

Diabete. Evitare errori nella misurazione della pressione? Basta usare un dispositivo validato

✘ L'80% dei pazienti con **diabete** di tipo 2 sono **ipertesi**. Le [linee Guida ESH \(European Society of Cardiology\)](#) e [EASD \(European Association for the Study of Diabetes\)](#) su diabete, pre-diabete e malattie cardiovascolari confermano la stretta correlazione tra diabete e ipertensione: "Diabete mellito e ipertensione arteriosa sono fattori di rischio per arteriosclerosi e malattie cardiovascolari. Il 70-80% dei diabetici muore per cause cerebro e cardiovascolari."

Le [linee guida](#) riconoscono la necessità e difficoltà di misurare la Pressione Arteriosa in alcuni "pazienti difficili" (figura 1). ✘ Tuttavia, i "pazienti difficili" sono la maggioranza delle persone che si misurano la pressione.

I pazienti diabetici sono "speciali" a causa della rigidità arteriosa provocata dal diabete di tipo 1 e tipo 2. La rigidità arteriosa è la ridotta distensibilità ed elasticità dei vasi arteriosi che comporta la perdita della funzione di "cuscinetto" delle arterie e l'aumento della pressione arteriosa. I risultati di numerosi studi clinici hanno documentato come la rigidità arteriosa sia associata a morbilità e mortalità cardiovascolare. Questa rigidità arteriosa potrebbe influire sull'onda oscillometrica e conseguentemente portare a **valori pressori inaccurati** delle misurazioni (Figura 2).



Figura 2

Per questo motivo il protocollo AAMI/ISO richiede **una validazione scientifica specifica** per questa popolazione di pazienti prima di poter loro raccomandare l'uso di [misuratori di pressione oscillometrici](#).

Gli errori dei misuratori della pressione oscillometrici sui target difficili

L'automisurazione della pressione arteriosa è utile solo se il misuratore fornisce dati precisi. Risultati non corretti possono infatti indurre a comportamenti negligenti o ad inutile ansia. E' risaputo che i misuratori della



Figura 3


pressione oscillometrici tendono a sovrastimare la pressione bassa e a sottostimare la pressione alta. (Figura 3)

Per misurare accuratamente la pressione in tutti i pazienti, anche diabetici, serve un algoritmo sofisticato e validato. I misuratori della pressione Microlife AFIB sono validati ISO, BHS, ESH anche per "pazienti difficili", come i diabetici, garantendo misurazioni accurate nel più ampio range pressorio possibile. (Figura 4)



Figura 4

[Diabete e ipertensione. L'importanza di un dispositivo validato per misurare la pressione](#)

 I pazienti con **diabete** presentano una **rigidità arteriosa**, causata dalla malattia, che potrebbe influire sull'onda oscillometrica e determinare la misurazione di **valori pressori inaccurati**. A tale proposito, le Società Scientifiche, raccomandano di misurare la pressione con **dispositivi specificatamente validati** per il paziente **diabetico**.

Con l'obiettivo di **validare** l'impiego del dispositivo **Microlife AFIB** per la misurazione della **pressione** (PA) in pazienti con **diabete** mellito, secondo il protocollo ANSI / AAMI / ISO 81060-2: 2013, è stato condotto **uno studio** su 85 soggetti di età compresa tra 56 e 88 anni, con diagnosi di diabete di tipo 2. Nei soggetti sono state eseguite le misurazioni della PA sulla parte superiore del braccio alternando l'utilizzo del dispositivo Microlife AFIB ([metodo oscillometrico](#)) e uno [sfigmomanometro standard](#) di riferimento al mercurio. Nell'analisi sono stati considerati 333 confronti.

I risultati mostrano che la differenza media tra la **misurazione** con il [dispositivo oscillometrico](#) e il controllo era $-1,5 \pm 6,3$ mmHg per la

pressione sistolica (SBP) e $-1,3 \pm 5,2$ mmHg per la diastolica BP (DBP) secondo il criterio 1 del protocollo. Per la SBP, 209 delle 333 misurazioni rientravano nell'intervallo di 5 mmHg (62,8%), mentre i numeri corrispondenti per DBP erano 232 su 333 (69,7%).

Per il criterio 2, le differenze per il **dispositivo** Microlife AFIB e il controllo sono state $-1,50 \pm 4,73$ mmHg per SBP e $-1,30 \pm 4,55$ mmHg per DBP, quindi all'interno degli intervalli definiti dal protocollo. Gli autori concludono che il dispositivo Microlife BP A3 PC soddisfa i requisiti dei criteri 1 e 2 del [protocollo ANSI / AAMI / ISO 81060-2: 2013](#) e può anche essere raccomandato per la **misurazione della PA nei pazienti con diabete**.

Fonte

[Validation of the Microlife BP A3 PC upper arm blood pressure monitor in patients with diabetes mellitus according to the ANSI/AAMI/ISO 81060-2: 2013 protocol](#). Blood Press Monit. 2018 Feb;23(1):52-57.

[Arteriopatia diabetica. Empagliflozin riduce rischio di mortalità cardiovascolare e danno renale](#)

✘ In adulti con **diabete** di tipo 2 e arteriopatia periferica, l'antidiabetico **empagliflozin** (gliflozina, SGLT2) riduce il rischio di mortalità per cause cardiovascolari rispetto a placebo, quando aggiunto a trattamenti terapeutici standard. Sono questi risultati di un'analisi post-hoc dello studio cardine [EMPA-REG OUTCOME](#) resi noti in una presentazione orale al Congresso 2017 dell'American Heart Association (AHA) ad Anaheim, California, e contemporaneamente pubblicati nell'edizione online di Circulation.

