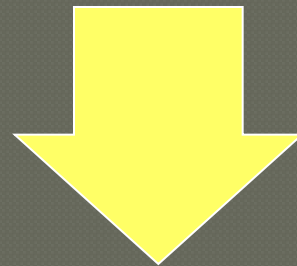


IPERTENSIONE ARTERIOSA E DIABETE MELLITO TIPO 2

Dott Giuseppe di Giovanni
Specialista Ambulatoriale
Diabetologia ASL NA-1

Prevalenza del diabete - dati OMS

Diabetici adulti nel 1995	Diabetici adulti nel 2025
135 milioni	300 milioni
4% della popolazione	5,4% della popolazione



Attualmente il 70-80% dei diabetici muore per cause cardio e cerebro-vascolari

Prevalenza di ipertensione arteriosa nel mondo: un' epidemia incombente

1 miliardo di ipertesi

USA & Canada

28%, ≈50 milioni

Europa

38-55%, ≈ 266 - 385 milioni

Cina

27%, ≈ 130 milioni



Epidemiology of Hypertension

- Hypertension is common in the UK population.
- Prevalence influenced by age and lifestyle factors.
- 25% of the adult population in the UK have hypertension.
- 50% of those over 60 years have hypertension.
- **With an ageing population, the prevalence of hypertension and requirement for treatment will continue to increase.**

DIABETE MELLITO ED IPERTENSIONE ARTERIOSA

**Prevalenza di diabete mellito tipo 2
circa 5%**

**Prevalenza di ipertensione arteriosa
circa 20%**

**Prevalenza attesa dell'associazione
circa 1%**

**Riscontro di diabete mellito tipo 2 in pazienti ipertesi
circa 10%**

**Riscontro di ipertensione arteriosa
in pazienti con diabete mellito tipo 2
circa 80%**



Complicanze

Ipertensione

Complicanze cerebrali

Encefalopatia
Emorragia
Trombosi
Infarto lacunare
TIA
Demenza

Complicanze cardiache

Ipertrofia ventricolare sin.
Scompenso cardiaco
Aritmie
Angina
Infarto

Complicanze retiniche

Emorragie essudati
Edema della papilla

Complicanze vascolari

Dissecazione aortica
Placche ateromatose
(aorta, carotidi, coronarie)

Complicanze renali

Nefrosclerosi
Insufficienza renale

NOTE SULLA IPERTENSIONE ARTERIOSA

- 1. Sia la pressione sistolica che la diastolica dimostrano una graduale e continua relazione con il rischio di ictus e di eventi coronarici**
- 2. La pressione sistolica aumenta continuamente con l'avanzare dell'età**
- 3. La pressione diastolica aumenta fino a raggiungere un picco a 60 anni nell'uomo ed a 70 nella donna per poi calare gradualmente**

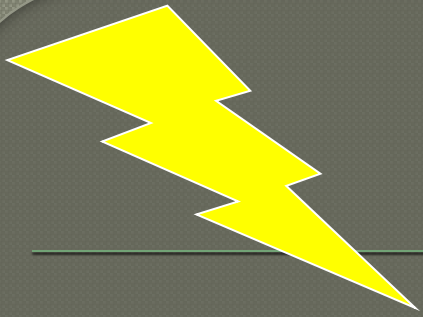
Ruolo delle diverse componenti pressorie

Pressione differenziale: un suo aumento riflette rigidità delle grandi arterie a parete prevalentemente elastica. Aumento differenziale → può aumentare la PAS e diminuire la PAD. Alcuni studi epidemiologici hanno dimostrato che la pressione differenziale è la componente pressoria maggiormente predittiva di future complicanze CV soprattutto dopo i 55 aa.

Aumento PA differenziale → predittore soprattutto di eventi coronarici

Aumento PA media → predice soprattutto gli eventi cerebrovascolari.

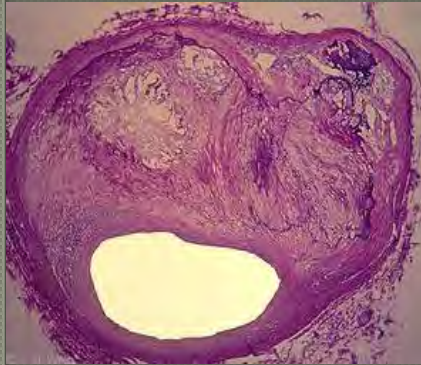
PA differenziale → marker di patologia aterosclerotica diffusa



L'ipertensione arteriosa può determinare numerose alterazioni morfologiche e funzionali a carico del cuore, delle arterie di grande e medio calibro, e delle arteriole di resistenza.

Tali modificazioni del sistema cardiovascolare, presenti da sole o in concomitanza, sono classificate come danno d'organo.

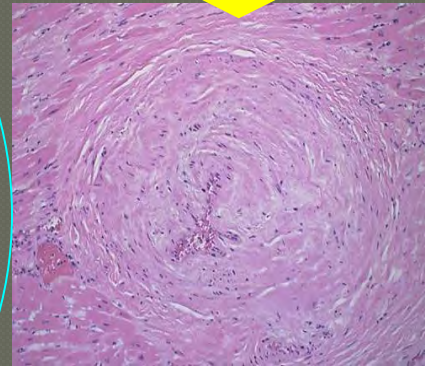
ARTERIAL HYPERTENSION



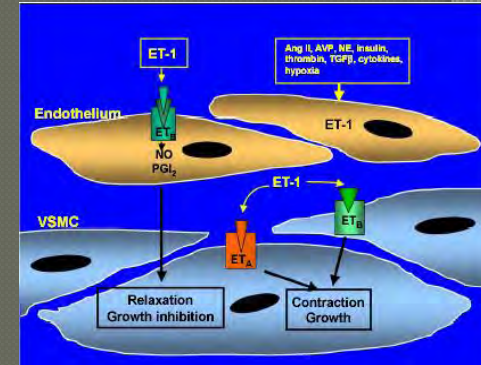
Atherosclerosis



LHV



Alterations of microcirculation



Endothelial dysfunction

MYOCARDIAL ISCHEMIA



Cardiopatía ipertensiva

Risposta del cuore all'incremento del postcarico ventricolare sinistro secondario al progressivo aumento della pressione arteriosa e delle resistenze periferiche totali causato dalla vasculopatia ipertensiva.

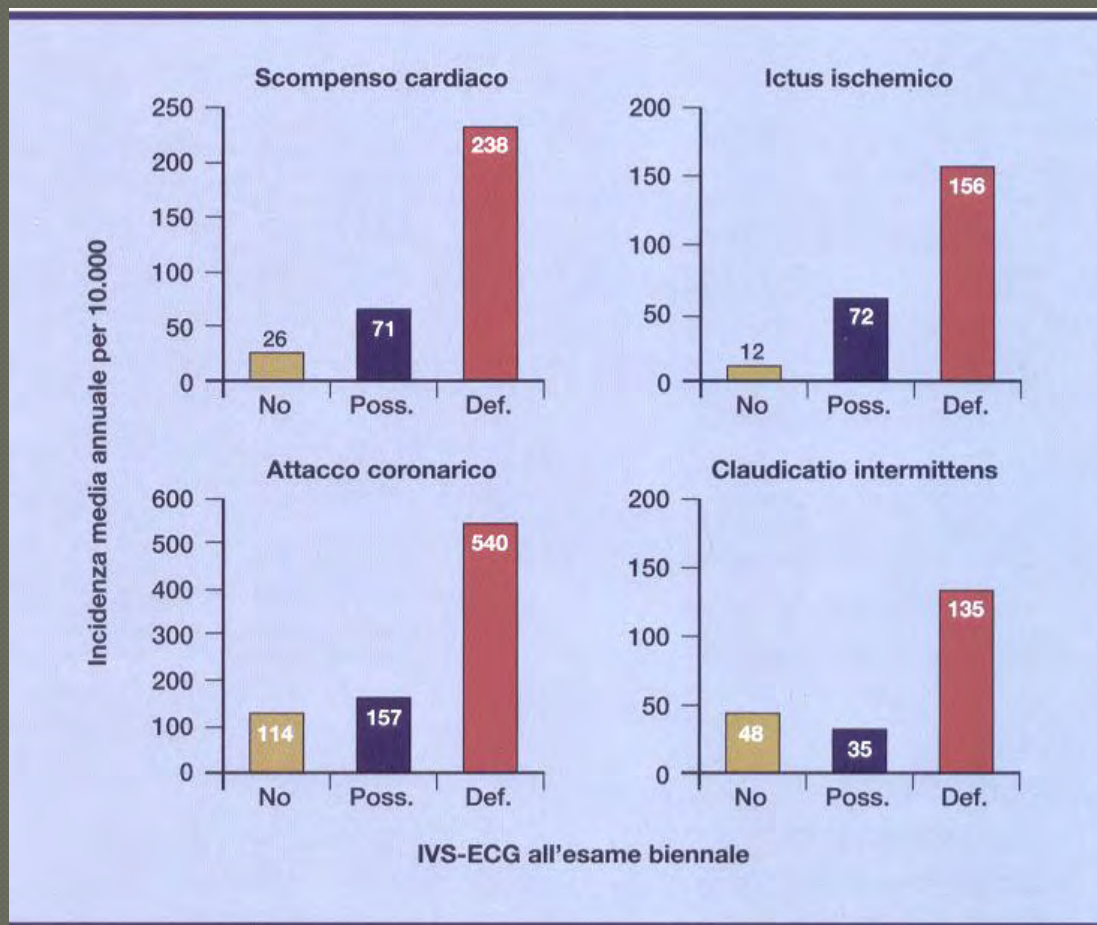
E' caratterizzata da alterazioni dell'emodinamica e della riserva coronarica, aritmie cardiache, ipertrofia e dilatazione ventricolare sinistra, fibrosi ventricolare, disfunzione diastolica ed insufficienza cardiaca.

