

***PREVENZIONE DELLE MALATTIE
CARDIOVASCOLARI NEI PAZIENTI DIABETICI***

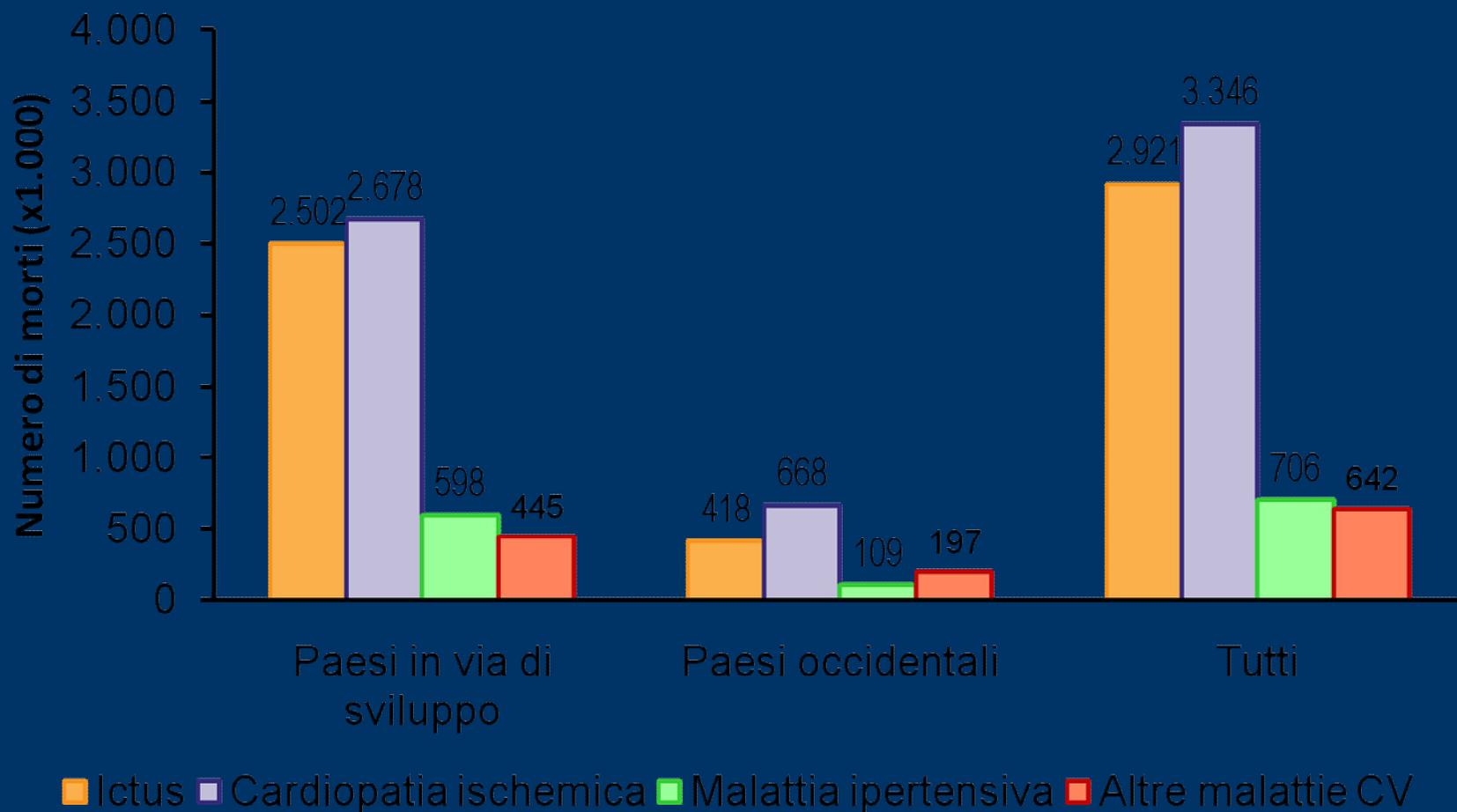
CUORE E DIABETE MELLITO

dottor Romano Seregni

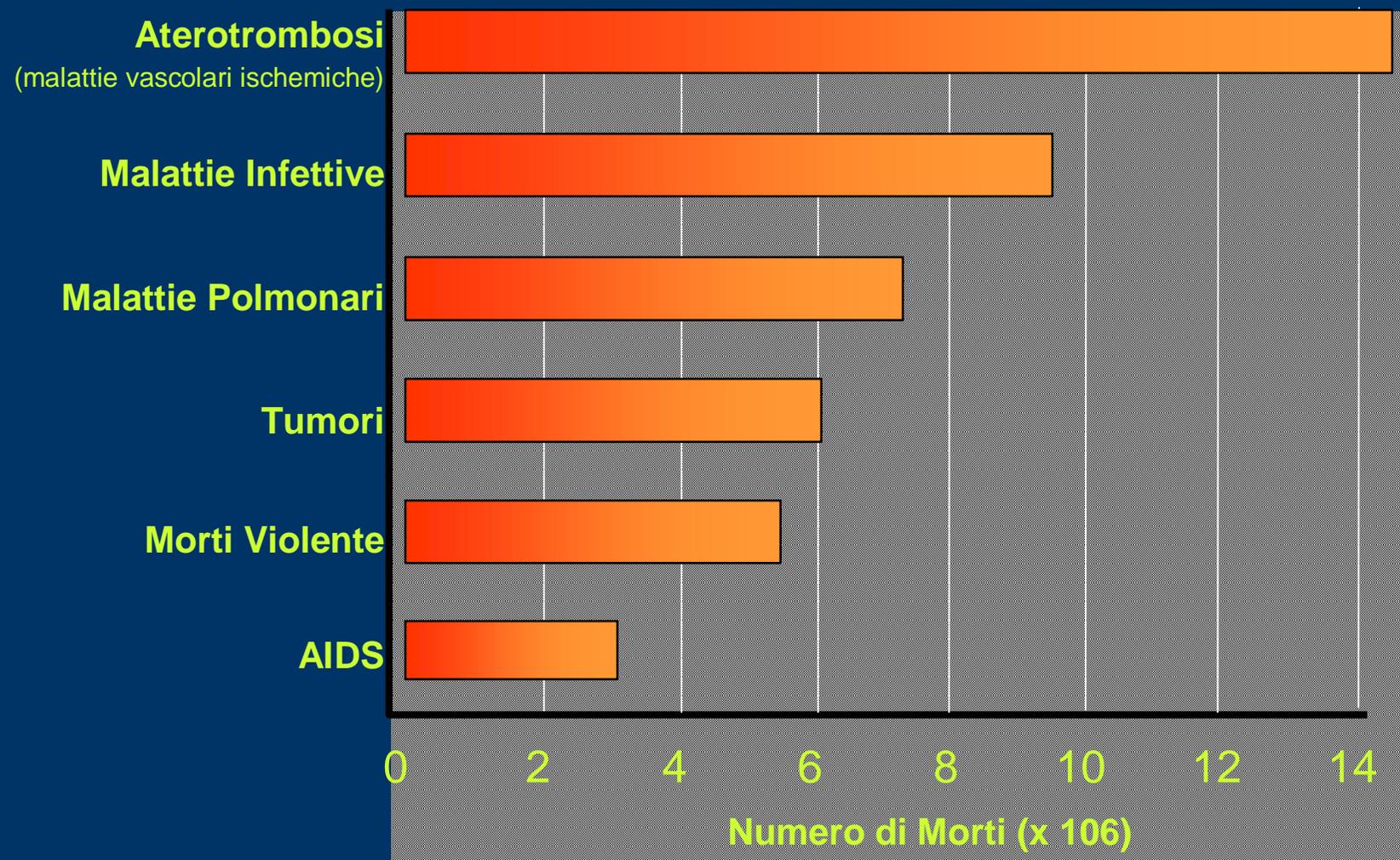
U.O. Cardiologia Osp. Fatebenefratelli

Milano 14/05/2011

Epidemiologia delle malattie cardiovascolari nel mondo



Aterotrombosi: prima causa di morte nel mondo *



*In otto regioni del Mondo, comprendenti le aree industrializzate ed in via di sviluppo

Murray and Lopez. Lancet 1997;349:1269-1276.

ATEROTROMBOSI

L'aterotrombosi è una malattia cronica che colpisce abitualmente arterie di medio e grosso calibro e che conduce a un restringimento del lume arterioso attraverso la formazione di placche aterosclerotiche (*fase proliferativa*),

seguita da una *fase trombotica* legata a rottura o erosione superficiale della placca con formazione acuta di trombo endovasale.



Development of Human Coronary Atherosclerosis

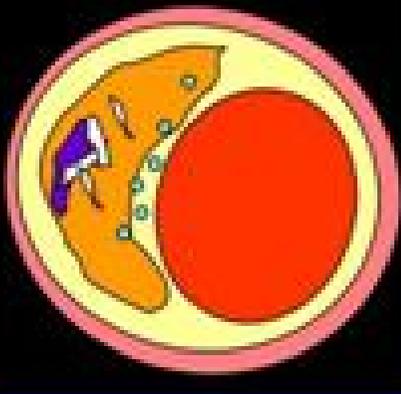
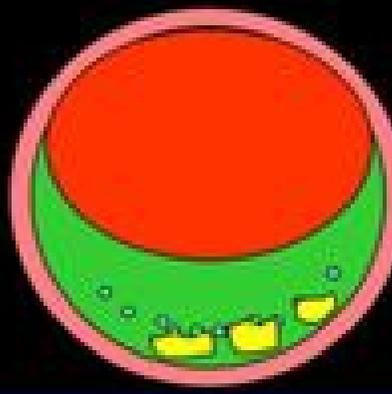
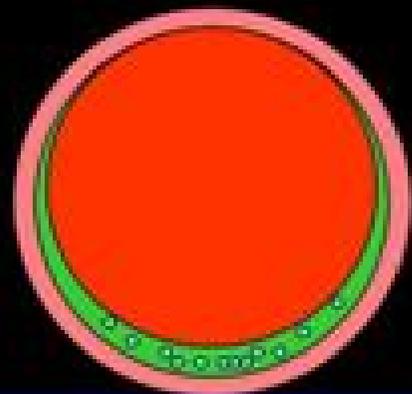
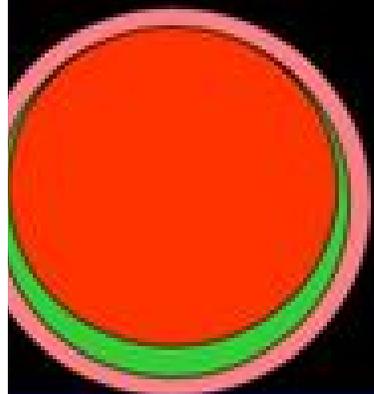
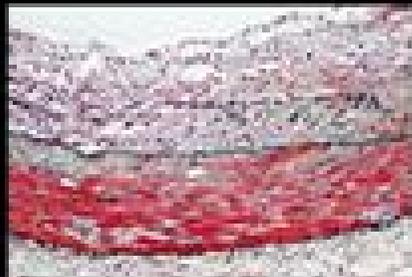
Intimal thickening

Intimal xanthoma

Pathologic intimal thickening

Fibrous cap atheroma

Thin-cap Fibroatheroma



- Smooth muscle cells
- Macrophage foam cells
- Extracellular lipid
- Cholesterol clefts
- Necrotic core