L'[arteriopatia periferica](#) è una delle complicanze più comuni associate al diabete di tipo 2: interessa circa il **30% dei pazienti con più di 50 anni** e aumenta il rischio di mortalità per cause cardiovascolari. C'è una necessità urgente di opzioni terapeutiche che migliorino gli esiti cardiovascolari in questi soggetti. L'ostruzione, dovuta all'**arteriopatia**, riduce considerevolmente l'afflusso di sangue, con conseguente danno agli arti e possibile danno ad organi vitali come cuore, reni e cervello. Se non viene adeguatamente gestita, l'arteriopatia periferica può portare all'amputazione degli arti o di parte di essi, e può comportare ricovero, disabilità e mortalità.

All'avvio dello studio, il **21% degli oltre 7.000** partecipanti erano affetti da arteriopatia periferica. L'analisi di questa popolazione di pazienti ha rivelato che, rispetto a placebo, empagliflozin, quando aggiunto ai trattamenti standard:

- ha ridotto il rischio di mortalità per cause cardiovascolari del 43%;

- ha ridotto la mortalità per qualsiasi causa del 38% e i ricoveri per scompenso cardiaco del 44%;
- ha ridotto il rischio per l'endpoint composto di mortalità per cause cardiovascolari, infarto non-fatale o ictus non-fatale del 16%;
- ha ridotto l'insorgenza o il peggioramento di nefropatia del 46%;
- globalmente gli effetti cardiovascolari e renali osservati in pazienti con arteriopatia periferica sono stati in linea con i risultati precedentemente riferiti per la popolazione complessiva dello studio **EMPA-REG OUTCOME**.

Complessivamente gli **effetti collaterali**, anche gravi, sono risultati sovrapponibili nei gruppi in terapia con empagliflozin e con placebo in soggetti con o senza arteriopatia periferica. Nei soggetti con arteriopatia periferica ci sono state amputazioni agli arti inferiori nel 5,5% di quelli trattati con **empagliflozin** e nel 6,3% di quelli che hanno ricevuto placebo. Nei soggetti senza **arteriopatia** periferica si sono avute amputazioni agli arti inferiori nello 0,9% di quelli trattati con empagliflozin e nello 0,7% di quelli che hanno ricevuto placebo.

I risultati pubblicati e presentati al Congresso AHA dimostrano che empagliflozin ha ridotto il rischio di mortalità per cause cardiovascolari e di patologia renale in questa popolazione ad alto rischio, composta da soggetti con diabete di tipo 2 e arteriopatia periferica.

Fonte

[Empagliflozin Reduces Mortality and Hospitalization for Heart Failure in Patients with Type 2 Diabetes and Peripheral Artery Disease: A Sub-Analysis of the EMPA-REG OUTCOME](#)

[trial.CirculationAHA.117.032031](#) Circulation. 2017;CIRCULATIONAHA.117.032031originally published November 13, 2017

Molti i fattori di rischio di ictus che sono aumentati in 10 anni.

✘ Secondo uno studio pubblicato in Neurology, in dieci anni, la prevalenza di **fattori di rischio** cardiovascolare, come il diabete, l'ipertensione, la dislipidemia e il fumo, è **notevolmente aumentata** nei pazienti che hanno avuto un **ictus** ischemico acuto.

Tra il 2004 e il 2014, tra i pazienti che hanno avuto un ictus, nel 92,5% dei casi i soggetti avevano almeno un fattore di rischio per la malattia cardiovascolare. L'**ipertensione** era il più importante fattore di rischio (79%), seguito da dislipidemia (47%), diabete (34%), fumo (15%) e abuso di droghe (2%).

La prevalenza della malattia coronarica, della stenosi carotidea e dell'insufficienza renale cronica erano rispettivamente del 27%, del 13% e del 12%. La prevalenza dei fattori di rischio variava in funzione dell'età (l'ipertensione era più frequente negli anziani che nei giovani), della razza (il diabete era più frequente tra gli ispanici) ed il genere (l'abuso di droghe era più frequente tra gli uomini).

Nell'arco dei 10 anni presi in considerazione si è osservato un aumento della prevalenza di tutti i fattori di rischio. In particolare, l'ipertensione è aumentata **dell'1.4% all'anno**, il **diabete del 2%**, la **dislipidemia del 7%**, il **fumo del 5%**, l'**uso di droghe del 7%**.

Nello stesso periodo si può osservare un incremento della prevalenza di stenosi carotidea, malattia coronarica e insufficienza renale cronica rispettivamente del 13%, 6% e 1% all'anno. Inoltre, la modifica della valutazione dei fattori di rischio, negli ultimi 10 anni, come includere la valutazione dell'emoglobina glicata A1c > 6,5% per la definizione del diabete, potrebbero avere avuto un impatto sull'analisi della tendenza dei ricercatori.

Sebbene l'epidemia dell'obesità e il preoccupante persistere dell'inattività fisica possano essere parzialmente responsabili dei casi di **ictus**, i ricercatori suggeriscono che la crescente prevalenza dei fattori di rischio cardiovascolari nei pazienti con ictus è multifattoriale.

Fonte

[Increasing prevalence of vascular risk factors in patients with stroke: A call to action. Neurology.](#) 2017 Oct 11. pii: 10.1212/WNL.0000000000004617. doi: 10.1212/WNL.0000000000004617

[Il diabete gestazionale predispone le donne a un più alto rischio cardiovascolare](#)

✘ Il **diabete gestazionale** aumenta, di poco, il rischio cardiovascolare, ma in queste donne, uno **stile di vita** adeguato potrebbe ridurre questo rischio.

Lo rivela uno studio che ha interessato 89.479 donne arruolate nel [Nurses' Health Study II](#), nel 1989. Nessuna aveva malattie cardiovascolari all'inizio dello studio, ma 5.292 donne, pari al 6%, avevano sviluppato **diabete gestazionale** e 1.161 avevano avuto un evento cardiovascolare.