Complicanze cardiache della cardiopatia ipertensiva

Ipertrofia ventricolare sinistra +/- dilatazione ventricolare	Alterazioni della riacordate l'atrio sinistro
Scompenso cardiaco	Disfunzione diastolica Disfunzione Vsx asintomatica Dilatazione Vsx asintomatica Scompenso cardiaco asintomatico
Coronaropatie	Angina pectoris Sindromi coronariche acute
Aritmie e morte improvvisa	Aritmie atriali Aritmie ventricolari Morte cardiaca improvvisa

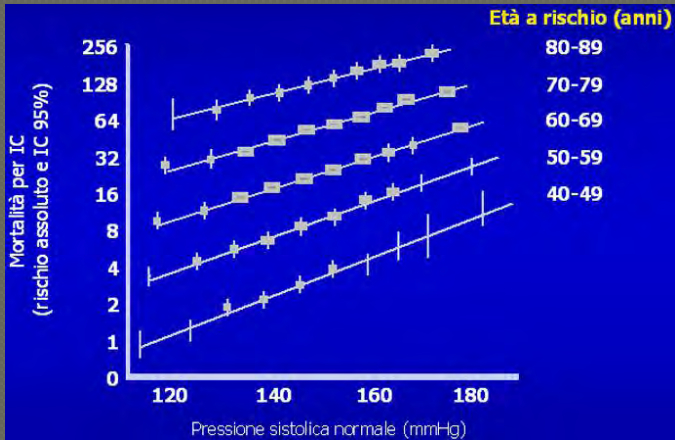
L'IVS diagnosticata con ECG e/o ecocardiogramma, rappresenta un importante fattore predittivo di eventi CV, sia nella popolazione generale, sia negli ipertesi, indipendentemente dalla presenza di altri fattori di rischio.

Significato prognostico dell'IVS



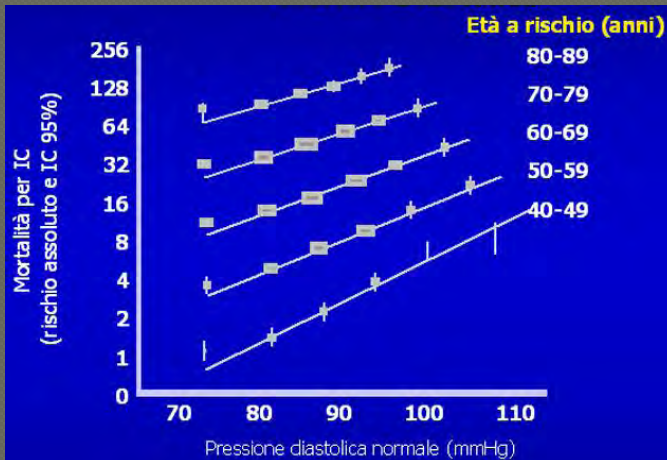
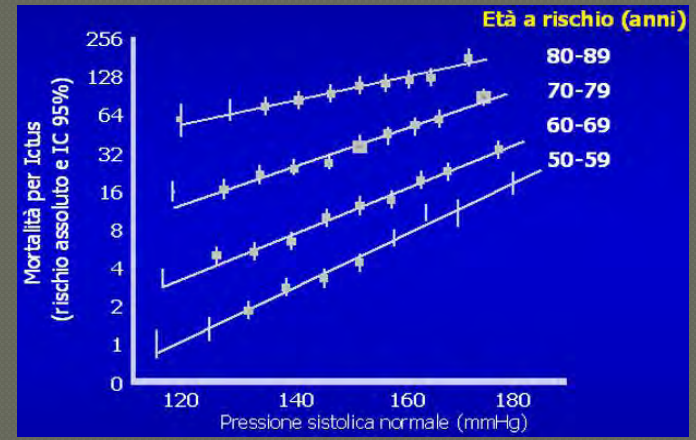
Pressione e mortalità

Ischemia cardiaca

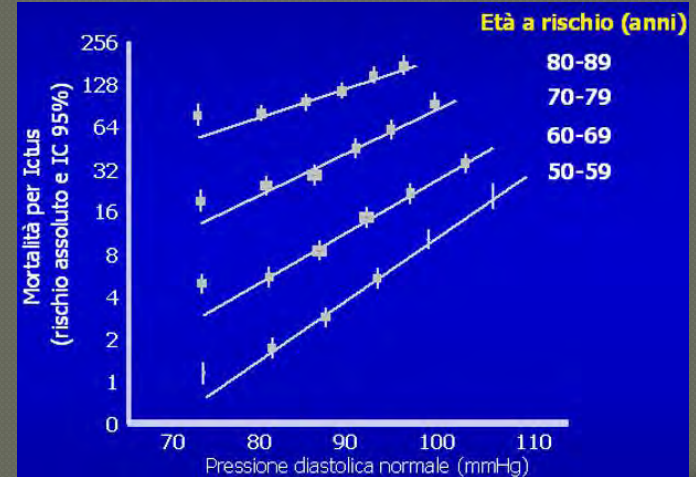


sistolica

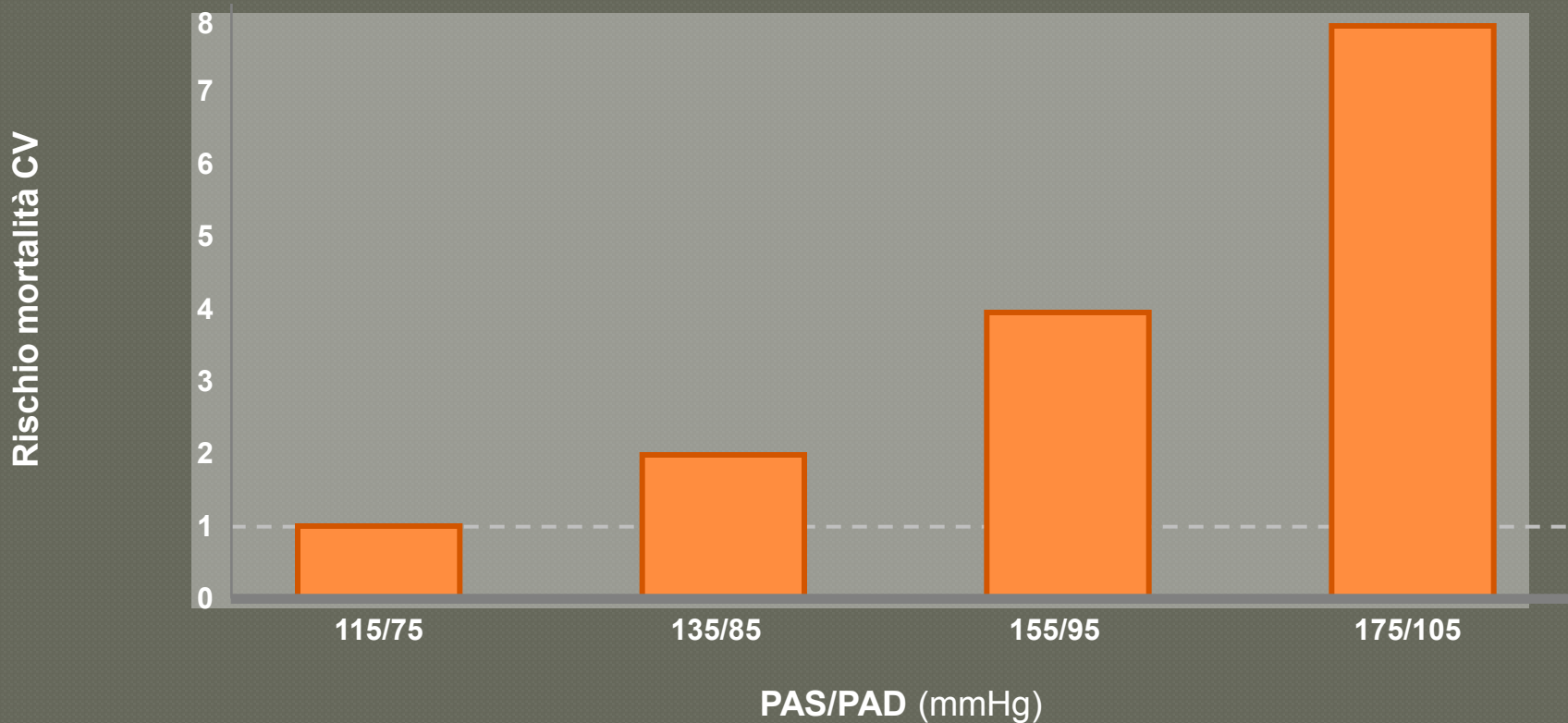
ictus



diastolica



Il rischio di mortalità CV raddoppia ad ogni incremento 20/10 mmHg di PA



* individui di età 40-69 anni, con BP iniziale di 115/75 mmHg

CV, cardiovascular; DBP, diastolic blood pressure; SBP, systolic blood pressure

Tabella 1: definizione e classificazione dei livelli di pressione arteriosa (mmHg) JNC VI

Categoria	Sistolica	Diastolica
Ottimale	< 120	< 80
Normale	120-129	80-84
Normale alta	130-139	85-89
Ipertensione di grado 1 (lieve)	140-159	90-99
Ipertensione di grado 2 (moderata)	160-179	100-109
Ipertensione di grado 3 (severa)	≥ 180	≥ 110
Ipertensione sistolica isolata	≥ 140	< 90

Definitions (NICE 2011)

- **Stage 1 hypertension:**

- Clinic blood pressure (BP) is 140/90 mmHg or higher **and**
- ABPM or HBPM average is 135/85 mmHg or higher.

