintomatica

- Arteriopatia periferica con ABI <0,9
- Stenosi carotidea asintomatica >50%
- Aneurisma aortico

Score di rischio coronarico (UKPDS) >30% a 10 anni

Score di rischio coronarico (UKPDS) >20% a 10 anni + almeno uno dei seguenti:

- Placche ateromasiche determinanti stenosi $\geq 20\%$
- GFR <30 ml/min per 1,73 m²
- Neuropatia autonoma cardiaca
- Disfunzione erettile
- Familiarità di 1° grado positiva per cardiopatia ischemica in giovane età (<55 anni maschi; <65 anni femmine)

Score di rischio coronarico (UKPDS) >20% a 10 anni + almeno due dei seguenti:

- GFR <30 ml/min per 1,73 m²
- Micro- o macroalbuminuria
- Retinopatia laser-trattata/proliferante



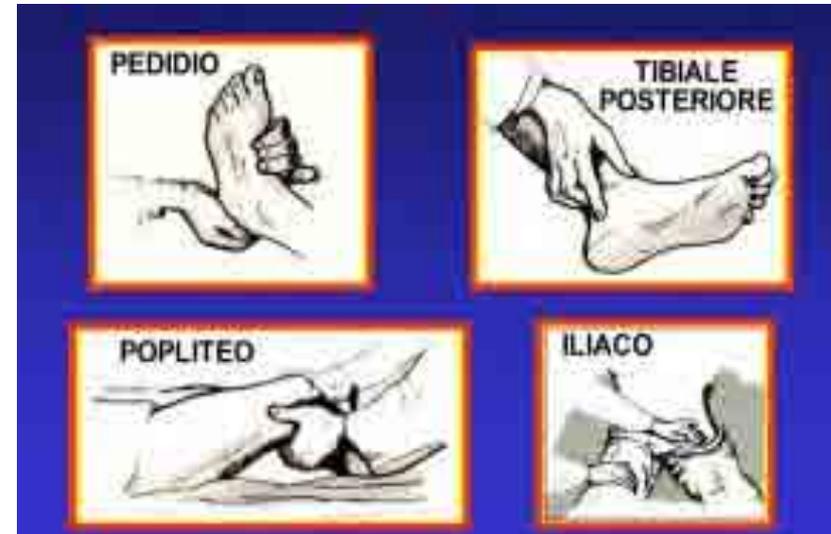
Roma, 9-12 novembre 2017

SCREENING DELLA MALATTIA CARDIOVASCOLARE ASINTOMATICA: **come...**



LOCALIZZAZIONI EXTRA-CORONARICHE: Arti inferiori

- Esame dei polsi (femorale, popliteo, tibiale posteriore e pedidio)
- Valutazione dell'indice di Winsor





Roma, 9-12 novembre 2017

VALUTAZIONE PRECOCE DEL DANNO CV GLOBALE



ITALIAN CHAPTER



Arti inferiori: indice di Winsor



ABI > 1.2 incomprimibilità

ABI > 0.9 e < 1.2 normale

ABI < 0.9 arteriopatia
obliterante



Roma, 9-12 novembre 2017

VALUTAZIONE PRECOCE DEL DANNO CV GLOBALE



ITALIAN CHAPTER



Arti inferiori: indice di Winsor



ABI > 0.9 e < 1.2 normale

Rivalutare dopo 3-5 anni

Standard di cura italiani AMD-SID 2016



VALUTAZIONE PRECOCE DEL DANNO CV GLOBALE

Roma, 9-12 novembre 2017

Arti inferiori: ecolordoppler arti inferiori



ABI >1.2 incomprimibilità

ABI < 0.9 arteriopatia
obliterante



Roma, 9-12 novembre 2017

SCREENING DELLA MALATTIA CARDIOVASCOLARE ASINTOMATICA: **come...**



ITALIAN CHAPTER



LOCALIZZAZIONI EXTRA-CORONARICHE: circolo cerebrale

Esame dei soffi vascolari:
segno sensibile ma poco specifico



In tutti i pazienti diabetici a elevato rischio di IC silente è opportuno eseguire un ecodoppler dei tronchi sovraaortici e degli arti inferiori da ripetere ogni 1-3 anni a seconda del risultato.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER





Roma, 9-12 novembre 2017

VALUTAZIONE PRECOCE DEL DANNO CV GLOBALE



ITALIAN CHAPTER



FATTORI DI RISCHIO CV EMERGENTI

Omocisteina
PCR
Acido urico



FATTORI DI RISCHIO EMERGENTI: OMOCISTEINEMIA



Roma, 9-12 novembre 2017

Diversi studi hanno dimostrato che l'iperomocisteinemia è associata allo sviluppo di aterosclerosi e quindi aumenta il rischio cardiovascolare
(*D.Wald – BMJ 2006*)

Ma al momento non ci sono dati che giustifichino lo screening abituale per omocisteinemia nella totalità dei pazienti diabetici