Le donne che avevano sofferto di **diabete** in gravidanza avevano un rischio maggiore del 60% di soffrire di un evento cardiovascolare, rispetto alle coetanee che non avevano sofferto del disturbo metabolico. Il rischio assoluto, invece, era “abbastanza basso (0,5 eventi 10000 persone/anno), probabilmente a causa della giovane età della coorte considerata”, come sottolineato dagli stessi autori. Il dato interessante è che, aderendo a uno [stile di vita sano e mantenendo un peso nella norma](#), il rischio sarebbe risultato inferiore, anche se ancora statisticamente significativo.

In un'analisi separata, le **donne** con diabete gestazionale e diabete di tipo 2 o solo con **diabete** di tipo 2, hanno registrato **un rischio tre volte superiore di malattie cardiovascolari** rispetto alle donne senza diabete.

Lo studio suggerisce che il **diabete gestazionale** potrebbe aumentare il rischio di **aterosclerosi**, anche senza compromettere la tolleranza al glucosio. Le donne con diabete gestazionale, e che non sono andate poi incontro a sviluppo di diabete, “avrebbero avuto uno spessore maggiore a livello dell'intima della carotide molti anni dopo”, come riportato [dai due esperti in un editoriale che accompagnava lo studio](#). Questi dati dimostrano comunque “che l'aumento del rischio di **eventi cardiovascolari** tra le donne che hanno sofferto di diabete gestazionale va oltre le solite definizioni cliniche della disfunzione metabolica”.

Fonte

[Association of History of Gestational Diabetes With Long-term Cardiovascular Disease Risk in a Large Prospective Cohort of US Women](#). *JAMA Intern Med*. Published online October 16, 2017. doi:10.1001/jamainternmed.2017.2790

[Ecco perché le gliflozine \(SGLT2\), usate nel diabete, riducono lo scompenso](#)

✘ Tra i vari agenti ipoglicemizzanti impiegati nel **diabete**, solo per gli inibitori dell'SGLT2 (gliflozine) è stata riportata una riduzione del rischio di eventi cardiovascolari, soprattutto nella [riduzione del rischio di sviluppo o di progressione dello scompenso /insufficienza cardiaca](#).

Una 'special communication' pubblicata di su JAMA Cardiology propone un possibile meccanismo d'azione degli [inibitori del cotrasportatore 2 sodio-glucosio \(SGLT2\)](#) a partire dai dati del trial [EMPA-REG Outcomes](#) in cui il trattamento a lungo termine con [empagliflozin](#) ha impedito eventi da scompenso cardiaco fatali e non fatali ma non ha ridotto il rischio di infarto

miocardico o ictus nei pazienti con diabete.

Gli autori dello studio affermano che l'effetto benefico degli [inibitori dell'SGLT2 sull'insufficienza cardiaca](#) non può essere spiegato dalle loro azioni sul controllo glicemico o come diuretici osmotici. Nei reni l'SGLT2 interagisce in modo funzionale con lo **scambiatore sodio-idrogeno**, che è responsabile della maggior parte della reuptake tubulare di sodio dopo la filtrazione.

L'attività dello **scambiatore sodio-idrogeno** è notevolmente aumentata nei pazienti con **scompenso cardiaco** e può essere responsabile della resistenza sia ai diuretici sia ai peptidi natriuretici endogeni.

A livello cardiaco [empagliflozin](#) sembra inibire lo scambio sodio-idrogeno, che può a sua volta portare a una **riduzione di danno cardiaco**, ipertrofia, fibrosi, rimodellamento e disfunzione sistolica.

In breve, l'effetto cardioprotettivo dell'SGLT2 sullo scambio sodio-idrogeno si esplicherebbe a livelli diversi sul cuore stesso e sul rene. In quest'ultimo, il blocco dello scambiatore sodio-idrogeno porterebbe a un'aumentata escrezione renale, una riduzione del peso corporeo, [una ridotta pressione arteriosa](#) e a emoconcentrazione. Questi fattori, nel complesso, riducono lo stress della parete cardiaca e il danno cardiaco, già direttamente esercitato sul cuore dagli stessi farmaci.

Del resto, fanno notare gli autori, anche i benefici dello spironolattone in pazienti con **insufficienza cardiaca** con frazione di eiezione ridotta o conservata possono anche essere imputabili alle azioni del farmaco per inibire il meccanismo di **scambio di sodio-idrogeno** e vi può essere una interazione farmacologica di effetti con gli inibitori dell'SGLT2 in quanto i loro effetti si sovrappongono.

Questa ipotesi ha importanti implicazioni per la progettazione e l'analisi di **studi su larga scala** che coinvolgono pazienti diabetici o non diabetici con scompenso cronico. Probabilmente, questi studi, non spiegheranno i meccanismi che portano i pazienti con intolleranza al glucosio all'insufficienza cardiaca, né verificheranno il ruolo della glicemia nello sviluppo della disfunzione cardiaca. Se avranno successo, ci forniranno più insegnamenti sulla fisiopatologia dello scompenso cardiaco rispetto a quella del diabete.

Fonte

[Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for the Treatment of Patients With Heart Failure: Proposal of a Novel Mechanism of Action](#). JAMA Cardiol, 2017;2(9):1025-9.

Aspirina (ASA) in diabete per prevenzione cardiovascolare: rivedere il dosaggio?