- **Stage 2 hypertension:**

- Clinic BP 160/100 mmHg is or higher **and**
- ABPM or HBPM daytime average is 150/95 mmHg or higher.

- **Severe hypertension:**

- Clinic BP is 180 mmHg or higher **or**
- Clinic diastolic BP is 110 mmHg or higher.

Initiation of Antihypertensive Treatment: 2003 Guidelines

Systolic / Diastolic BP (mmHg)	ESH-ESC	JNC-7	WHO-ISH
< 120 / < 80	No treatment	No treatment	No treatment
120-129 / 80-84	No treatment	No treatment	
130-139 / 85-89	Treat high and very high risk group only	Treat > 130/80 if compelling indications *	Treat if diabetes, renal or cardiovascular disease
140-159 / 90-99	Treat (if risk is low, treatment may be delayed)	Treat	Treat
160-179 / 100-109	Treat	Treat	Treat
? 180 / ? 110	Treat	Treat	Treat

* diabetes or chronic renal disease

Blood Pressure Goal of Treatment: 2003 Guidelines

	ESH-ESC	JNC-7	WHO-ISH
Age < 65 years	< 140/90 (and lower if tolerated)	< 140/90	< 140/90 (< 150/90 if limited resources)
Age ≥ 65 years	< 140/90	< 140/90	< 140/90 (< 150/90 if limited resources)
Diabetes	< 130/80	< 130/80	< 130/80
Cardiovascular disease	-	-	< 130/80
Renal insufficiency	< 130/80 < 125/75 for diabetic proteinuria > 1 g/day	< 130/80	< 130/80

Factors Influencing Prognosis

- **Decision about the management of patients with hypertension should rarely be made on BP alone, but also on the presence or absence of other risk factors, target organ damage, diabetes, and cardiovascular or renal disease, as well as on other aspects of the patient's personal, medical, and social situation.**

CATEGORIE DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE

rischio nei successivi 10 anni di:

Patologia
Cardiovascolare

Patologia
Cardiovascolare Fatale

Rischio basso

< 15%

< 4%

Rischio moderato

15 - 20%

4 - 5%

Rischio elevato

20 - 30%

5 - 8%

Rischio molto elevato

> 30%

> 8%

Stratificazione del rischio cardiovascolare in base ai valori di PA, fattori di rischio concomitanti, TOD e malattie associate

Pressione arteriosa(mmHg)

Altri fattori di rischio, danno d'organo o riscontro di patologia concomitante	Normale PAS 120-129 o PAD 80-84	Normale alta PAS130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS140-159 o PAD90-99	Grade 2 PAS160-179 o PAD100-109	Grade 3 PAS≥180 o PAD≥110
Nessun altro fattore di rischio aggiunto	Rischio nella media	Rischio nella media	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto elevato
1-2 fattori di rischio	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto molto elevato
3 o più fattori di rischio, SM, danno d'organo o diabete	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto molto elevato
Malattia CV o renale	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato

Stratificazione del rischio cardiovascolare in base ai valori di PA, fattori di rischio concomitanti, TOD e malattie associate

Pressione arteriosa(mmHg)

Altri fattori di rischio, danno d'organo o riscontro di patologia concomitante	Normale PAS 120-129 o PAD 80-84	Normale alta PAS130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS140-159 o PAD90-99	Grade 2 PAS160-179 o PAD100-109	Grade 3 PAS≥180 o PAD≥110
Nessun altro fattore di rischio aggiunto	Rischio nella media	Rischio nella media	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto elevato
1-2 fattori di rischio	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto molto elevato
3 o più fattori di rischio, SM, danno d'organo o diabete	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto molto elevato
Malattia CV o renale	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato

Assessing cardiovascular risk and target organ damage: updated recommendations

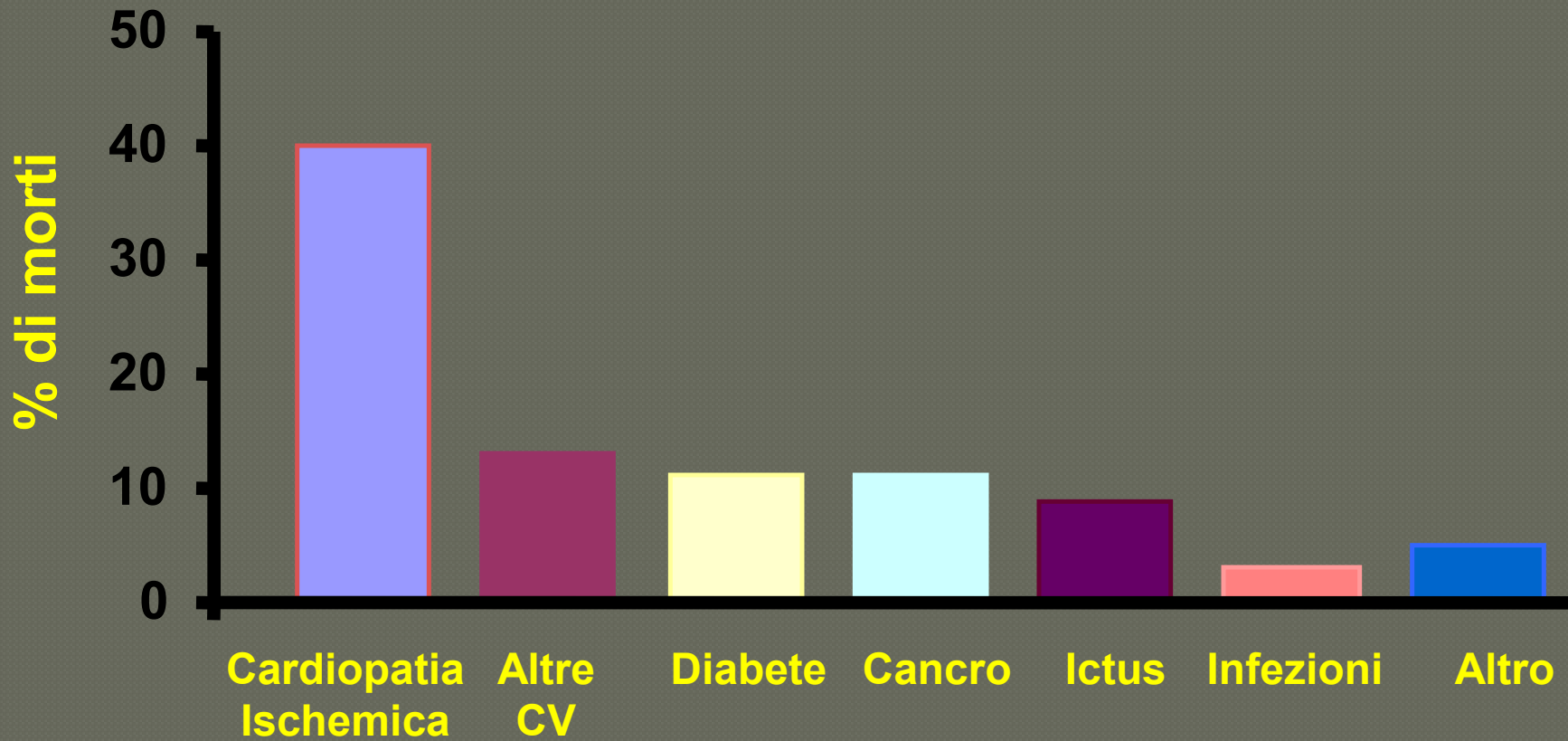
Use a formal estimation of cardiovascular risk to discuss prognosis and healthcare options with people with hypertension.

For all people with hypertension offer to:

- test urine for presence of protein
- take blood to measure glucose, electrolytes, creatinine, estimated glomerular filtration rate and cholesterol
- examine fundi for hypertensive retinopathy
- arrange a 12-lead ECG.