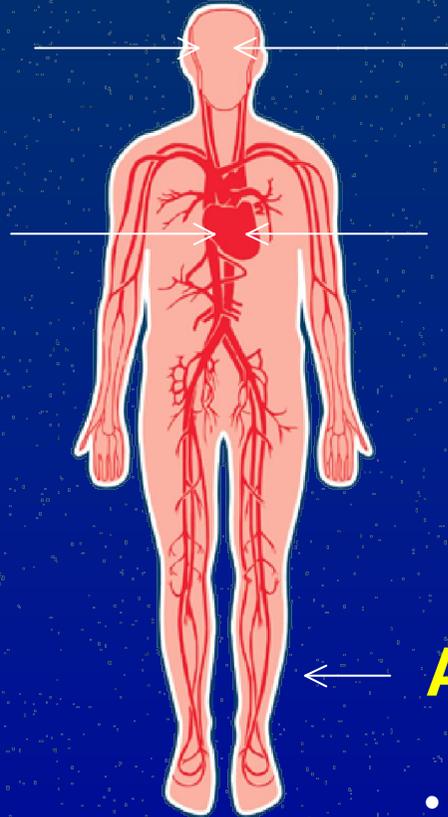
- Calcified plaque
- Hemorrhage
- Thrombus
- Healed thrombus
- Collagen

FC = fibrous cap
 LP = lipid pool
 NC = necrotic core

Principali manifestazioni cliniche dell'aterotrombosi

Ictus ischemico

Infarto miocardico



Attacco Ischemico Transitorio (TIA)

Angina:

- Stabile
- Instabile

Arteriopatia Obliterante Periferica:

- Claudicatio intermittens
- Dolore a riposo
- Gangrena
- Necrosi

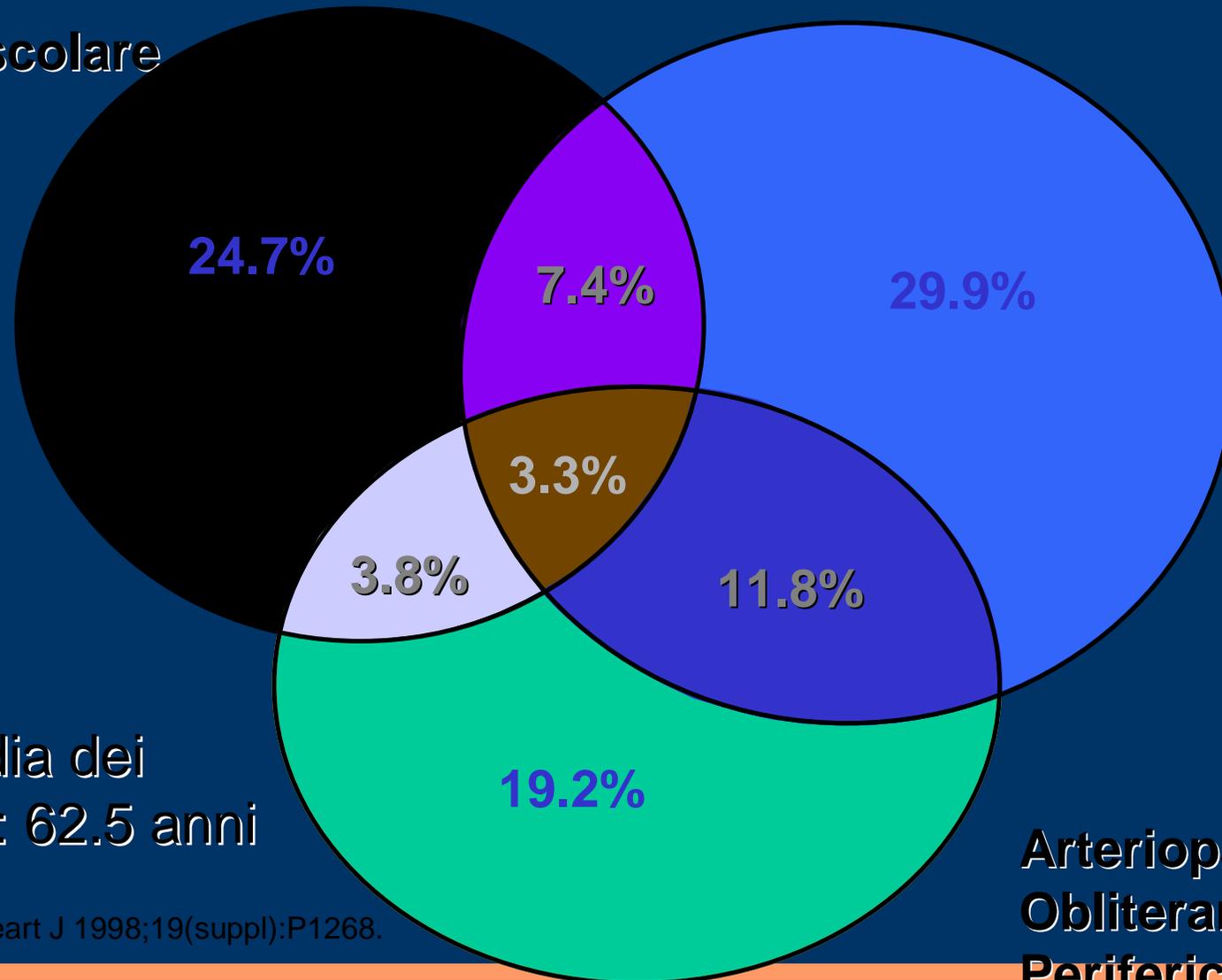
1. Adapted from: Pasternak RC et al. Circulation . 2004; 109:2605-2612

2. Libby P. Circulation. 2001;104:365-372

Distribuzione e sovrapposizione fra le patologie aterotrombotiche sintomatiche nello studio CAPRIE

**Malattia
Cerebrovascolare**

**Malattia
Coronarica**



Età media dei
pazienti: 62.5 anni

**Arteriopatia
Obliterante
Periferica**

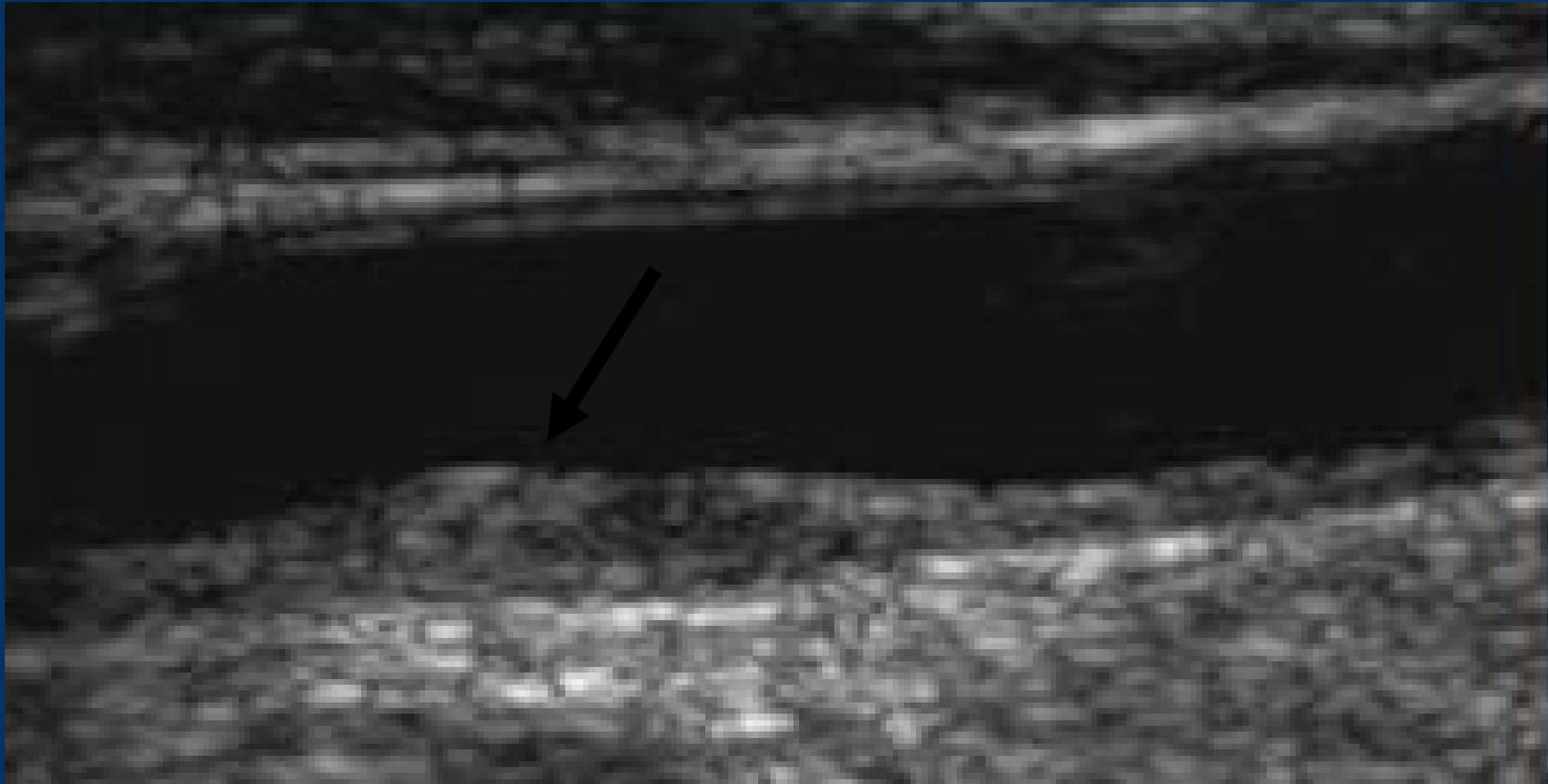
Principali cause di morte nel 1990 e previsione per il 2020

1990

2020

1	Cardiopatia ischemica	→	1	Cardiopatia ischemica
2	Vasculopatia cerebrale	→	2	Vasculopatia cerebrale
3	Polmonite	↘	3	BPCO
4	Diarrea	↘	4	Polmonite
5	Malattie perinatali	↘	5	Tumore polmonare
6	BPCO	↘	6	Incidenti stradali
7	Tubercolosi	→	7	Tubercolosi
8	Morbillo	↘	8	Tumore gastrico
9	Incidenti stradali	↘	9	HIV
10	Tumore polmonare	↘	10	Suicidio
12	Suicidio	↘	11	Diarrea
14	Tumore gastrico	↘	16	Malattie perinatali
30	HIV	↘	17	Morbillo