✘ L'efficacia di aspirina (ASA) in pazienti con diabete di tipo due come prevenzione del rischio cardiovascolare non è stato molto indagato e, [i pochi dati disponibili](#), non permettono di arrivare a una conclusione definitiva. In questo contesto si inserisce uno studio presentato al Congresso europeo di diabetologia (#EASD2017, European association for the study of diabetes) che ha valutato l'effetto antiplastrinico dell'aspirina (ASA) 75 mg /die in pazienti con diabete di tipo 2 rispetto a soggetti sani. I ricercatori hanno misurato, per 6 giorni, l'aggregazione piastrinica e la conta delle piastrine immature nei campioni di sangue provenienti da 21 pazienti con diabete di tipo 2 e 21 controlli (tutti Asa-naïve) abbinati per età e genere. I pazienti avevano un'età media di 62 anni e il 67% era di sesso maschile. I soggetti diabetici avevano una durata media di malattia di 9 anni e avevano maggiori probabilità di assumere farmaci antipertensivi (76% vs 33%; $P = 0,01$) e ipolipemizzanti (52% vs 5%; $P < 0,001$). Inoltre avevano una frequenza cardiaca più elevata (68 vs 59 bpm, $P = 0,01$) rispetto ai controlli. Più di 1 su 10 partecipanti (14%) era fumatore. Al basale, i pazienti con diabete 2 avevano livelli più elevati di aggregazione piastrinica rispetto ai controlli ($P = 0,03$).

Un'ora dopo la prima dose di ASA, l'aggregazione si è ridotta in entrambi i gruppi. Dopo una settimana di aspirina a basso dosaggio giornaliero, quando è stato raggiunto uno steady state, i livelli di aggregazione piastrinica un'ora dopo l'assunzione di ASA sono risultati molto inferiori rispetto a quanto rilevato dopo la prima dose di ASA in entrambi i gruppi. Tuttavia, rispetto ai controlli, i pazienti con diabete avevano un numero maggiore di piastrine immature, evidenziando che avevano un più alto turnover piastrinico e un maggior numero di trombociti prodotti ex novo che non erano inibiti dall'ASA, pur non essendo la differenza statisticamente significativa ($P = 0,09$).

Lo studio, osservano gli autori, indica come i pazienti con diabete potrebbero trarre vantaggio dall'assunzione di ASA 75mg due bolte al giorno (bid) perché "le piastrine nelle persone con diabete di tipo 2 sono caratterizzate da una maggiore aggregazione e da un aumento dei tassi di turnover.

I ricercatori ricordano inoltre che lo stesso fenomeno di un effetto ridotto dell'ASA si osserva anche nei pazienti con diabete e malattie cardiovascolari note: verificare l'effetto del dosaggio bid in questo gruppo di pazienti in prevenzione secondaria, sarebbe molto utile.

Chiaramente, il dato non permette di consigliare ai pazienti con diabete questa posologia, in quanto sono necessari trial clinici su larga scala prima di poter trarre conclusioni definitive.

Fonte

[1132 – Antiplatelet effect of aspirin during 24 hours in patients with type 2 diabetes without cardiovascular disease](#). European Association for the Study of Diabetes 2017 Annual Meeting; September 13, 2017. Poster 1132.

[29 settembre 2017. Giornata mondiale del cuore. Tutte le iniziative](#)

✖ Sono molte le iniziative messe a punto in occasione [Giornata Mondiale per il Cuore](#) che si celebra il 29 settembre. La campagna mondiale è promossa e coordinata, a livello nazionale, dalla [Fondazione Italiana per il Cuore](#), membro nazionale della [World Heart Federation](#), in collaborazione con [Conacuore](#) (130 associazioni di pazienti) e la [Federazione Italiana di Cardiologia \(FIC\)](#), partner storici di questa iniziativa, e con il patrocinio di numerosi enti e delle Società Scientifiche nazionali.

Le malattie cardiovascolari, prima causa di morte e di invalidità e tra le principali voci di costi diretti e indiretti, non si manifestano in modo improvviso solo nell'età adulta, ma molte di esse si [possono prevenire](#).

L'aterosclerosi, ad esempio, alla base dell'infarto e dell'ictus, insorgono per fattori di rischio – come la cattiva alimentazione, la sedentarietà, il fumo, l'abuso di alcol – che agiscono in età molto precoci, e si sviluppano in modo silente, o apparentemente senza sintomi, per lungo tempo, nella vita di una persona. Inoltre, anche diabete, obesità, molti tumori e le malattie croniche respiratorie riconoscono gli stessi fattori di rischio.

Ogni anno sono previste numerose iniziative educative e di sensibilizzazione aperte a tutti, organizzate spontaneamente dalle numerose associazioni, pazienti, ASL, centri ospedalieri, enti, scuole etc. L'anno scorso sono state organizzate oltre 80 attività che hanno visto la partecipazione di migliaia di persone.

Ecco come tenersi informati:

- [Opuscolo GMC 2017](#)
- [Comitato di Presidenza](#)
- [Organizzatori e Partner](#)
- [Patrocinio Società Scientifiche](#)
- [Patrocinio Enti e Società Sportive](#)
- [Sponsor](#)
- [EVENTI IN ITALIA \(ultimo aggiornamento 25 set\)](#)

[Ipertensione nel paziente con diabete.](#)

Nuovo Position statement ADA

✘ L'associazione dei diabetologi americani, [American Diabetes Association \(ADA\)](#) ha pubblicato un aggiornamento del Position Statement sulla gestione dell'ipertensione nel paziente diabetico.

Segnaliamo alcune delle affermazioni a nostro avviso di maggiore interesse.

Metodo di misurazione. La misura oscillometrica semi-automatica è considerata la metodica di riferimento per la diagnosi ed il follow-up del paziente iperteso con diabete. Non è ben chiaro cosa si intenda per misura "semi-automatica" ma vi è un chiaro riferimento anche alla misurazione "automatica" utilizzata in due importanti trial clinici, [lo studio ACCORD](#) nei pazienti diabetici e lo [studio SPRINT](#).

Misure ripetute in diversi contesti. Si raccomanda che la diagnosi di ipertensione sia fondata su misure ripetute eseguite [sia in ambulatorio che fuori dell'ambulatorio](#) e questo anche per poter diagnosticare correttamente i casi di [ipertensione da camice bianco](#) o di [ipertensione mascherata](#).

Ipotensione ortostatica. Si raccomanda una particolare [attenzione a questo fenomeno](#) che è particolarmente frequente nel paziente con diabete come espressione di [neuropatia autonoma](#) o di deplezione di volume ed è associato a un rischio aumentato di mortalità e di scompenso cardiaco.

