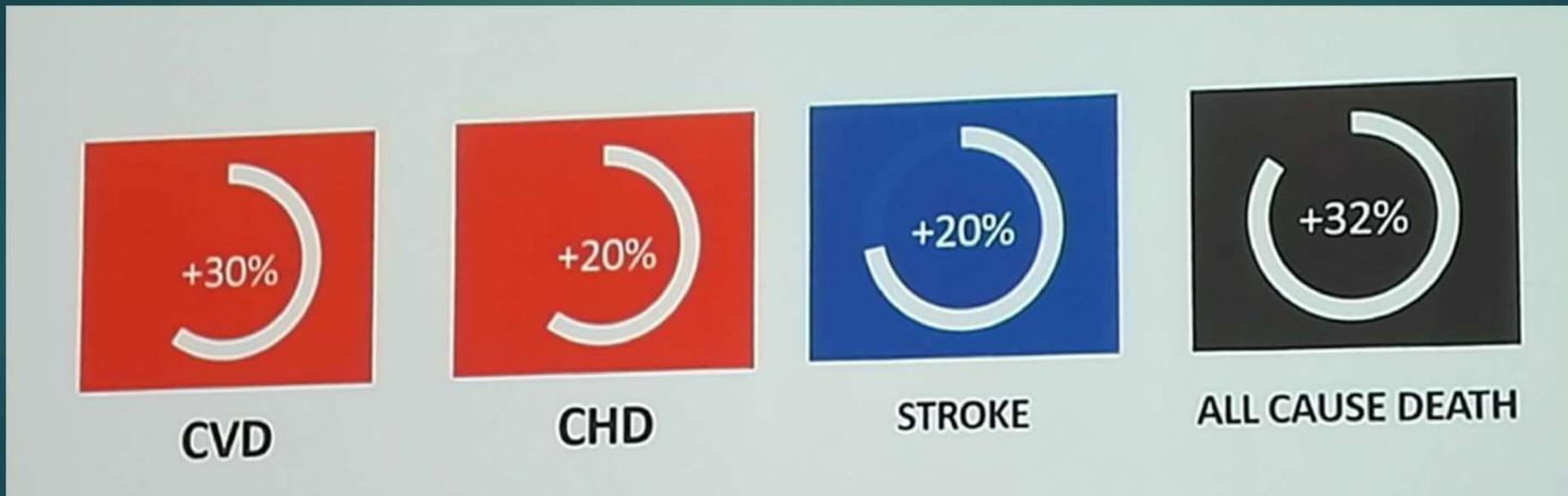




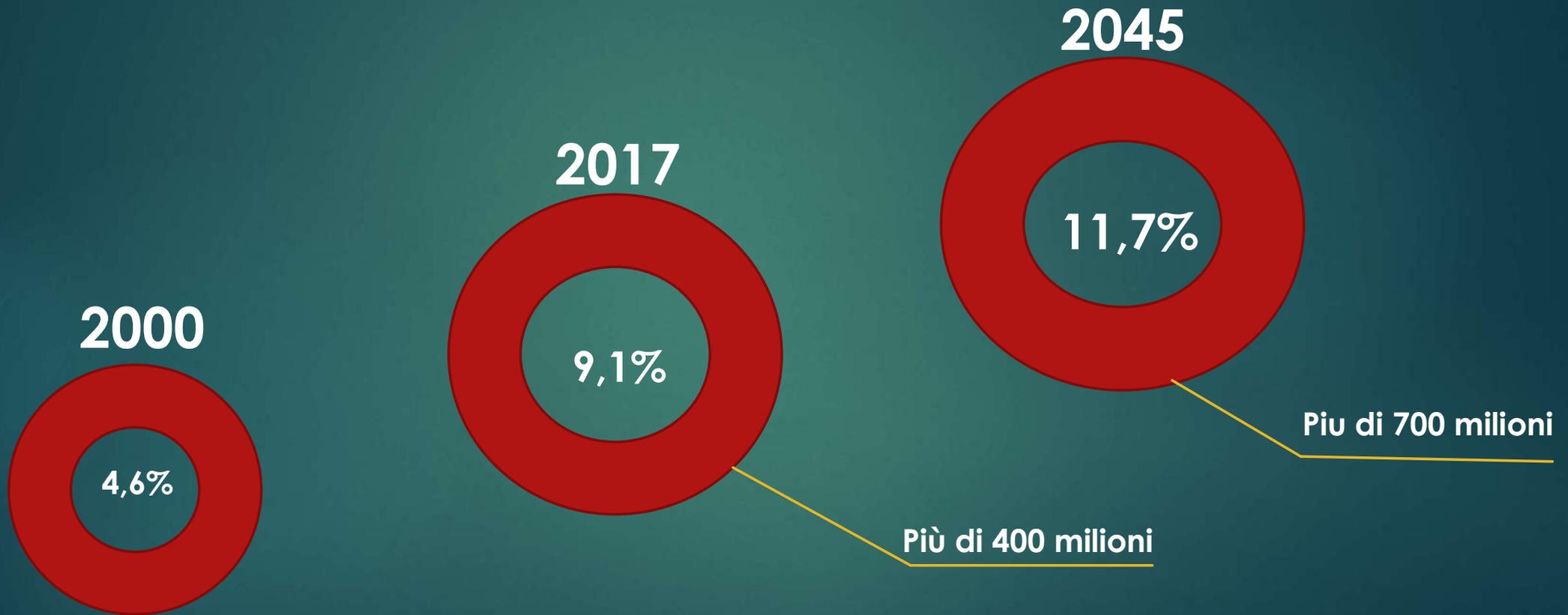
# DIABETE & CUORE

IL PARERE DEL DIABETOLOGO

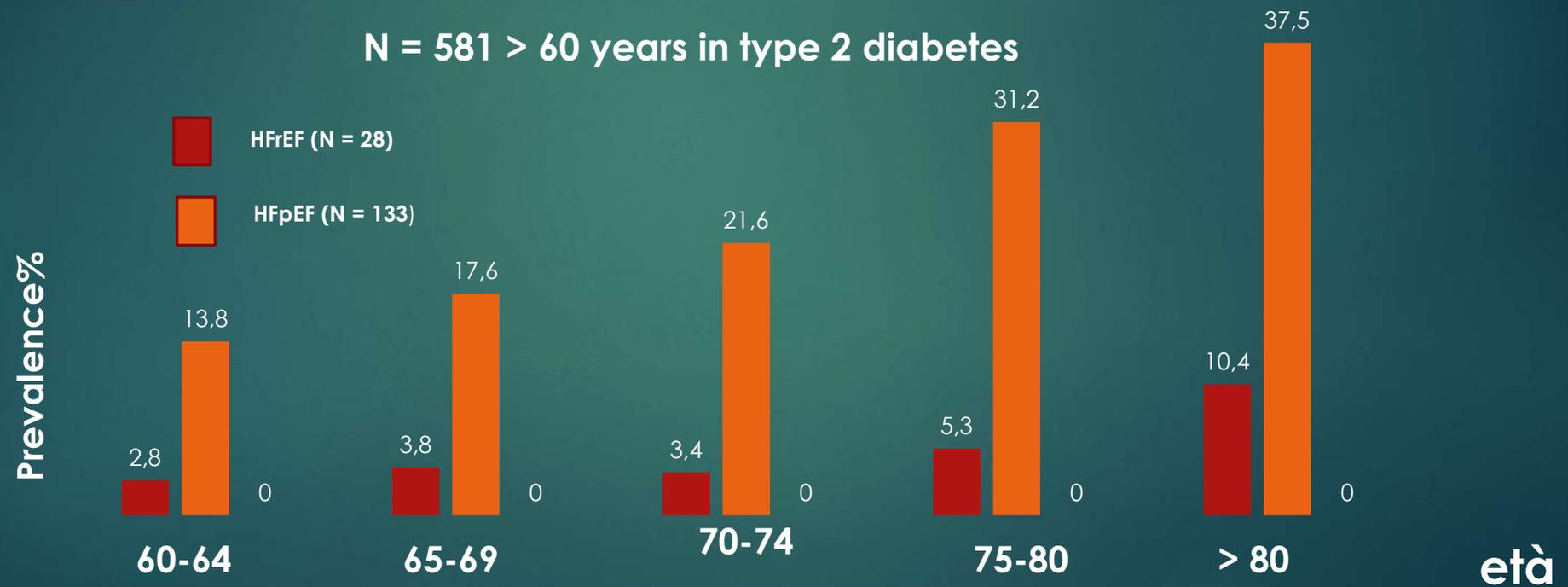
# Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality