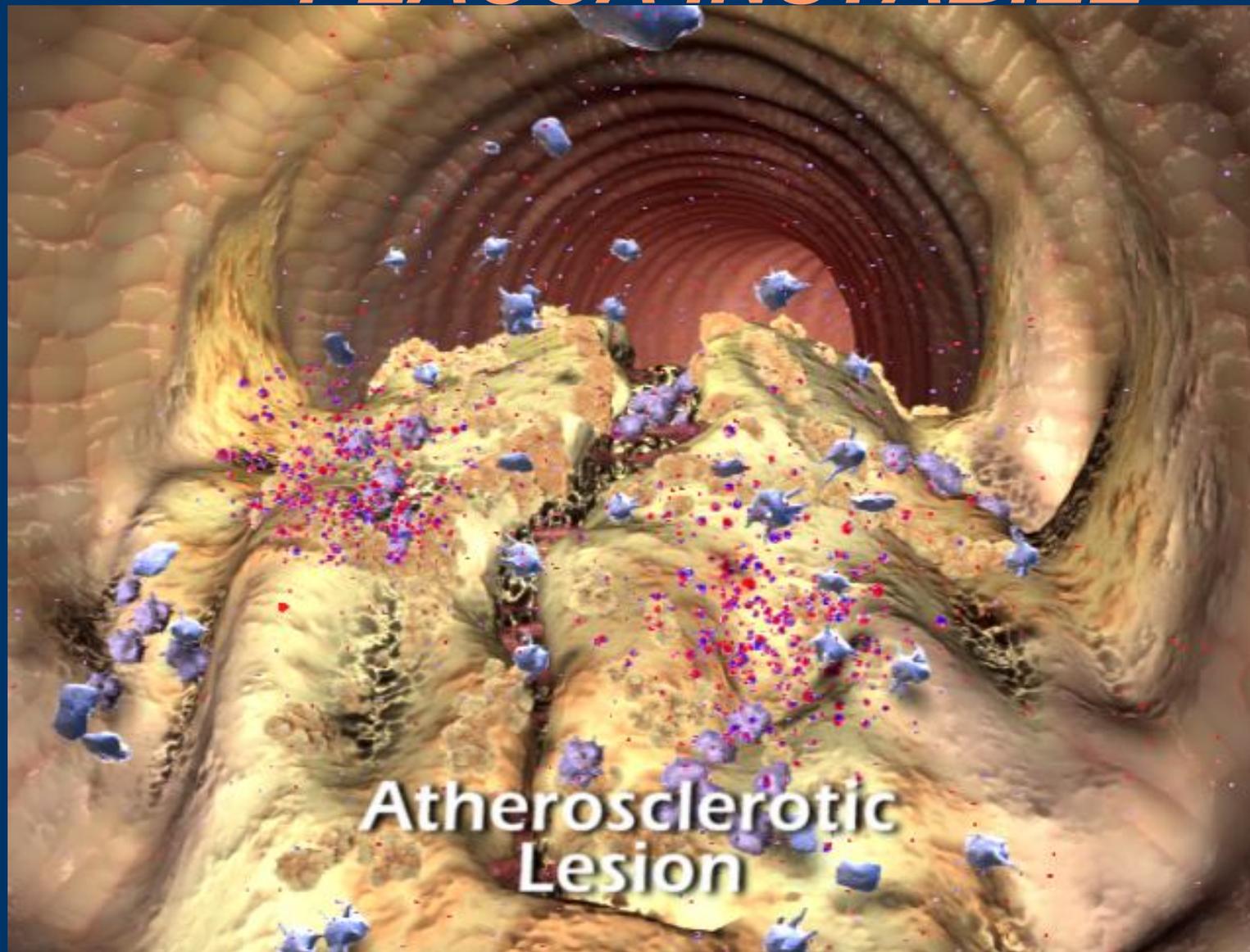
Eco-Doppler Carotideo



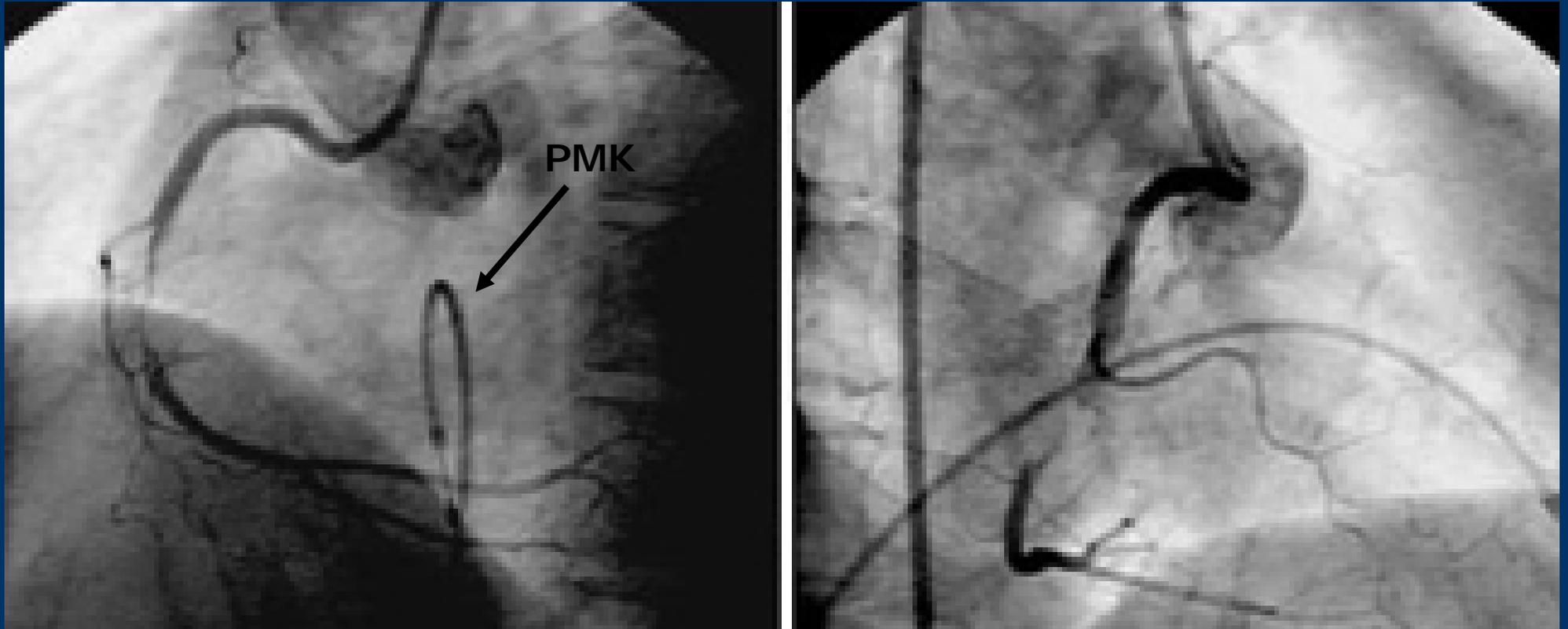
Placca a carico della carotide comune di destra (30%), priva di effetto emodinamico