Target pressorio. Si conferma il target di 140/90 mmHg con la opzione di scendere a valori più bassi, inferiori a 130/80 mmHg, in pazienti selezionati ad alto rischio cardiovascolare se tali valori possono essere conseguiti senza esporre il paziente agli effetti collaterali della terapia.

Terapia farmacologica. I farmaci di scelta, che hanno dimostrato di ridurre gli eventi cardiovascolari nei diabetici ipertesi, sono: ace-inibitori, sartani, diuretici tiazidici, calcio-antagonisti diidropiridinici. Per raggiungere gli obiettivi del trattamento spesso sono necessarie due o più classi di farmaci ma deve essere evitata l'associazione di ace-inibitori e sartani. Nei pazienti con valori pressori iniziali $\geq 160/100$ mmHg è raccomandato un trattamento iniziale con due farmaci possibilmente associati nella stessa compressa per migliorare l'aderenza. Nei [pazienti con microalbuminuria](#) sono indicati ace-inibitori o sartani. La somministrazione di questi farmaci non è invece utile in pazienti normotesi al solo scopo di prevenire la nefropatia diabetica.

Ipertensione resistente. Nei pazienti con [ipertensione resistente](#) l'aggiunta di un anti-aldosteronico alla terapia con ace-inibitore, sartano, diuretico o calcio-antagonista può essere utile. Questa classe di farmaci riduce anche l'albuminuria e ha anche altri effetti cardiovascolari positivi ma aumenta il rischio di ipercaliemia, soprattutto quando aggiunto ad ace-inibitori e sartani.

✘

Fonte

[Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association](#). Diabetes Care 2017;40:1273–1284

[A prescindere dalla glicemia, empagliflozin riduce la mortalità in pazienti con diabete](#)

✘ In pazienti con **diabete** di tipo 2 e malattia cardiovascolare accertata, **empagliflozin** in aggiunto ad antidiabetici di prima o seconda linea (metformina o sulfanilurea) riduce del **38% il rischio di mortalità** cardiovascolare indipendentemente dal **controllo glicemico** all'inizio dello studio.

Sono i nuovi risultati *post-hoc* dello [studio cardine EMPA-REG OUTCOME](#) presentati da Boehringer Ingelheim ed Eli Lilly and Company in occasione della 53^a edizione del Congresso Annuale dell'[Associazione Europea per lo Studio del Diabete \(EASD\)](#) in corso a Lisbona.

I pazienti con **diabete e con malattia cardiovascolare** – coronaropatia, arteriopatia periferica o storia di infarto del miocardio o ictus- sono stati divisi in quattro gruppi in base ai livelli di glicemia all'inizio dello studio: livelli di **emoglobina** glicata HbA1c <7,0%, da 7,0% a <8,0%, da 8,0% a <9,0% e ≥9,0%. In tutti i quattro gruppi che hanno ricevuto **empagliflozin** è stata dimostrata una riduzione del rischio di mortalità cardiovascolare rispetto a placebo.

Questi risultati sono omogenei rispetto alla riduzione del rischio riscontrata nella popolazione complessiva dello studio (38%) e **indipendenti dal miglioramento del controllo glicemico**, a seguito dell'introduzione della terapia (misurata come riduzione del livello di HbA1c di ≥ 0,5% alla settimana 12).

[Ulteriori analisi post-hoc](#) hanno dimostrato che, quando **empagliflozin** è stato aggiunto a metformina o sulfanilurea, la riduzione della mortalità cardiovascolare vs placebo è stata omogenea rispetto a quella riscontrata nella popolazione complessiva dello studio. Queste analisi dimostrano, inoltre, che la percentuale di pazienti con eventi avversi ipoglicemici è stata simile nei gruppi in terapia con empagliflozin, rispetto a placebo.

I risultati dello [studio cardine EMPA-REG OUTCOME](#), che ha coinvolto 7.020 pazienti, pubblicati sul New England Journal of Medicine nel 2015, avevano dimostrato che empagliflozin, quando aggiunto a terapia standard (farmaci ipoglicemizzanti e farmaci di protezione cardiovascolare), riduce il rischio

relativo di mortalità cardiovascolare del 38% vs placebo in pazienti con diabete di tipo 2 e malattia cardiovascolare accertata. Il profilo complessivo di sicurezza di empagliflozin è stato omogeneo rispetto a quello riscontrato in precedenti studi clinici e indicato nel foglio illustrativo del farmaco.

La malattia cardiovascolare è la principale causa di mortalità in soggetti con **diabete** di tipo 2. I risultati presentati a EASD forniscono ulteriori evidenze del beneficio che **empagliflozin**, inibitore del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2) per somministrazione orale, può offrire a pazienti con diverso controllo glicemico.

Fonte

[Does baseline HbA1c or change in HbA1c predict the reduction in cardiovascular \(CV\) death with empagliflozin?](#) Results from EMPA-REG OUTCOME. Poster No. [916] at 53rd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Sept 11-15, Lisbon, Portugal.

[Dislipidemie. I PCSK9 inibitori non aumentano rischio di diabete nel breve termine. #esc2017](#)

✘ La terapia ipolipidemizzante con gli [inibitori di PCSK9](#) non aumenta, a breve, il rischio di **diabete** di tipo 2. Lo afferma una revisione sistematica presentata al Congresso annuale dell'[European Society of Cardiology \(#esc2017\)](#), che si è concluso il 30 agosto a Barcellona.

Come è noto, le mutazioni del gene **PCSK9** sono associate allo sviluppo di **diabete** di tipo 2. È stato quindi ipotizzato che il trattamento con inibitori di PCSK9 favorisca l'insorgenza del diabete di tipo 2. Per valutare tale ipotesi, i ricercatori brasiliani hanno preso in esame tutti gli studi sui PCSK9 vs placebo nei pazienti con **ipercolesterolemia** primaria. Outcome primario erano i tassi di emoglobina glicata (HbA1c) e di glicemia a digiuno oppure una nuova diagnosi di diabete di tipo 2.