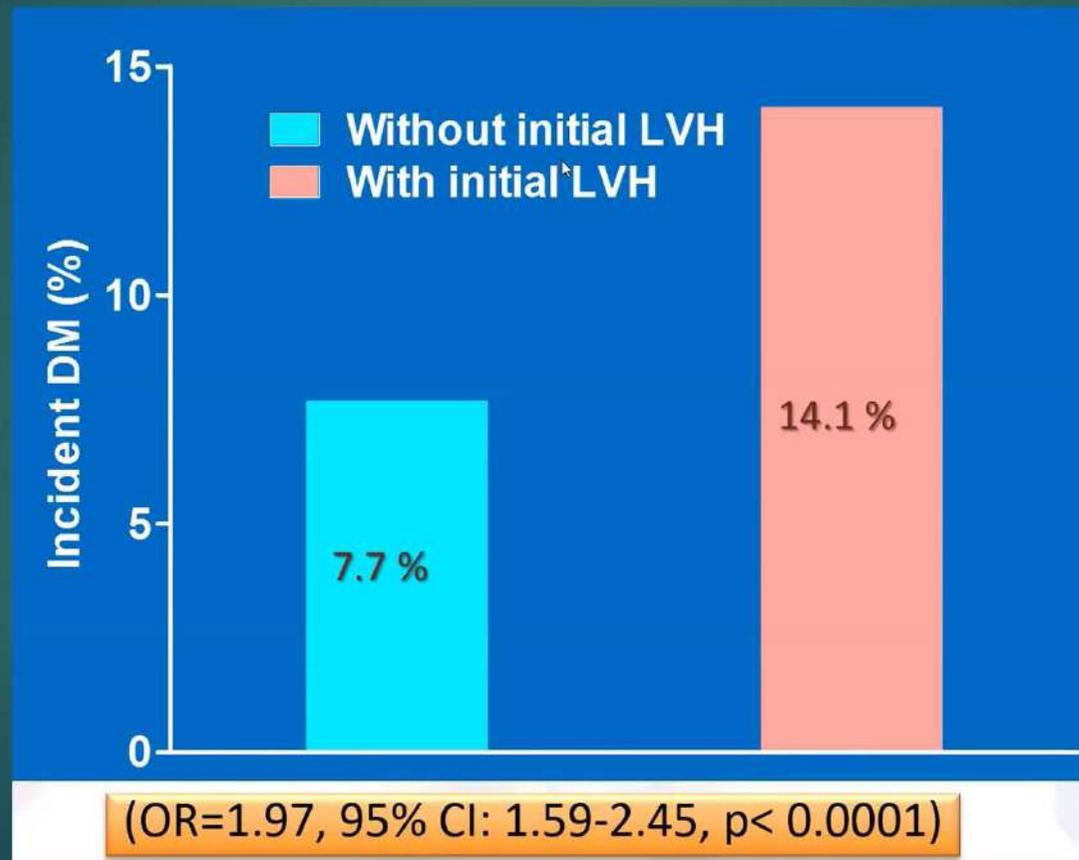
# Il diabete sta crescendo ad un ritmo allarmante nel mondo



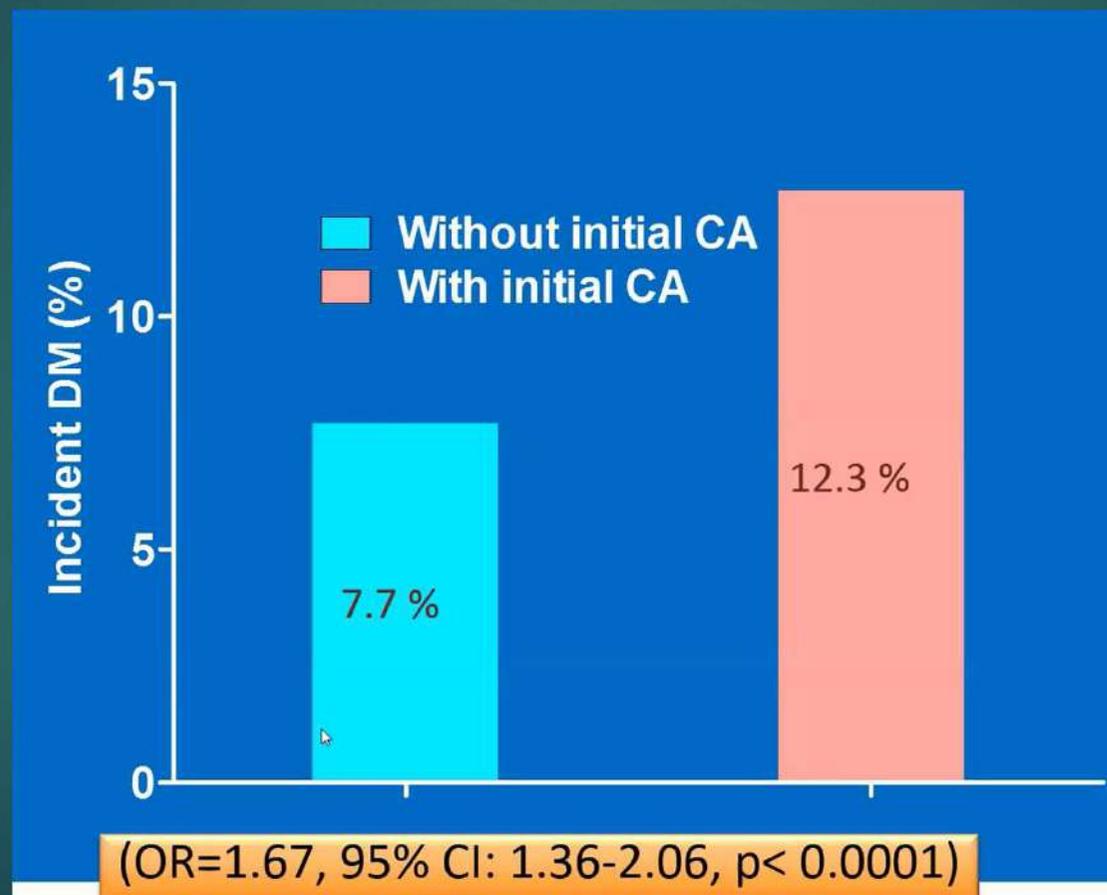
# Prevalence of unknow HFpEF and HFrEF in type 2 diabetes



# Incidenza DM correlato ad iniziale ipertrofia ventricolare sn

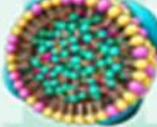
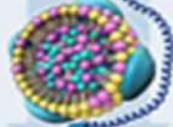