FATTORI DI RISCHIO EMERGENTI: fattori infiammatori



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

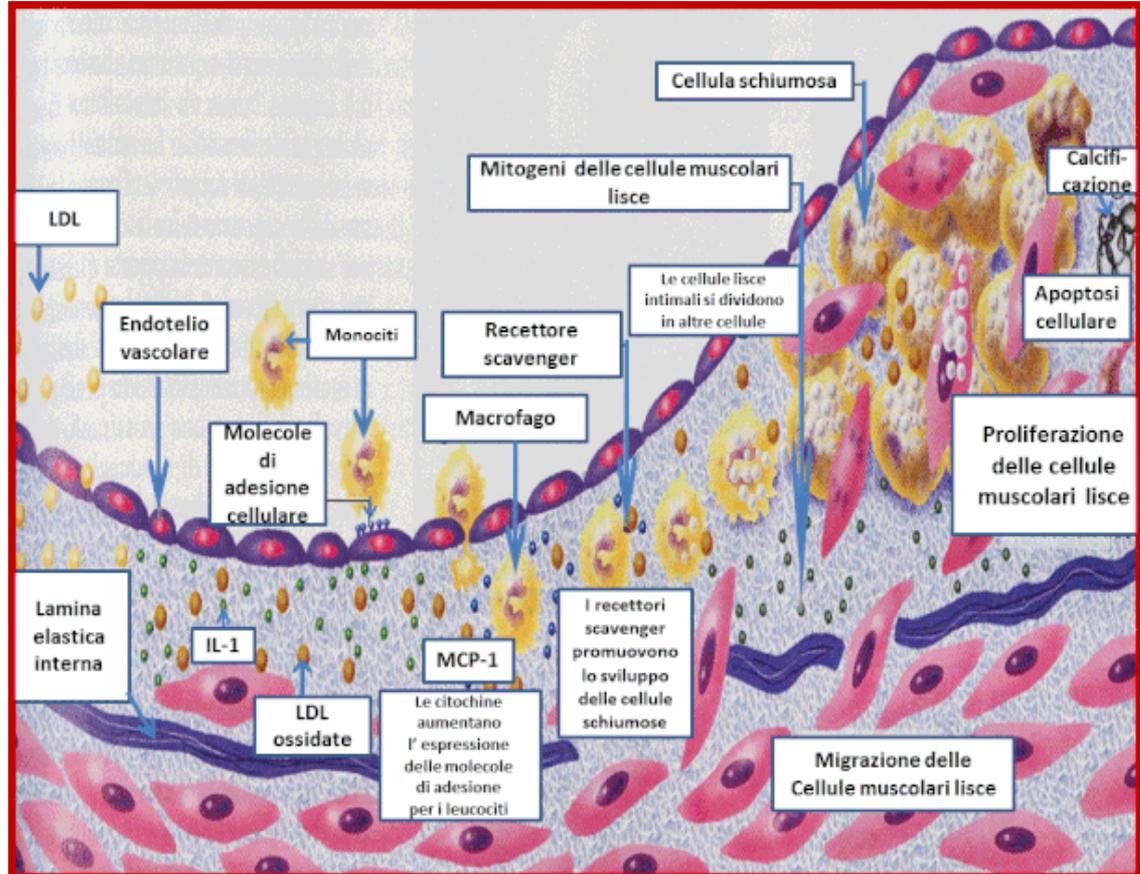
TNF-alfa

IL-6

Conta leucocitaria

PCR

Correlano con
sindrome metabolica
e insulino-resistenza





FATTORI DI RISCHIO EMERGENTI: PCR



ITALIAN CHAPTER

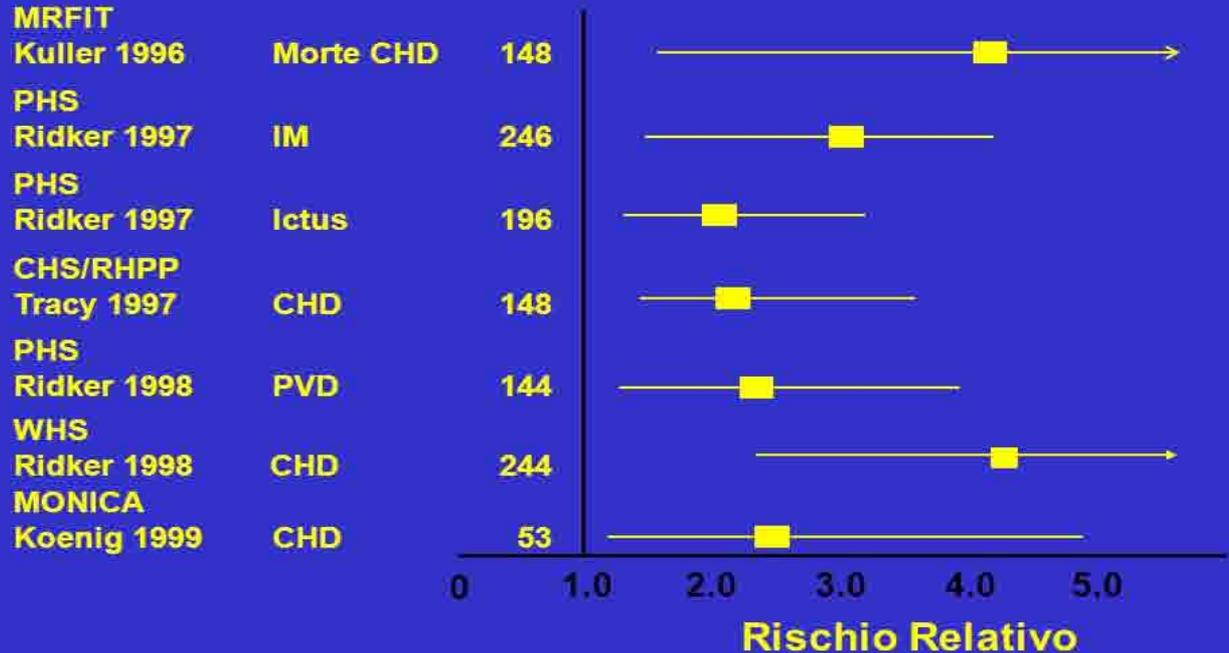
Roma, 9-12 novembre 2017

La determinazione della PCR potrebbe essere utile per una migliore definizione del rischio CV nei soggetti a rischio intermedio

MA

Implicazioni cliniche non chiare

Studi Prospettici sulla PCR e Rischio di Malattia Cardiovascolare Futura in Popolazioni senza Malattia Clinica





FATTORI DI RISCHIO EMERGENTI: ACIDO URICO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Association With Hyperuricemia and Premature Cardiovascular Events and Mortality

Finding

Supportive Studies

Hyperuricemia ↑ development of CVD, IHD, and/or CHD

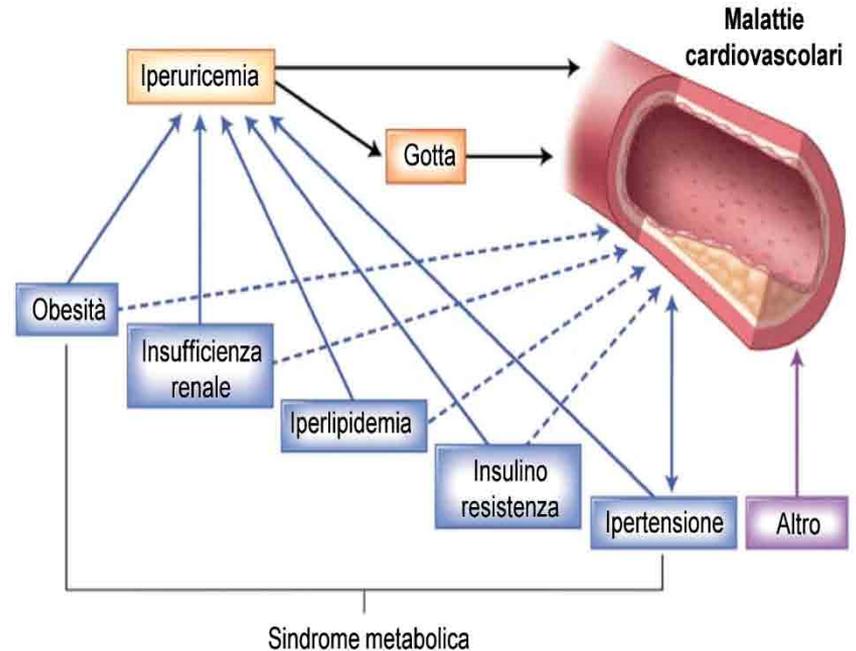
- ✓ Breckenridge et al (*Lancet*, 1966)
- ✓ Framingham Heart Study (*Ann Intern Med*, 1999)

Hyperuricemia ↑ risk of CV events

- ✓ SHEP (*J Hypertens*, 2000)
- ✓ Worksite Treatment Program (*J Hypertens*, 1998)
- ✓ PIUMA (*Hypertension*, 2000)
- ✓ LIFE 2003 (*Kidney Int*, 2000)
- ✓ Darmawan et al (*J Rheumatol*, 2003)
- ✓ Lehto et al (*Stroke*, 1998)

Hyperuricemia ↑ mortality from CHD, IHD, and overall mortality

- ✓ NHANES (*JAMA*, 2000)
- ✓ Framingham Heart Study (*Ann Intern Med*, 1999)
- ✓ Bickel et al (*Am J Cardiol*, 2002)
- ✓ Darmawan et al (*J Rheumatol*, 2003)
- ✓ Niskanen et al (*Arch Int Med*, 2004)



Shah et al Current Reum 2010



FATTORI DI RISCHIO EMERGENTI: IPERURICEMIA



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Alcuni piccoli trials dimostrano che la riduzione dell'uricemia può esercitare un possibile effetto benefico sull'apparato cardiovascolare

Ma al momento non ci sono in letteratura dati sufficienti per raccomandare il trattamento farmacologico dell'iperuricemia asintomatica per la prevenzione primaria e secondaria della malattia cardiovascolare



Roma, 9-12 novembre 2017

DIAGNOSI PRECOCE DEL DANNO CARDIOVASCOLARE - CONCLUSIONI



ITALIAN CHAPTER



INDAGINI STRUMENTALI	QUANDO
ECG	Alla diagnosi / 1 vv/aa se normale
Valutazione polsi e soffi vascolari	Alla diagnosi /1 vv/aa se normale
Indice di Winsor (ABI)	Alla diagnosi /ogni 3-5 anni se normale
Ecocolordoppler TSA	Se soffi vascolari o arteriopatia in altri distretti; ogni anno se patologico
Ecocolordoppler arti inferiori	Se ABI <0,9 o >1,2
ECG da sforzo	Se non controindicato se ECG basale anormale (alterazioni tratto ST-T; onda Q)
Ecostream / SPECT / PET / stress Cine-RMN	Se ECG da sforzo controindicato se ECG basale anormale (alterazioni tratto ST-T; onda Q)
Coronarografia	Se alto rischio di mortalità se ECG da sforzo patologico;se indagini di II livello patologiche



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER

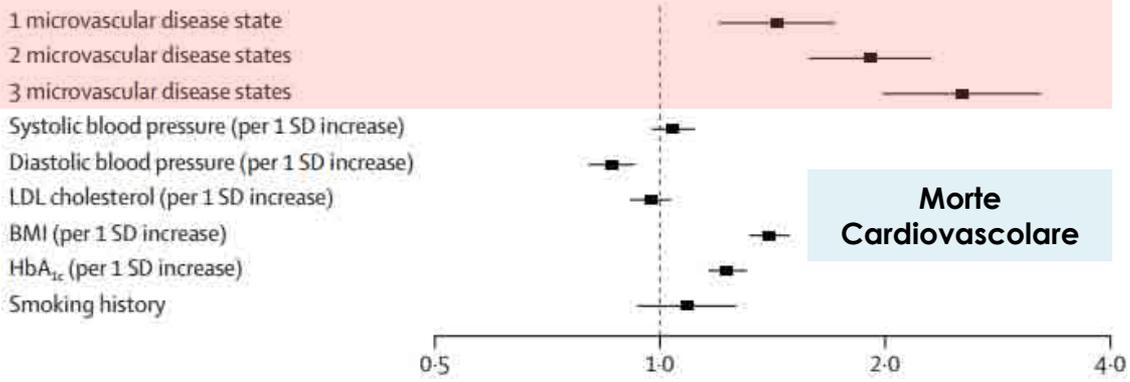
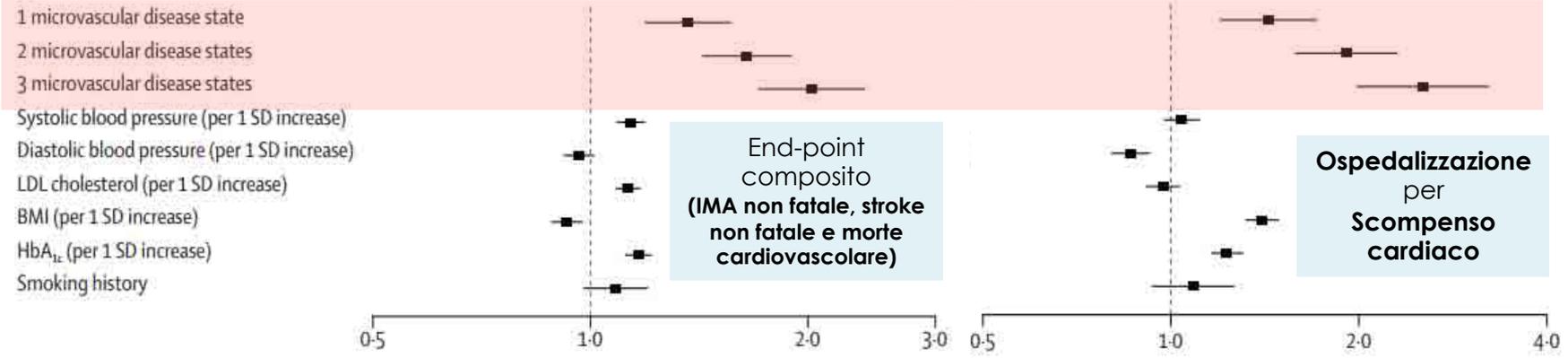