Il team ha poi selezionato 20 trial randomizzati riguardanti in totale 68.123 pazienti di età media 60 anni, con 103 mg/dL di **glicemia** a digiuno media e HbA1c del 5,89%. I dati complessivi mostrano che gli inibitori **di PCSK9** aumentano la glicemia a digiuno di circa il 2% annuo e dello 0,05% annuo i livelli di HbA1c. Il rischio relativo vs placebo di insorgenza di diabete di tipo 2 nei pazienti trattati con inibitori di PCSK9 è risultato di 1,04 (95%, CI 0,96–1,13).

I ricercatori concludono che questi piccoli cambiamenti nella glicemia a digiuno e nell'emoglobina glicata **non sono sufficienti** ad aumentare

l'incidenza di **diabete** di tipo 2 nel breve termine nella popolazione dei pazienti trattati con inibitori di **PCSK9**. Anche se, nel lungo termine, questi farmaci dovessero rivelarsi diabetogeni in modo lieve o moderato, gli autori non ritengono necessario modificare le [linee guida per la prescrizione di inibitori di PCSK9](#), dato il loro sostanziale contributo nella riduzione e rischio cardiovascolare.

A tale proposito, un altro studio ha suggerito una [funzione antinfiammatoria degli inibitori del PCSK9](#) con meccanismo immunomodulatore.

Fonte

[Meta-analysis suggests PCSK9 inhibitors do not increase short-term risk of type 2 diabetes](#). ESC 2017 press release 2017

[Quando la glicemia non é normale: come inquadrare il paziente \(stati disglicemici\)](#)

✘ Tra la condizione di euglicemia e la diagnosi di diabete mellito tipo II vi sono alcune condizioni intermedie, identificate come stati **disglicemici**, considerate meritevoli di attenzione in quanto identificano soggetti a rischio di diabete e di malattie cardiovascolari.

IFG (impaired fasting glucose) o Alterata glicemia a digiuno: glicemia a digiuno tra 100 e 125 mg/dL

IGT (impaired glucose tolerance) o Ridotta tolleranza al glucosio: glicemia due ore dopo carico orale di glucosio tra 140 e 199 mg/dL

HbA1c tra 42 e 48 mmol/mol (6.00-6.49%)

In queste condizioni gli Standard Italiani per la [cura del diabete mellito](#) raccomandano di ricercare eventuali altri [fattori di rischio per il diabete mellito](#) o la presenza di [fattori di rischio cardiovascolare](#) al fine di instaurare interventi utili a ridurre il rischio in entrambi i casi.

Nei pazienti con alterata glicemia a digiuno (IGT), soprattutto se vi sono altri fattori di rischio di diabete, è utile eseguire una curva da carico orale di glucosio per una migliore definizione diagnostica e prognostica. Con tale metodica, infatti, potrebbe evidenziarsi una concomitante IGT (ridotta tolleranza al glucosio) o, in presenza di valori glicemici superiori a 200 mg/dL, giungere alla [diagnosi di diabete mellito](#) che, altrimenti, sarebbe rimasta misconosciuta.

✘

Empagliflozin (SGLT2) riduce glicemia e albuminuria. Benefici per diabete, cardiovascolare e reni

✘ **Empagliflozin** è un rappresentante della nuova classe di **antidiabetici** costituita dagli inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio (SGLT2/gliflozine) che ha dimostrato, con lo studio [EMPA-REG OUTCOME](#), di essere in grado di abbassare l'**emoglobina** glicata ma anche di ridurre il rischio di decesso per cause cardiovascolari e di ricovero per **scompenso** cardiaco.

I dati dello studio **EMPA-REG OUTCOME** sono stati esaminati per verificare l'effetto del farmaco, sull'[albuminuria, valutata come rapporto albuminuria/creatininuria](#) (ACR) e classificata come normoalbuminuria, microalbuminuria, macroalbuminuria a seconda che ACR risultasse rispettivamente < 30 mg/g, ≥ 30 mg/g e ≤ 300 mg/g o > 300 mg/g.

I dati sono riferiti a 6.953 pazienti di cui al basale 4.171 risultavano normoalbuminurici, 2.013 presentavano microalbuminuria, 769 macroalbuminuria.

Alla dodicesima settimana di trattamento i pazienti trattati con **empagliflozin** presentavano valori di **albuminuria** significativamente minori rispetto ai trattati con placebo. In particolare si riscontrava una **riduzione del 7%** nei soggetti che in condizioni basali erano normoalbuminurici, del 25% nei soggetti con microalbuminuria e del 32% nei soggetti con macroalbuminuria. Analogo risultato si riscontrava anche nel controllo effettuato a 164 settimane.

Inoltre, i pazienti trattati con **empagliflozin** presentavano con maggiore probabilità una **regressione dalla microalbuminuria** alla normoalbuminuria o dalla macro alla microalbuminuria o alla normo-albuminuria e con minore probabilità, rispetto al gruppo placebo, un incremento nella escrezione di albumina.

Questi dati confermano l'osservazione che gli effetti benefici dell'**empagliflozin** non si limitano alla riduzione della glicemia ma si estendono alla [protezione cardiovascolare](#) e [renale](#).

Fonte

[Effects of empagliflozin on the urinary albumin-to-creatinine ratio in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease: an exploratory analysis from the EMPA-REG OUTCOME randomised, placebo-controlled trial.](#) *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017 Jun 27. pii: S2213-8587(17)30182-1. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30182-1. [Epub ahead of print]

Giulia ha male a un ginocchio: quale FANS per il suo dolore?

