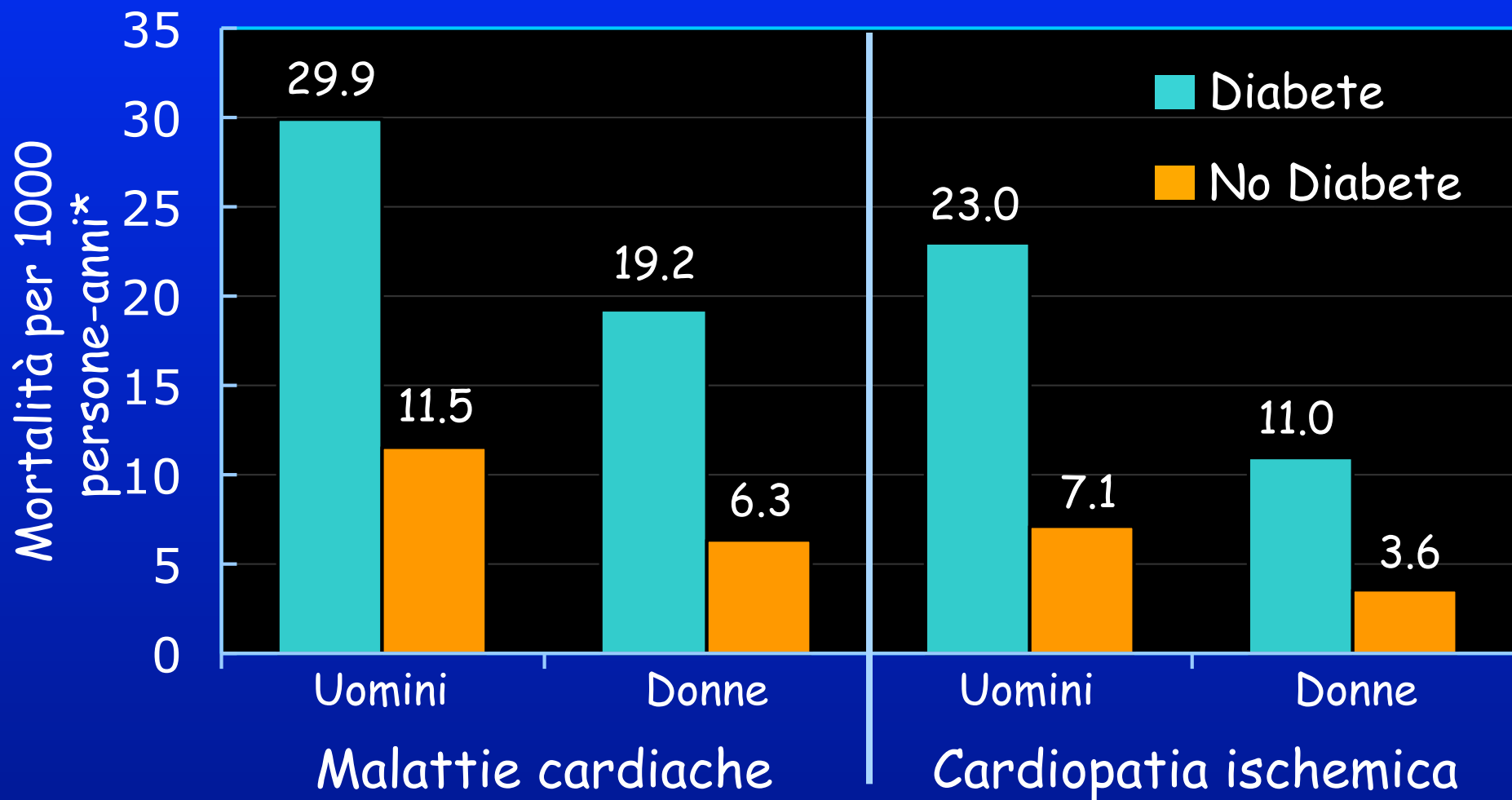


Scelta della statina nel paziente diabetico

Agostino Gnasso
Università degli Studi Magna Græcia
Catanzaro

Primo Congresso Interregionale AME-Sud Italia
Matera 9-10 Maggio 2014

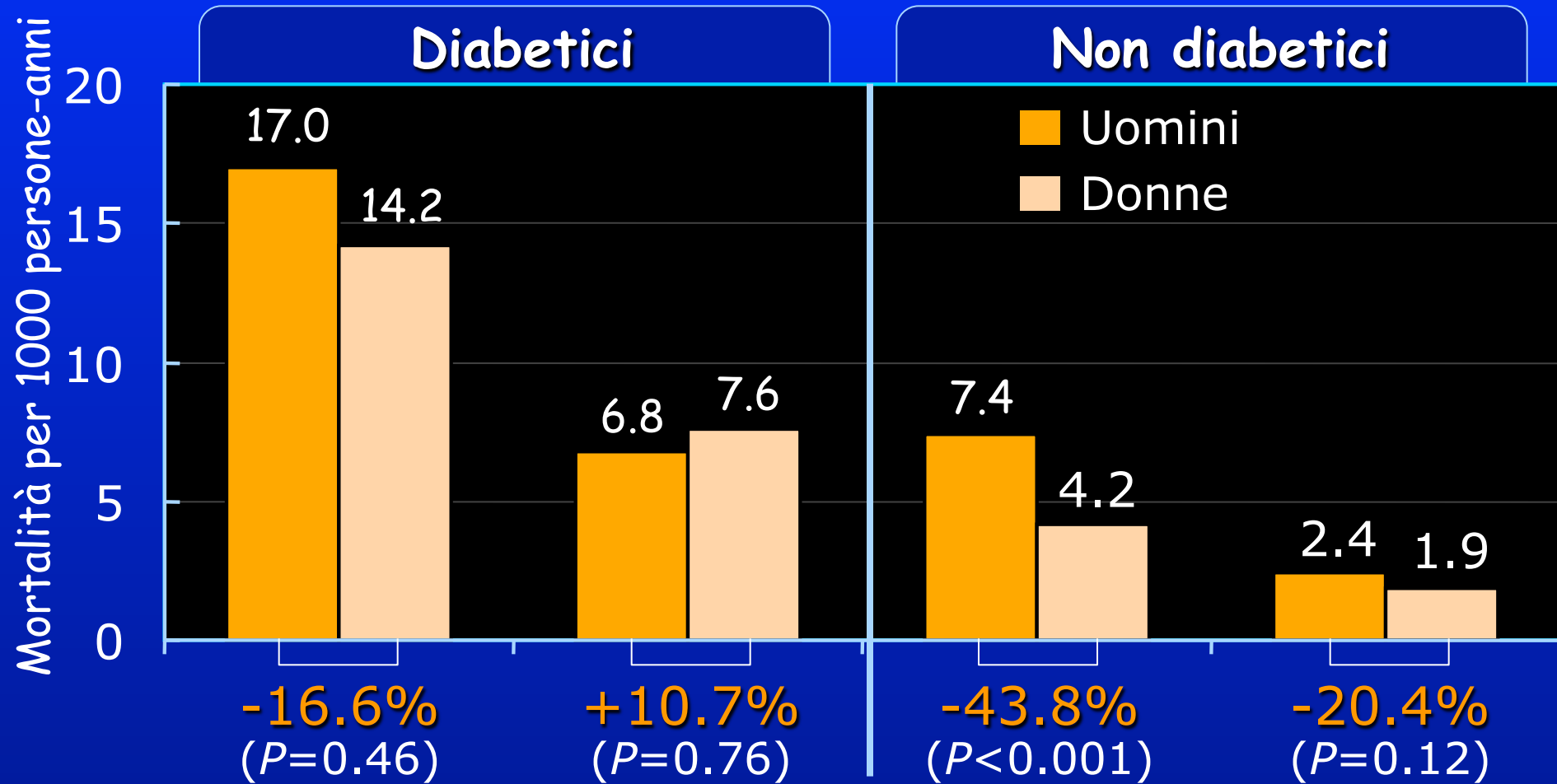