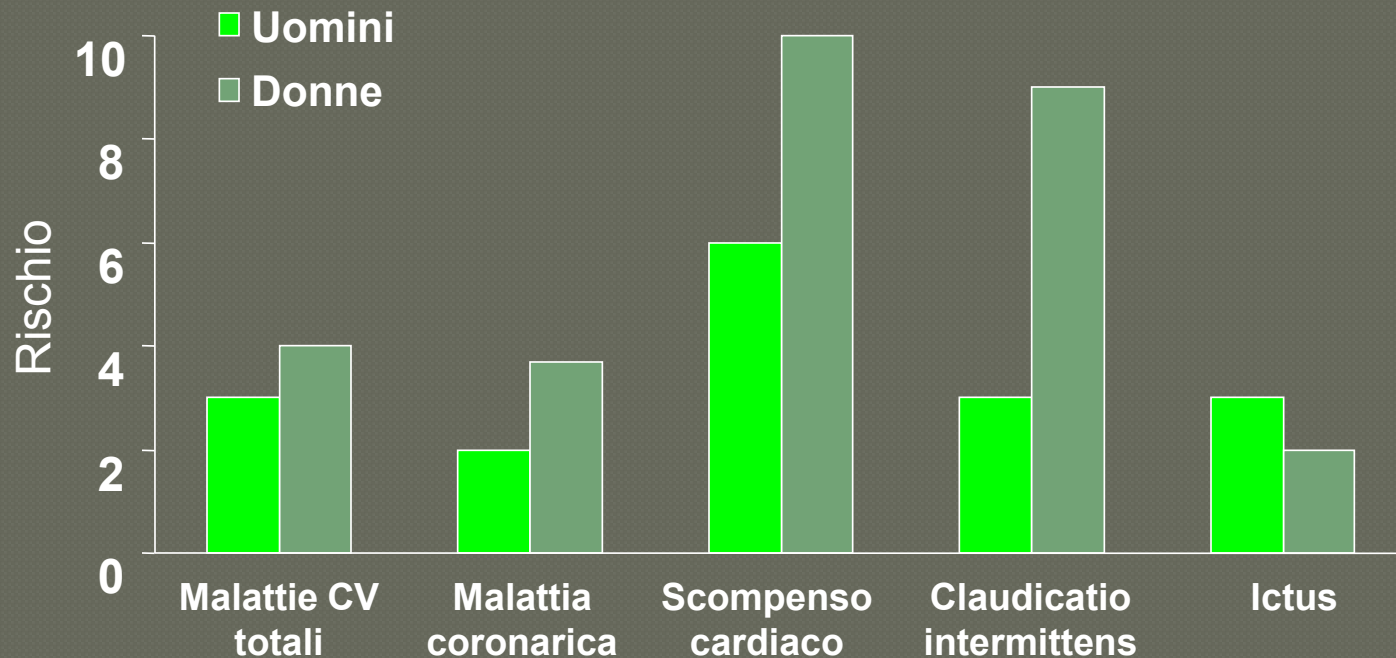
DIABETE

Cause di Mortalità



Eventi cardiovascolari in pazienti con diabete

Framingham Heart Study 30-Anni Follow-Up:
Eventi CVD in Pazienti con Diabete



$P < 0.001$ tranne * $P < 0.05$

Ipertensione Arteriosa e Diabete Mellito tipo

2

- Il 70% ~ dei pazienti T2DM è iperteso
- l'evidenza derivante dai maggiori trial clinici ha dimostrato che il rischio di eventi CVD (in pazienti affetti da T2DM) aumenta, in modo "continuo", con l'aumento della pressione sistolica
- per ogni incremento di 10mmHg della PAOS, il rischio di eventi CVD aumenta dell'11% (UKPDS 36)

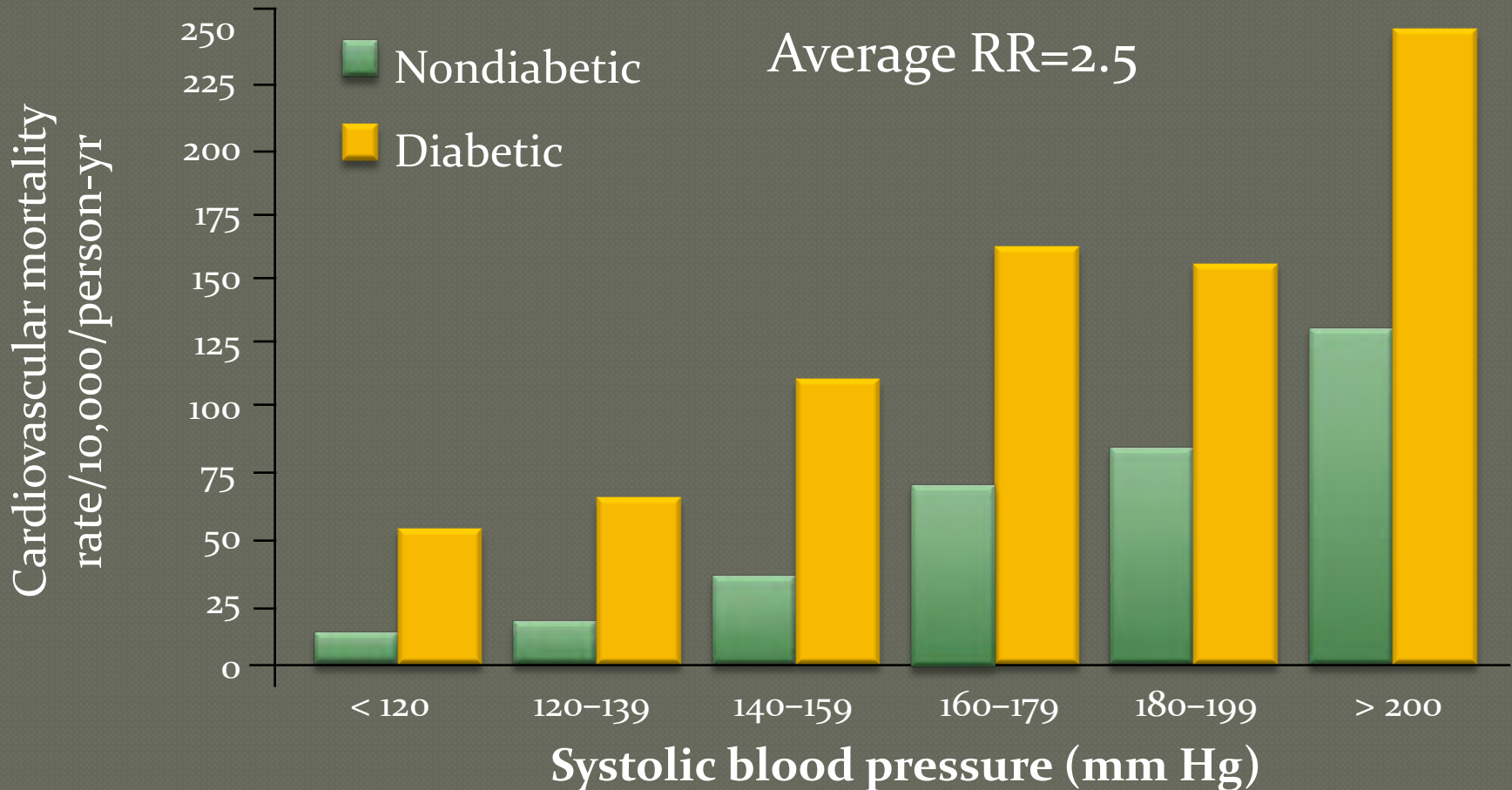
Adler AI, BMJ 2000

Prevalenza dell'ipertensione nel diabete

	Non diabetici	Diabetici
Brunico (n=936; età media 60 anni)	30,6% (n=266)	73,0% (n=48)
Cremona (n=1797; età media 59 anni)	41,6% (n=662)	69,2% (n=119)
Brisighella (n=2379; età media 54 anni)	28,6% (n=656)	60,5% (n=52)
Telecom (n=7523; età media 46 anni)	21,0% (n=1521)	44,3% (n=125)

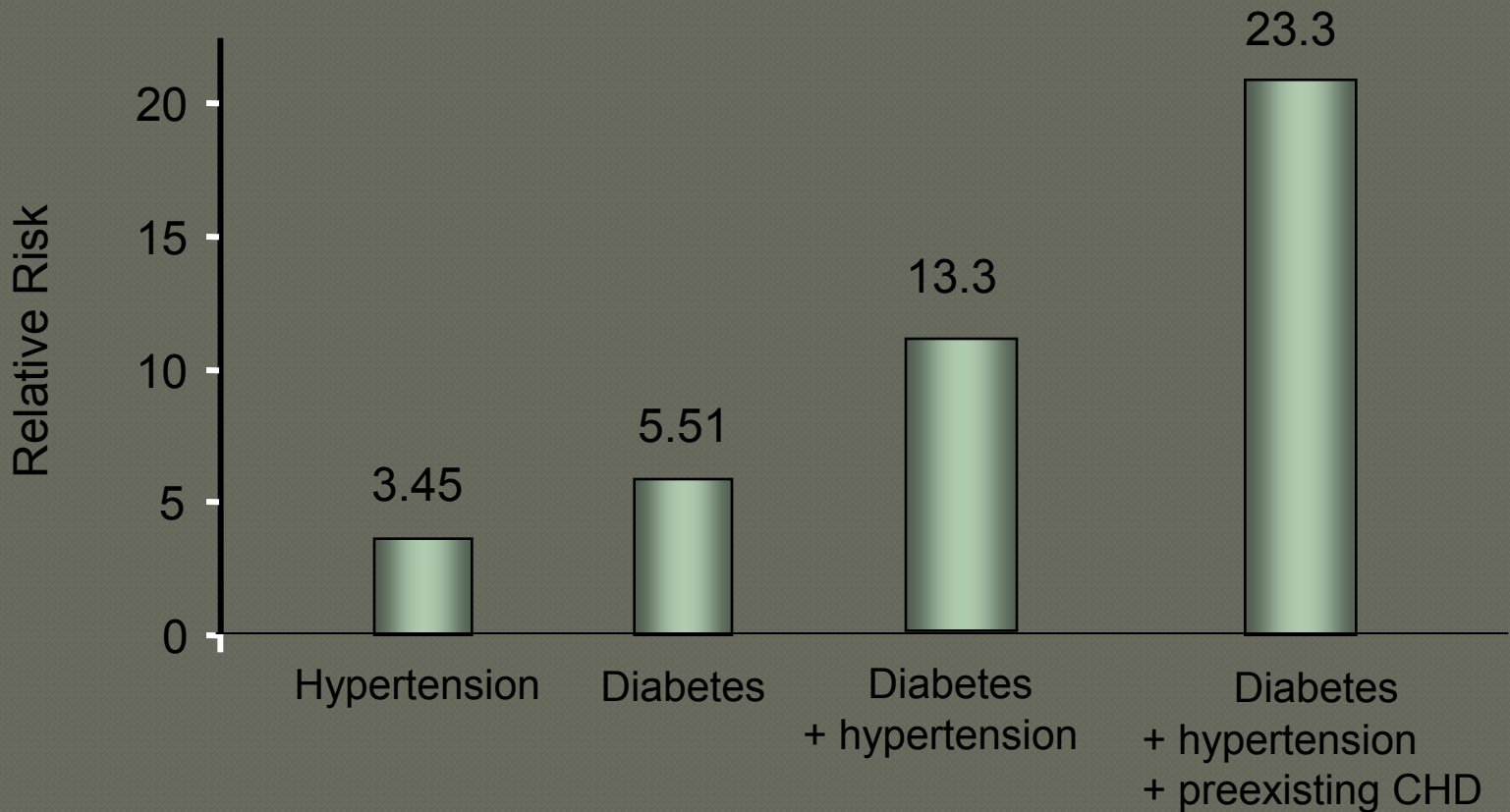
Ipertensione = PAS \geq 160 oppure PAD \geq 95 oppure trattamento anti-ipertensivo in corso