PLACCA INSTABILE



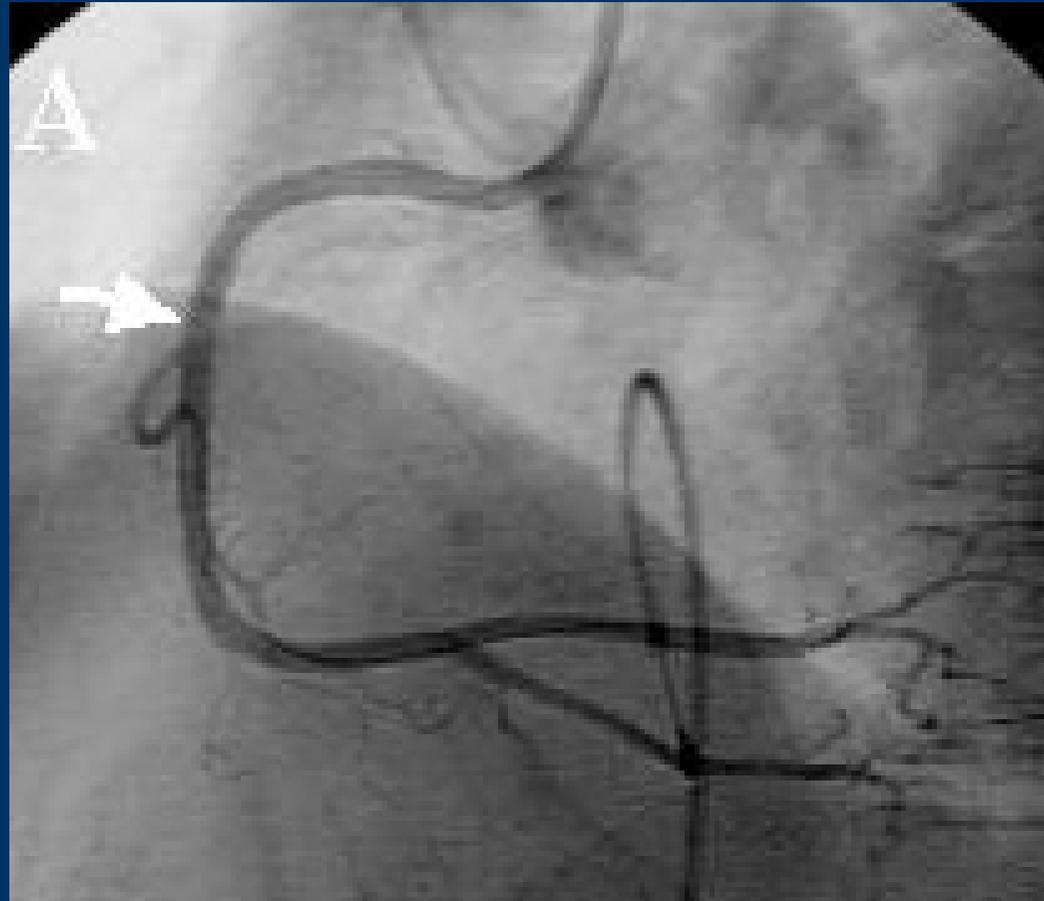
Coronarografia d'urgenza



Coronarografia durante infarto acuto

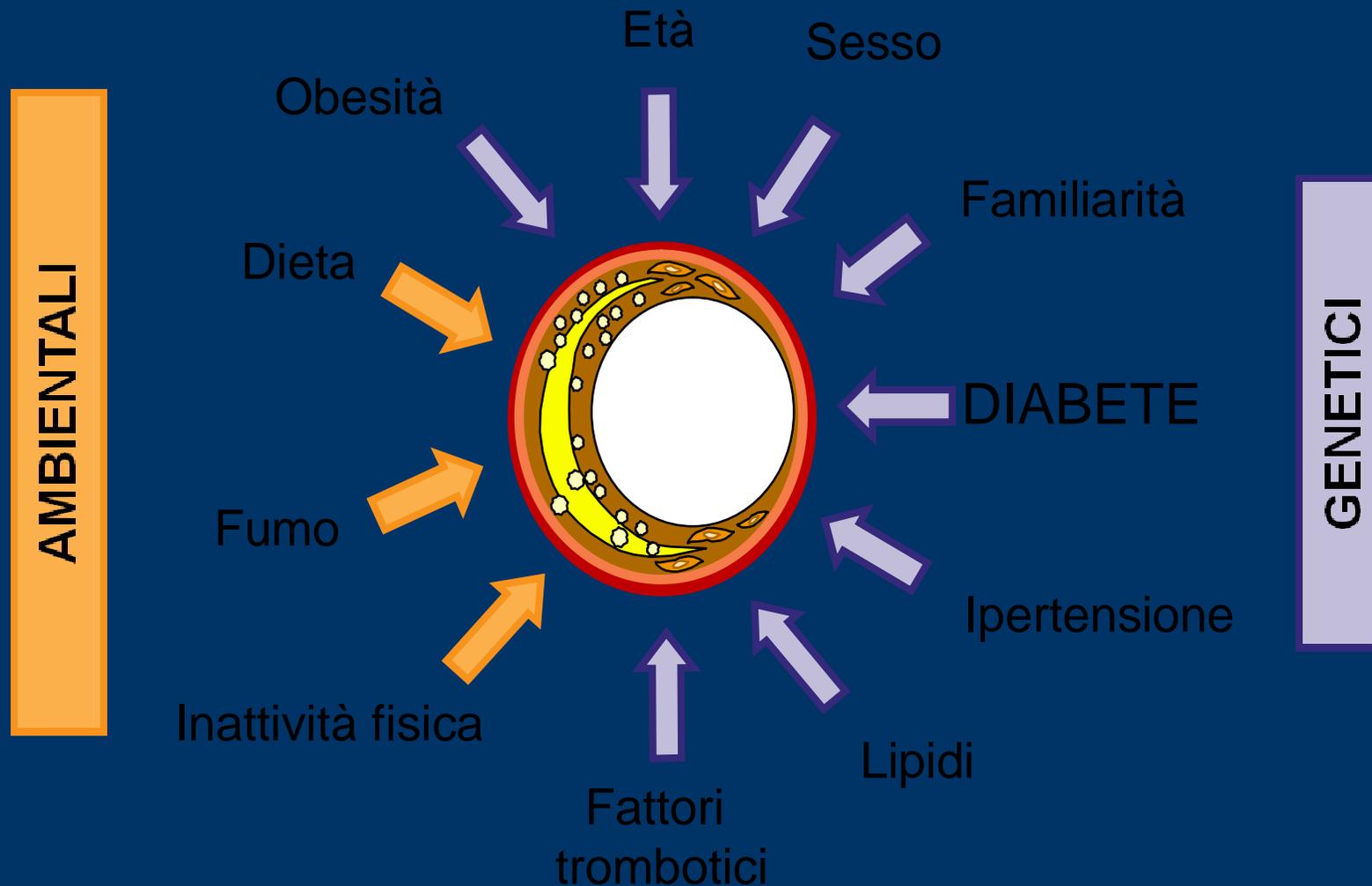


PTCA primaria con Stent (BMS) su Coronaria dx
ottimo risultato angiografico (flusso TIMI 3)

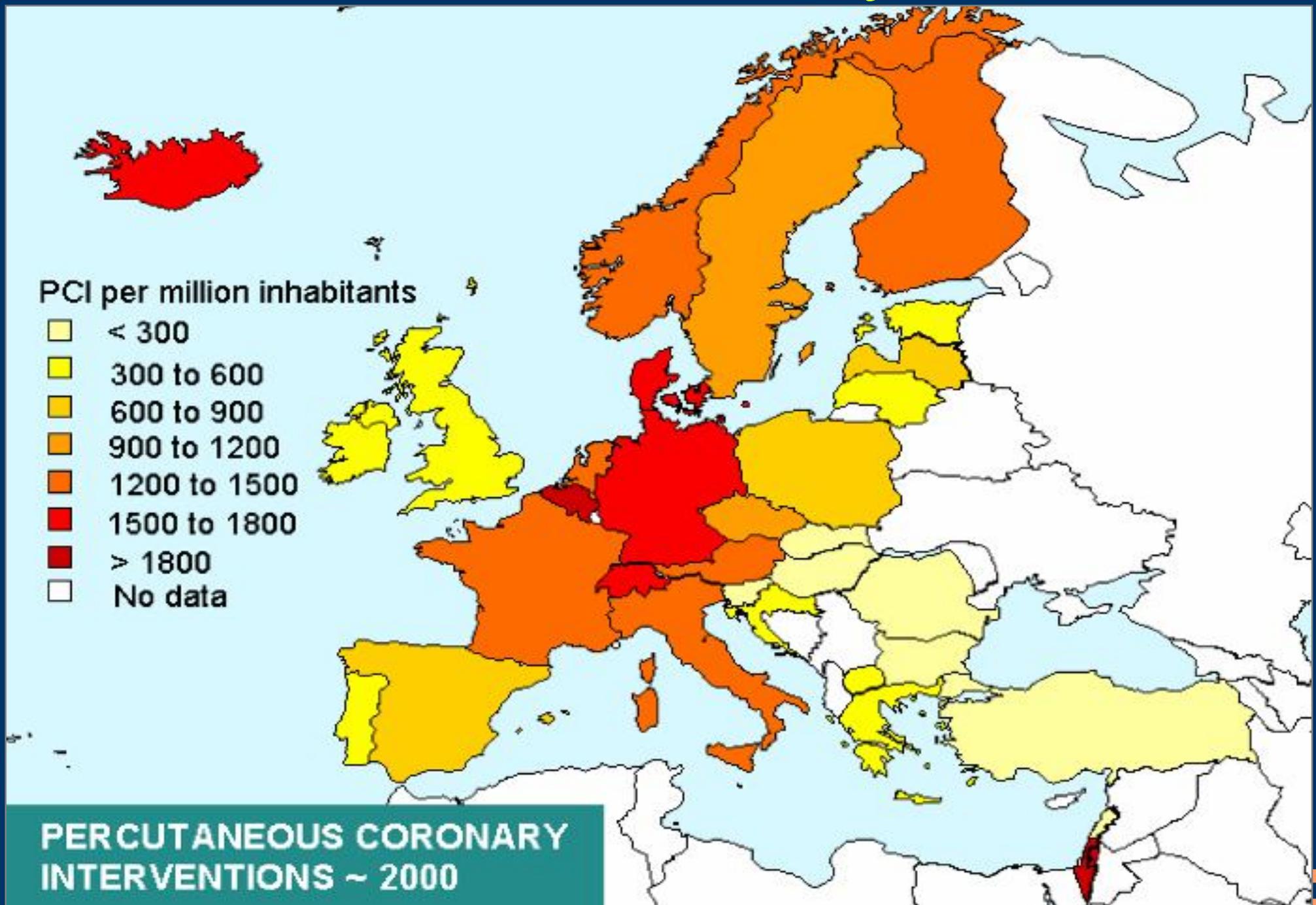


Coronarografia post procedura

Fattori di rischio cardiovascolare tradizionali



Euro Heart Survey 2005



DIABETE MELLITO E MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Qual è la relazione tra diabete mellito e malattia
aterotrombotica ?



ATP (Adult Treatment Panel) III - 2002

III. Detection and Evaluation

ATP III recognizes that detection of cholesterol disorders and other coronary heart disease (CHD) risk factors occurs primarily through clinical case finding. Risk factors can be detected and evaluated as part of a person's work-up for any medical problem. Alternatively, public screening programs can identify risk factors, provided that affected individuals are appropriately referred for physician attention. The identification of cholesterol disorders in the setting of a medical examination has the advantage that other cardiovascular risk factors—including prior CHD, PVD, stroke, age, gender, family history, cigarette smoking, high blood pressure, diabetes mellitus, obesity, physical inactivity—co-morbidities, and other factors can be assessed and considered prior to treatment.

At the time of physician evaluation, the person's overall risk status is assessed. Thus, detection and evaluation of cholesterol and lipoprotein problems should proceed in parallel with risk assessment for CHD. The approach to both is described below.

1. Identification of risk categories for setting of LDL-cholesterol goals

The guiding principle of ATP III is that the intensity of LDL-lowering therapy should be adjusted to the individual's absolute risk for CHD. In applying this principle, ATP III maintains that both short-term (≤ 10 -year) and long-term (> 10 -year) risk must be taken into consideration. Thus, treatment guidelines are designed to incorporate risk reduction for both short-term and long-term risk (composite risk). ATP III identifies three categories of risk for CHD that modify goals and modalities of LDL-lowering therapy: established CHD and CHD risk equivalents, multiple (2+) risk factors,

a. Identification of persons with CHD and CHD risk equivalents

Coronary heart disease. Persons with CHD are at very high risk for future CHD events (10-year risk > 20 percent). Several clinical patterns constitute a diagnosis of CHD; these include history of acute myocardial infarction, evidence of silent myocardial infarction or myocardial ischemia, history of unstable angina and stable angina pectoris, and history of coronary procedures (coronary angioplasty and coronary artery surgery).

Other clinical atherosclerotic diseases. Persons in this subcategory have a CHD risk equivalent. Included are those with peripheral arterial disease, abdominal aortic aneurysm, carotid artery disease (symptomatic [e.g., transient ischemic attack or stroke of carotid origin] or > 50 percent stenosis on angiography or ultrasound), and likely other forms of clinical atherosclerotic disease (e.g., renal artery disease).

Diabetes mellitus. ATP III counts diabetes as a CHD risk equivalent. The current criteria for the diagnosis of type 2 diabetes from the American Diabetes Association (ADA) are a fasting plasma glucose ≥ 126 mg/dL and/or 2-hour plasma glucose (after a standard 75 mg glucose load) ≥ 200 mg/dL.⁶¹⁶ The current ADA recommendations de-emphasize the oral glucose tolerance test in routine clinical care, so it is expected that most people with diabetes will be diagnosed by a fasting glucose level.

Multiple risk factors and 10-year risk for CHD > 20 percent. Based on 10-year risk assessment using Framingham scoring (see below), a person in this category can be said to have a CHD risk equivalent.

ATP III - 2002

ATP III (Adult Treatment Panel) nel 2002 considera il DM **malattia equivalente** e definiscono i criteri di diagnosi: glicemia a digiuno $> 126\text{mg}\%$, e/o glicemia $> 200\text{mg}\%$ a 2 ore da carico orale di 75mg. di glucosio

Il trattamento aggressivo dei fattori di rischio cardiovascolare permette di ridurre notevolmente, anche nel lungo periodo, gli eventi cardiovascolari avversi

ESISTE UN PERCORSO IDEALE CONSOLIDATO PER LA VALUTAZIONE DEL PAZIENTE A RISCHIO CARDIOVASCOLARE?

Esistono in letteratura molti tipi di linee guida stilate da diversi organi e società scientifiche sia americane sia europee

In questo tipo di pazienti si è venuta a creare negli ultimi anni una sostanziale uniformità di giudizio e di strategia terapeutica

In Italia si sono ottenuti preziosi dati epidemiologici che hanno permesso di stilare le **CARTE DEL RISCHIO** e di creare il **PROGETTO CUORE** (<http://www.cuore.iss.it>)

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Rischio basso ($\leq 10\%$ a 10 anni)

Rischio intermedio (10-20% a 10 anni)

Rischio elevato ($\geq 20\%$ a 10 anni)

Diabete mellito (malattia equivalente)

Malattia cardiovascolare documentata

Rischio molto alto o ACS

Valutazione del rischio cardiovascolare

Nome:	Fausto	Fumatore:	no
Cognome:	Rossi	Pressione sistolica:	160 mmHg
Codice regionale:		Colesterolemia totale:	245 mg/dl
Codice fiscale:		HDL - colesterolemia:	35 mg/dl
Sesso:	uomo	Diabetico:	si
Età:	68 anni	Uso farmaci ipertensione:	si

Lei si trova all'interno di una soglia attualmente considerata a rischio elevato.

La probabilità di andare incontro a un primo evento cardiovascolare maggiore è pari a:

48,8% nei prossimi 10 anni

Questo significa che su 100 persone con le stesse caratteristiche, circa 49 saranno colpite da infarto del miocardio o ictus nei prossimi 10 anni.