Mortalità da CHD in uomini e donne con o senza Diabete Mellito (US)



* Aggiustato per età

Gu K et al. *Diabetes Care* 1998;21:1138-45

Andamento della mortalità per CHD NHANES



Cardiopatía Ischemica (CI) e Diabete

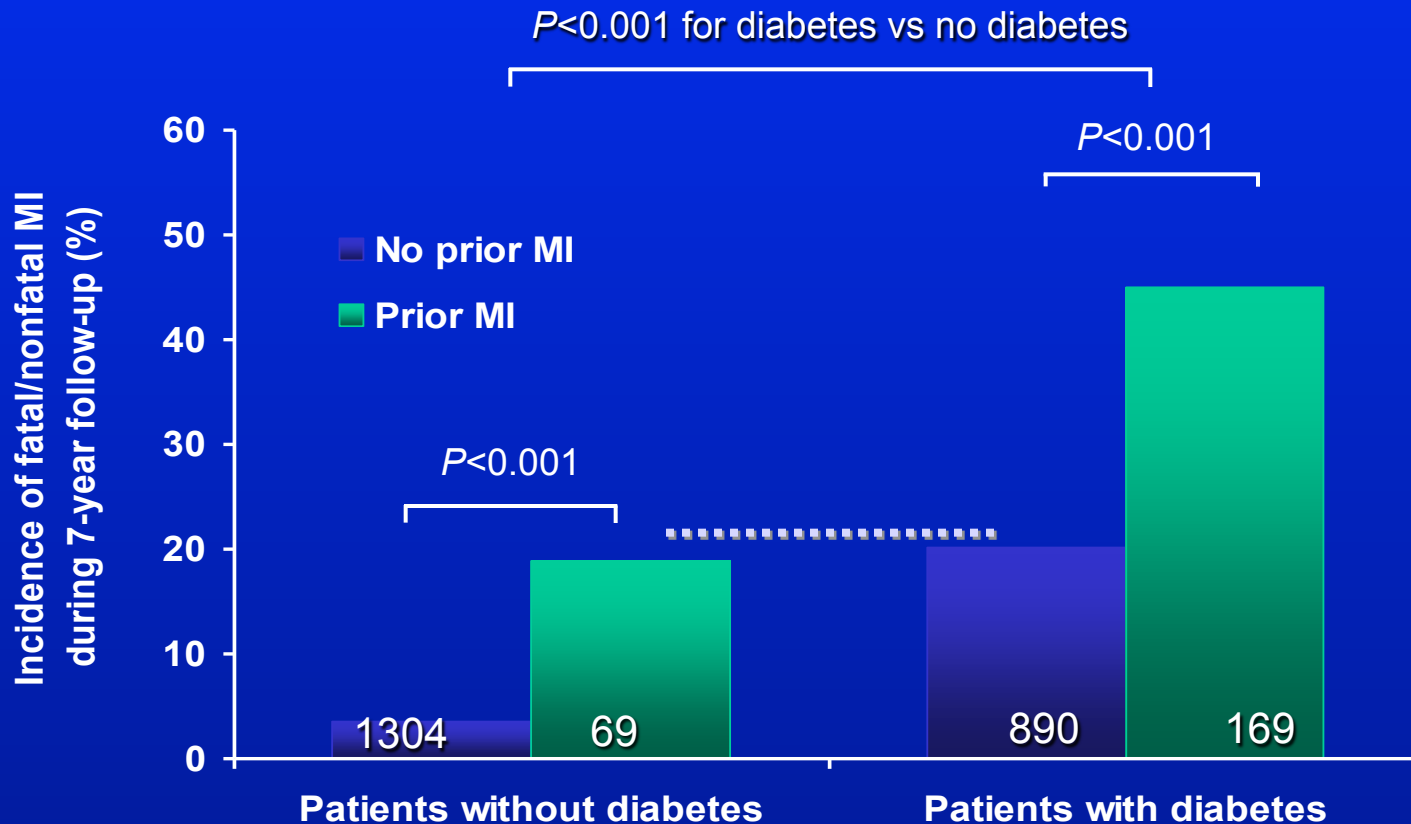
In pazienti con diabete:

- La CI si sviluppa prima¹
- È piú alta l'incidenza di ischemia silente ed infarto asintomatico^{2,3}
- L'effetto protettivo del sesso femminile è abolito⁴
 - Infatti, le donne diabetiche hanno un rischio relativo di CI del 50% piú alto rispetto a quello degli uomini diabetici

1. Wingard DL et al. In: National Diabetes Data Group, ed. *Diabetes in America*. Washington, DC: NIH; 1995. Publication 95-1468.
2. Wackers FJT et al. *Diabetes Care*. 2004;27:1954-1961.
3. Nesto RW et al. *Ann Intern Med*. 1988;108:170-175.
4. Huxley R et al. *BMJ*. 2006;332:73-78.

Rischio di infarto nei soggetti con o senza diabete e con o senza precedente infarto

Finnish population study (7-year follow-up)



Numbers in bars represent number of persons in category at baseline.

Altri studi suggeriscono che il diabete non sia un equivalente di rischio, ma il rischio rimane alto

Patients	Follow-up (years)	Total CHD deaths	Risk of CHD mortality relative to subjects without diabetes or CHD			
			No diabetes No CHD	Diabetes No CHD	No diabetes + CHD	Diabetes + CHD
121,046 women ¹	20	1239	1.0	8.7	10.6	25.8
91,285 men ²	5	1242	1.0	3.3	5.6	12.0
11,645 men ³	18.5	1277	1.0	1.85	3.63	5.81
13,790 men and women ⁴	9	358*	0.26*	1.0*	1.57*	3.24*

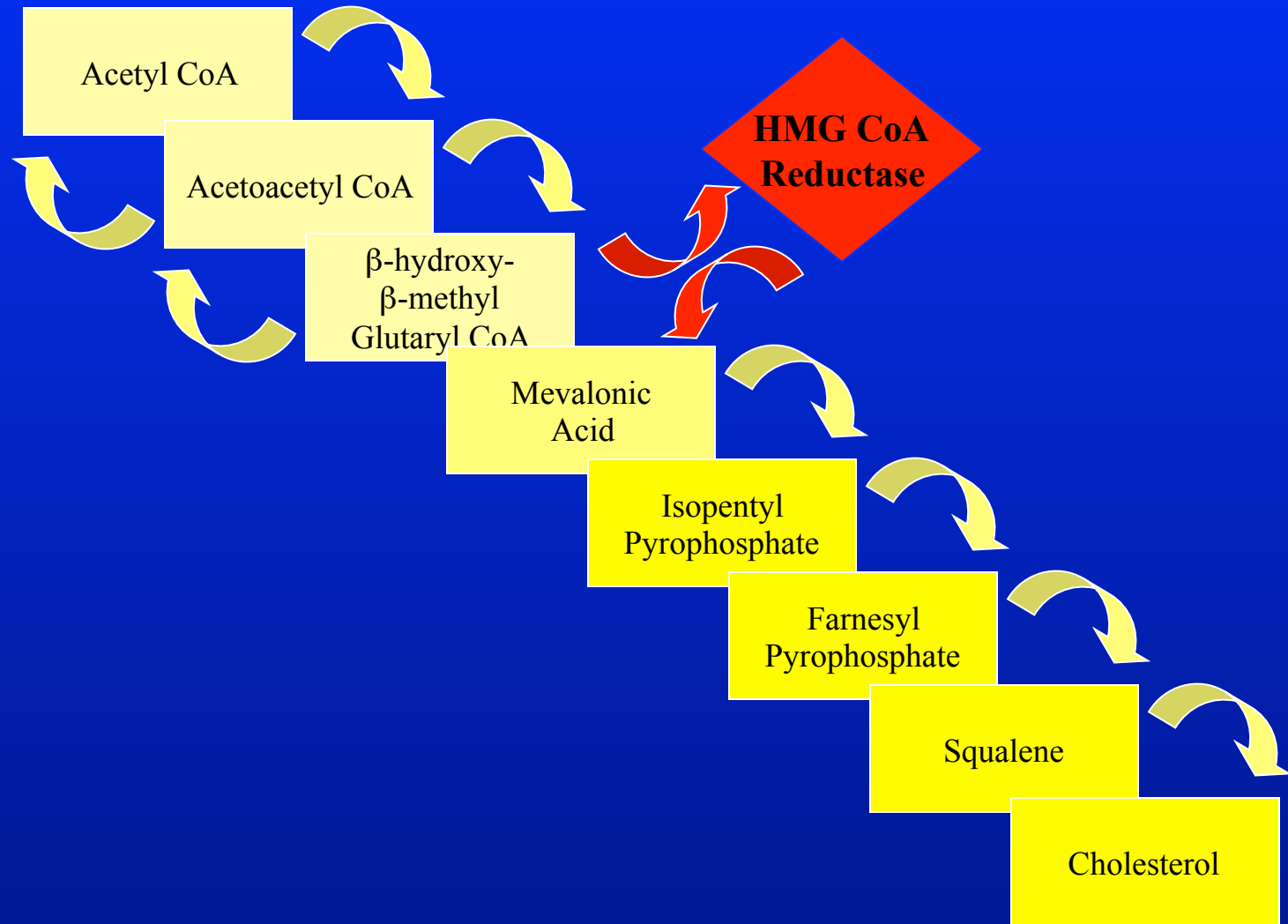
*Risk of CVD mortality relative to patients with diabetes and no CHD.