Association of Systolic BP and CV Death in Type 2 Diabetes in the MRFIT study



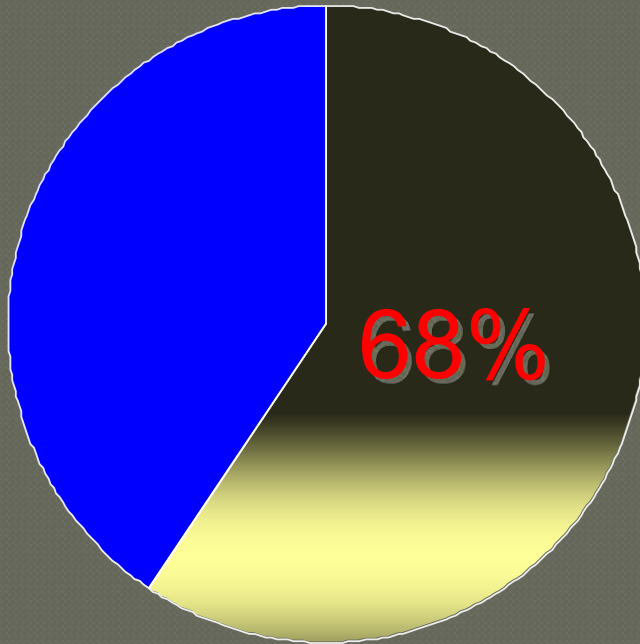
Effects of additional risk factors on the relative risk of CHD death

(20-year follow-up; 121,046 women with type 2 DM)



Ipertensione e Diabete sono responsabili di 2 eventi coronarici su 3

Total coronary events



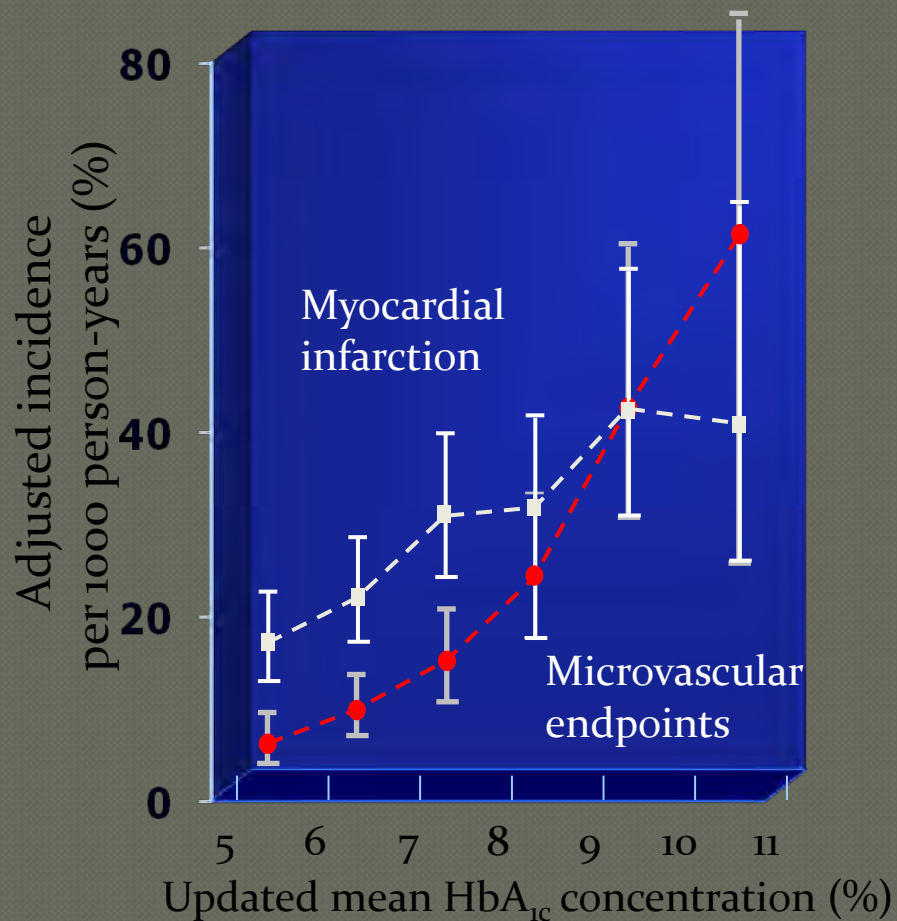
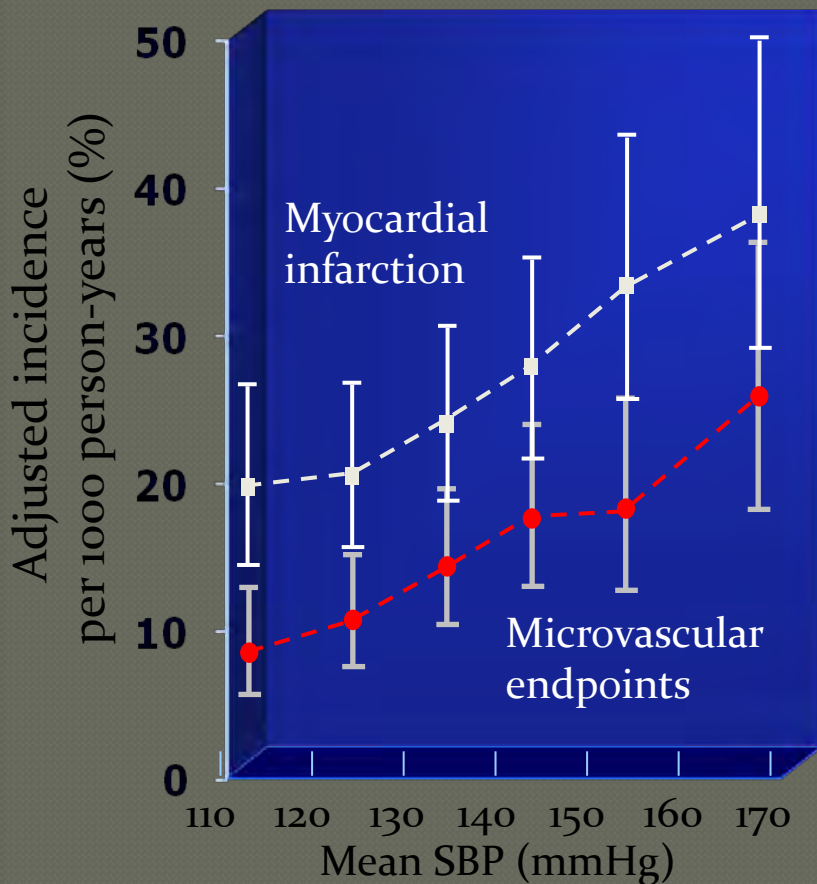
Proportion of events attributable to diabetes and hypertension around the world

(Source: Harvard School of Public Health, Meta-analysis of 200 000 patients)