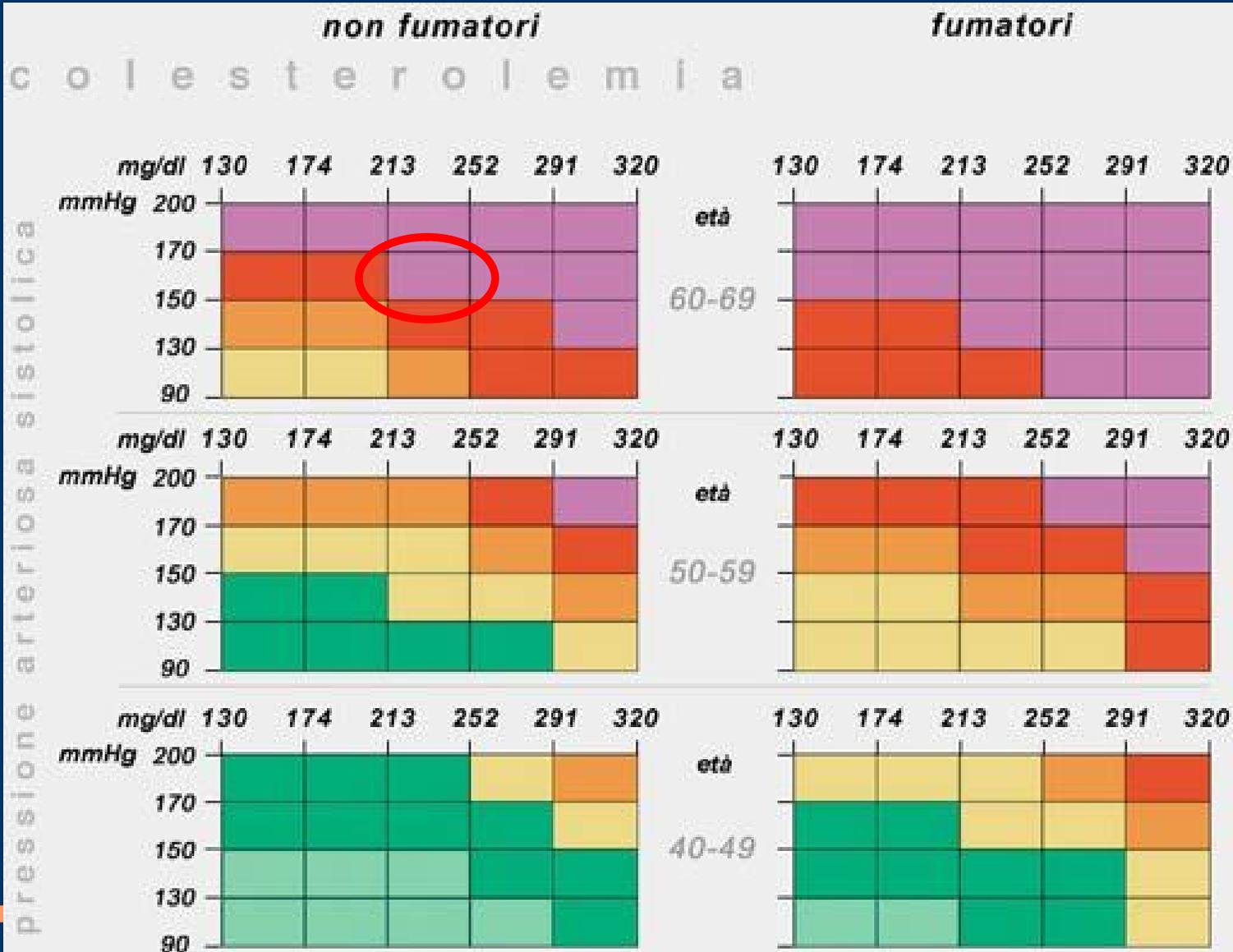
Data: 06/06/2006

Firma:

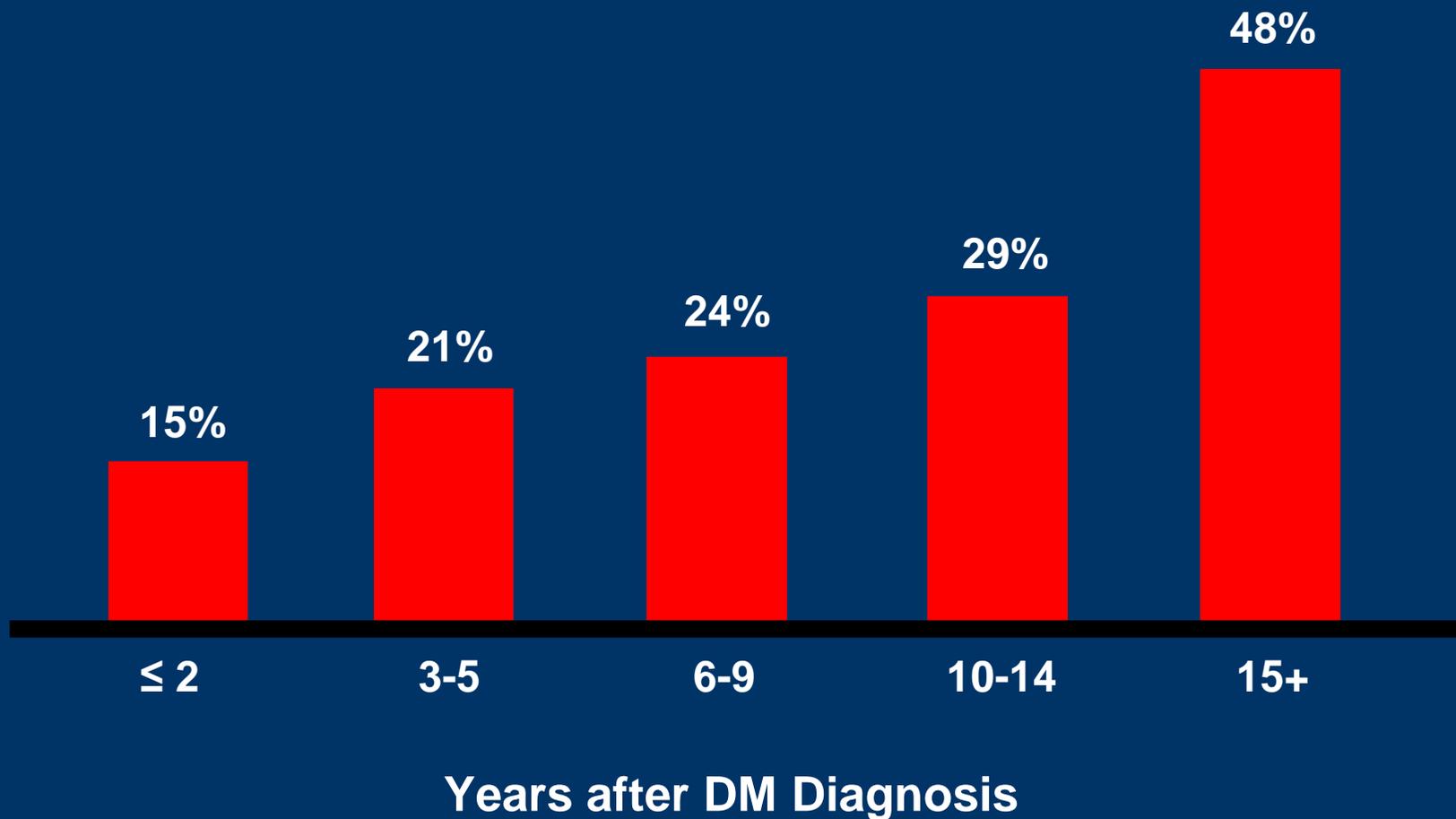
Prof. Furio Colivicchi

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%



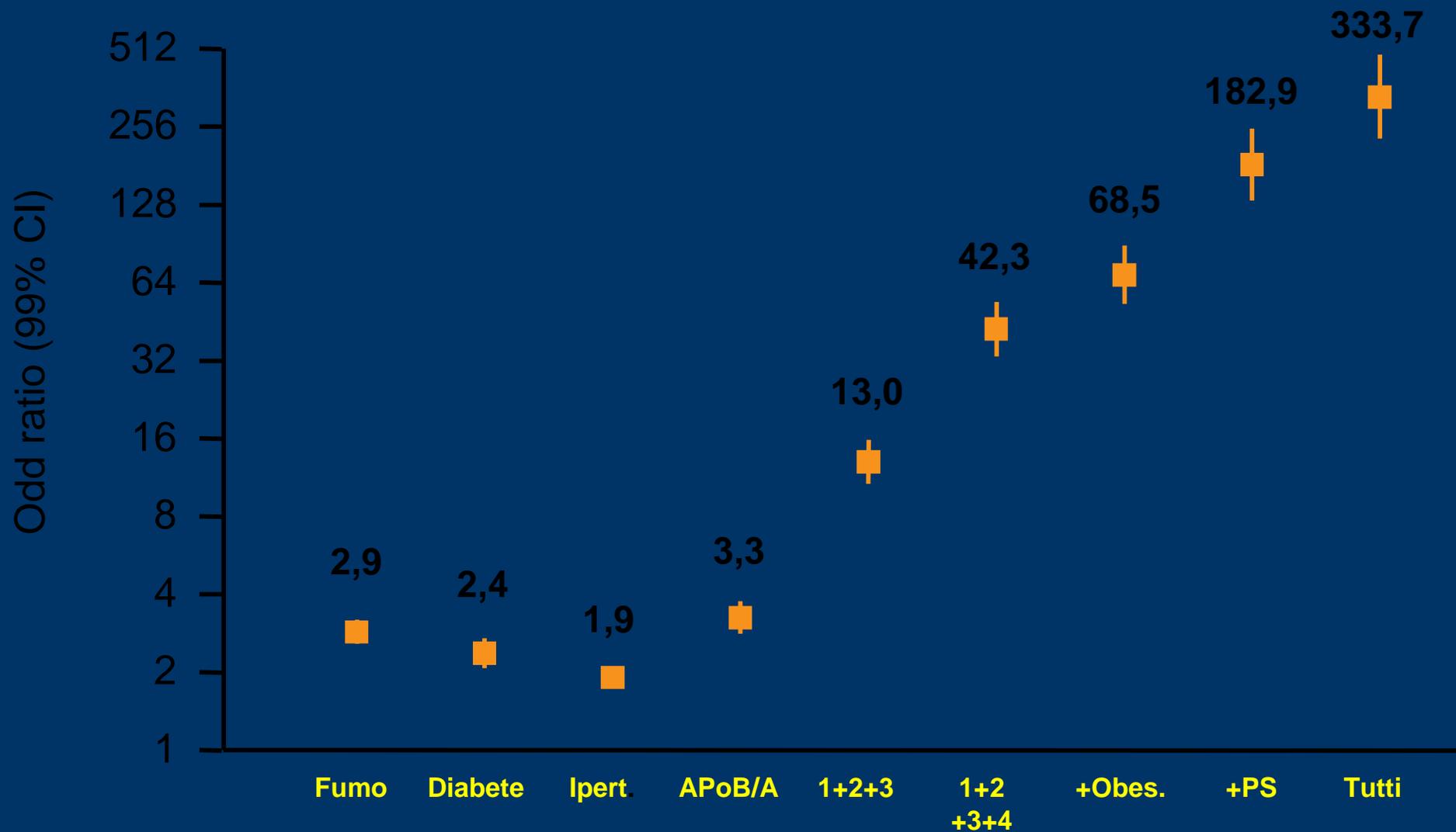
Proportion of Patients with Cardiovascular Disease Increases with Duration of type 2 Diabetes



Harris, S *et al.*; Type 2 Diabetes and Associated Complications in Primary Care in Canada: The Impact of Duration of Disease on Morbidity Load. CDA 2003.