# Incidenza DM correlato ad iniziale aterosclerosi carotidea

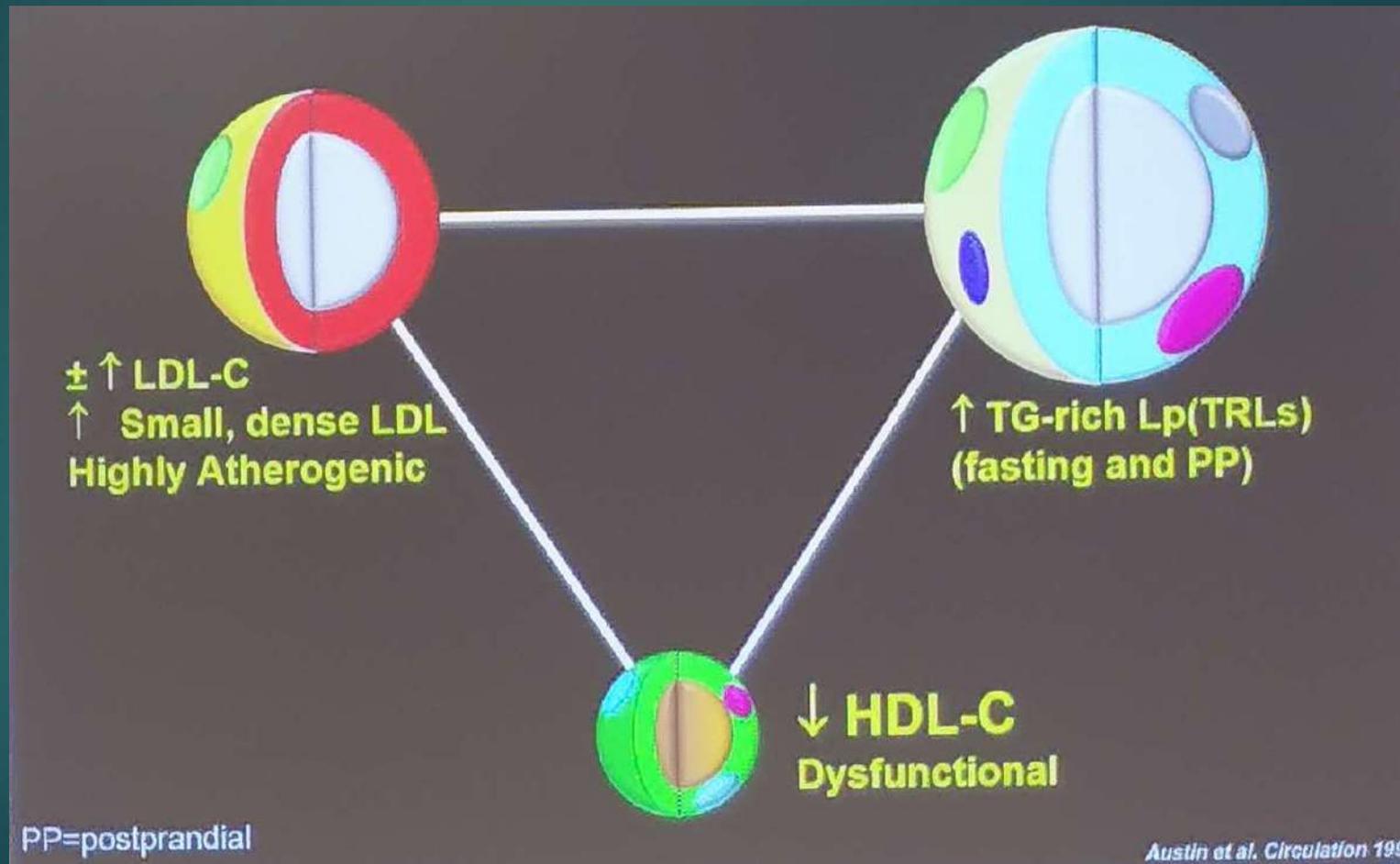


# Pazienti con ALTO RISCHIO C.V.

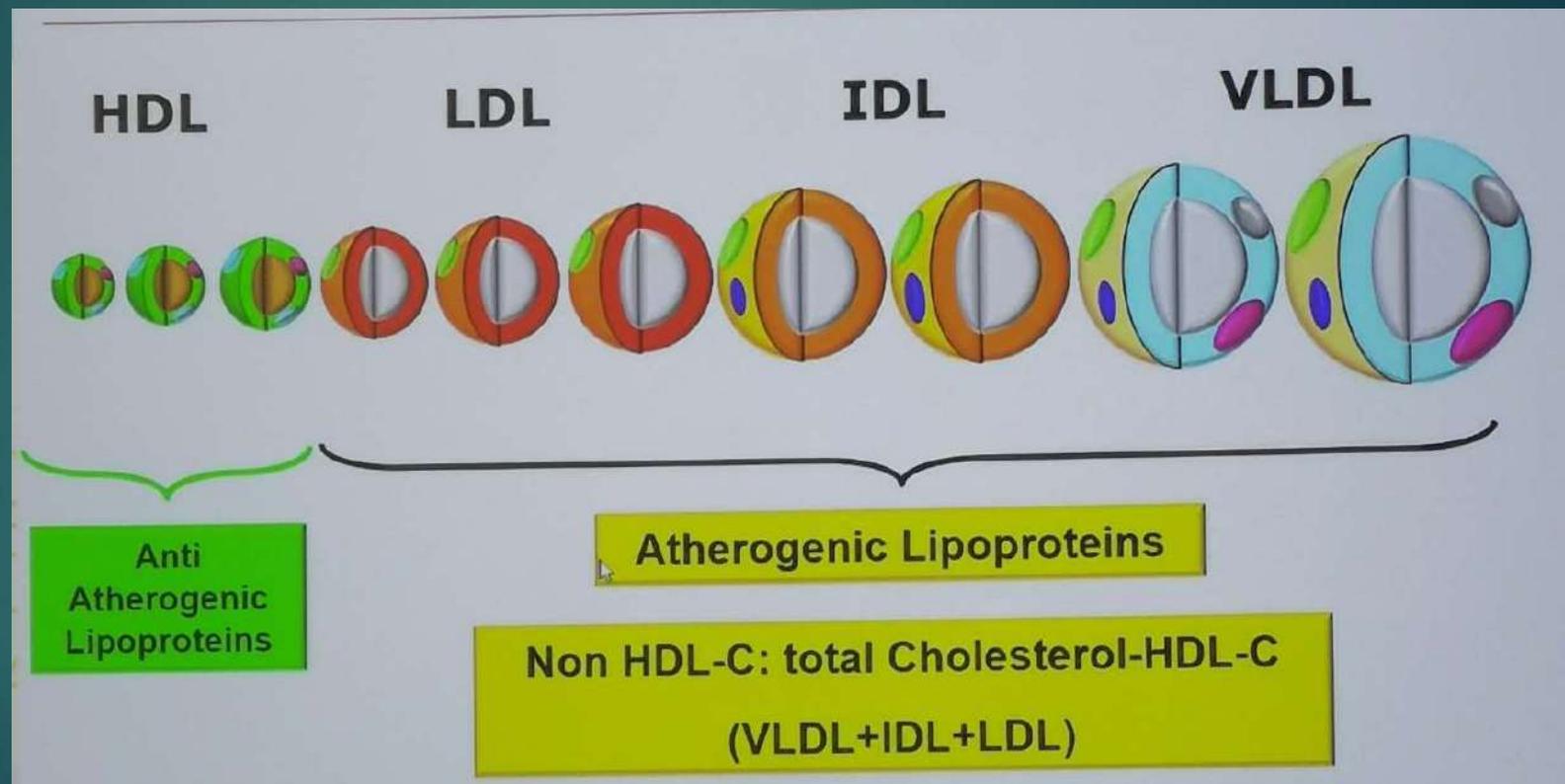
MALGRADO L'EVIDENCE BASED THERAPIES RESIDUA UN  
PERSISTENTE RISCHIO DI ASCVD

Biological Issue	Residual Cholesterol Risk	Residual Inflammatory Risk	Residual Thrombotic Risk	Residual Triglyceride Risk	Residual Lp(a) Risk	Residual Diabetes Risk
						
Critical Biomarker	LDL-C $\geq$ 100 mg/dL	hsCRP $\geq$ 2mg/L	No simple biomarker	TG $\geq$ 150mg/dL	Lp(a) $\geq$ 50mg/dL	HbA1c Fasting glucose
Potential Intervention	Targeted LDL/Apo B Reduction	Targeted Inflammation Reduction	Targeted Antithrombotic Reduction	Targeted Triglyceride Reduction	Targeted Lp(a) Reduction	SGLT2 Inhibitors GLP-1 Agonists
Randomized Trial Evidence	IMPROVE-IT FOURIER SPIRE ODYSSEY	CANTOS COLCOT LoDoCo2 OASIS-9	PEGASUS COMPASS THEMIS	REDUCE-IT PROMINENT	Planned	EMPA-REG CANVAS DECLARE CREDENCE LEADER SUSTAIN-6 REWIND