COMPLICANZE MICROVASCOLARI E RISCHIO CARDIOVASCOLARE



ITALIAN CHAPTER

Roma, Settembre 2017



Brownrigg J. R. W., et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016; 8587:30057-2

Ipotiroidismo e rischio cardiovascolare



ITALIAN CHAPTER

ORIGINAL ARTICLE

Endocrine, vol. 24, no. 1, 1-13, June 2004 0969-711X/04/24:1-13/\$25.00 © 2004 by Humana Press Inc. All rights of any nature whatsoever reserved.

Hashimoto's Thyroiditis Disease, and L-Thyroxine Cohort

Alexandria Journal of Medicine (2011) 47, 267-276

Wei-Hung
and Chia-H

EnM
ENDOCRINOLOGY
AND METABOLISM



Alexandria University Faculty of Medicine

Alexandria Journal of Medicine

www.sciencedirect.com



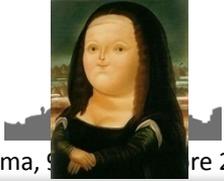
ORIGINAL ARTICLE

Subclinical

Hashimoto thyroiditis is an independent cardiovascular risk factor in clinically hypothyroid patients

Sunghwan Suh, Du

Mohammed N. Atta ^a, Rawhia Elessawy ^a, Akram Deghedy ^b,
Ahmed Hafez ^c, Tamer M. Elsherbiny ^{a,*}



Screening delle complicanze della paziente



ITALIAN CHAPTER

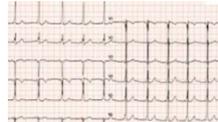
- **Laboratorio:**

- ✓ Filtrato glomerulare stimato (CKD-EPI): 95 ml/min
- ✓ Albuminuria (ACR): 45 mg/g

- **Ecocolordoppler TSA:** ispessimento medio intimale in carotide comune distale (IMT: 1,0 mm a dx e 1,15 mm a sx).



- **ECG:** segni di ipertrofia ventricolare sx, anomalie aspecifiche della ripolarizzazione ventricolare.



- **Esame del fondo oculare:** alcune piccole microemorragie al polo posteriore bilateralmente (retinopatia diabetica non proliferante di grado lieve).





Ricapitolando...



- Paziente ad elevato rischio CV ?
 - **Sì**
- Cosa fare per modificare la storia naturale della patologia ?
 - **Controllo dei singoli fattori di rischio**
- Quali terapie utilizzare ?
 - **Analisi della letteratura**
- Target da considerare ?
 - **Linee guida**



Roma, 9-12 novembre 2017



Il Caso Clinico



ITALIAN CHAPTER



Quanto è elevato il rischio cardiovascolare della nostra paziente ?

È il caso di valutare il rischio cardiovascolare della nostra paziente?

Se sì come stimare / calcolare tale rischio ?

Quali target occorre raggiungere in questa paziente per ridurre il rischio cardiovascolare?



Roma, 9-12 novembre 2017



Il Caso Clinico



ITALIAN CHAPTER



- Quali target pressori occorre raggiungere in questa paziente per ridurre il rischio cardiovascolare?
 - **< 140/90**
 - **< 130/80**
 - **< 120/89**
- Quali target di Col LDL occorre raggiungere in questa paziente per ridurre il rischio cardiovascolare?
 - **< 100 mg/dl**
 - **< 70 mg/dl**
 - **< 115 mg/dl**
 - **< 130 mg/dl**



Target terapeutici



- ✓ CONTROLLO GLICEMICO → < 7% HbA1C
- ✓ CONTROLLO PRESSORIO → < 130/80 mmHg
- ✓ CONTROLLO LIPIDICO → LDL < 100 (?), TRG < 150, HDL > 50
- ✓ RIDUZIONE DEL PESO → > 5% IN 3-6 MESI
- ✓ PREVENZIONE/RALLENTAMENTO DELLE COMPLICANZE CRONICHE

**= RIDURRE IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE
(PREVENZIONE PRIMARIA ?)**



GESTIONE dello STILE di VITA

- DIETA

(FOCUS su DIETA a BASSO INDICE GLICEMICO e a BASSO CONTENUTO di GRASSI SATURI; DIETA MEDITERRANEA)

- ESERCIZIO FISICO

(SIA AEROBICO CHE COMBINATO AEROBICO-RESISTENZA)

- MODIFICA GLOBALE dello STILE di VITA

- PERDITA di PESO

CONTROLLO dei FATTORI di RISCHIO

TERAPIA ANTI-AGGREGANTE

PREVENZIONE PRIMARIA ?

CONTROLLO PRESSORIO :

RIDUZIONE P. SISTOLICA (MAGGIOR BENEFICI: HOT, ADVANCE, ACCORD);

RIDUZIONE P. DIASTOLICA (RISULTATI INCERTI: EFFETTI POSITIVI SOLO IN PAZIENTI CON SISTOLICA > 140)

BENEFICI CEREBROVASCOLARI

TERAPIA DI SCELTA ACE-INIBITORI O SARTANI, CALCIO-ANTAGONISTI

CONTROLLO DEI LIPIDI:

EFFICACE SIA IN PREVENZIONE PRIMARIA CHE SECONDARIA.

CONTROLLO GLICEMICO



Il Caso Clinico : *cosa si è consigliato*



ITALIAN CHAPTER



STILE di VITA

- DIETA a BASSO INDICE GLICEMICO e con un CONTENUTO di ACIDI GRASSI SATURI < 40 g/die
- ATTIVITA' FISICA AEROBICA per ALMENO 30 MINUTI al GIORNO
- OBIETTIVO PONDERALE: RIDUZIONE di ALMENO il 5% del PESO CORPOREO nei PROSSIMI 3 MESI
- **CONTROLLO GLICEMICO**
METFORMINA 1000 mg: 1 cp dopo colazione e cena (dopo opportuna titolazione) LIRAGLUTIDE 1,2 mg: 1 iniezione sc al giorno (dopo opportuna titolazione)
- **CONTROLLO PRESSORIO**
RAMIPRIL 5 mg : ½ cp alle ore 8:00 e ½ cp alle ore 20:00
- **CONTROLLO LIPIDI**
ATORVASTATINA 10 mg: 1 cp die



Il Caso Clinico : *cosa si è ottenuto*



- **dopo 3 MESI**

HbA1c: 7,9% (-1,3%);

Glicemia a digiuno: 116 mg/dl;

Diario glicemico ottimale

in assenza di ipoglicemie

Peso: 89 kg (-4 kg);

Waist: 110 cm (-13 cm);

PA: 130/75 mmHg

eGFR 101 ml/min;

ACR: 19 mg/g

- **dopo 6 MESI**

HbA1c: 7,3% (-1,9%);

Glicemia a digiuno: 107 mg/dl;

Diario glicemico ottimale

in assenza di ipoglicemie

Peso: 87 kg (-6 kg);

Waist: 103 cm (-20 cm);

PA: 125/75 mmHg

eGFR 100 ml/min;

ACR: 12 mg/g

Col.T: 197 mg (- 48 mg)

Triglic: 186 mg (- 40 mg)

HDL: 48 mg LDL: 111 mg (- 57 mg)



Roma, 9-12 novembre 2017

Il Caso Clinico: riflessioni



ITALIAN CHAPTER



Donna di 42 anni, con “Diabesità” e S.
Metabolica + pesante Storia CV familiare

Si poteva / doveva fare qualcosa in più

???



Roma, 9-12 novembre 2017

Aspirina e Diabete



ITALIAN CHAPTER



Nel Diabetico,
siete favorevoli all'***utilizzo dell'Aspirina***
in prevenzione primaria

???