Ipertensione e rischio CDV

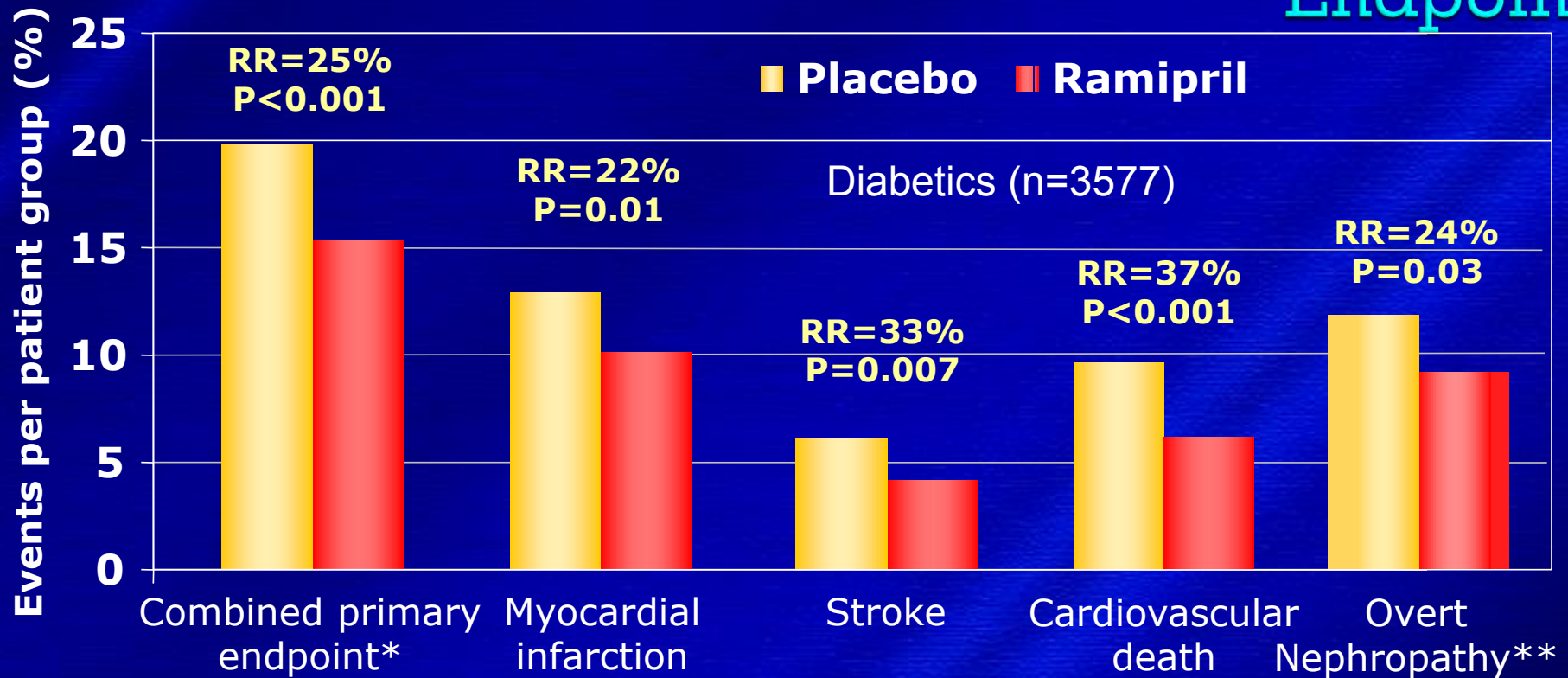
- **UKPDS:** ogni riduzione di 10mmHg della PAOS è associata a una riduzione dell'11% di eventi CDV maggiori
- **HOT:** (Hypertension Optimal Treatment): per PAOD \leq 80mmHg, riduzione del 51% di eventi CDV maggiori ($p < 005$) e del 43% di mortalità CDV ($p < 016$)

Incidence of MI and Microvascular Endpoints by Mean SBP and HbA_{1c} in UKPDS



Adler AI, et al. BMJ. 2000;321:412-419.
Stratton IM, et al. BMJ. 2000;321:405-

MICRO-HOPE Events Per Patient Group for Primary* and Components and Secondary Endpoint



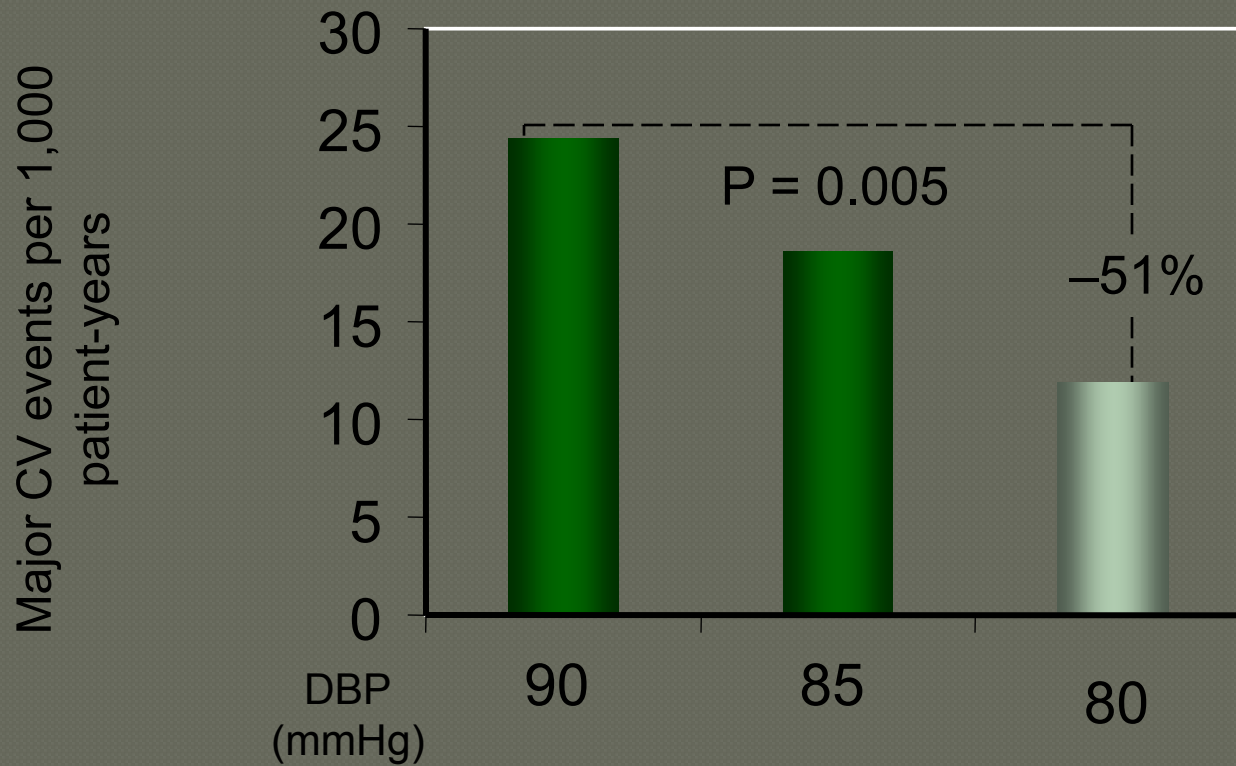
*The occurrence of myocardial infarction, stroke or cardiovascular death