1. Hu FB et al. *Arch Intern Med.* 2001;161:1717-1723.
2. Lotufo PA et al. *Arch Intern Med.* 2001;161:242-247.
3. Eberly LE et al. *Diabetes Care.* 2003;26:848-854.
4. Lee CD et al. *Circulation.* 2004;109:855-860.

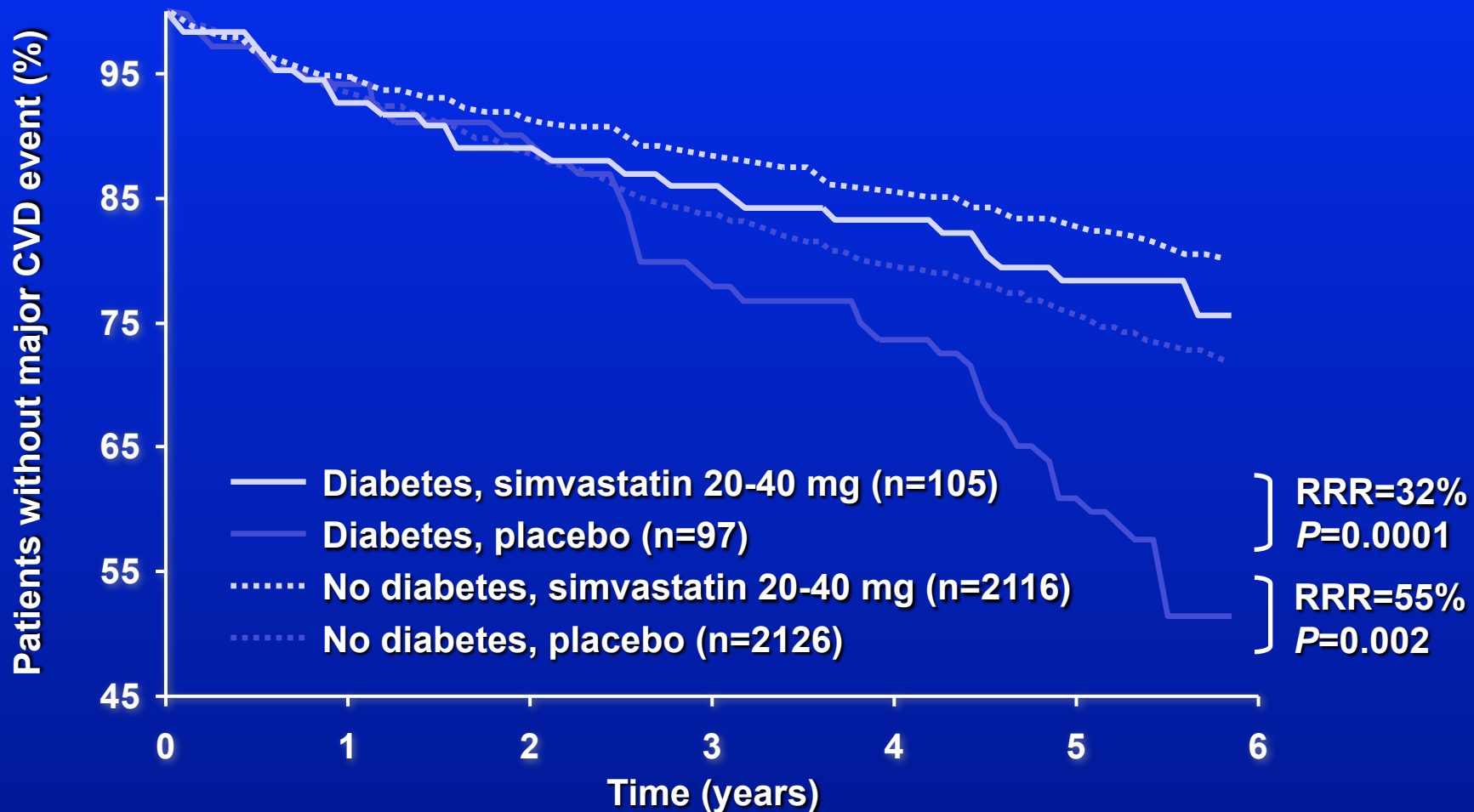
1987

La FDA approva la prima statina
per uso clinico

Sintesi endogena del colesterolo



4S: Riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori nei soggetti con diabete*



*Post-hoc analysis of the secondary end point:
CHD death + nonfatal MI.

Pyörälä K et al. *Diabetes Care*. 1997;20:614-620.