Aspirina nella Popolazione Generale



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

The European Society of Cardiology (ESC) stated that **all patients with diabetes and one more other major CV risk factor** (smoking, poor dietary habits, overweight, physical inactivity, hyperlipidemia, hypertension) or evidence of microvascular complications, **must be considered at very high CV risk that is an estimate CV death risk of CV 10% in 10 y**

Le conclusioni del documento USPSTF - U.S. Preventive Services Task Force - del 2016 **raccomandano l'inizio di aspirina a basso dosaggio per la prevenzione primaria CV e del cancro colon-rettale in tutti gli adulti di età compresa tra 50 e 59 a. che hanno un rischio CV stimato a 10 anni $\geq 10\%$,**

- che abbiano un'attesa di vita di almeno 10 anni,
- che non abbiano un rischio di sanguinamento aumentato e
- che siano favorevoli ad assumere aspirina quotidianamente per 10 aa

Nei soggetti di età compresa **tra 60 e 69 anni** con rischio CV $> 10\%$ la decisione resta individuale (caso per caso), in quanto la dimensione del beneficio è più incerta, prendendo in considerazione gli stessi criteri sovraesposti

Nei soggetti di età **< 50 anni o > 70 anni** si conclude che **le evidenze sono insufficienti a definire il rapporto rischio/beneficio.**



Roma, 9-12 novembre 2017

Guidelines on the Use of Aspirin in Primary Prevention



ITALIAN CHAPTER



All recommendations listed in Table are relatively weak (none are Class I)

Organization (Year)	Recommendation	Class (Level of Evidence)
ACCP (2012)	Low-dose aspirin (75-100 mg/day) in patients >50 yrs of age over no aspirin therapy.	II (B)
ESC/EASD (2013)	Antiplatelet therapy with aspirin in patients with DM at low CVD risk is not recommended.	III (A)
ESC/EASD (2013)	Antiplatelet therapy for primary prevention may be considered in high-risk patients with DM on an individual basis.	IIb (C)
AHA/ADA (2015)	Low-dose aspirin (75-162 mg/day) is reasonable among those with a 10-yr CVD risk of at least 10% and without an increased risk of bleeding.	IIa (B)
AHA/ADA (2015)	Low-dose aspirin is reasonable in adults with diabetes mellitus at intermediate risk (10-yr CVD risk, 5%-10%).	IIb (C)
ESC (2016)	Aspirin is not recommended in individuals without CVD due to the increased risk of major bleeding.	III (B)
USPSTF (2016)	The USPSTF recommends initiating low-dose aspirin use for the primary prevention of CVD and CRC in adults 50 to 59 yrs of age who have a 10% or greater 10-yr CVD risk, are not at increased risk for bleeding, have a life expectancy of at least 10 yrs, and are willing to take low-dose aspirin daily for at least 10 yrs.	B
USPSTF (2016)	The decision to initiate low-dose aspirin use for the primary prevention of CVD and CRC in adults 60 to 69 yrs of age who have a 10% or greater 10-yr CVD risk should be an individual one. Persons who are not at increased risk for bleeding, have a life expectancy of at least 10 yrs, and are willing to take low-dose aspirin daily for at least 10 yrs are more likely to benefit. Persons who place a higher value on the potential benefits than the potential harms may choose to initiate low-dose aspirin.	C



RACCOMANDAZIONI

La terapia anti-aggregante con acido acetilsalicilico ***può essere considerata*** nei diabetici in prevenzione cardiovascolare primaria con elevato rischio cardiovascolare (con multipli fattori di rischio).

(Livello della prova III, Forza della raccomandazione C)



Roma, 9-12 novembre 2017

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES-2017



ANTIPLATELET AGENTS

Consider aspirin therapy (75–162 mg/day) as a primary prevention strategy in those with type 1 or type 2 diabetes who are at increased cardiovascular risk.

This includes most men and women with diabetes aged > 50 years who have at least one additional major risk factor (family history of premature atherosclerotic cardiovascular disease, hypertension, dyslipidemia, smoking, or albuminuria) and are not at increased risk of bleeding. **C**

Aspirin should not be recommended for atherosclerotic cardiovascular disease prevention for adults with diabetes at low atherosclerotic cardiovascular disease risk, such as in men or women with diabetes aged < 50 years with no other major atherosclerotic cardiovascular disease risk factors, as the potential adverse effects from bleeding likely offset the potential benefits. **C**



Aspirina e Diabete



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Una meta-analisi di questi RCT ha indicato che l'aspirina si associa a riduzioni statisticamente non significative di

eventi coronarici (- 9%) e
cerebrovascolari (- 11%) ;

Altre meta- analisi hanno riportato stime analoghe.

Sulla base dei risultati complessivamente negativi di questi RCT, vi è un prevalente consenso generale sul fatto che l'aspirina sia meno efficace nei pazienti con diabete.

Un'ulteriore recente ampia revisione sistematica conferma che non si osservano differenze statisticamente significative tra aspirina e placebo per la mortalità totale e per quella vascolare, l'IM e l'ictus in pazienti con vasculopatia periferica asintomatica.



Roma, 9-12 novembre 2017

Aspirina e Diabete



ITALIAN CHAPTER



Nel Diabetico,
siete favorevoli all'utilizzo dell'***Aspirina***
in prevenzione primaria nelle sole donne

???



Roma, 9-12 novembre 2017

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES-2017



ITALIAN CHAPTER



... multiple recent well-conducted studies and meta-analyses have reported, including among nonelderly adults, ***a risk of heart disease and stroke that is equivalent if not higher in women compared with men with diabetes***

Thus, current recommendations for using aspirin as primary prevention include both men and women aged > 50 years with diabetes and at least one additional major risk factor (family history of premature ASCVD, hypertension, dyslipidemia, smoking, or chronic kidney disease/albuminuria) who are not at increased risk of bleeding



Antithrombotic therapy



In secondary prevention, aspirin treatment is similarly effective in patients with and without diabetes mellitus.

Data from the Antiplatelet Trialists' Collaboration on more than 45,000 diabetes patients showed that antiplatelet therapy reduces major CV events by 25%.

Hence, *the use of aspirin is highly recommended in diabetes patients with a history of CVD.*

The P2Y12 inhibitors ***prasugrel*** (irreversible) and ***ticagrelor*** (reversible) have been shown to be *highly effective in diabetes patients with ACS, and may be preferred to clopidogrel* in patients with ACS undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).

... ***the more intensive oral antiplatelet therapy provided with prasugrel is of particular benefit to patients with diabetes***



Roma, 9-12 novembre 2017

Il Caso Clinico: riflessioni



ITALIAN CHAPTER



Pensate che la scelta della ***classe dell'IGO***
possa rientrare fra le misure di prevenzione
del Rischio Cardiovascolare

???



Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes : *Has the Dawn of a New Era Arrived ?*



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Hyperglycemia is the major risk factor for microvascular complications in patients with type 2 diabetes (T2D).

However, cardiovascular disease (CVD) is the principal cause of death, **and lowering HbA1c has only a modest effect on reducing CVD risk and mortality**

The recently published LEADER and SUSTAIN-6 trials demonstrate that, in T2D patients with high CVD risk, the **glucagon-like peptide 1 receptor agonists *liraglutide* and *semaglutide* reduce the primary major adverse cardiac events (MACE) end point** (cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke) by 13% and 24%, respectively.

The EMPA-REG OUTCOME, IRIS (subjects without diabetes), and PROactive (second principal end point) studies also demonstrated a **significant reduction in cardiovascular events** in T2D patients treated with *empagliflozin* and *pioglitazone*.



Properties and Cardiovascular Effects of Noninsulin Glucose-Lowering Drugs for the Treatment of Type 2 Diabetes



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Drug Class	CV Effects	Clinical Use in Patients with CVD
Biguanides	<p>Reduces</p> <ul style="list-style-type: none"> risk of MI by 39%, diabetes-related endpoint by 32%, diabetes-related death by 42%, mortality by 36% (UKPDS) <p>Safety concerns on the association with sulfonylureas</p>	<p>First choice in T2DM patients with and without atherosclerotic vascular disease</p> <p>Precautions should be taken in patients with ACS, HF, CKD (stages IV and V)</p> <p>Not indicated in the presence of acidosis or dehydration</p>
Sulfonylureas	<ul style="list-style-type: none"> Reduction of microvascular complications (UKPDS) Increased CV mortality (UGDP trial) Impairment of ischemic preconditioning (?) 	<p>Combination therapy in T2DM patients with and without CVD (if HbA_{1c} target not achieved after ~3 mo of monotherapy with metformin)</p> <p>Precautions should be taken in patients with multiple comorbidities, ACS, HF, and advanced CKD (stages IV and V)</p>
Thiazolidinediones	<ul style="list-style-type: none"> Reduce risk of MI and stroke (PROActive and IRIS trials with pioglitazone) Improve diabetic dyslipidemia Increase HF hospitalization 	<p>Combination therapy in T2DM patients with and without CVD and/or CKD (up to stage V, eGFR <15 mL/min/1.73 m²)</p> <p>Precautions should be taken in patients with ACS</p> <p>Contraindicated in patients with or at risk of HF</p>



Properties and Cardiovascular Effects of Noninsulin Glucose-Lowering Drugs for the Treatment of Type 2 Diabetes