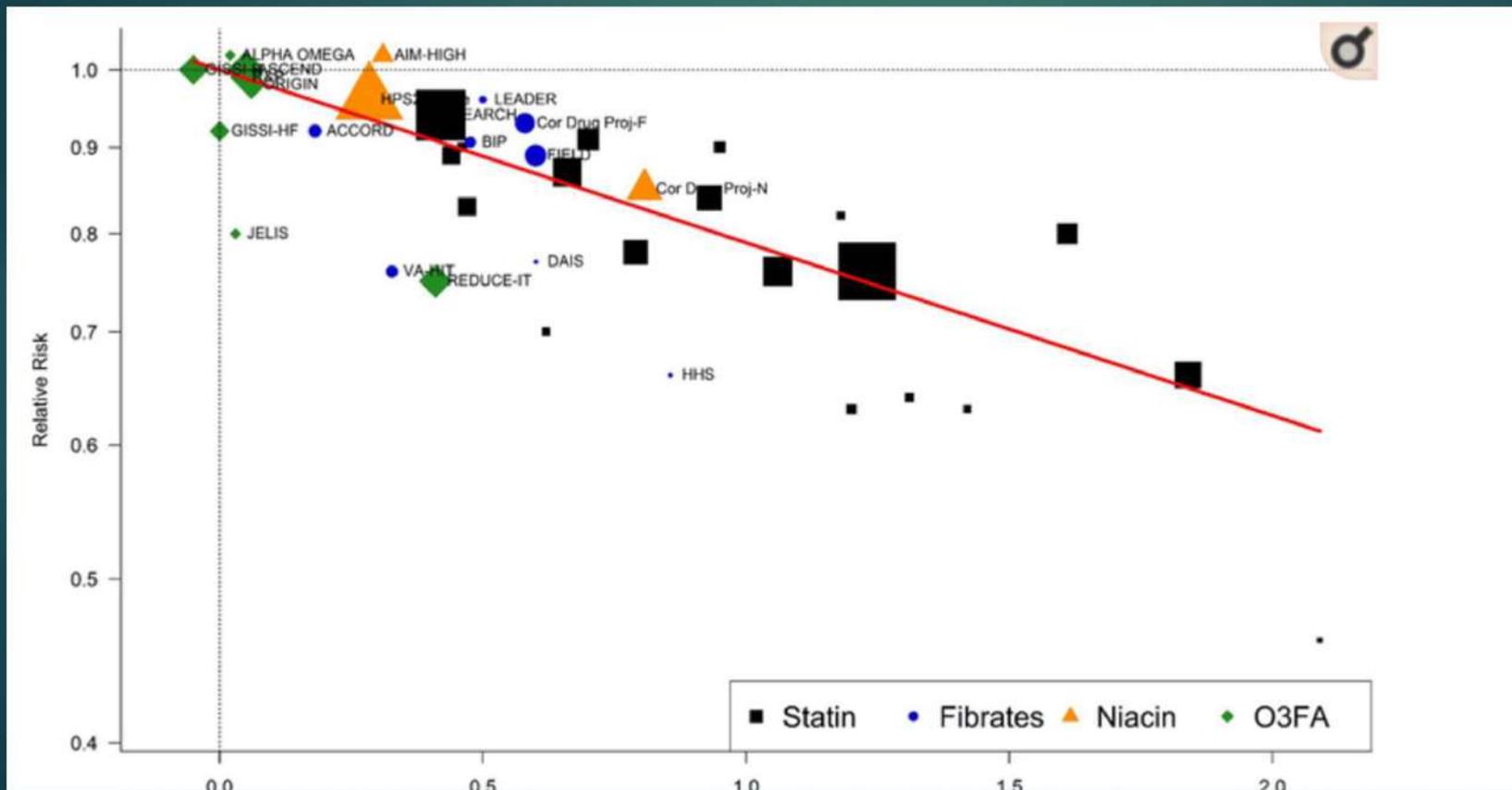
# DIABETIC DYSLIPIDEMIA

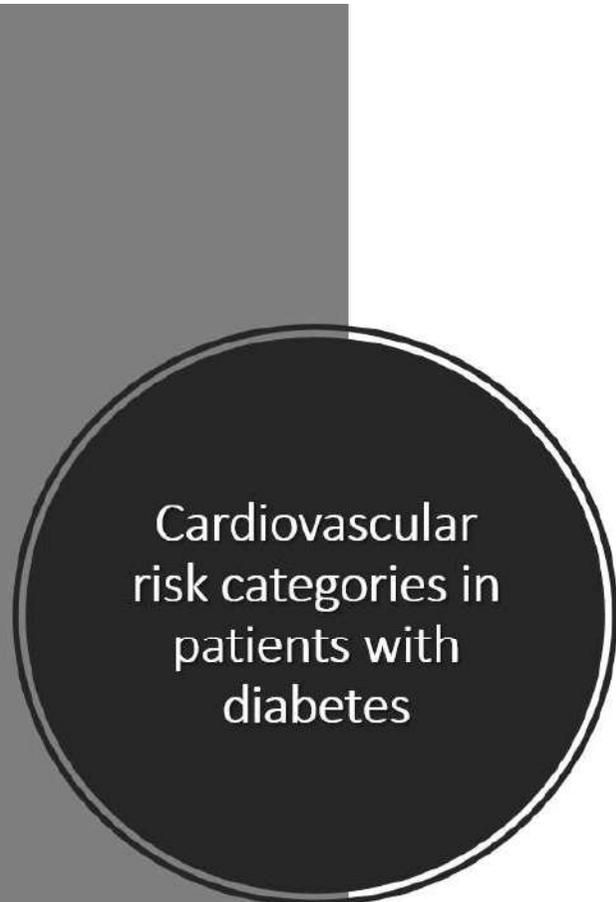


# Non-HDL Cholesterol



Regression of non-HDL-C reduction and RR for major vascular events in 37 trials of statins, fibrates, niacin, and omega-3 fatty acids.





Cardiovascular  
risk categories in  
patients with  
diabetes

**Very high risk**

Patients with DM **and** established CVD  
**or** other target organ damage<sup>b</sup>  
**or** three or more major risk factors<sup>c</sup>  
**or** early onset T1DM of long duration (>20 years)

**High risk**

Patients with DM duration  $\geq 10$  years without tar-  
get organ damage plus any other additional risk  
factor

**Moderate risk**

Young patients (T1DM aged <35 years or T2DM  
aged <50 years) with DM duration <10 years,  
without other risk factors

CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DM = diabetes mellitus;  
T1DM = type 1 diabetes mellitus; T2DM = type 2 diabetes mellitus.

<sup>a</sup>Modified from the 2016 European Guidelines on cardiovascular disease preven-  
tion in clinical practice.<sup>27</sup>

<sup>b</sup>Proteinuria, renal impairment defined as eGFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, left ventric-  
ular hypertrophy, or retinopathy.

<sup>c</sup>Age, hypertension, dyslipidemia, smoking, obesity.

# ten years cardio-vascular

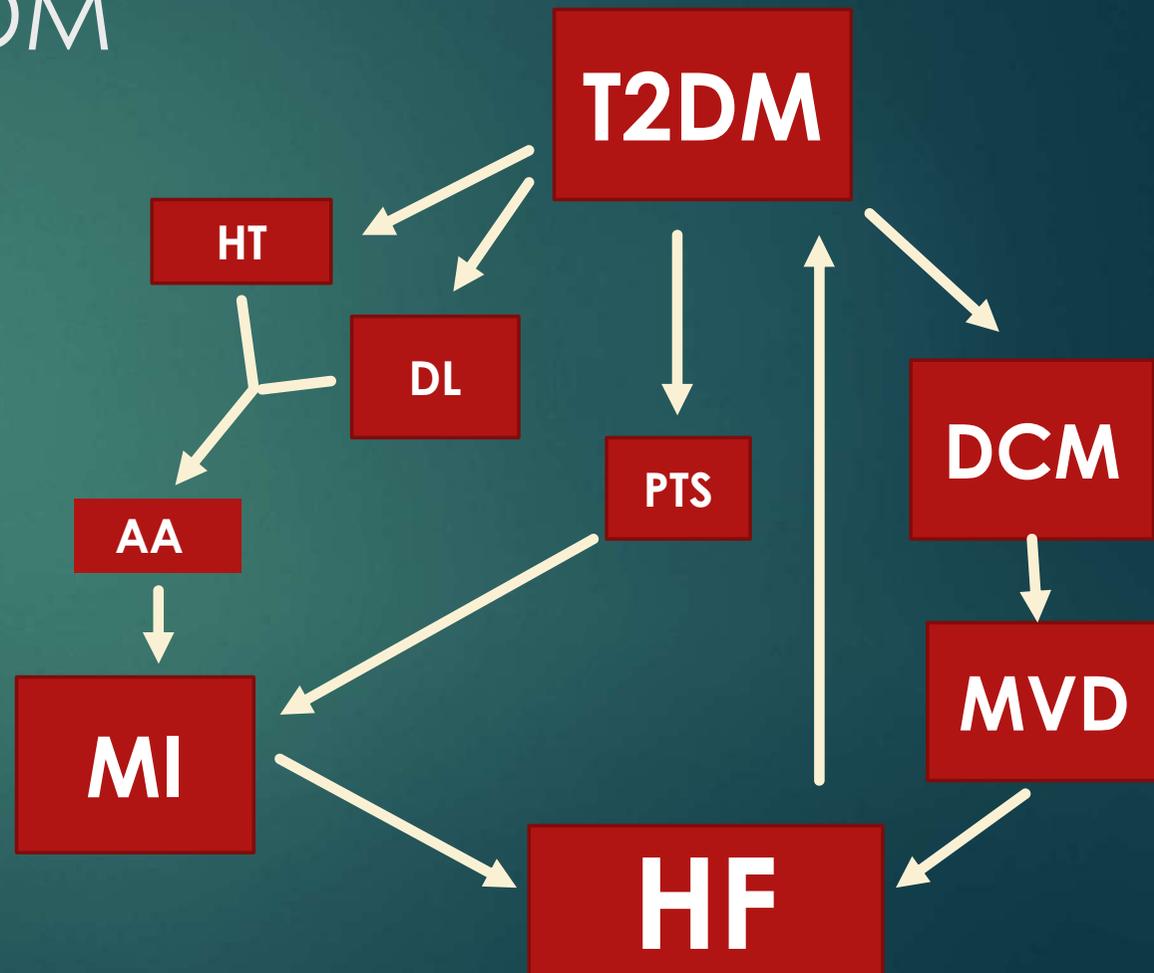
## (Systematic Coronary Risk Evaluation system)

**Rischio  
molto alto**

- ASCVD documentata, clinicamente o tramite imaging: sindrome coronarica acuta, angina stabile, rivascolarizzazione coronarica, ictus o attacco ischemico transitorio, patologia arteriosa periferica. Una ASCVD documentata tramite imaging include riscontri noti per essere associati allo sviluppo futuro di eventi clinici, come una placca rilevante all'angiografia coronarica, o alla TAC (malattia coronarica multivasale, con due arterie epicardiche principali con stenosi >50%) o all'ultrasonografia carotidea.
- Diabete mellito (DM) con danno d'organo (microalbuminuria, retinopatia, neuropatia) o almeno 3 fattori di rischio CV, o DM di tipo 1 comparso precocemente e presente da più di 20 anni.
- Nefropatia cronica severa (eGFR <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- SCORE ≥10% per il rischio a 10 anni di CVD fatale.
- Ipercolesterolemia familiare con ASCVD o un altro fattore di rischio CV.