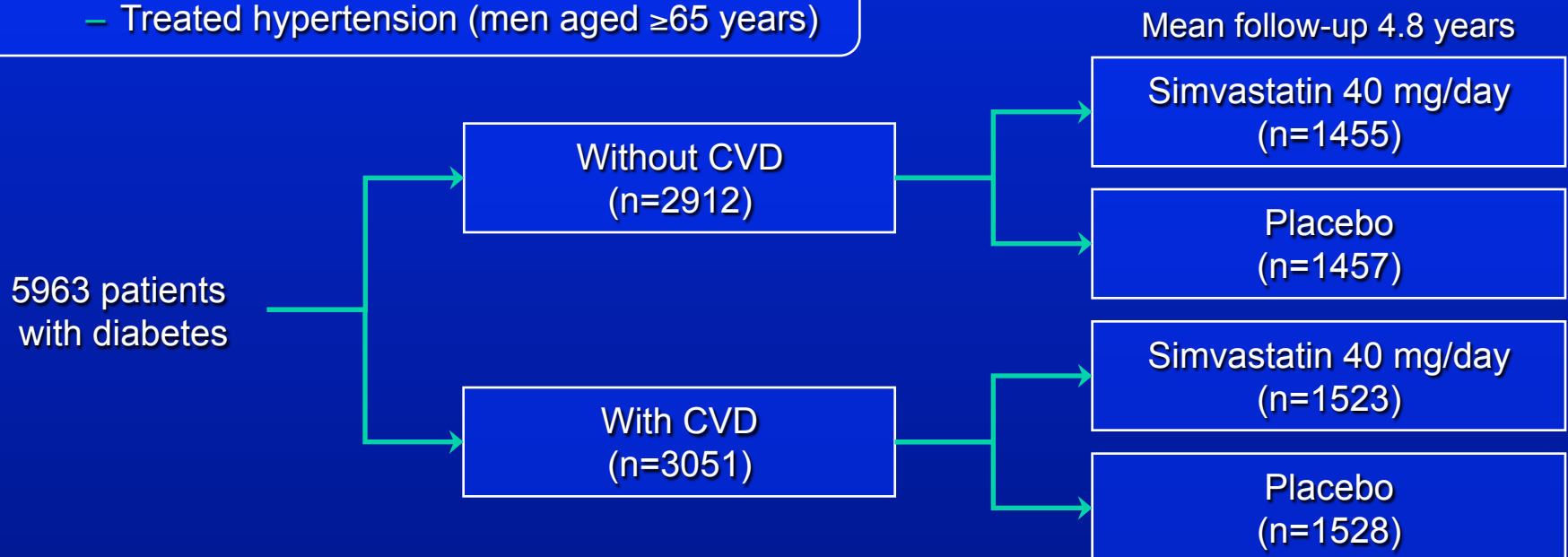
HPS: Prevenzione primaria e secondaria della CHD nei soggetti diabetici

Patient population:

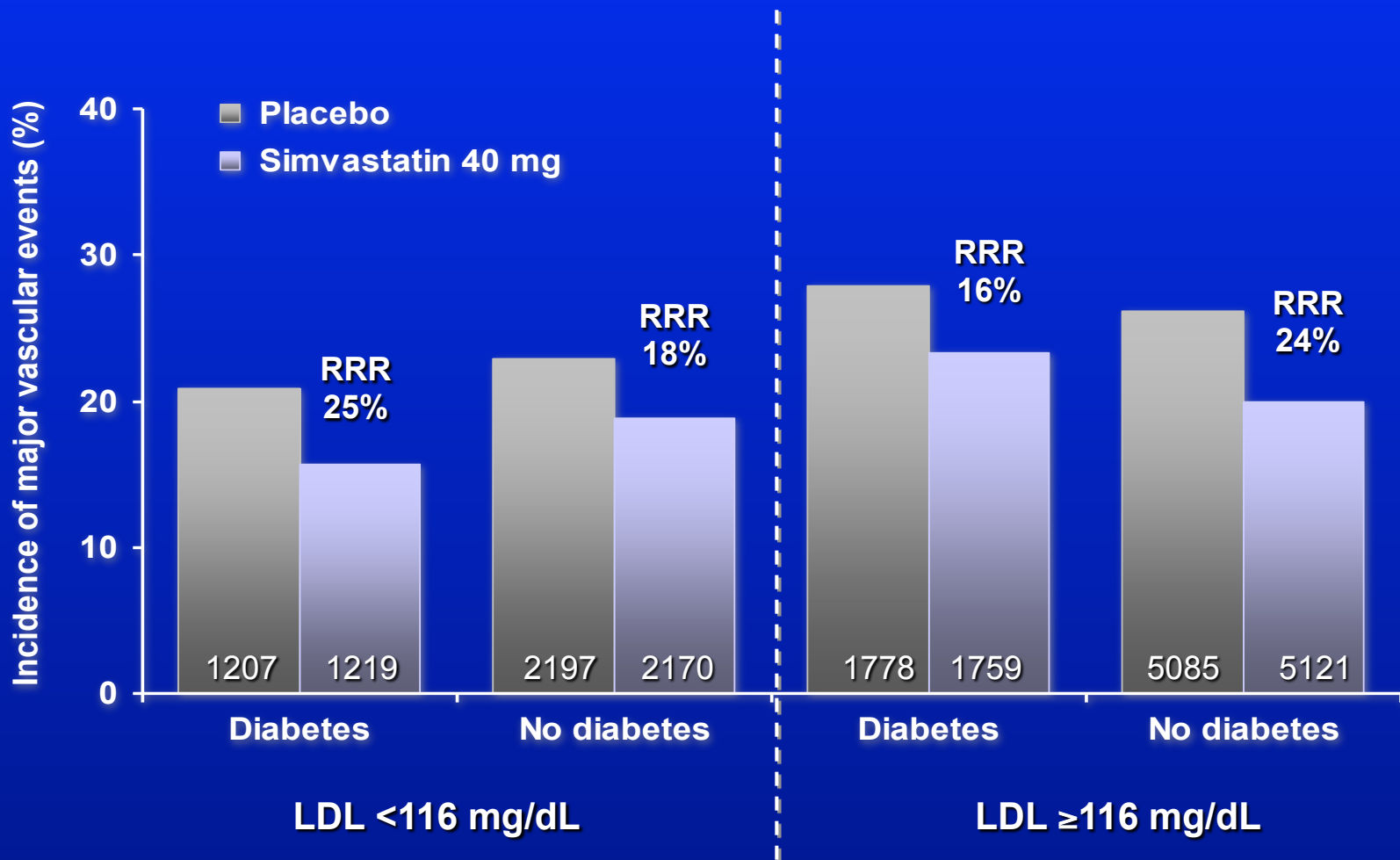
- Age: 40-80 years
- TC: ≥ 3.5 mmol/L (135 mg/dL)
- At least one of:
 - Diabetes mellitus
 - CHD
 - Occlusive noncoronary artery disease
 - Treated hypertension (men aged ≥ 65 years)