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Drug Class

CV Effects

Clinical Use in Patients with CVD

Glucagon-like peptide - 1 receptor agonists

- **Significant reduction of composite CV endpoints**
in LEADER and SUSTAIN-6 trials
- **No significant effects on CV mortality, nonfatal MI, and hospitalization for HF with liraglutide and semaglutide**
- **Reduced risk of nonfatal stroke with semaglutide**

Combination therapy in T2DM patients with and without CVD (including HF and ACS)

Limited data in patients with advanced CKD (stages IV and V)
Exenatide is eliminated by renal mechanisms and should not be given in patients with severe ESRD

Liraglutide is not eliminated by renal or hepatic mechanisms, but it should be used with caution since there are only limited data in patients with renal or hepatic impairment

Dipeptidyl peptidase - 4 inhibitors

- Well tolerated
- **No reduction of CV endpoints** (SAVOR-TIMI 53, EXAMINE, TECOS)
- **Increased risk of HF with saxagliptin and alogliptin (?)**

Combination therapy in T2DM patients with and without CVD

Although sitagliptin seems to be safe, the use of alogliptin and saxagliptin in patients with pre-existing HF is still debated

Indicated in patients with CKD (any stage)

Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors

- In the EMPA-REG OUTCOME trial,
Empagliflozin reduced
CV death, HF → 38%
Hospitalization → 35%
Total mortality → 32%
- **No direct effect on the rates of MI or stroke with empagliflozin**
- **Reduction of systolic and diastolic BP**

Combination therapy in T2DM patients with and without CVD (paucity of data on SGLT2 in primary prevention)

Evidence of benefit in patients with HF

No evidence of benefit in ACS



Recent Randomized, Controlled Trials with Noninsulin Glucose-Lowering Drugs Showing Improvement of Cardiovascular Outcomes



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Variable

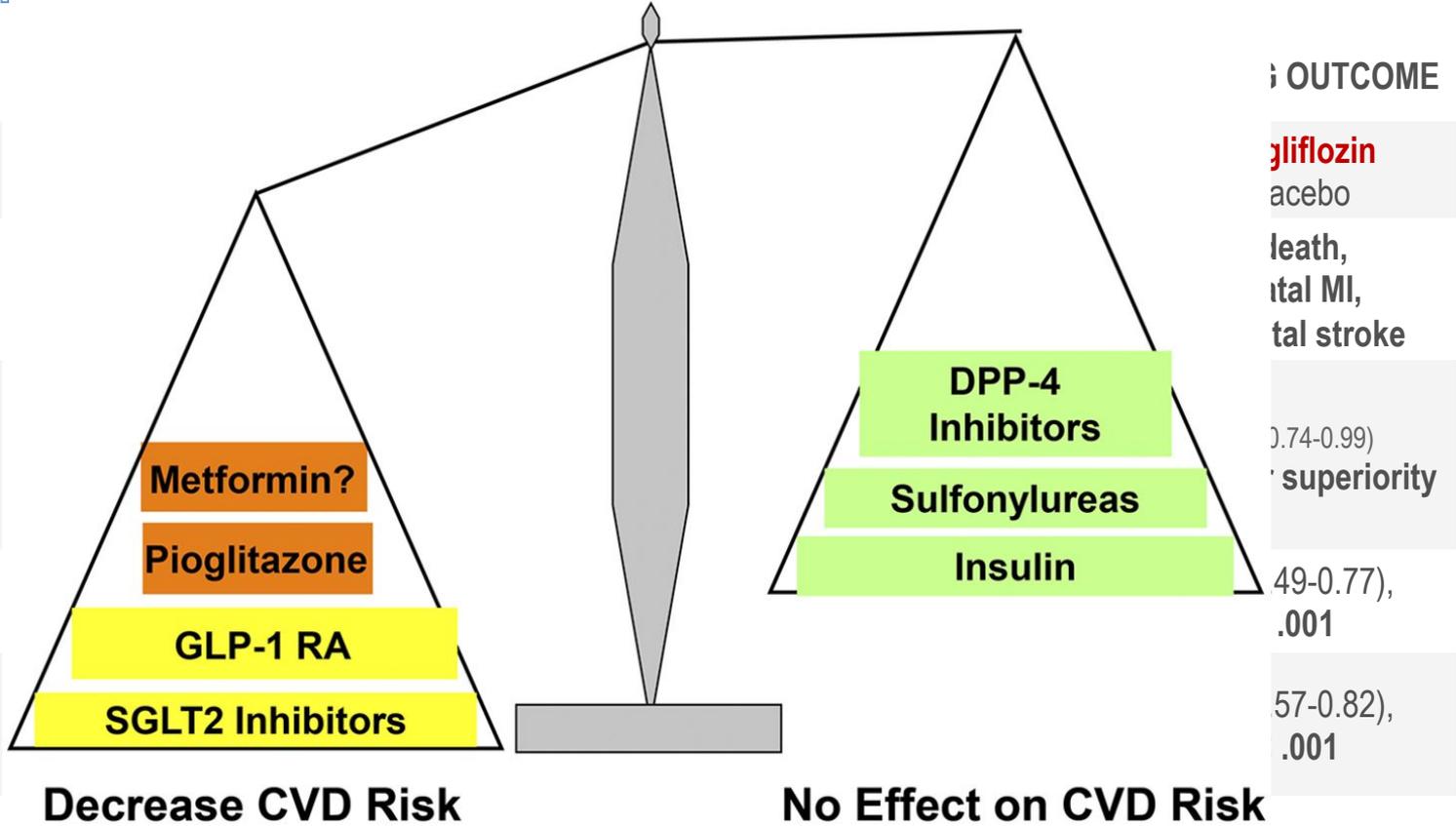
Intervention

Definition of primary outcome

HR for primary outcome

CV mortality HR

All-cause mortality HR



Decrease CVD Risk

No Effect on CVD Risk



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



Take Home Message

Maurizio Nizzoli
maurizio.nizzoli@auslromagna.it

Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni non ho avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.



(Acta Diabetologica ; Aprile ; 2012)

Complicanze croniche del diabete mellito

Altro

4%

Oculari

4%

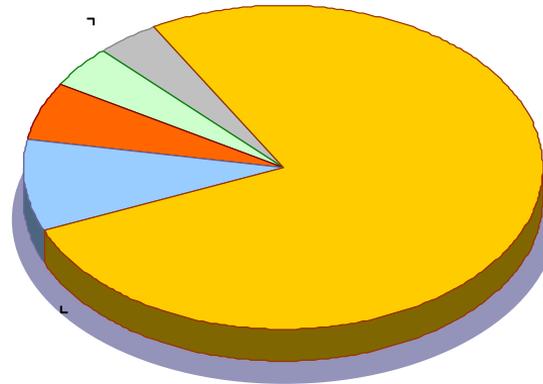
Neurologiche

6%

Renali

9%

Cardiovascolari: 77%





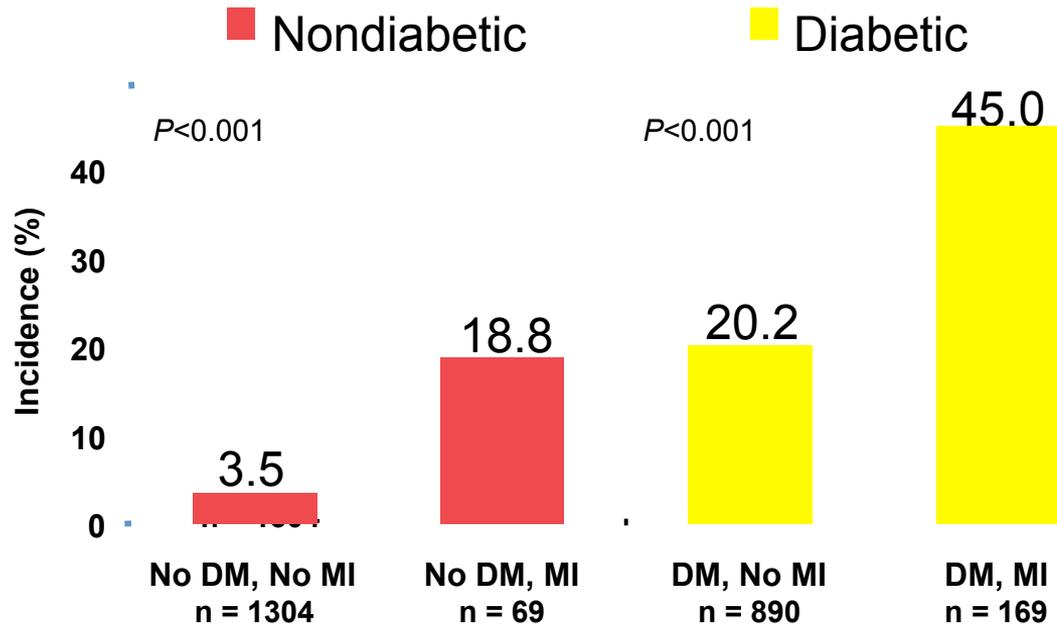
Diabete Mellito di tipo 2 e malattia coronarica