# Mechanism of Heart Failure Development in T2DM

HT = hypertension  
DL = dyslipidemia  
AA= accelerated atherosclerosis  
MI= myocardial infarction  
PTS= prothrombotic state  
DCM= diabetic cardiomyopathy  
MVD= microvascular coronary artery disease  
HF= heart failure



Eugene Braunwald  
Progress in CVD 62 (2019)



# La cardiomiopatia diabetica (DMCMP)

XIII CONGRESSO REGIONALE AMD MOLISE

11 DICEMBRE 2021 CENTRUM PALACE CB

# Cardiomiopatia diabetica



Diabete associato a cambiamenti della struttura e della funzione del miocardio, che non è direttamente attribuibile ad altri fattori confondenti, come la malattia coronarica (CAD) o l'ipertensione

Rubler S et al

Am J Cardiol 1972;30-595-602

# Cardiomiopatia diabetica

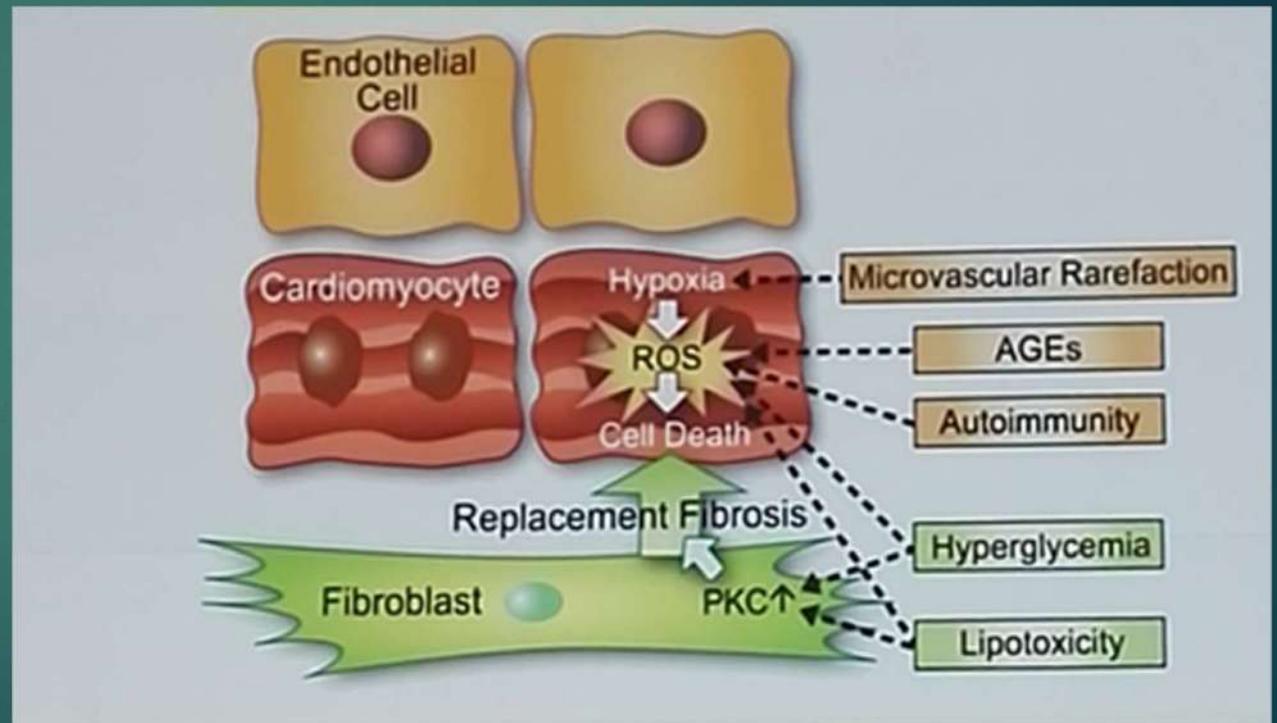
- ▶ la cardiomiopatia diabetica identifica una condizione di disfunzione ventricolare che si manifesta indipendentemente dalla presenza di malattia coronarica e/o ipertensione arteriosa
- ▶ La cardiomiopatia diabetica può essere caratterizzata dalla presenza di disfunzione diastolica che si manifesta più facilmente in presenza di ischemia miocardica o ipertensione arteriosa

# Cardiopatía diabetica: cos'è?

- ▶ Stress ossidativo
- ▶ Fibrosi, Apoptosi VS
- ▶ Ipertrofia ventricolare sn (non spiegata dalla ipertensione)
- ▶ Disfunzione diastolica (senza ipertrofia VS)
- ▶ Alterato funzione del microcircolo (INOCA; MINOCA; TAKO-TUSBO)
- ▶ Alterato risposta all'ischemia
- ▶ Alterato metabolismo energetico (?)

# Clinical DMCMP with dilated/HFrEF Phenotype

- Danno apoptotico cellulare del miocardiocita
- Danno apoptotico vasale da disfunzione endoteliale (rarefazione del microcircolo)



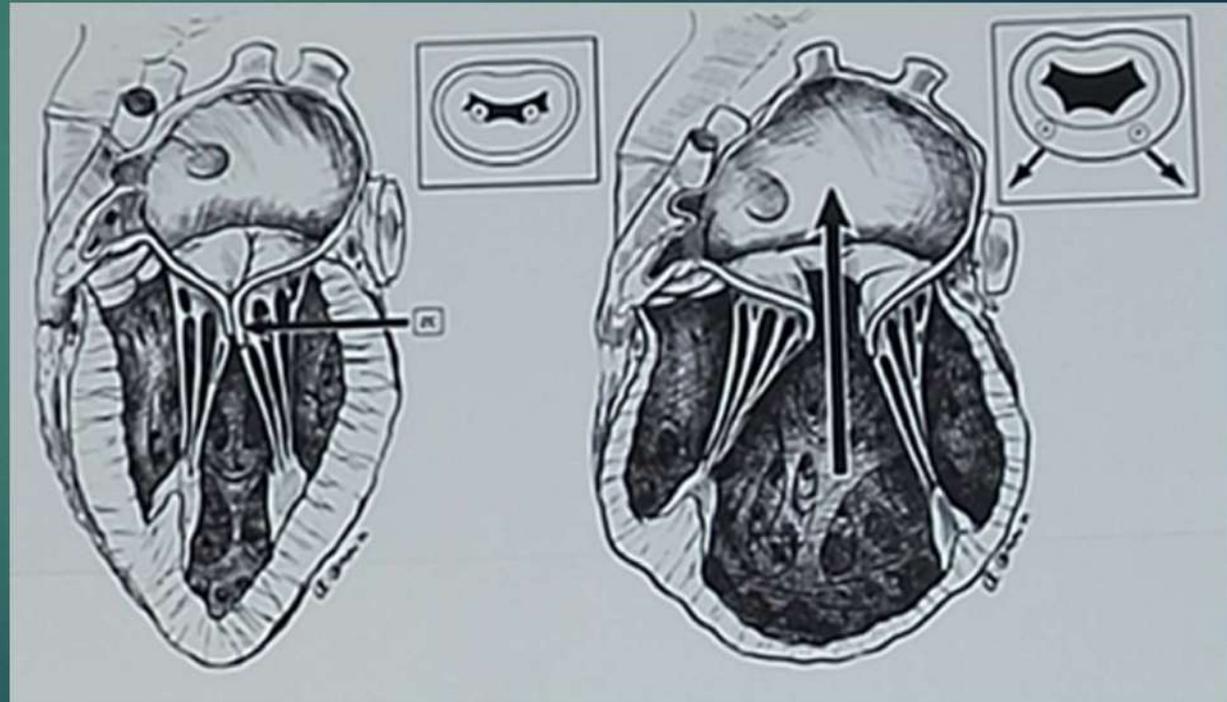
## Cuore& diabete



Metastatizzazione di  
tessuto adiposo in  
organi  
superspecializzati  
(cuore, pancreas etc)

# Rimodellamento ventricolare ed insufficienza mitralica

- Dilatazione dell'anulus che da ellissoidale diventa circolare
- Stiramento in basso dei lembi valvolari
- Limitazione dei lembi verso l'alto con mancata coaptazione



# Criteri diagnostico per la cardiomiopatia diabetica (DMCMP)

## DMCMP restrittiva HFpEF

- ▶ Presenza di DM
- ▶ Esclusione di CAD, valvulopatie e/o cardiopatie congenite
- ▶ Esclusione di cardiopatia ipertensiva (=DBP<90 mmHg)
- ▶ LVEF>50%; LVEDVI<97ml/min<sup>2</sup>

## DMCMP dilatativa HFrEF

- ▶ Presenza di DM
- ▶ Esclusione di CAD, valvulopatie e/o cardiopatie congenite
- ▶ Esclusione di cardiopatia ipertensiva (=DBP<90 mmHg)
- ▶ LVEF<50%; LVEDVI>97ml/min<sup>2</sup>



## diabetologo

VALUTAZIONE DEL  
RISCHIO CV

ECOCOLORDOPPLER  
VASCOLARE

VALUTAZIONE DELLA  
FUNZIONALITA' RENALE,  
DEL DANNO D'ORGANO  
E COMORBIDITA' CV

GESTIONE DELLA  
COMPLESSITA' CLINICA E  
OTTIMIZZAZIONE  
TERAPEUTICA



## cardiologo

VALUTAZIONE DELL'ISCHEMIA E  
DEGLI EQUIVALENTI ISCHEMICI

ECOCARDIO SECONDO  
STANDARD CONDIVISI

OTTIMIZZAZIONE DEL PDT DELLA  
CARDIOPATIA ISCHEMICA

OTTIMIZZAZIONE DEL PERCORSO  
DIAGNOSTICO TERAPEUTICO DELLO  
SCOMPENSO CARDIACO IN PARTICOLARE  
HFREF

## Riassunto & Conclusioni

- IL DMT2 È ASSOCIATO AD UN ECCESSO DI MORTALITÀ PER MALATTIA CARDIOVASCOLARE;
- LO SCOMPENSO CARDIACO È SPESSO NON RICONOSCIUTO COME UNA SERIA COMPLICAZIONE DEL DIABETE MELLITO CAUSA PRINCIPALE DI MALATTIA E MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE;
- SGLT2I INCREMENTANO L'ESCREZIONE RENALE DI GLUCOSIO ED AGISCONO COME NORMO-GLICEMIZZANTI FAVORENDO LA PERDITA DI PESO, LA RIDUZIONE DELLA P.A. E DEL RISCHIO IPOGLICEMICO;