Entra Giulia zoppicando (come al solito!). So già quale è il problema e cosa mi chiederà: le fa male di nuovo il ginocchio sinistro, quello non operato, e vuole subito qualcosa per calmare il dolore.

Non viene volentieri in ambulatorio, nemmeno per sottoporsi ai periodici controlli programmati dal cardiologo dopo che, due anni fa, ha subito un **infarto** ma, quando le fa male il ginocchio ...

Giulia ha 64 anni, ha il **diabete da 20 anni, obesa, ipertesa**, in trattamento con metformina 500 mg dopo i tre pasti, ASA 100 mg/die dopo pranzo, enalapril 20 mg al mattino.

Un radiografia recente mostra un quadro di **ginocchio varo**, con segni evidenti di osteoartrosi e marcata riduzione dell'ampiezza dell'emirima articolare mediale.

Gli esami di laboratorio eseguiti 1 mese fa riportano HbA1c 56 mmol/mol, Creatinina 1.3 mg/dl.

- paracetamolo 1 g ogni 12 ore
- etoricoxib 50 mg dopo colazione
- diclofenac 150 mg a rilascio prolungato al mattino
- ASA 500 mg x 3 dopo i tre pasti principali

Vota

Loading ...

ECCO IL NOSTRO COMMENTO

• Paracetamolo

E' una buona scelta. Il paracetamolo ha una buona efficacia analgesica, non si associa ad un aumentato rischio emorragico, non interferisce con l'azione antiaggregante dell'ASA e non esercita un effetto negativo sul rischio cardiovascolare. In presenza di un dolore articolare prevalentemente di tipo meccanico, con scarsa o nulla componente infiammatoria, è razionale utilizzare un farmaco ad azione puramente analgesica. Etoricoxib

• Etoricoxib

L'etoricoxib esercita una efficace azione analgesica e antinfiammatoria e, essendo un inibitore selettivo della COX2, espone il paziente ad un minore rischio di sanguinamento gastrointestinale rispetto ai FANS non selettivi,

soprattutto in un paziente in trattamento cronico con ASA.

Tuttavia, i coxib sono sul banco degli imputati per la tollerabilità cardiovascolare da quando il rofecoxib è stato ritirato dal commercio nel 2004 per essere stato associato ad un aumento degli eventi cardiovascolari. La causa di questo fenomeno è stata attribuita al fatto che i coxib inibiscono preferenzialmente la cicloossigenasi 2, enzima che catalizza la sintesi delle prostaglandine pro-infiammatorie, ma anche di quelle che esercitano a livello endoteliale un'azione vasodilatatrice e antiaggregante. Nei FANS non selettivi questo effetto sarebbe bilanciato dall'azione inibitoria che essi esercitano anche sulla cicloossigenasi 1 la quale, oltre a produrre le prostaglandine che proteggono la mucosa gastrica, sono responsabili della sintesi, nelle piastrine, delle prostaglandine che ne favoriscono l'aggregazione. In Italia, i due coxib disponibili, [Etoricoxib](#) e [Celecoxib](#) sono controindicati nei pazienti con "cardiopatia ischemica e/o vasculopatia cerebrale accertate",

- **Diclofenac**

La somministrazione di un FANS non selettivo in una paziente come Giulia pone tre ordini di problemi:

1. rischio di sanguinamento gastrointestinale
2. aumentato rischio cardiovascolare
3. interferenza con l'attività anti-aggregante dell'ASA

Per quanto riguarda il primo punto, il rischio di un sanguinamento gastrointestinale potrebbe essere attenuato dalla somministrazione concomitante di un inibitore della pompa protonica anche se questa strategia non mette al riparo da sanguinamenti intestinali o in altre sedi. Sospendere temporaneamente l'ASA, durante la terapia con FANS, per ridurre il rischio di sanguinamento gastrico, è un approccio non corretto in quanto questi farmaci hanno una attività anti-aggregante del tutto insufficiente, legandosi alla COX1 in modo reversibile.

L'importanza della tollerabilità cardio-vascolare dei FANS, spesso meno considerata rispetto alla tollerabilità gastrica, è stata [recentemente rivalutata da meta-analisi](#) che hanno evidenziato come anche i FANS non selettivi, non solo i COXIB, aumentano il rischio di infarto del miocardio anche se utilizzati per brevi periodi. Per questo motivo è meglio evitarli in una paziente come Giulia che non necessita di un effetto anti-infiammatorio.

Bisogna infine considerare che i FANS non selettivi interferiscono con l'attività anti-aggregante dell'ASA. Essi, infatti, si legano alla COX1 [in modo reversibile ma impediscono all'ASA di acetilare il sito attivo](#) e di esercitare l'azione anti-aggregante. Nei casi in cui l'azione anti-infiammatoria di un FANS è ritenuta indispensabile, il farmaco deve essere somministrato almeno due ore dopo l'ASA in modo da dare il tempo a quest'ultimo di raggiungere la COX1 piastrinica ed inattivarla stabilmente.

- **ASA a dosi antinfiammatorie**

Nei casi in cui è necessario somministrare un farmaco ad azione anti-infiammatoria in un paziente in terapia antiaggregante con ASA, una possibile strategia per evitare che quest'ultima venga inattivata dai FANS è rappresentata dall'utilizzo dell'ASA a dosi analgesiche (500-1000 mg per singola somministrazione fino a una dose massima giornaliera di 3000 mg). In questo caso conviene comunque continuare la somministrazione dell'ASA a basso dosaggio per evitare che il paziente, quando non necessita più di terapia analgesica, dimentichi di riprendere la terapia antiaggregante.

Ricordiamo, infine, che i [FANS possono aumentare i valori di pressione arteriosa](#), determinare un [danno renale](#), provocare una [insufficienza renale acuta](#) e causare una [riacutizzazione dello scompenso cardiaco](#). Giulia ha una creatininemia di 1.3 mg/dl che corrisponde ad una [velocità di filtrazione stimata](#) di 43 ml/min ovvero ad una [insufficienza renale cronica allo stadio III](#). Inoltre, sta assumendo cronicamente un ace-inibitore per l'ipertensione, condizione che può favorire il [danno renale acuto da FANS](#).