**Based on positive 24h urine collection or albumin/creatinine ratio ≥ 36 mg/mmol

RR=Relative risk reduction

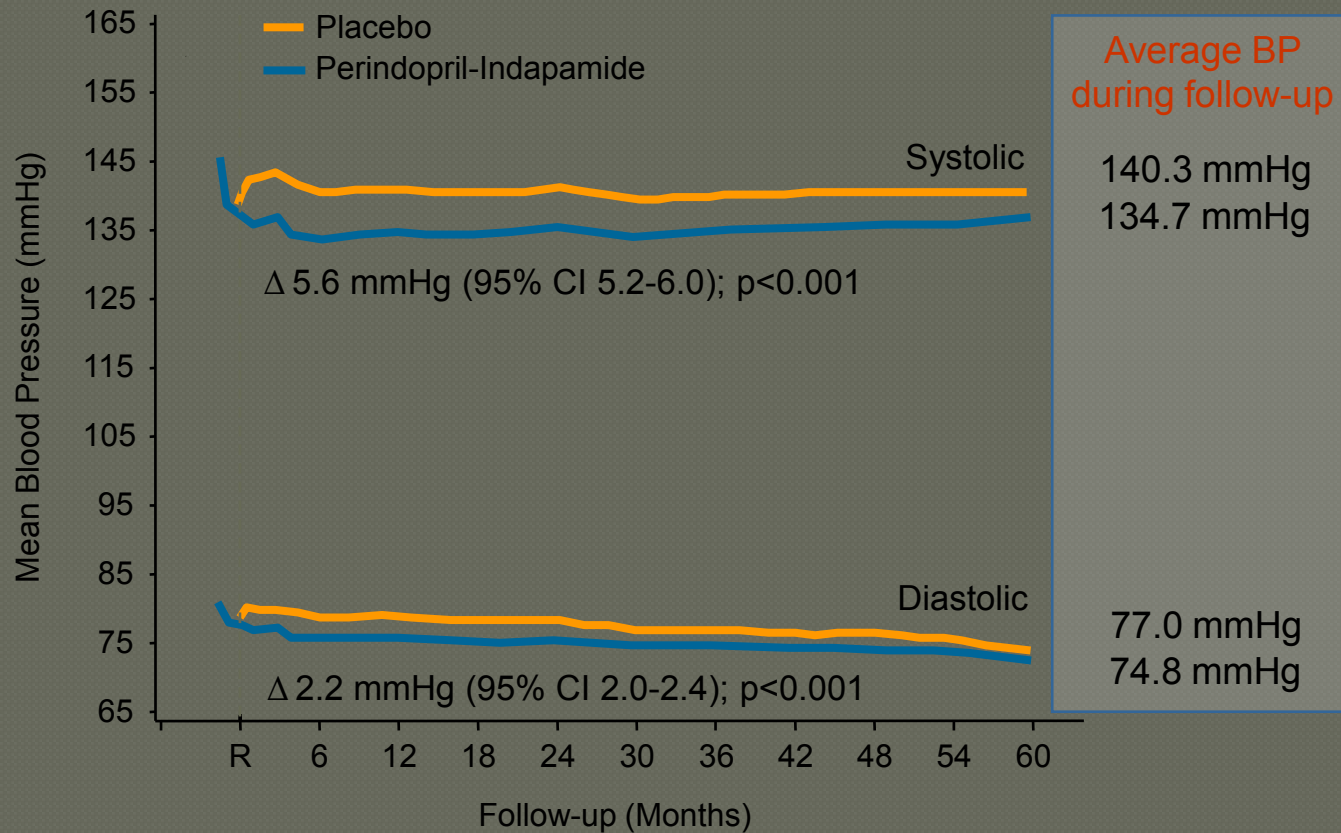
The HOT Study

Risk reduction in major CV events in diabetics with hypertension

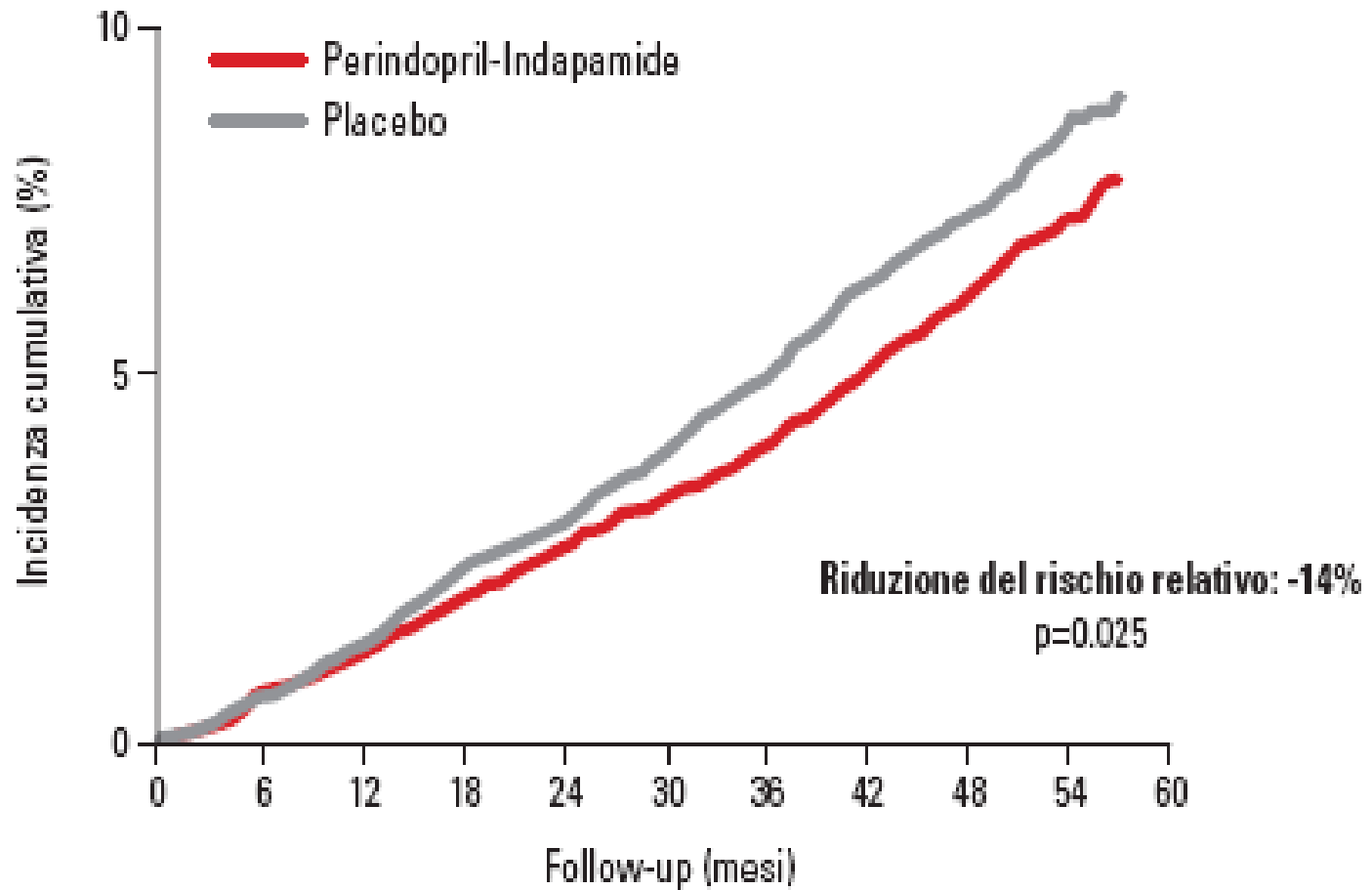


Adapted from Hansson L, *et al. Lancet* 1998; 351: 1755–1762.