# Riassunto & Conclusioni

- SGLT2I RIDUCONO GLI EVENTI CARDIO-VASCOLARI, PARTICOLARMENTE LO SCOMPENSO CARDIACO, E LA PROGRESSIONE DELLA NEFROPATIA;
- MECCANISMI DI CARDIO-PROTEZIONE: NATRIURESIS, CON CONSEGUENTE DEPLEZIONE DI VOLUME; INCREMENTO DEI KETONI; INCREMENTO DELL'EMATOCRITO

# Riassunto & Conclusioni

- GLP1 RA PARIMENTI RIDUCONO GLI EVENTI CARDIOVASCOLARI (IMA, STROKE, MORTALITÀ CV) MA CON RISULTATI DIFFORMI TRA LE VARIE MOLECOLE;
- ULTERIORI STUDI DI EVIDENZA SONO PROSSIMI AD ESSERE PUBBLICATI CON RISULTATI ATTESI INCORAGGIANTI

grazie per l'attenzione





# ten years cardio- vascular categories

## (Systematic Coronary Risk Evaluation system)

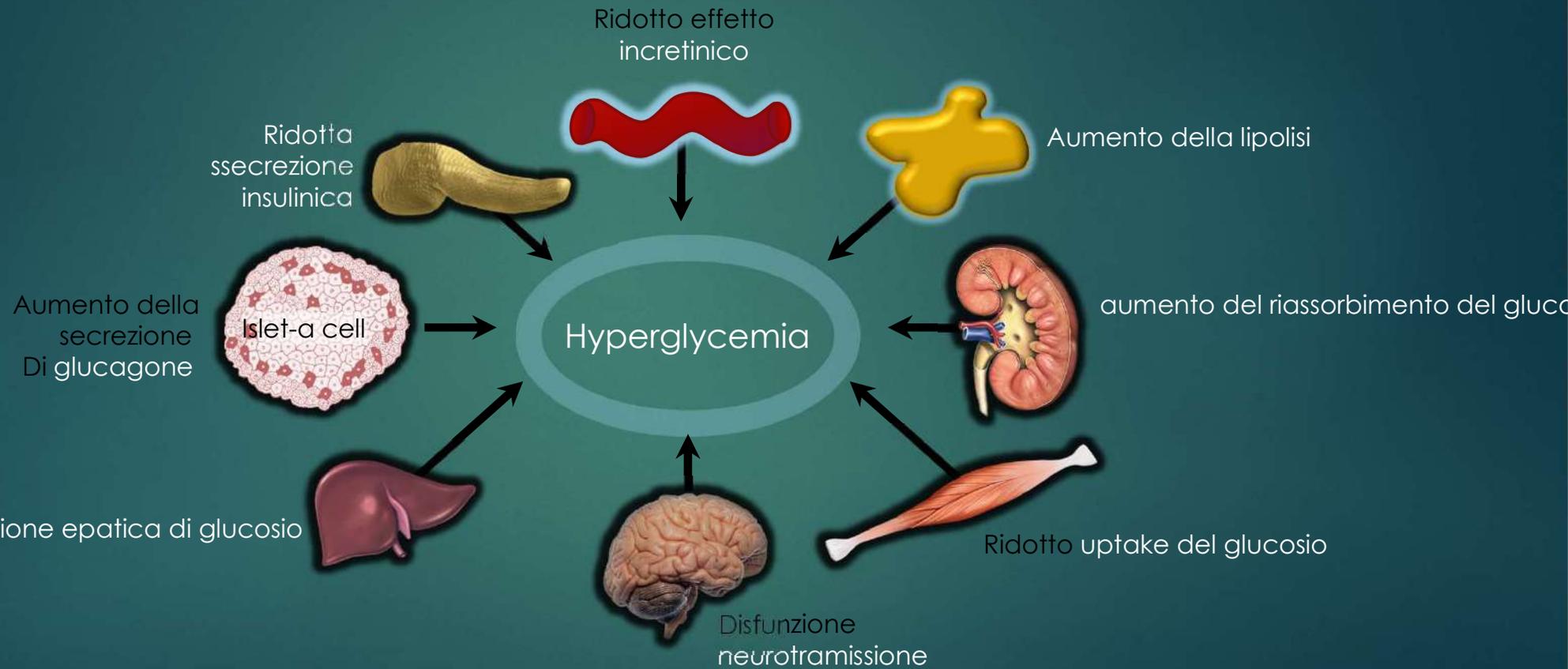
<b>Rischio molto alto</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- ASCVD documentata, clinicamente o tramite imaging: sindrome coronarica acuta, angina stabile, rivascularizzazione coronarica, ictus o attacco ischemico transitorio, patologia arteriosa periferica. Una ASCVD documentata tramite imaging include riscontri noti per essere associati allo sviluppo futuro di eventi clinici, come una placca rilevante all'angiografia coronarica, o alla TAC (malattia coronarica multivasale, con due arterie epicardiche principali con stenosi &gt;50%) o all'ultrasonografia carotidea.</li><li>- Diabete mellito (DM) con danno d'organo (microalbuminuria, retinopatia, neuropatia) o almeno 3 fattori di rischio CV, o DM di tipo 1 comparso precocemente e presente da più di 20 anni.</li><li>- Nefropatia cronica severa (eGFR &lt;30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li><li>- SCORE ≥10% per il rischio a 10 anni di CVD fatale.</li><li>- Ipercolesterolemia familiare con ASCVD o un altro fattore di rischio CV.</li></ul>
<b>Rischio alto</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Singoli fattori di rischio particolarmente elevati, come colesterolo totale &gt;310 mg/dL (&gt;8 mmol/L), LDL-C &gt;190 mg/dL (&gt;4,9 mmol/L) o pressione arteriosa ≥180/110 mmHg.</li><li>- Ipercolesterolemia familiare senza altri fattori di rischio CV.</li><li>- Diabete mellito senza danno d'organo, ma presente da almeno 10 anni o in concomitanza ad un altro fattore di rischio CV.</li><li>- Nefropatia cronica moderata (eGFR 30–59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).</li><li>- SCORE ≥5% e &lt;10% per il rischio a 10 anni di CVD fatale.</li></ul>
<b>Rischio moderato</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Diabete in soggetti giovani (T2DM &lt;35 anni, T2DM &lt;50 anni), presente da meno di 10 anni e in assenza di altri fattori di rischio</li><li>- SCORE ≥1% e &lt;5% per il rischio a 10 anni di CVD fatale.</li></ul>
<b>Rischio basso</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- SCORE &lt;1% per il rischio a 10 anni di CVD fatale.</li></ul>

# Cuore& diabete

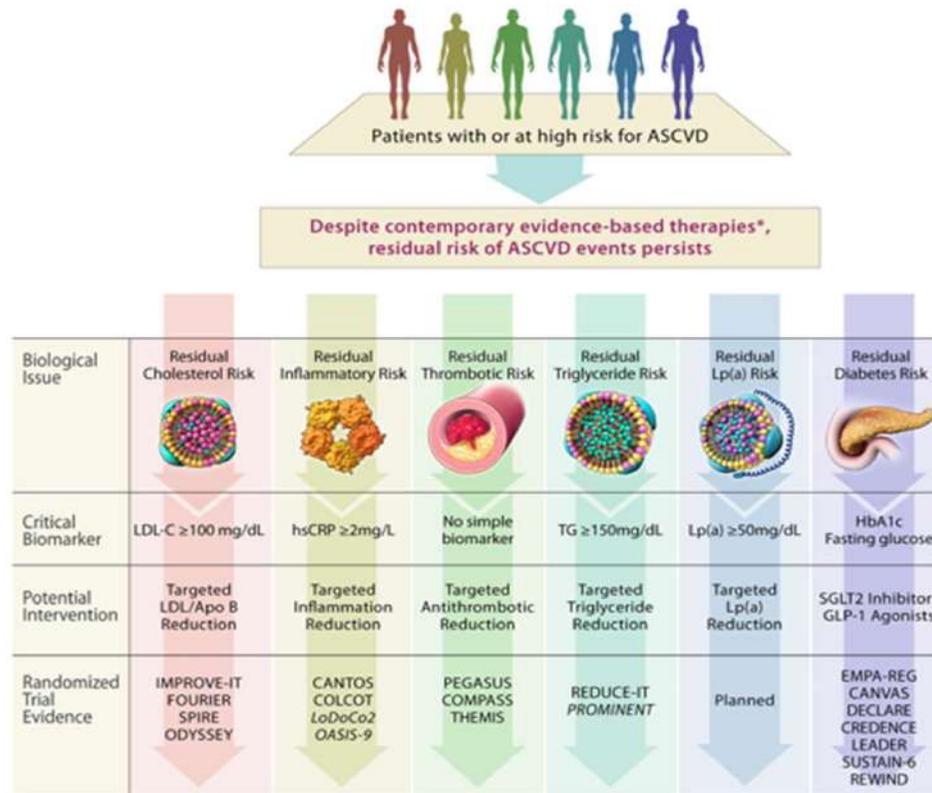


Metastatizzazione di  
tessuto adiposo in  
organi  
superspecializzati  
(cuore, pancreas etc)