Pre-specified diabetes subgroup end points:

- Major coronary events
- Major vascular events



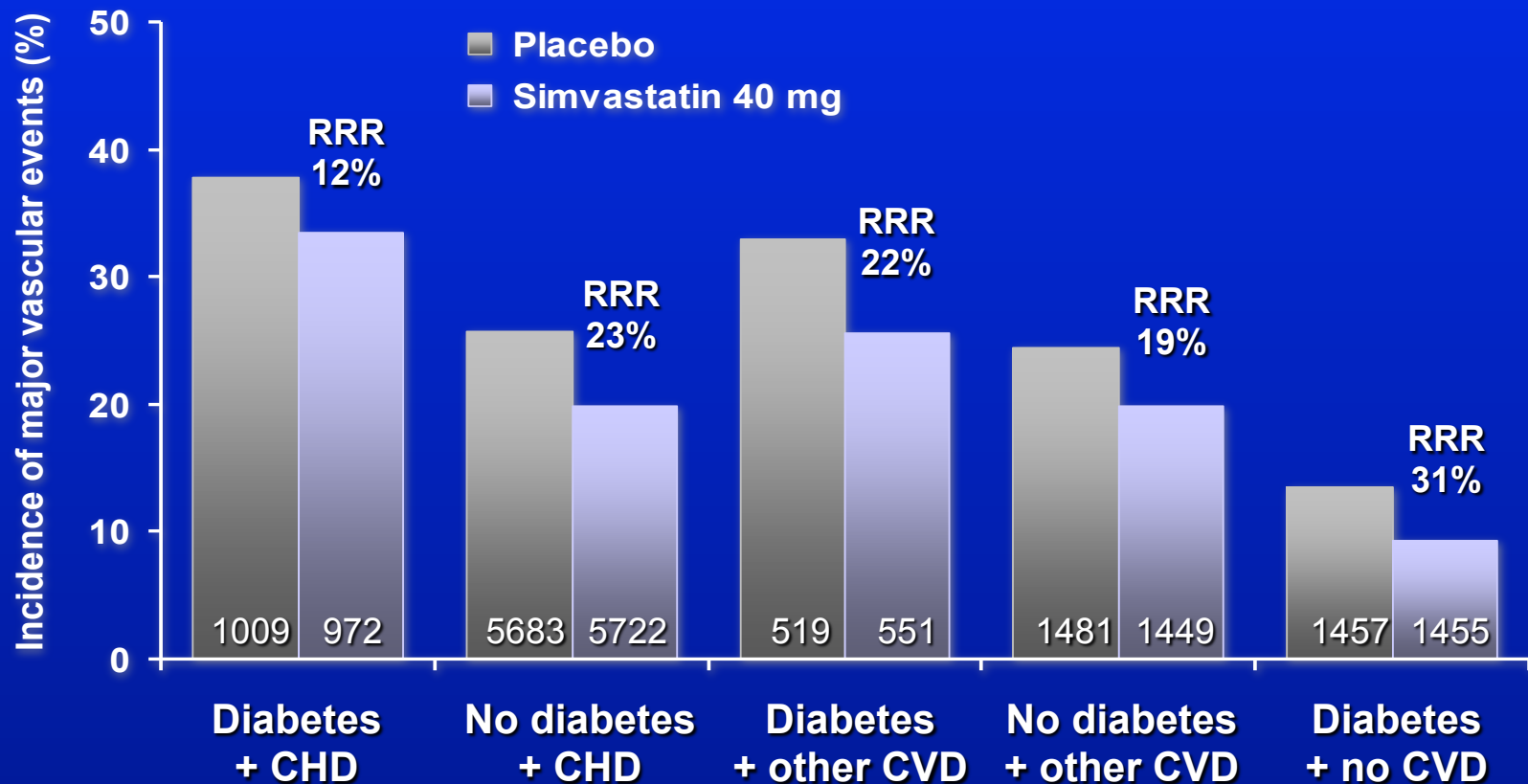
HPS: Beneficio nei pazienti diabetici indipendente dal valore basale di LDL-C



Numbers in bars represent number of patients in category at baseline.

HPS Collaborative Group. *Lancet*. 2003;361:2005-2016.

HPS: l'analisi dei sottogruppi mostra beneficio nei pazienti diabetici indipendentemente dalla presenza di CHD



Numbers in bars represent number of patients in category at baseline.

HPS Collaborative Group. *Lancet*. 2003;361:2005-2016.

Fattori di rischio* in 2693 pazienti con diabete mellito tipo 2: UKPDS

Cardiopatia ischemica (n=280)

Posizione	Variabile	P
Primo	LDL Colesterolo	<0.0001
Secondo	HDL Colesterolo	0.0001
Terzo	Emoglobina A _{1c}	0.0022
Quarto	Pressione Arteriosa Sistolica	0.0065
Quinto	Fumo di sigaretta	0.056

*Aggiustati per età e sesso.