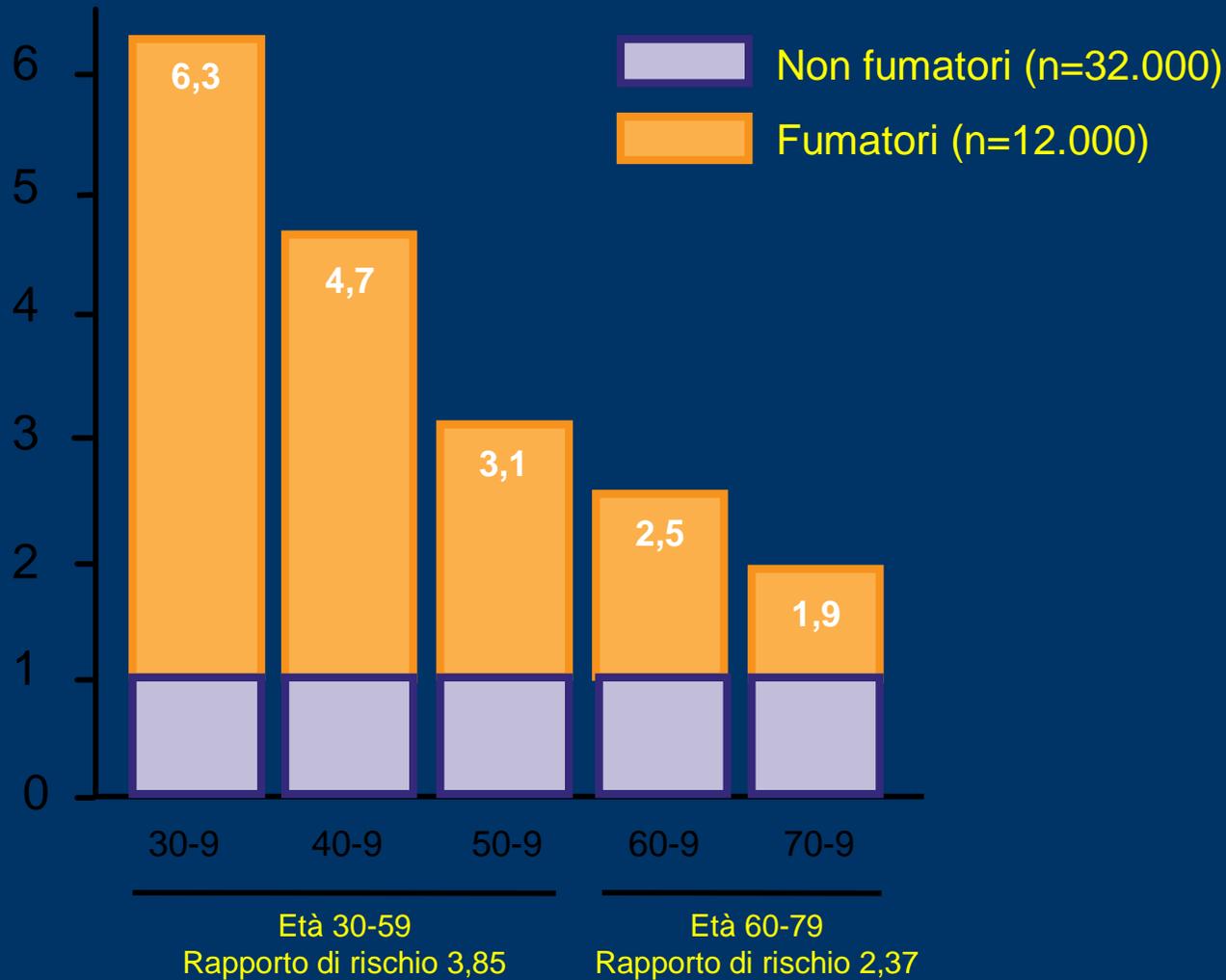
Studio INTERHEART: rischio di infarto miocardico con l'associazione di più fattori di rischio

Yusuf S et al Lancet 2004;364:937-952.



I fumatori più facilmente diventano cardiopatici

Incidenza di infarto miocardico non fatale
Rapporto di rischio: fumatori vs. non fumatori
(standardizzato per età e sesso)



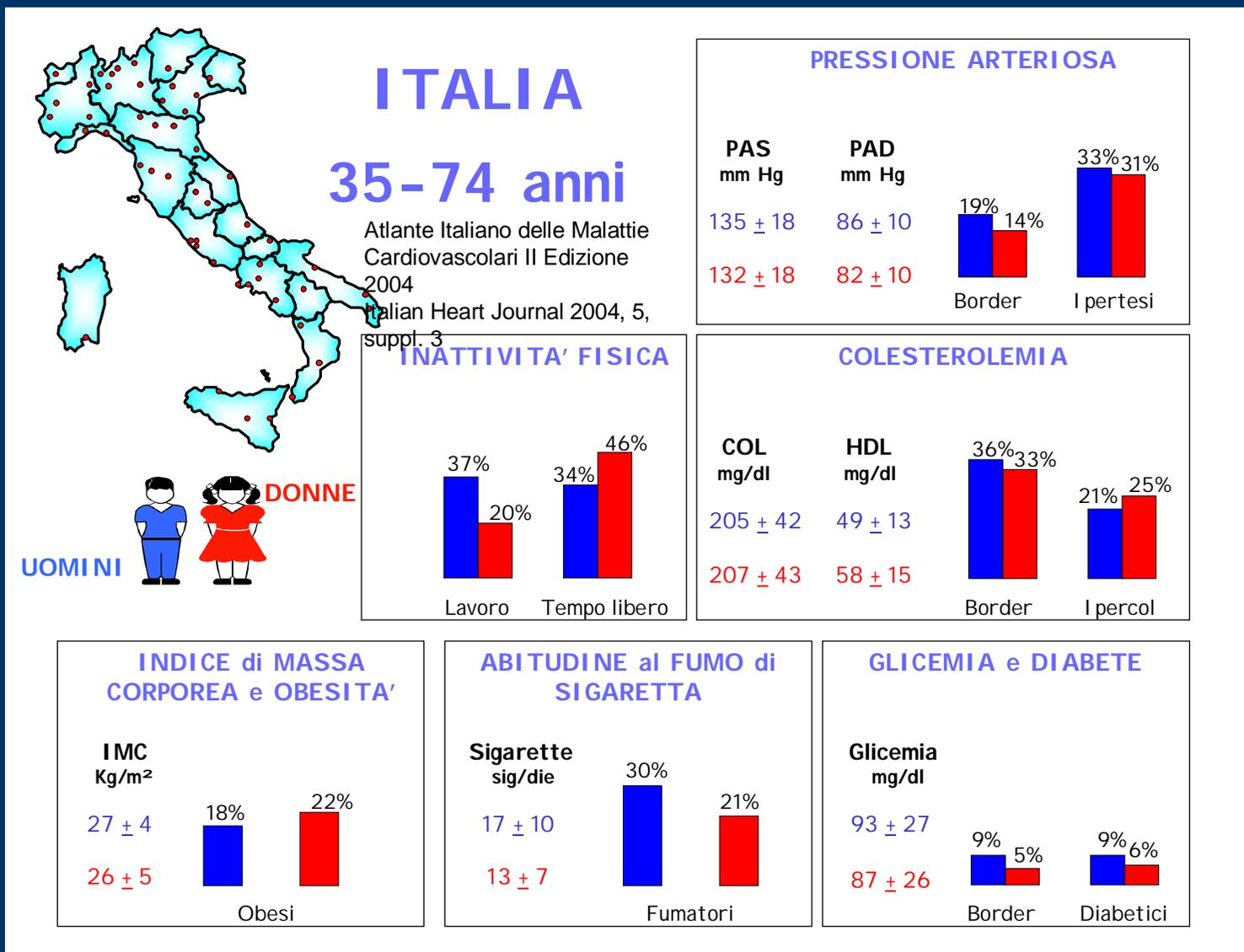
FUMO, DIABETE ED EVENTI CARDIOVASCOLARI

Il fattore di rischio fumo è responsabile della maggioranza degli infarti prima dei cinquanta anni

Nel paziente diabetico il fumo rappresenta forse il più importante fattore di rischio associato ed è l'unico fattore di rischio maggiore completamente eliminabile

Si è calcolato che la presenza del fumo tra i fattori di rischio di aterosclerosi anticipa di dieci anni il verificarsi del primo evento cardiovascolare

Prevalenza e livelli dei principali fattori di rischio in Italia secondo l'OECD

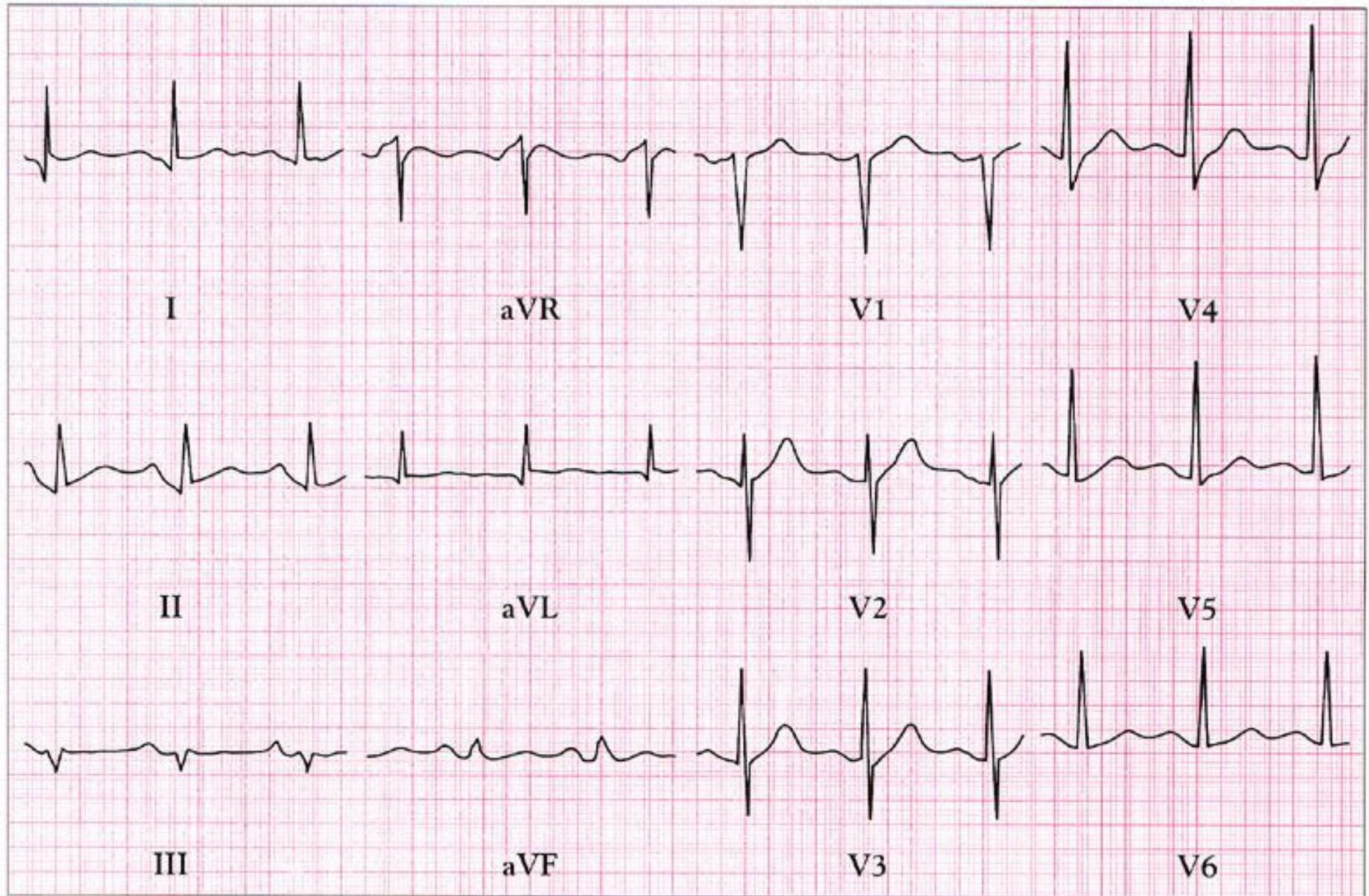


ESISTE UN PERCORSO IDEALE CONSOLIDATO PER LA VALUTAZIONE DEL PAZIENTE A RISCHIO CARDIOVASCOLARE?