# Fisiopatologia del diabete (the Ominous Octet)



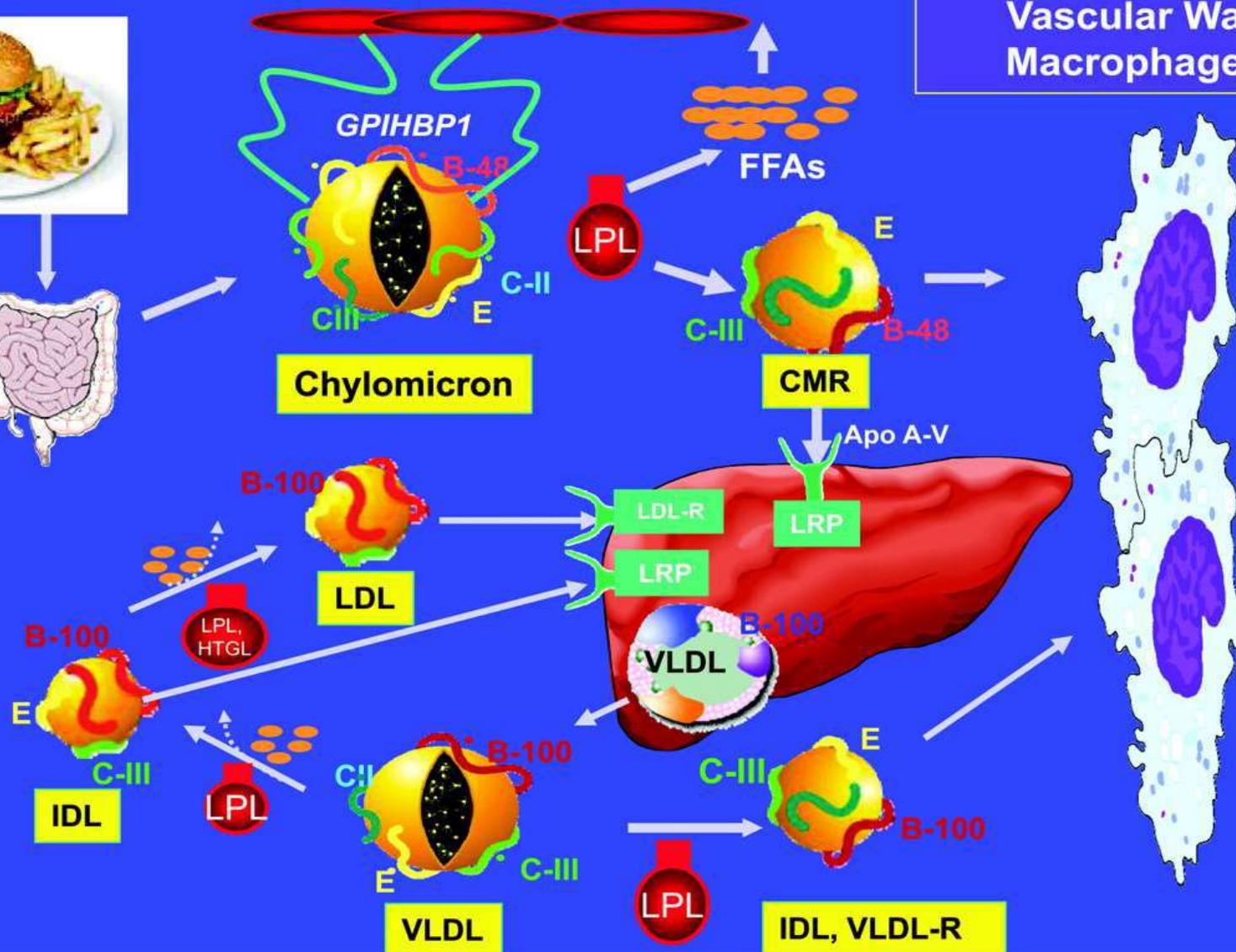
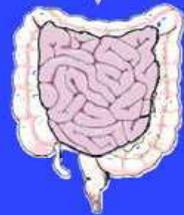
**Figure 2** Key contemporary residual risk pathways in secondary prevention. \*In addition to standard evidence-based ...



Dietary Fat

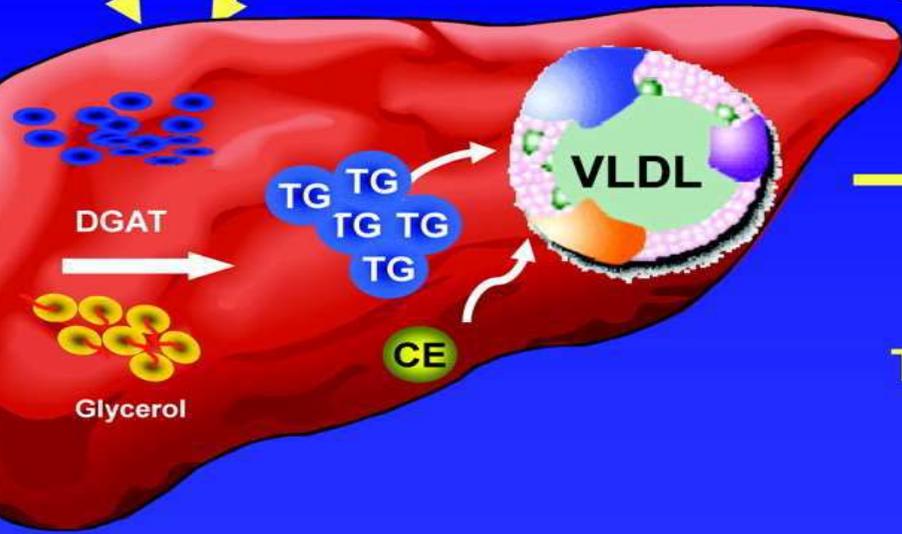
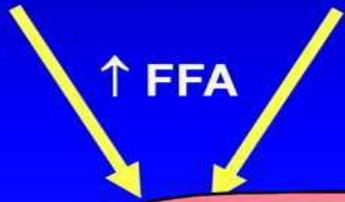
Adipose Tissue & Muscle

Vascular Wall Macrophages

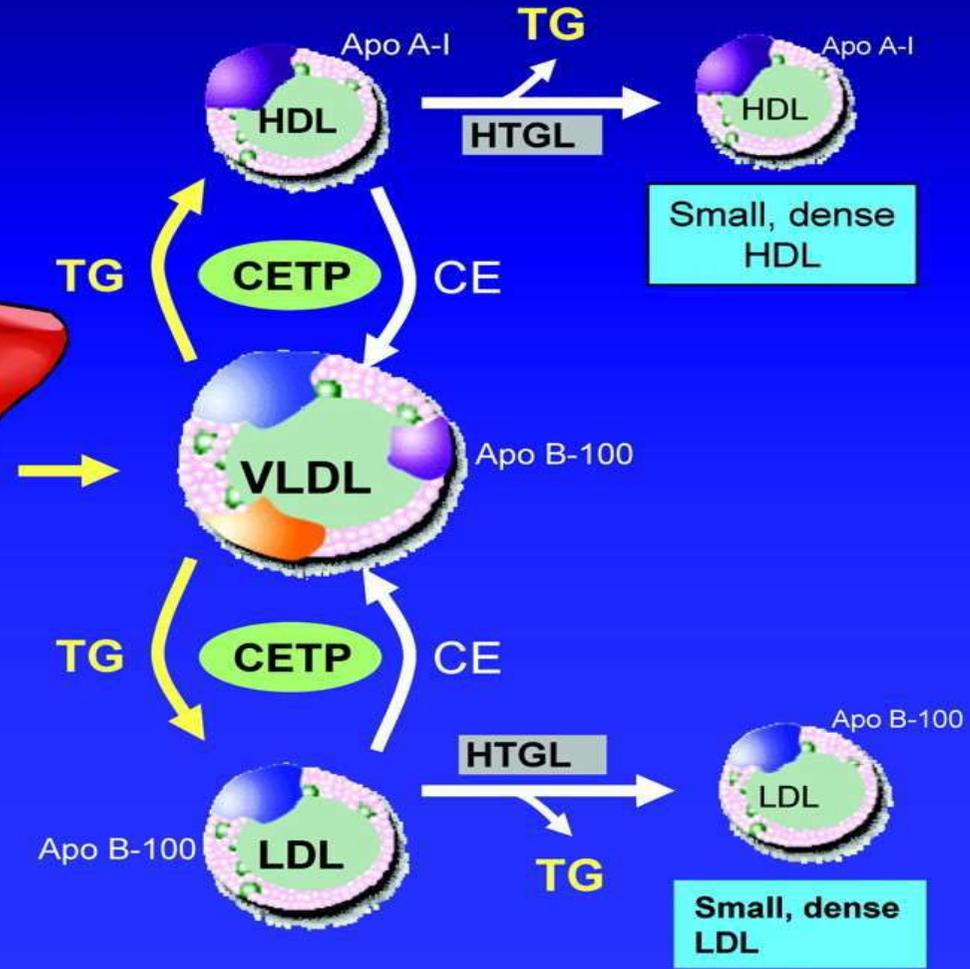




**Insulin Resistance**



**Liver**



# Cardiopatía diabética: cosa non è?

- ▶ Non è (specificatamente) la cardiomiopatia secondaria alla ipertensione, o a altre condizioni morbose associate al diabete (es insufficienza renale)
- ▶ Non è (unicamente) la cardiomiopatia secondaria alla patologia dei grossi vasi epicardici (favorita dall'effetto pro-aterosclerotico del diabete)