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

7-Year Incidence of Fatal/Nonfatal MI





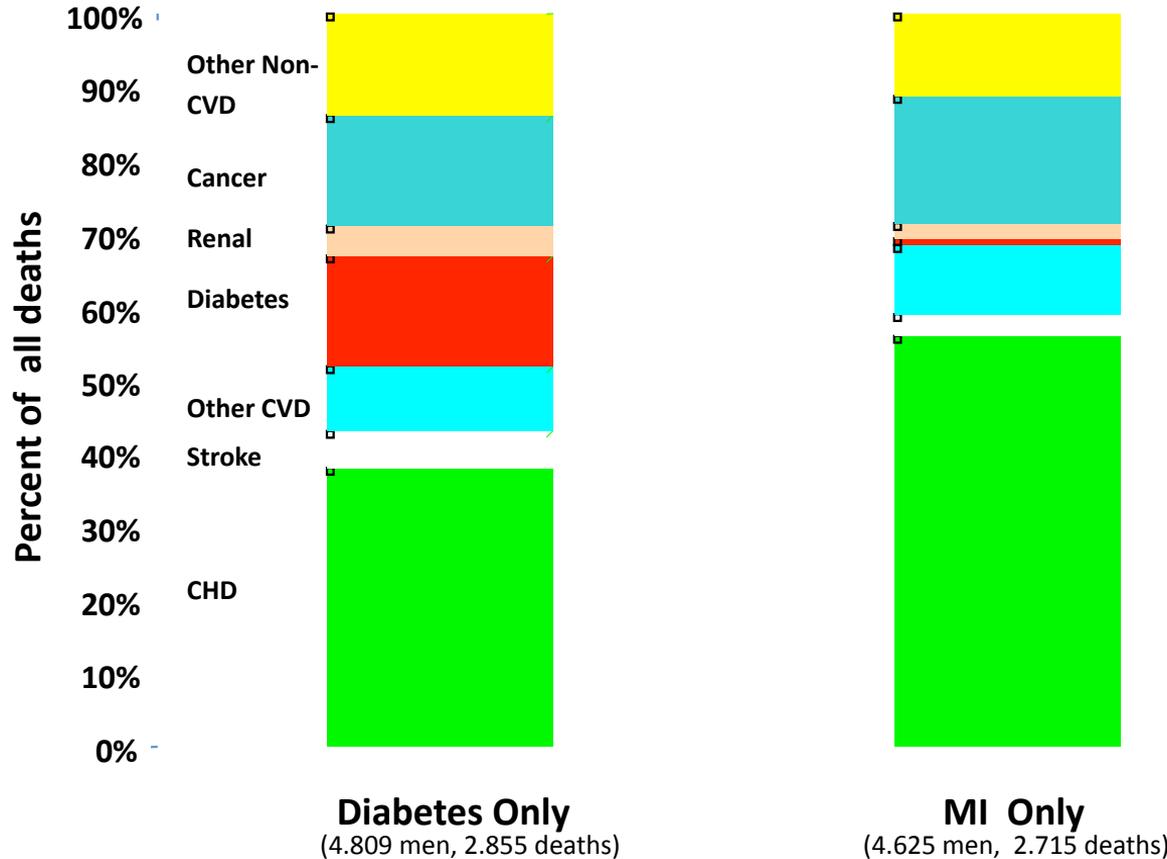
Cumulative percent distribution of causes of death for men with diabetes only or MI only- MRFIT, 25 years follow-up



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Vaccaro, Arch Intern Med 2004





Diabete e Rischio Cardiovascolare



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017



La prevenzione è un insieme di attività, azioni ed interventi attuati con il fine prioritario di promuovere e conservare lo stato di salute ed evitare l'insorgenza di malattie.

In relazione al diverso tipo e alle finalità perseguibili si distinguono tre livelli di prevenzione: *primaria*, *secondaria* e *terziaria*.

PREVENZIONE

PRIMARIA

SECONDARIA

TERZIARIA

La diagnosi di diabete tipo 2 è mediamente preceduta da una fase della durata di circa 7 anni nella quale la malattia è silente ma il rischio cardiovascolare è già comparabile a quello del diabete noto

che la malattia si manifesti clinicamente

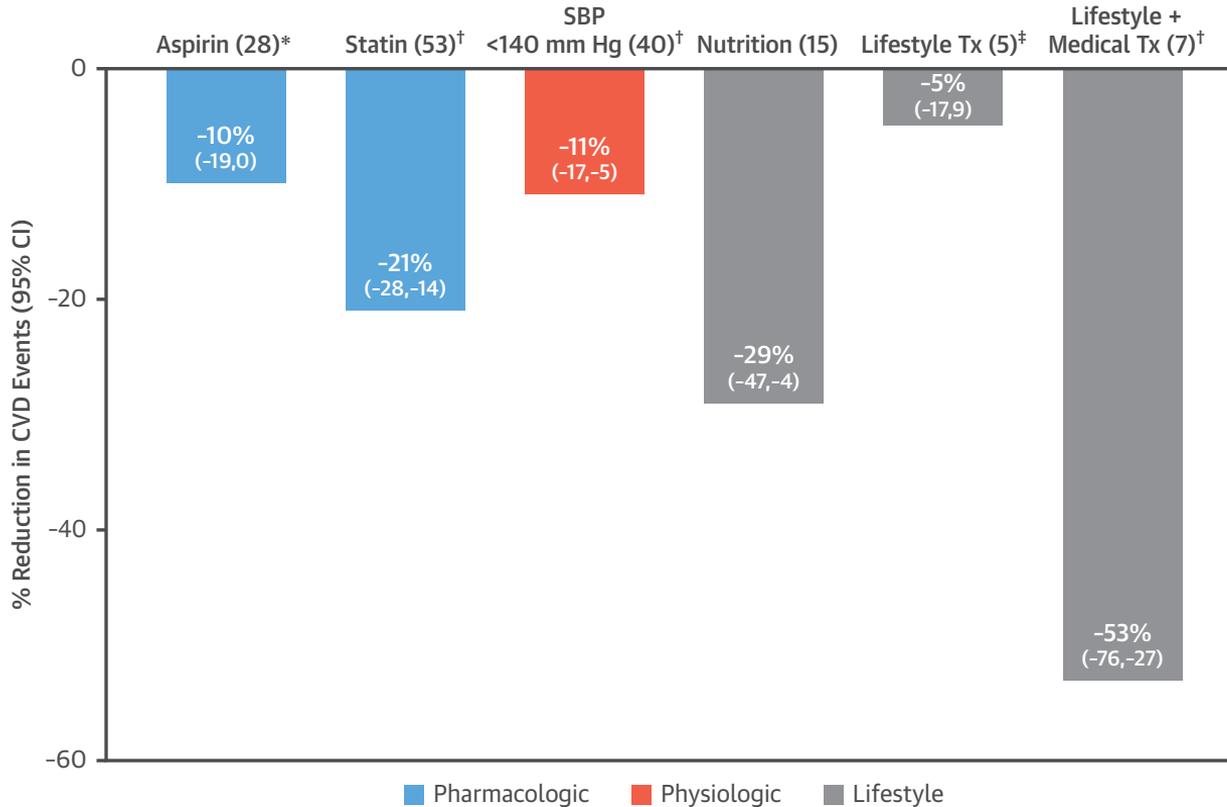


Primary Prevention of CVD in Patients with T2D



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017





Roma, 9-12 novembre

Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

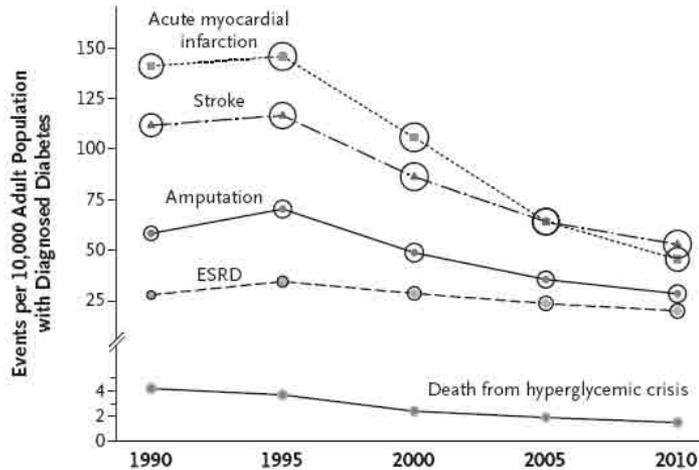
N ENGL J MED 370;16 NEJM.ORG APRIL 17, 2014



ITALIAN CHAPTER



A Population with Diabetes



Rischio relativo aggiustato per età			
IMA	STROKE	AMPUTAZIONE	IRC
1.8	1.5	10.5	6.1

Percent change, 1990 - 2010	
IMA con diabete	- 67.8 %
IMA senza diabete	- 31.2 %
Stroke con diabete	- 52.7 %
Stroke senza diabete	- 5.5 %
Amputazione con diabete	- 51.4 %
Amputazione senza diabete	- 12.9 %
IRC con diabete	- 28.3 %
IRC senza diabete	65 %