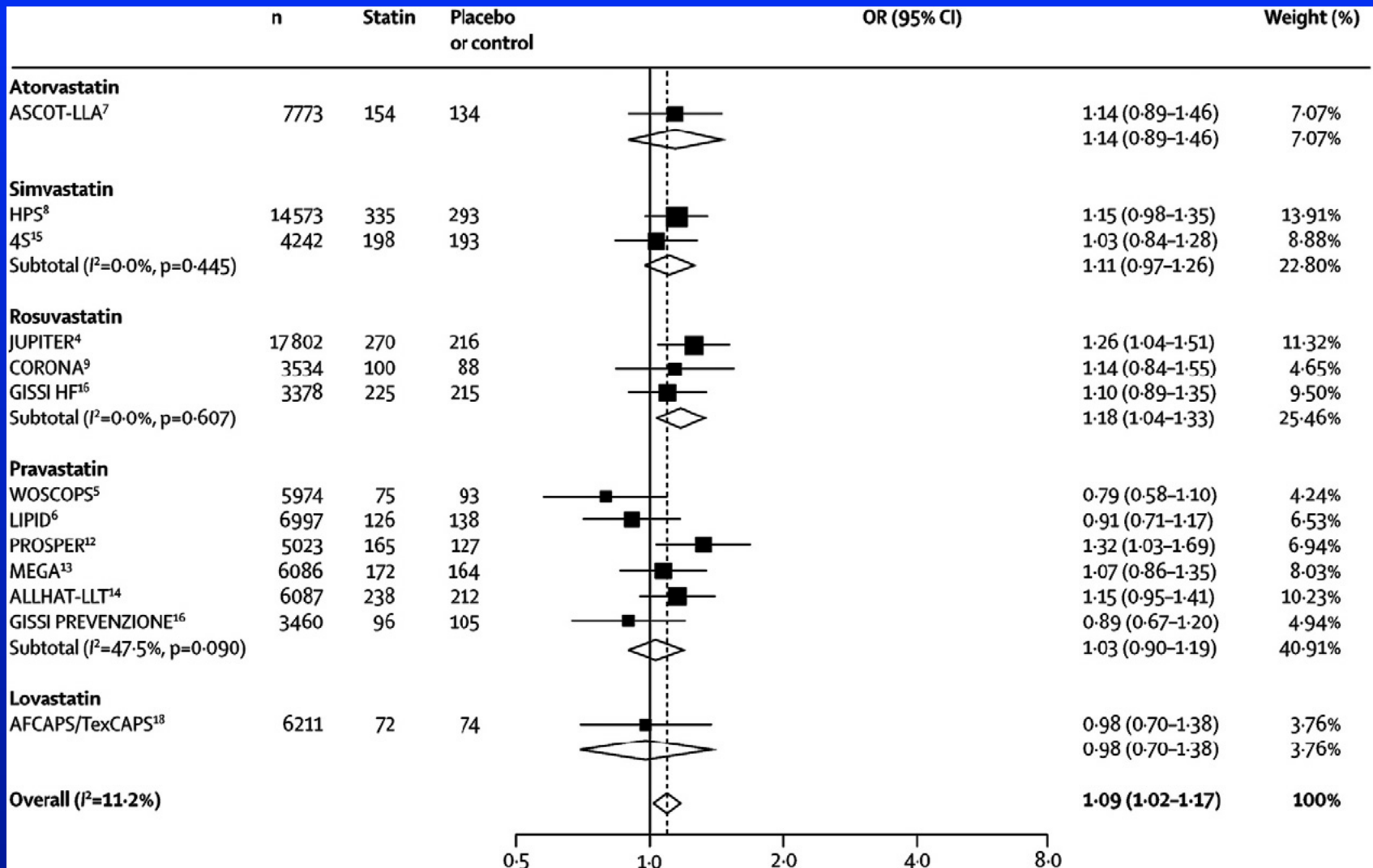
Turner RC et al. *BMJ* 1998;316:823-828.

2008

Ridker PM et al: Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein.