# Fegato e glucosio

**EFFETTO INSULINICO NEL FEGATO  
DIABETICO**

**INSULINO-RESISTENZA EPATICA**

↑ DAG e inibizione di INSR

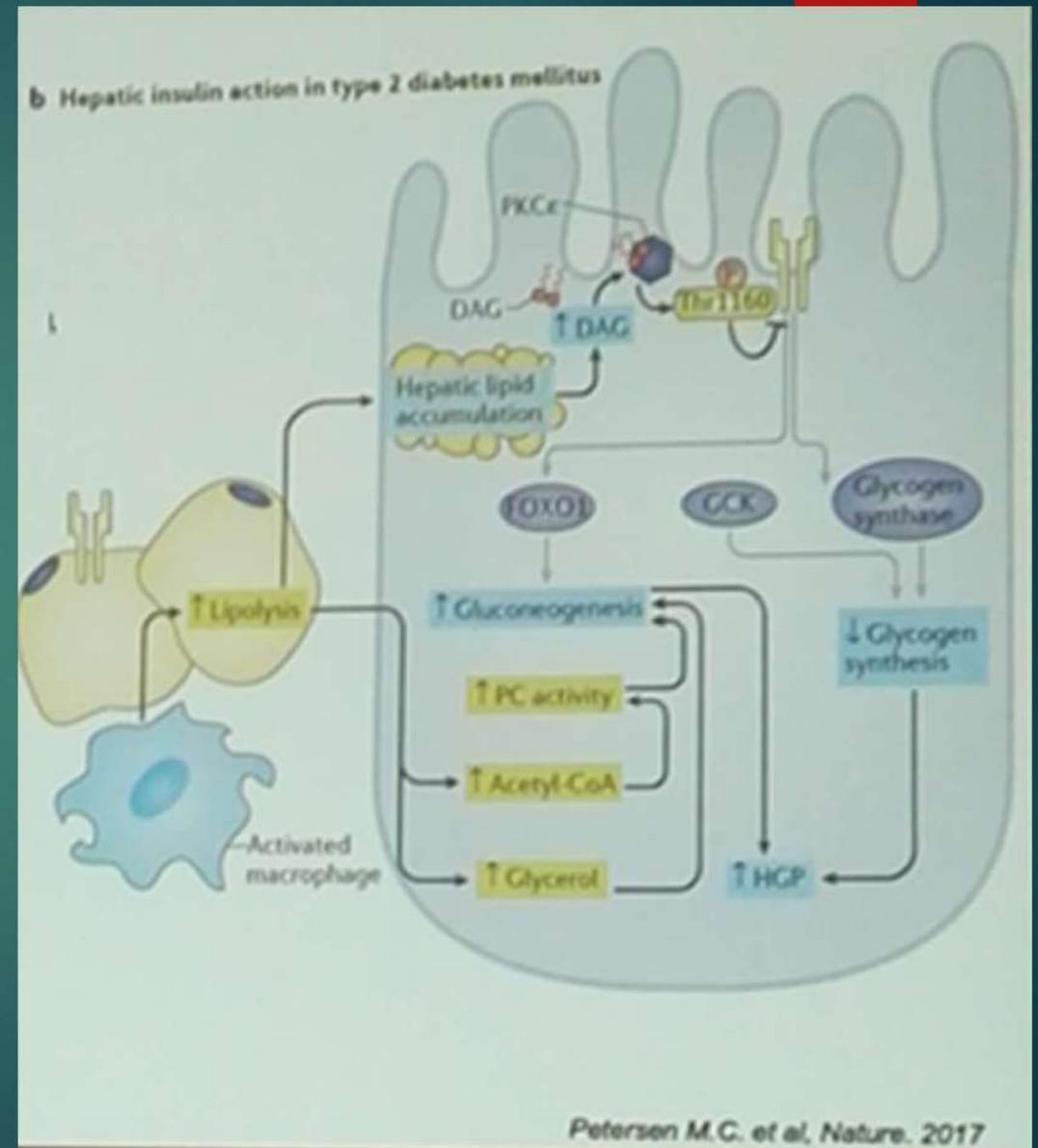


Compromissione signaling epatico  
insulinico (riduce GLICOGENO SINTESI)

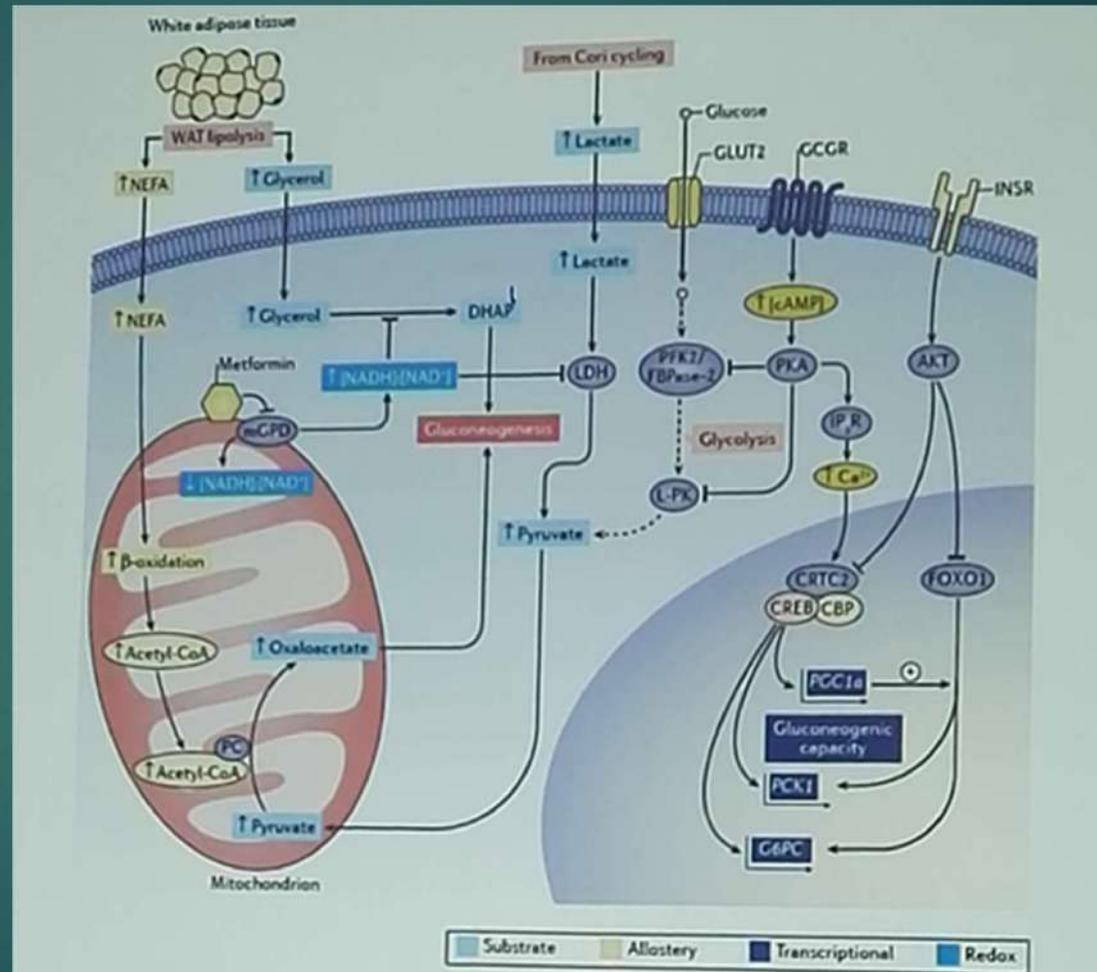
**INSULINO-RESISTENZA ADIPOCITARIA**



**lipolisi**  
**Trasporto di NEFA al fegato**  
**accumulo di lipidi epatici**  
**gluconeogenesi**



# Gluconeogenesis epatica



Peterson M.C. et al.