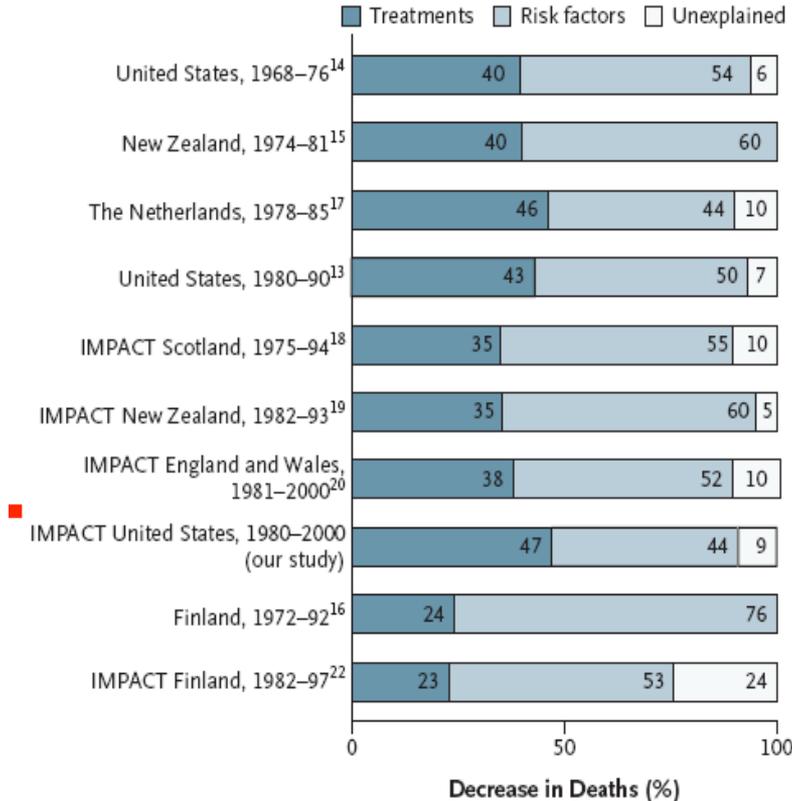


Percentage of decrease in death from CHD attributed to treatments and risk-factor changes in different countries



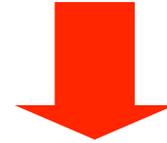
ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017



♂ From 542.9 to 266.8/100.00

♀ From 263.3 to 134.4/100.00



Risk factors 44%

Total cholesterol 24%

Systolic blood pressure 20%

Smoking prevalence 12%

Physical inactivity 5%

Offset by BMI 8%, diabetes 10%

Ford ES et al, N Engl J Med 2007



Roma, 9-12 novembre 2017

The epidemiological and interventional relationships of cholesterol, blood pressure and HbA1c with cardiovascular disease



ITALIAN CHAPTER



r

Variable	CHD	Stroke	Cardiovascular disease
Cholesterol (1 mmol/l)			
Epidemiological (%)	- 30	- 10	
Intervention (%)	- 23	- 17	
NNT for 5 years	59.2	177.7	44.4
Blood pressure (10/5 mmHg)			
Epidemiological (%)	- 25	- 36	
Intervention (%)	- 22	- 41	
NNT for 5 years	61.8	73.7	33.6
Glycemia (HbA1c 0.9%)			
Epidemiological (%)	- 12	- 15	
Intervention (%)	- 9.7	- 4.0	
NNT for 5 years	140.3	767.7	118.5

Quale target pressorio ?



AACE/ACE 2016

< 130/80
< 120/80 pz selezionati

Standard 2016

< 140/90
< 130/80 giovani, ad alto rischio, albuminurici
< 150/90 anziani

ADA 2016

< 140/90
< 130/80 giovani, ad alto rischio, albuminurici

ESC 2016

< 140/85
< 130/80 giovani, albuminurici, ad alto rischio, retinopatia, tipo 1

JNC 8 2014

< 140/90

ASH/ISH 2014

< 140/90

ESH/ESC 2013

< 140/85

CJD 2013

< 130/80
< 120/80 se a rischio di stroke

KDIGO 2012

< 140/90 se non albuminurico
< 130/80 se albuminurico

WHO/ISH 2003

< 130/80



2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Roma, 9-12 novembre 2017

Categorie di rischio SCORE

Altissimo Rischio

Col LDL < 70 mg/dl o riduzione del 50%

Score $\geq 10\%$
Cuore $\geq 30\%$

- CVD conclamata o documentata con metodi invasivi e non
- Diabete di tipo 1 e 2 + 1 fattore di rischio o con danno d'organo
- IRC severa filtrato < 30

Alto Rischio

Col LDL < 100 mg/dl

Score $\geq 5\%$ e < 10%
Cuore $\geq 20\%$ e < 30%

Valori di FR elevati (PA , Col)
Diabete tipo 1 e 2 senza FR o danno d'organo
IRC moderata filtrato: 30-59

Rischio Moderato

Col LDL < 115 mg/dl

Score $\geq 1\%$ e < 5%
Cuore $\geq 3\%$ e < 20%

Rischio Basso

Col LDL < 130 mg/dl

Score < 1%
Cuore < 3%



- L'aterosclerosi è il concorso di multipli fattori di rischio
- Il rischio CV è determinato dall'interazione di fattori di rischio multipli
- La valutazione del rischio CV è il presupposto dell'approccio alla prevenzione CV
- **I pazienti con DM rientrano frequentemente di default nelle categorie a rischio molto alto e alto**
- **È presente una quota di Rischio Residuo che varia tra il 62 e 75%**

Comprehensive Cardiovascular Risk Factor Control Improves Survival

The BARI 2D Trial

JACC VOL. 66, NO. 7, 2015

AUGUST 18, 2015:765-73

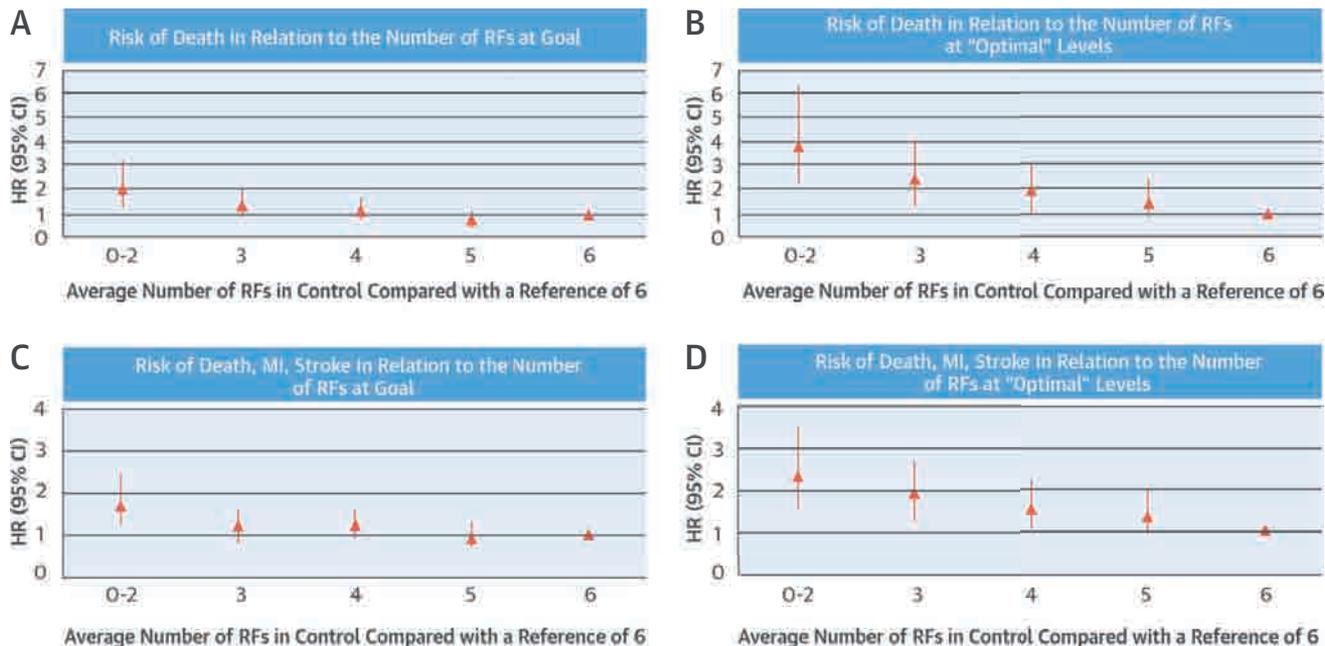


ITALIAN CHAPTER



Roma, 9-12 novembre 2017

CENTRAL ILLUSTRATION Cardiac RF Control Improves Survival and Reduces Cardiovascular Events



Bittner, V. et al. J Am Coll Cardiol. 2015; 66(7):765-73.