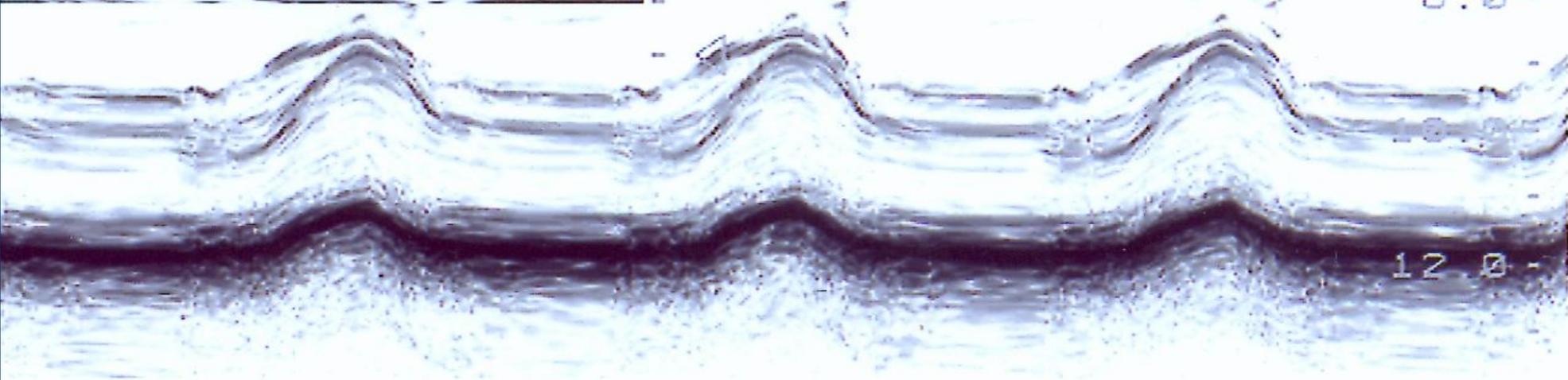
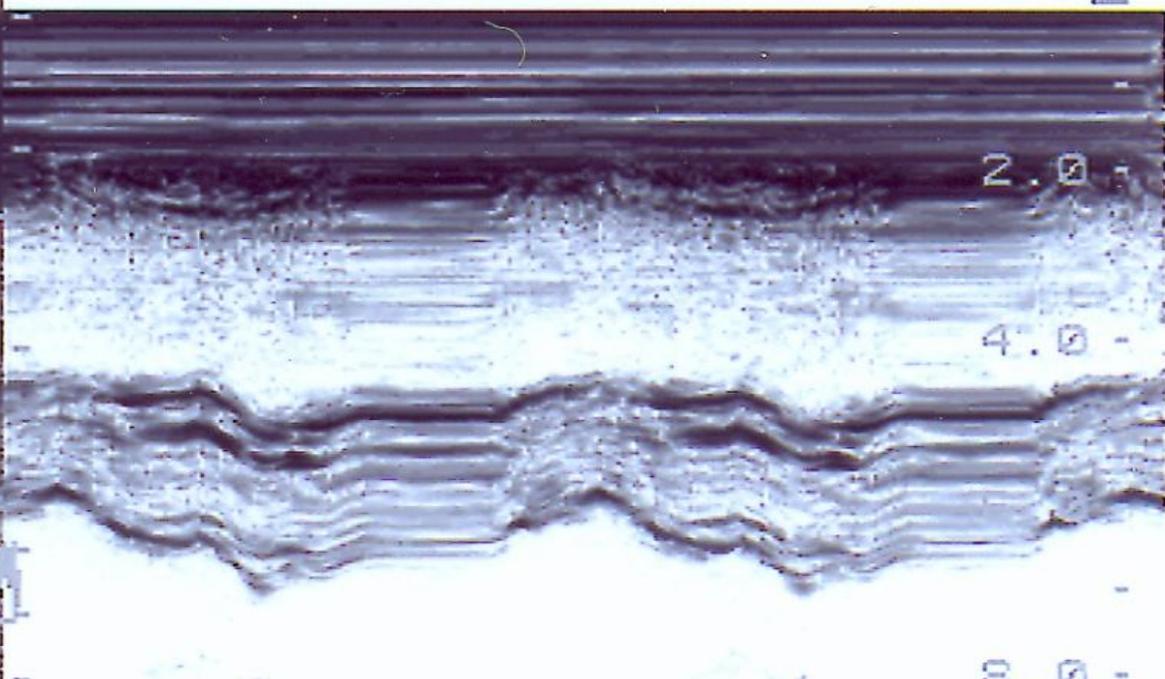
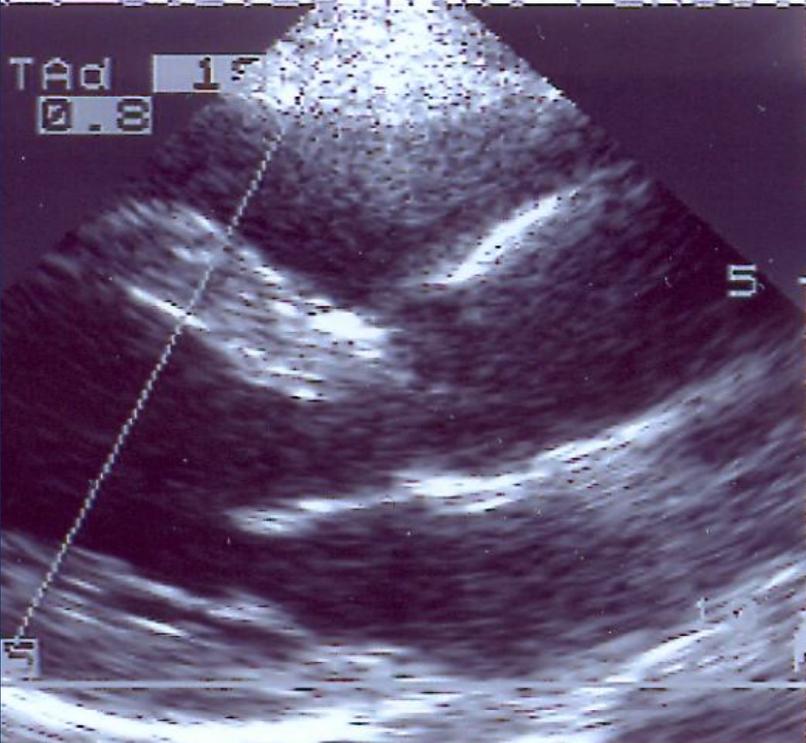
In prevenzione primaria è ragionevole effettuare periodicamente una valutazione cardiologica con:

- 1- Visita cardiologica con raccolta anamnestica
 - 2- Ecg
 - 3- Ecocardiogramma + doppler
 - 4- Test da sforzo o ecostress
 - 5- Screening fattori di rischio maggiori
-
-

Elettrocardiogramma di base



TAd 15
0.8



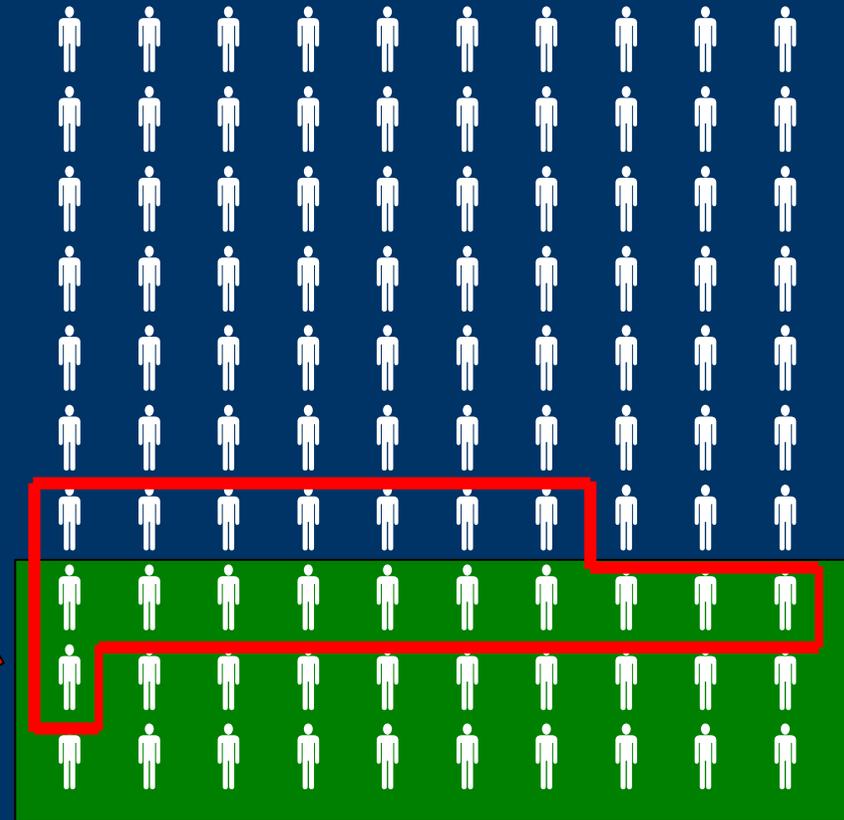
RE 52

Quanti Italiani presentano Ipertensione ed Ipertrofia Ventricolare Sinistra



Ipertensione

N = 19,800,000
(36%)*



Normotensione

N = 35,200,000
(64%)*

Ipertrofia VS all'ECG

N = 594,000-3,564,000 (3-18%)

Ipertrofia VS all'Ecocardio

N = 5,949,000 (30%)

* Mancaia G et al. PAMELA Study. Lancet 1997; 349: 454-7

Indications for Cardiac Testing in Diabetic Patients

- Typical or atypical cardiac symptoms
- Resting ECG suggestive of ischemia or infarction
- Peripheral or carotid occlusive arterial disease
- Sedentary lifestyle or plan to begin a vigorous exercise program
- Two or more of the risk factors listed below
 1. Total cholesterol ≥ 240 mg/dL, LDL cholesterol ≥ 160 mg/dL, or HDL cholesterol < 35 mg/dL
 2. Blood pressure $> 140/90$ mmHg
 3. Smoking
 4. Family history of premature CAD
 5. Positive micro/macroalbuminuria

ADA 2005

***ADA - GLOBAL DIALOGUE GROUP FOR
THE EVALUATION OF CARDIOVASCULAR
RISK IN PATIENTS WITH DIABETES.***

Diabetes Care 2007; 30: 1295

Stress imaging in asymptomatic diabetic
patients with abnormal resting ECG

Exercise test in asymptomatic diabetic
patients with normal resting ECG

ACC/AHA Practice Guidelines

ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article

A Report of the American College of Cardiology/American Heart
Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the
1997 Exercise Testing Guidelines)

Pazienti diabetici asintomatici
hanno una probabilità di avere un
ECG da sforzo positivo del 20%
circa.