Una buona fonte di informazioni sull'utilizzo dei **FANS** in generale e nei pazienti cardiopatici in particolare è rappresentata dal testo della [nota Aifa n. 66](#)

Cosa ne pensi?

Lasciaci un tuo commento nello spazio qui sotto.

Grazie!

[Canagliflozin \(i- SGLT2\) riduce gli eventi cardiovascolari in diabete tipo 2. Studio CANVAS #ADA2017](#)

✘ Il farmaco per il diabete **canagliflozin**, inibitore del co-trasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT2) riduce gli eventi cardiovascolari del 14% e abbassa del 40% il tasso di declino della funzionalità renale e del 33% le ospedalizzazioni per scompenso, ma può aumentare il rischio di amputazione degli arti inferiori. Sono questi, in sintesi, i risultati combinati dello studio [Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study](#) (CANVAS) e del [CANVAS renal-end-points trial](#) (CANVAS-R) che sono stati presentati all'[American Diabetes Association \(ADA\) 2017 Scientific Sessions](#) e contemporaneamente pubblicati nel New England Journal of Medicine.

E' il secondo farmaco della famiglia delle **gliflozine** a dimostrare il beneficio cardiovascolare in pazienti con **diabete** di tipo 2. Il primo è stato [empagliflozin \(EMPA-REG OUTCOME\)](#), che ha dimostrato una significativa riduzione nella morte per tutte le cause e cardiovascolare tra i pazienti con

diabete ad alto rischio.

Il Programma CANVAS è il primo a valutare efficacia e sicurezza di canagliflozin in oltre 10.000 pazienti con diabete, pregressa anamnesi di malattia cardiovascolare o con almeno due fattori di rischio cardiovascolare.

Canagliflozin (Invokana, Janssen) ha ridotto del 14% del rischio di *endpoint* primario composito di **mortalità cardiovascolare**, infarto del miocardio non fatale o ictus non fatale (HR: 0,86; 95% CI: da 0,75 a 0,97) e ha dimostrato la sua superiorità e sicurezza nel caso di malattia cardiovascolare ($p < 0,0001$ per non-inferiorità) rispetto a placebo ($p = 0,0158$). Ogni componente ha contribuito uniformemente alla **riduzione del rischio**, nel caso di **infarto non fatale del 15%** (HR: 0,85; 95% CI: da 0,69 a 1,05), nel caso di **morte cardiovascolare del 13%** (HR: 0,87; 95% CI: da 0,72 a 1,06), e nel caso di **ictus non fatale del 10%** (HR: 0,90; 95% CI: da 0,71 a 1,15). Questi esiti sono ampiamente coerenti in tutti i sottogruppi di pazienti e per le singole componenti dell'*endpoint* primario.

Ulteriori analisi hanno rivelato che **canagliflozin** ha abbassato le ospedalizzazioni per **scompenso del 33%** (HR: 0,67; 95% CI: da 0,52 a 0,87), garantendo effetti positivi sostenuti sul controllo glicemico e la pressione, così come una riduzione di peso, attestandone quindi un'efficacia ad ampio raggio.

Inoltre, canagliflozin ha dimostrato di avere potenziali effetti **protettivi a livello renale**, ritardando la progressione dell'albuminuria e **riducendo del 40%** (HR: 0,60; 95% CI: da 0,47 a 0,77) il rischio di esiti compositi renali clinicamente importanti (ad esempio morte renale, terapia renale sostitutiva e una riduzione del 40% di eGFR). Lo studio [CREDESCENCE](#) attualmente in corso con arruolamento completo, il primo trial dedicato agli **esiti renali** dell'inibitore SGLT2 in pazienti affetti da diabete e da insufficienza renale, sta ulteriormente valutando gli effetti di canagliflozin su esiti renali e cardiovascolari.

Gli **eventi avversi generali** osservati nel Programma CANVAS si sono rivelati coerenti con i precedenti. Un aumentato rischio di amputazione con il canagliflozin è stato osservato in entrambi gli studi CANVAS e CANVAS-R completati. Si tratta comunque di esiti coerenti con l'osservazione dello studio riferita da parte dell'*Independent Data Monitoring Committee* (IDMC) nel 2016, oltre che con i dati condivisi con le Autorità Sanitarie e gli [Operatori Sanitari](#). È stato riscontrato un aumento del rischio di amputazione (6,3 vs. 3,4/1000 pazienti-anno) corrispondente a un rapporto di rischio (HR) pari a 1,97. Il maggiore rischio assoluto di amputazione è stato rilevato in pazienti con pregressa anamnesi di amputazione o affezione vascolare periferica, ma il rischio relativo di amputazione con canagliflozin è risultato del tutto sovrapponibile in tutti i sottogruppi. I risultati sono stati [condivisi con l'FDA americana](#) e saranno riportati nelle *U.S. Prescribing Information* per canagliflozin. Il rischio è stato incluso nel [Summary of Product Characteristics](#) (SmPC) dell'Unione Europea su canagliflozin.

A parte, nello studio CANVAS, è stato identificato un aumentato del rischio di fratture da basso trauma, che non appare nello studio CANVAS-R. È in corso una valutazione completa per offrire una revisione totale della sicurezza di tali risultati.

I dati di CANVAS suggeriscono che i **benefici cardiovascolari e renali** siano un effetto della classe degli inibitori dell'SGLT2 che si rivelano utili in pazienti affetti da **diabete** che, come è noto, hanno un rischio da due a quattro volte superiore di sviluppare co-morbidità quale insufficienza cardiaca e renale.

Fonte

[Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes](#). June 12, 2017 DOI: 10.1056/NEJMoa1611925