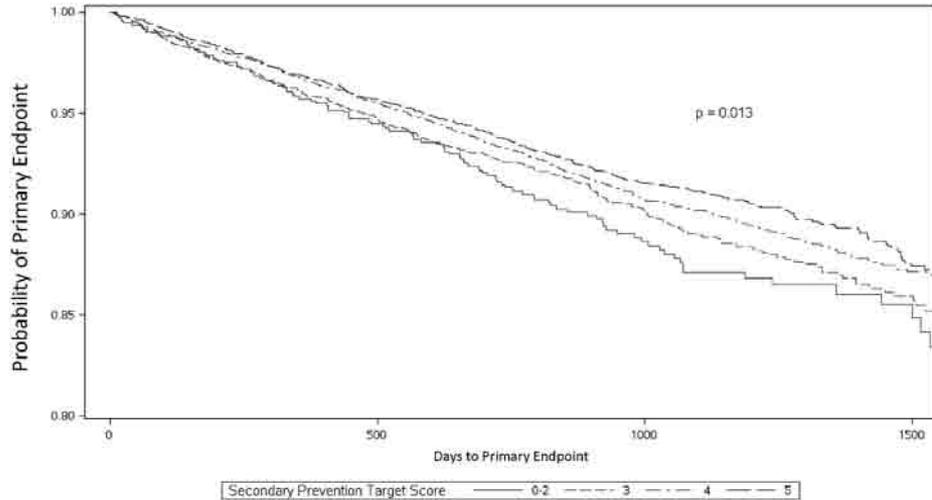


Secondary prevention of cardiovascular disease in patients with Type 2 Diabetes mellitus TECOS Circulation 2017



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017



- 29.9% raggiunge i 5 parametri
- 71.8% raggiunge 4 parametri
- PA è il parametro meno a target
- Nord America 41.2%
- Europa e America latina 25% circa

Parameter	Unadjusted Results		Adjusted Results*	
	HR	95% CI	HR	95% CI
Components				
Aspirin therapy	0.82	0.72–0.93	0.79	0.69–0.92
LDL-C <70 mg/dL or statin use	0.82	0.70–0.96	0.75	0.63–0.90
ACEI or ARB therapy	1.23	1.07–1.42	1.08	0.92–1.27
SBP <140 mmHg and DBP <90 mmHg	0.90	0.81–1.01	0.94	0.83–1.06
Not currently smoking	0.85	0.72–0.99	0.72	0.60–0.87
Score (vs 0–2)	1.0 (Referent)		1.0 (Referent)	
3	0.89	0.71–1.10	0.76	0.60–0.97
4	0.80	0.65–0.98	0.63	0.50–0.79
5	0.74	0.60–0.91	0.60	0.47–0.77

Association between secondary prevention score, its components, and cardiovascular death, myocardial infarction or stroke



Studi di intervento



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Studio	End—point microvascolari	CVD	Mortalità
UKPDS 33-34 (Lancet, 1998)	↓	↔	↔ ↓
ACCORD (NEJM, 2008)	↓	↔	↑
ADVANCE (NEJM, 2008; Lancet 2010)	↓	↔	↔
VADT (NEJM, 2009)	↔	↔	↔
UKPDS 80 (NEJM, 2008)	↓	↓	↓
ADVANCE-ON (NEJM, 2014; Diab Care 2016)	↓	↔	↔
VADT-FU (NEJM, 2015)	■	↓	↔
ACCORDION (Diab Care, 2016)	■	↔	↔ ↑



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER

Studio	Pazienti	Età	Durata diabete	HbA1c	Follow up	Pregressa CVD	MACE	
Proactive 2005	5238	62	8	7.9	2.9	100	0.84 (0.72 – 0.98)	
Savor – Timi 2013	16492	65	10.3	8	2.1	78	1.00 (0.89 – 1.12)	
Examine 2013	5380	61	7.3	8	1.5	SCA recente	0.96	
Tecos 2015	14671	66	10	7.2	2.8	100	0.98 (0.88 – 1.09)	
Elixa 2015	6068	60	9.3	7.7	2	SCA recente	1.02 (0.89 – 1.17)	
Empa – reg 2016	7020	63	ND	8.1	3.1	100	0.86 (0.74 – 0.99)	
Leader 2016	9340	64	12.9	8.7	3.8	82	0.87 (0.78 – 0.97)	
Sustain – 6 2017	3297	64	14	8.7	2	83	0.74 (0.58 – 0.95)	
Canvas 2017	10141	63	13.5	8	3.6	66	0.86 (0.75 – 0.97)	
Exscel 2017	10782	ND	12	8	3.2	73	0.91 (0.83 – 1.00)	
ACE 2017	6522 (IGT)	64	ND	6	5	100	0.98 (0.86 – 1.11)	
Tosca 2017	3028	62	8.4	7.7	4.75	12	0.96 (0.74 – 1.26)	



Cardiovascular outcome



Roma, 9-12 novembre 2017

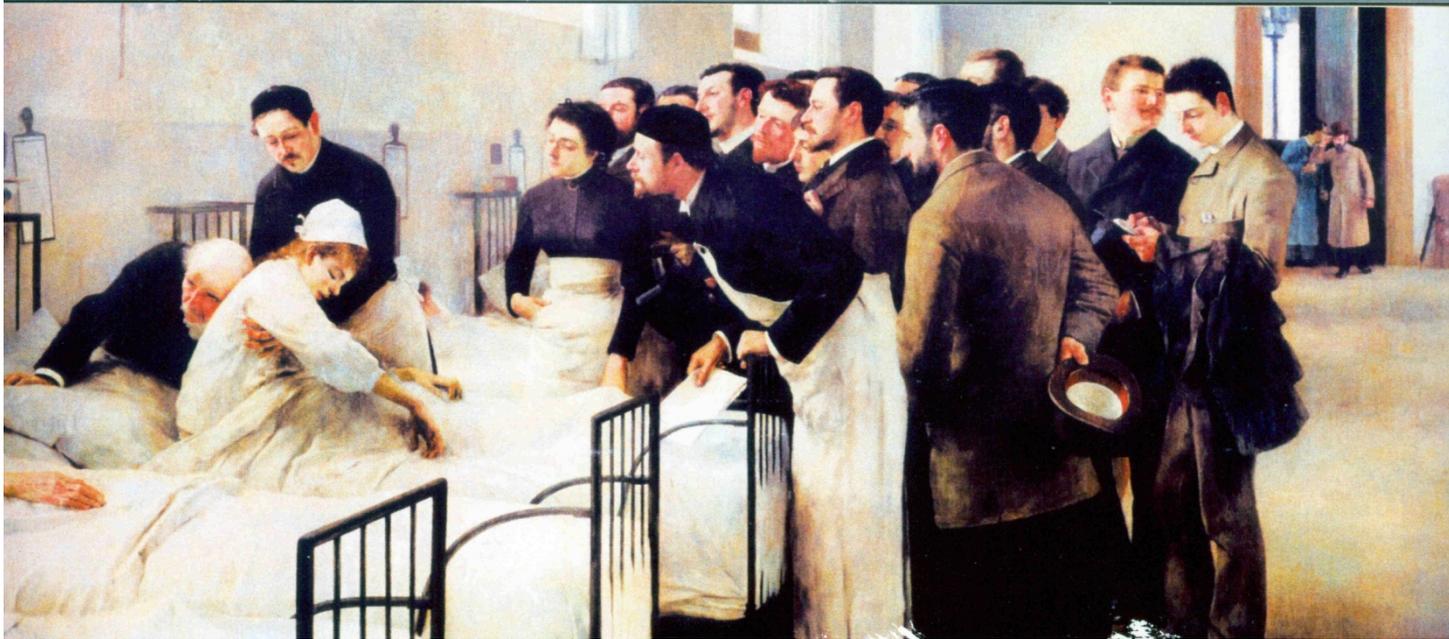
	SGLT-2 I	Follow up	MACE	Mortalità cardiovascolare	Mortalità per tutte le cause	Scompenso cardiaco	IMA non fatale	Stroke non fatale
CVD-REAL Nordik	Dapagliflozin 94%	0.9	0.78 (0.69 – 0.87)	0.53 (0.40 – 0.71)	0.51 (0.45 – 0.58)	0.70 (0.61 – 0.81)	0.87 (0.73 – 1.03)	0.86 (0.72 – 1.04)
CVD-REAL US	Canagliflozin 75 – 76% Dapagliflozin 19%	0.5	NA	NA	0.38 (0.29 – 0.50)	0.55 (0.44 – 0.69)	NA	NA
EMPA-REG	Empagliflozin 100%	3.1	0.86 (0.74 – 0.99)	0.62 (0.49 – 0.77)	0.68 (0.57 – 0.82)	0.65 (0.50 – 0.85)	0.87 (0.70 – 1.09)	1.24 (0.92 – 1.67)
CANVAS	Canagliflozin 100%	3.6	0.86 (0.75 – 0.97)	0.87 (0.72 – 1.06)	0.87 (0.74 – 1.01)	0.67 (0.32 – 0.87)	0.85 (0.69 – 1.05)	0.90 (0.71 – 1.15)



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



Vi ringrazio per l' attenzione