Blandine Diab Care 1999,
Bacci Eur J Endocr 2002,

Cardiac imaging for risk stratification in diabetes

Table 1—Diagnostic accuracy imaging tests

	General population		Diabetic patients	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Functional imaging (ref.)				
Nuclear imaging (11–14)	86	74	80–97	56–88
Stress echocardiography (15–18)	71–84	82–93	81–82	54–88
Contrast echocardiography (21,22)	89	63	89	52
First-pass perfusion MRI (21)	84	85	NA	NA
Stress cine MRI (21)	89	84	NA	NA
Anatomical imaging (ref.)				
CAC score	NA	NA	NA	NA
MRI angiography (27)	72	86	NA	NA
MSCT angiography (28,29)	91	96	95	95
EBCT angiography (30)	87	91	NA	NA

Data are percentages. CAC, coronary artery calcium. NA, not available.

DIABETE MELLITO-OBIETTIVI TERAPEUTICI

Modificazioni abitudini di vita (dieta, attività fisica regolare)

Calo ponderale (almeno del 10% se obesità, ideale BMI <25)

Circonferenza addominale (ideale M < 94cm, F <80cm)

HbA1c <7% o a giudizio del medico curante

NO fumo

Pressione arteriosa \leq 130/80

LDL colesterolo inferiore a 100mg/dl

Misure dietetiche e comportamentali

Dieta:

Riduzione dell'introito di cibi ricchi di colesterolo LDL:

Grassi saturi (<7% delle calorie totali)

Colesterolo dietetico (<200 mg/die)

Calo ponderale (7-10% in un anno SE SOVRAPPESO)

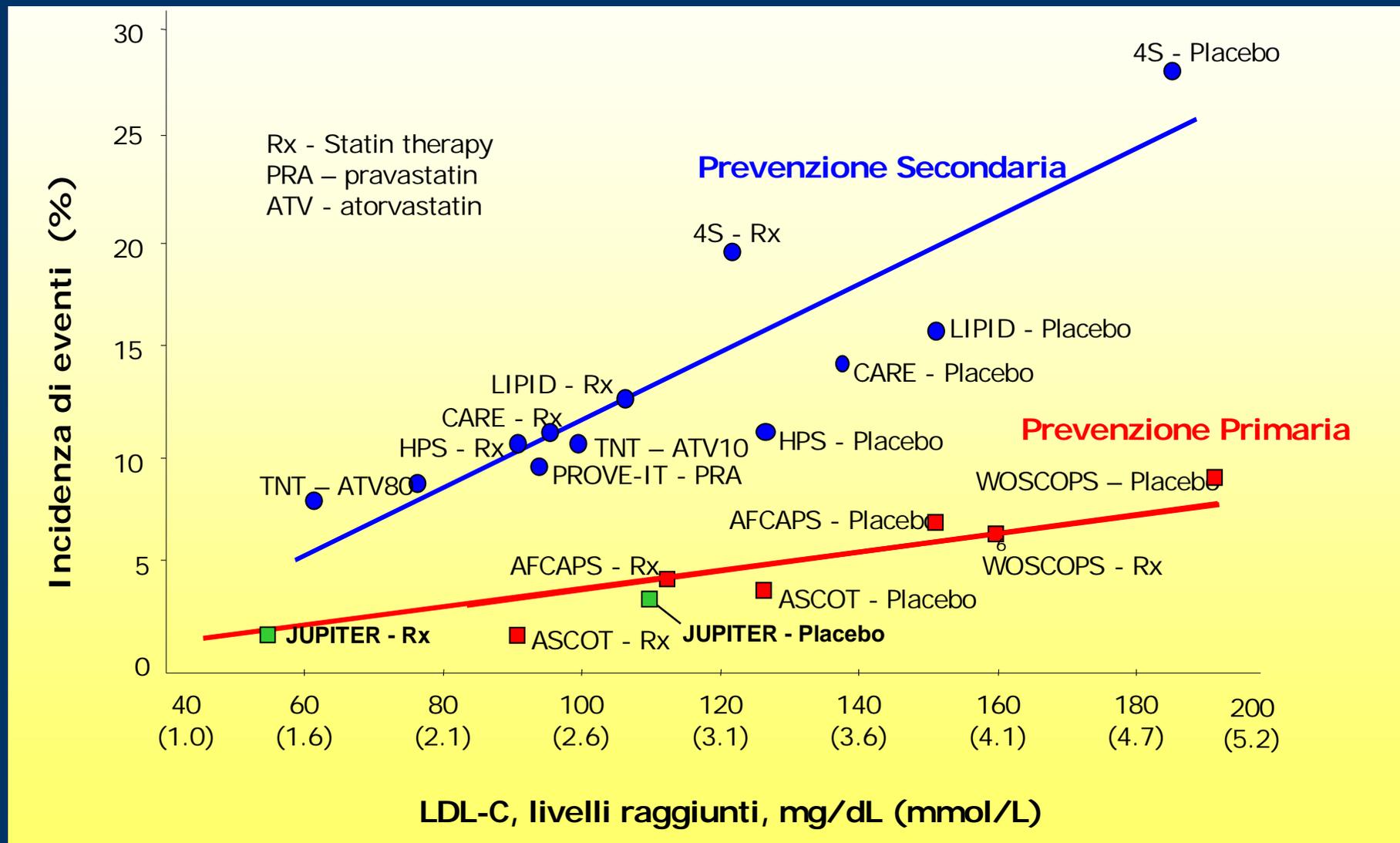
Aumentata attività fisica (30-40 min/die per almeno 5 giorni/settimana)

Ulteriori fattori dietetici:

Acidi grassi polinsaturi (acido linolenico n-6 e n-3), (omega 3) acidi grassi polinsaturi, antiossidanti, alcool in piccole quantità (vino rosso)

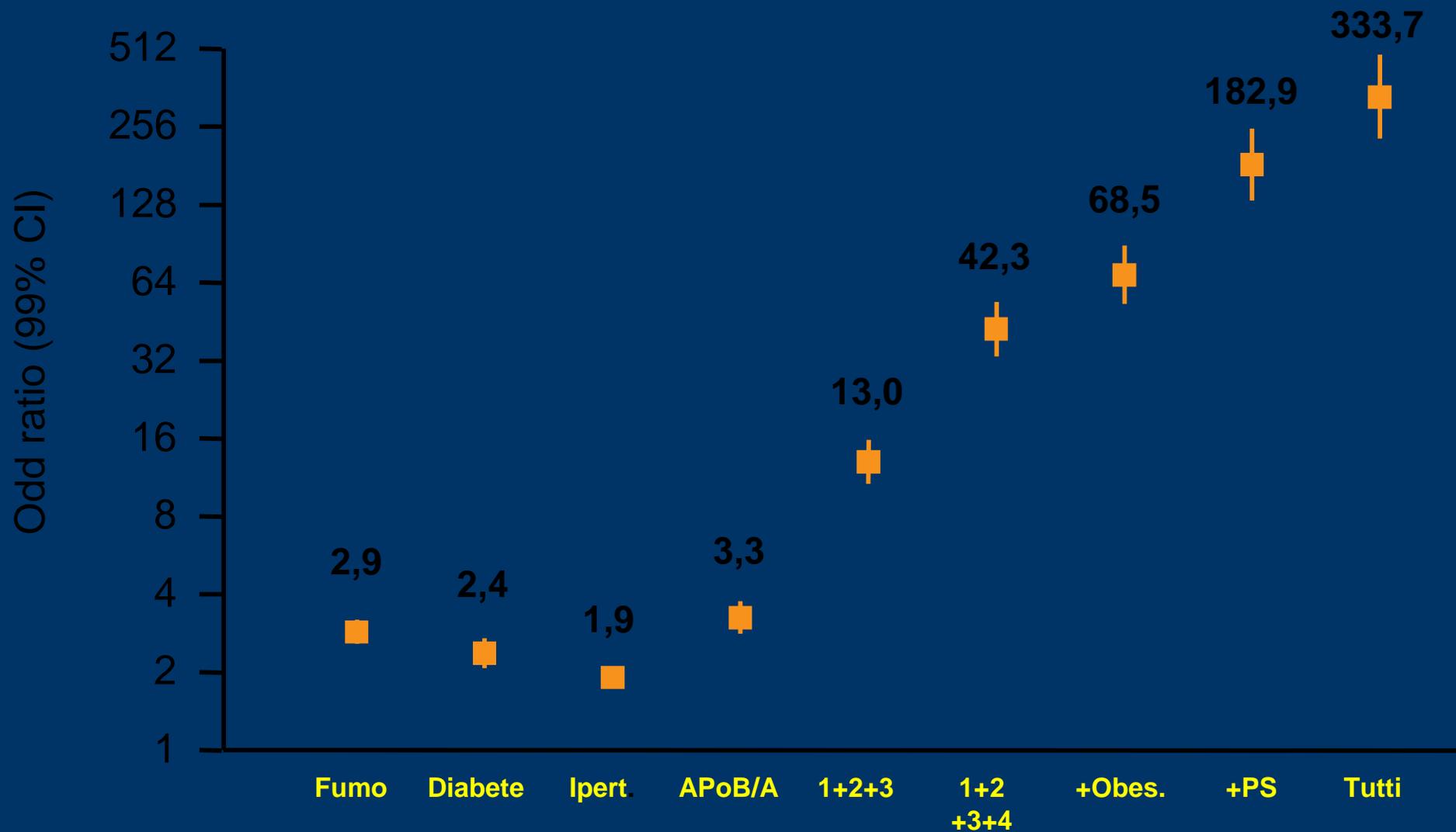


La riduzione del rischio CV aumenta con la riduzione del C-LDL



Studio INTERHEART: rischio di infarto miocardico con l'associazione di più fattori di rischio

Yusuf S et al Lancet 2004;364:937-952.



CONCLUSIONI

- Negli ultimi 10-15 anni sono stati fatti notevoli progressi sia dal punto di vista dell'inquadramento diagnostico sia della valutazione del rischio cardiovascolare del paziente diabetico
 - La frequente presenza di fattori di rischio concomitanti alla malattia diabetica comporta la necessità di una valutazione multispecialistica
-
-



2010 ADA Guideline Revisions^a

- Recommendation for use of A1C to diagnose diabetes ($\geq 6.5\%$ cut point)
- A1C 5.7%–6.4% included as a risk factor for future diabetes
- “Diagnosis of pre-diabetes” renamed “Categories of increased risk for diabetes”
- Fundus photography recommended as a screening strategy for retinopathy
- Antiplatelet agents section revised per recent trials addressing benefit of aspirin for primary CVD prevention in moderate- or low-risk persons
 - Recommendations have been revised to consider aspirin therapy as primary prevention among those with diabetes at increased CVD risk^b
- Diabetes care in the hospital section revised to incorporate new evidence regarding very tight glycemic control goals in critically ill patients
- New section on cystic fibrosis–related diabetes added

^aPlease see guideline for full list of revisions.

^b10-year risk $>10\%$, including men aged >50 years or women >60 years with ≥ 1 additional major risk factor.

CVD=cardiovascular disease.

GRAZIE !