N Engl J Med 2008; 359:2195-207

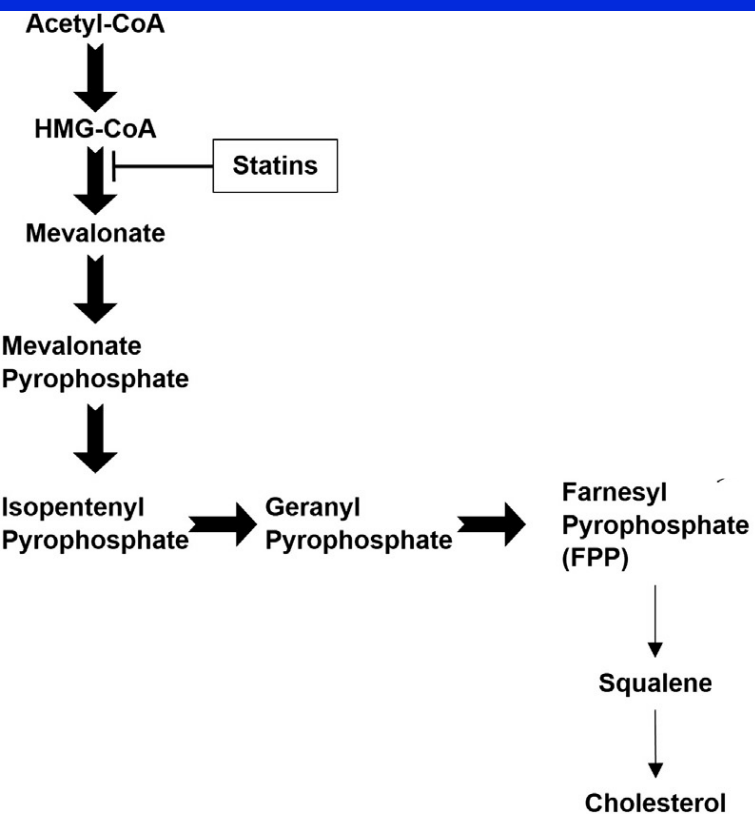
Statine e sviluppo di diabete mellito

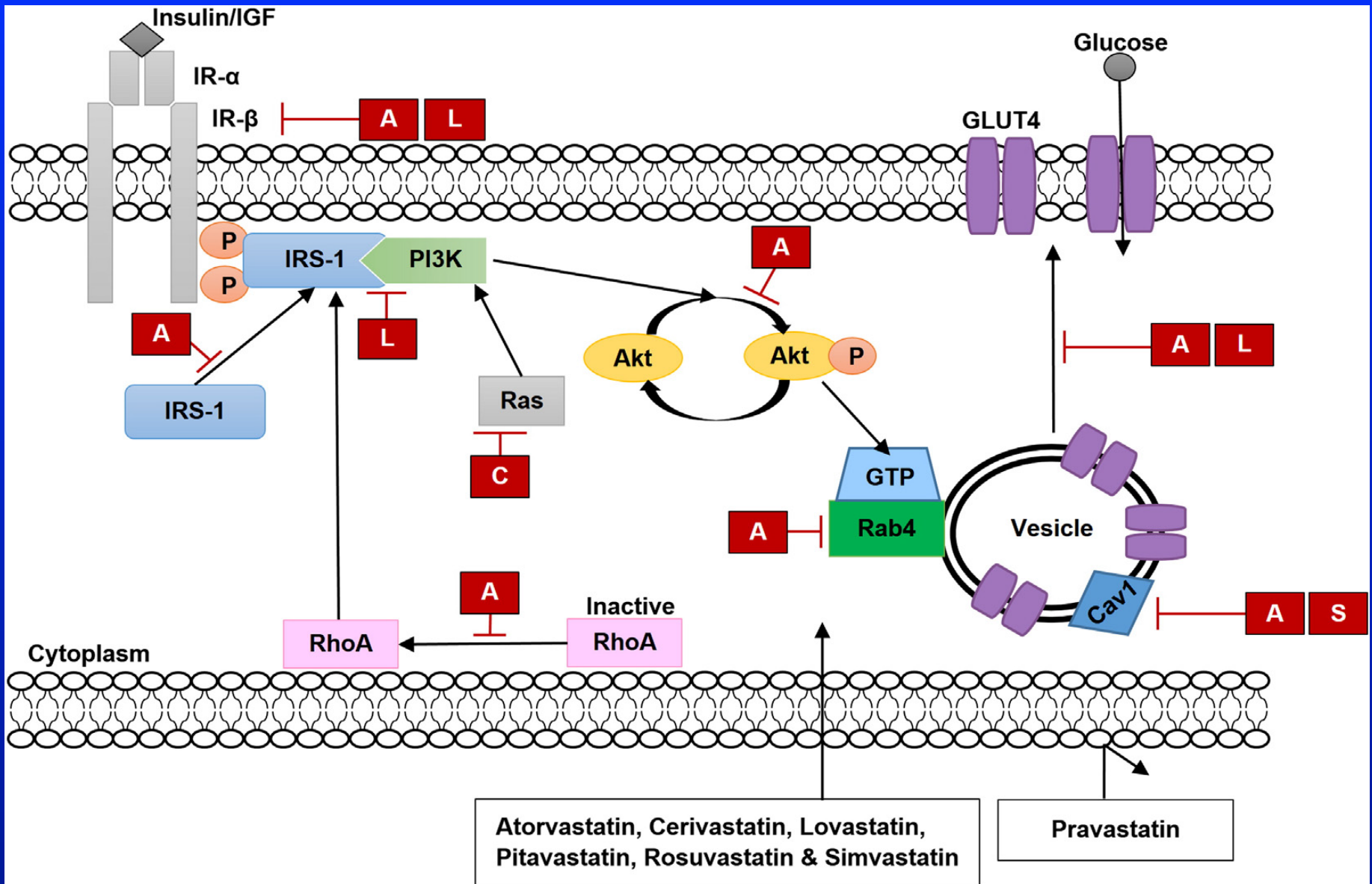


2012

La FDA richiede un “Warning Label”
sul rischio di insorgenza di diabete
in corso di terapia con statine

Metabolismo del mevalonato ed effetto delle statine





Statine e possibili interferenze con il metabolismo glicidico

	Ator	Lova	Prav	Pita	Rosu	Simv
Adiponectin	↑, ↓	Not tested	↑ or no change	↑	↑ or no change	↓ or no change
Glut4 Translocation	↓	↓	No change	No change	Not tested	Not tested
Leptin	↓	Not tested	No change	No change	↓	↓
Ca ²⁺ channels	Not tested	Blockade	Blockade	Not tested	Not tested	Blockade
Beta-cell function	No change/ ↓	Not tested	↑	Not tested	↓	↓
IRS expression	↓/No change	↓	No change	Not tested	Not tested	Not tested
CoQ10	↓	↓	↓	No change	↓	↓
Isoprenoid synthesis	↓	↓	Not tested	Not tested	↓	Not tested

Conclusioni

- In termini assoluti, si verifica 1 nuovo caso di diabete ogni **498** soggetti trattati intensivamente con statine
- Allo stesso tempo, si evita 1 accidente cardiovascolare ogni **155** pazienti trattati