Riduzione pressoria

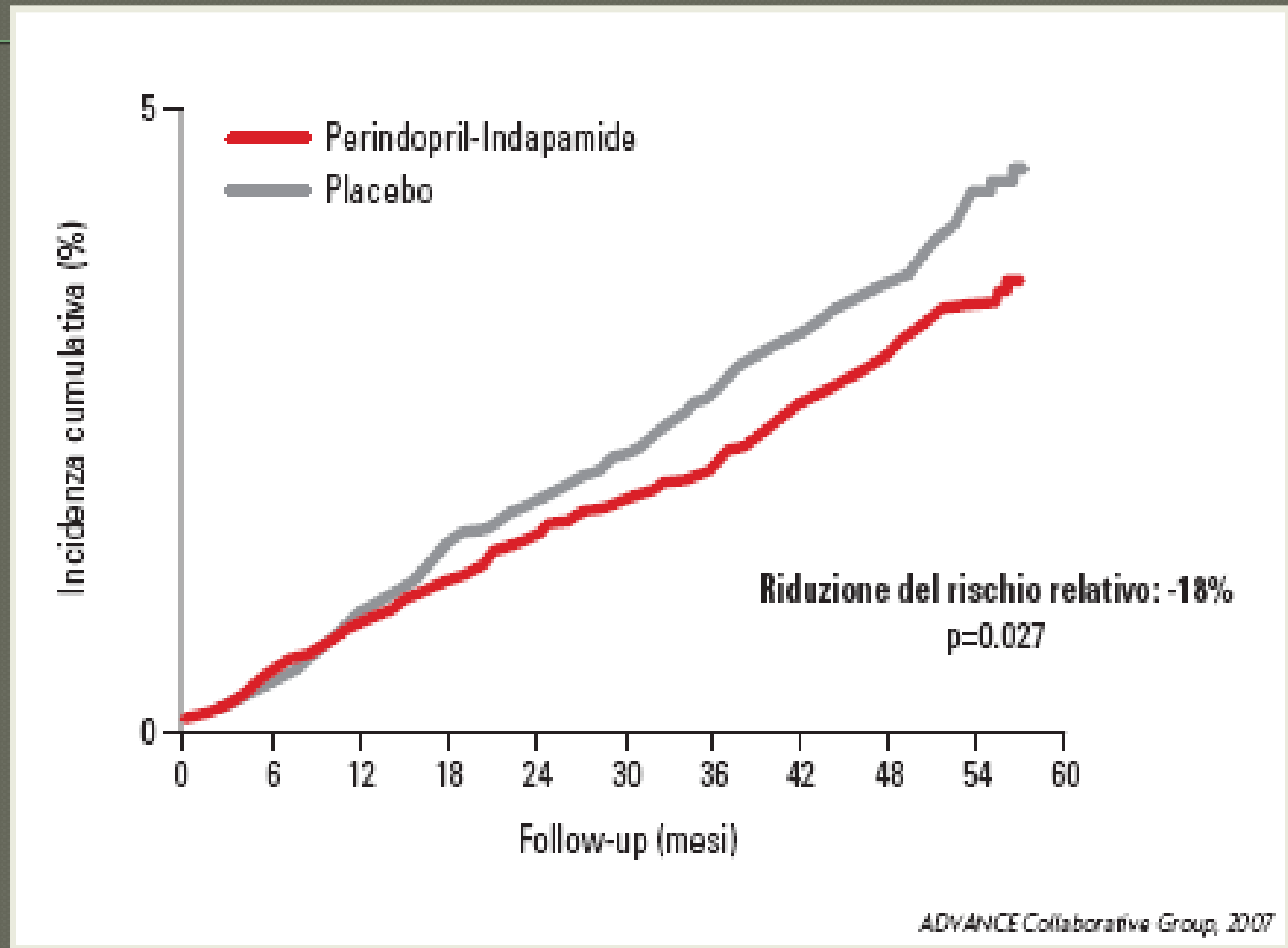


Mortalità totale



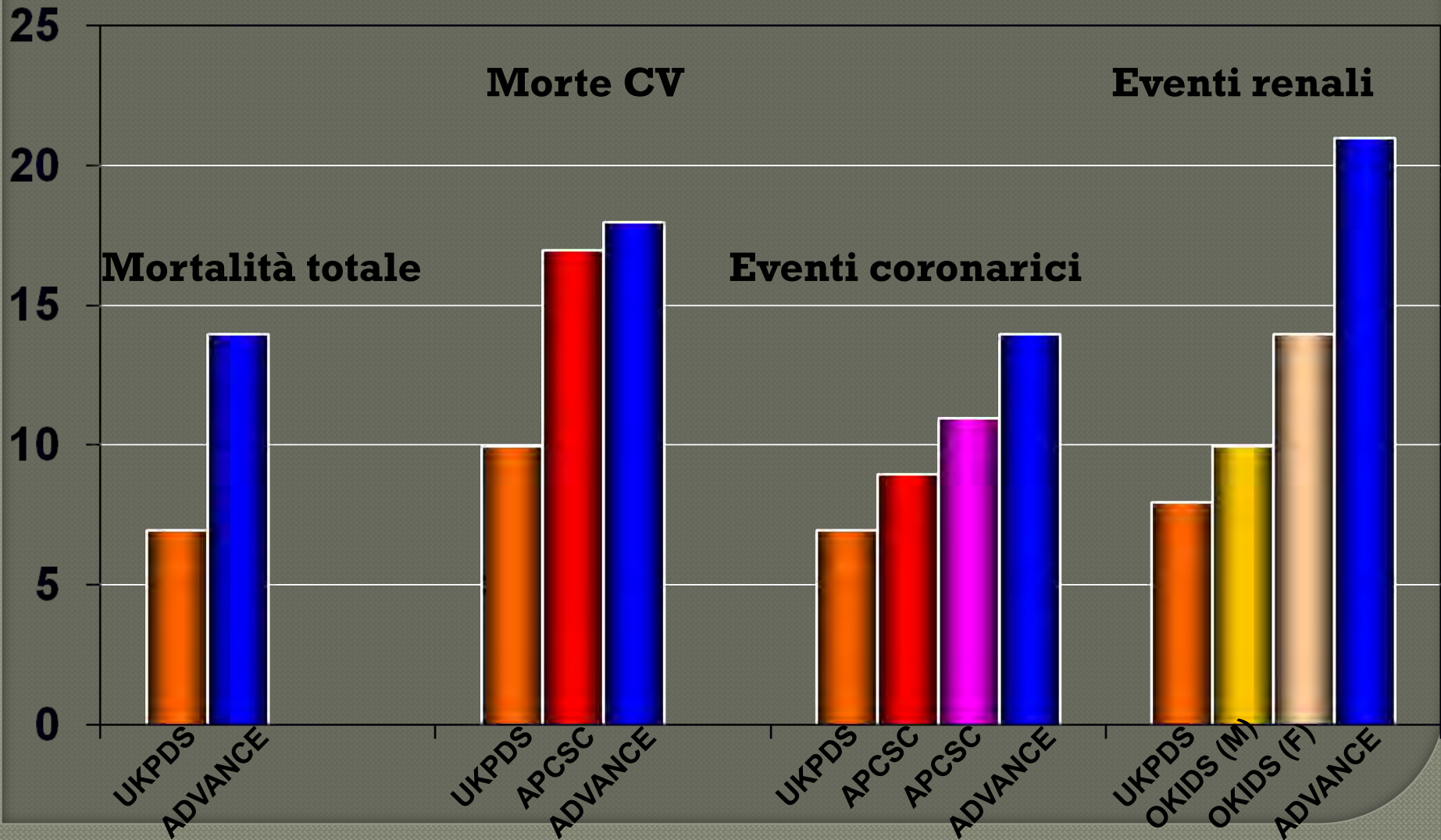
ADVANCE Collaborative Group, 2007

Mortalità per cause cardiovascolari



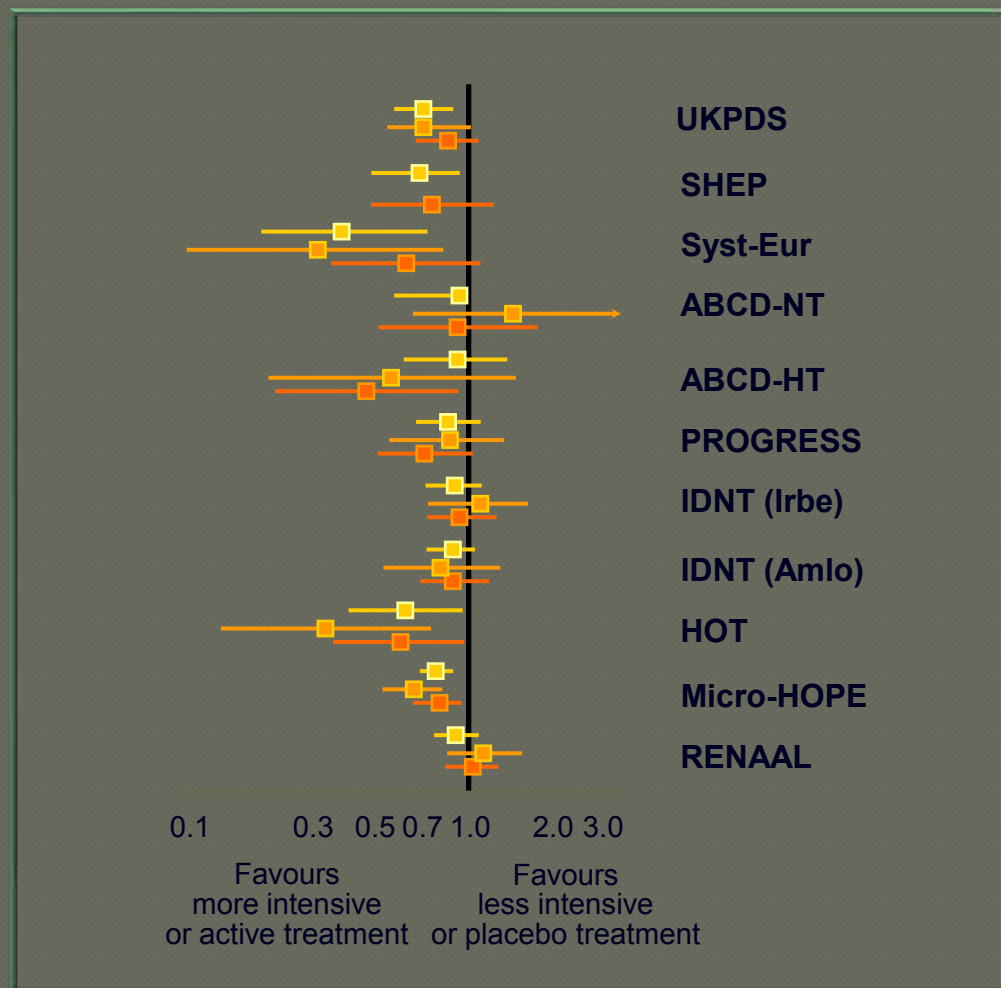
ADVANCE (Ipertensione):

Riduzione del rischio (%) nei trials sul diabete PER riduzione 5.6 mm Hg nella PAS

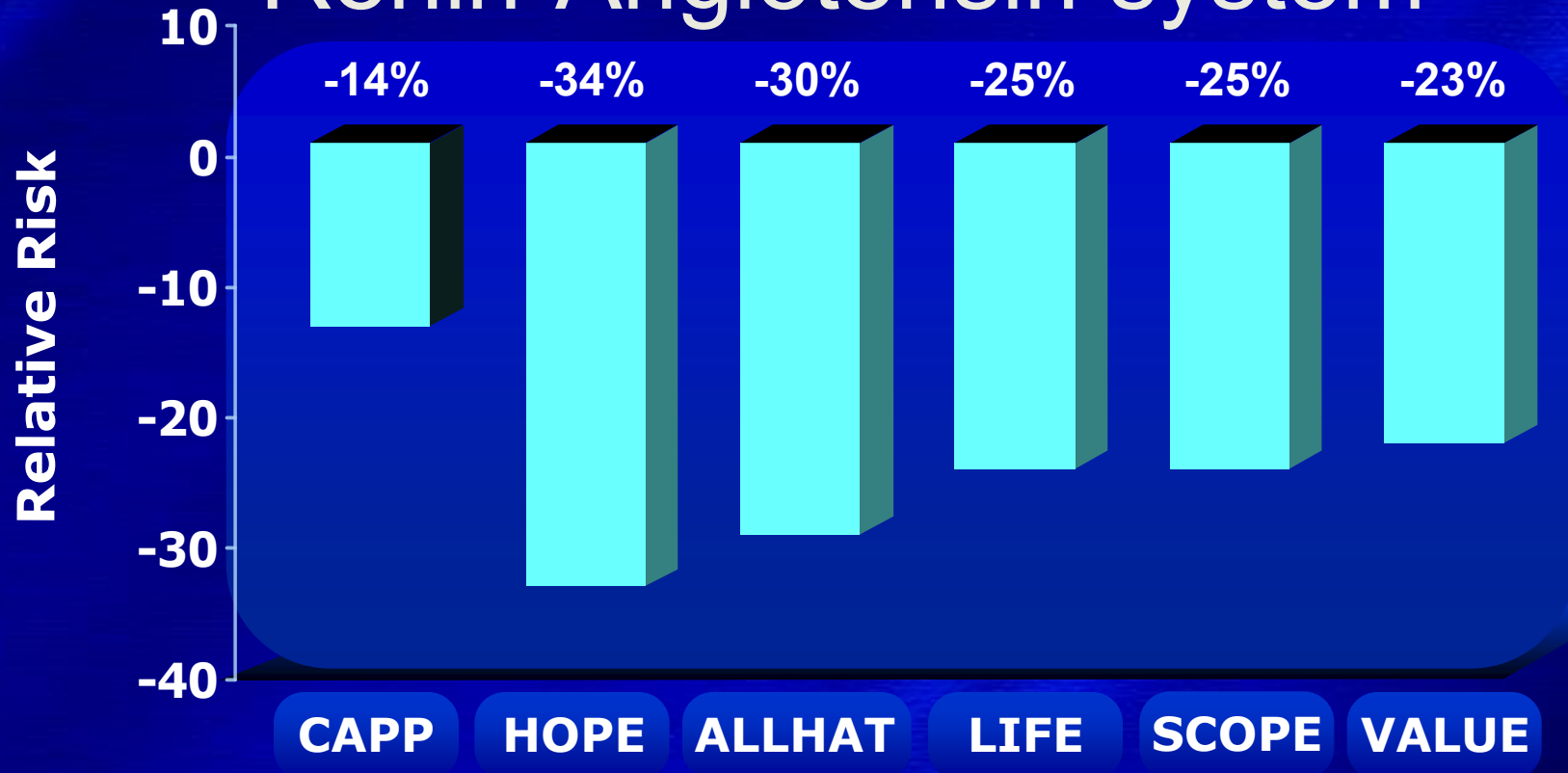


Effects on major CV events, CV death and total mortality in trials comparing *more vs. less intensive antihypertensive therapy*, or active vs. placebo treatment in patients with type 2 diabetes

- Major CV events
- CV death
- Total mortality



Prevention of type 2 diabetes mellitus through inhibition of the Renin-Angiotensin system



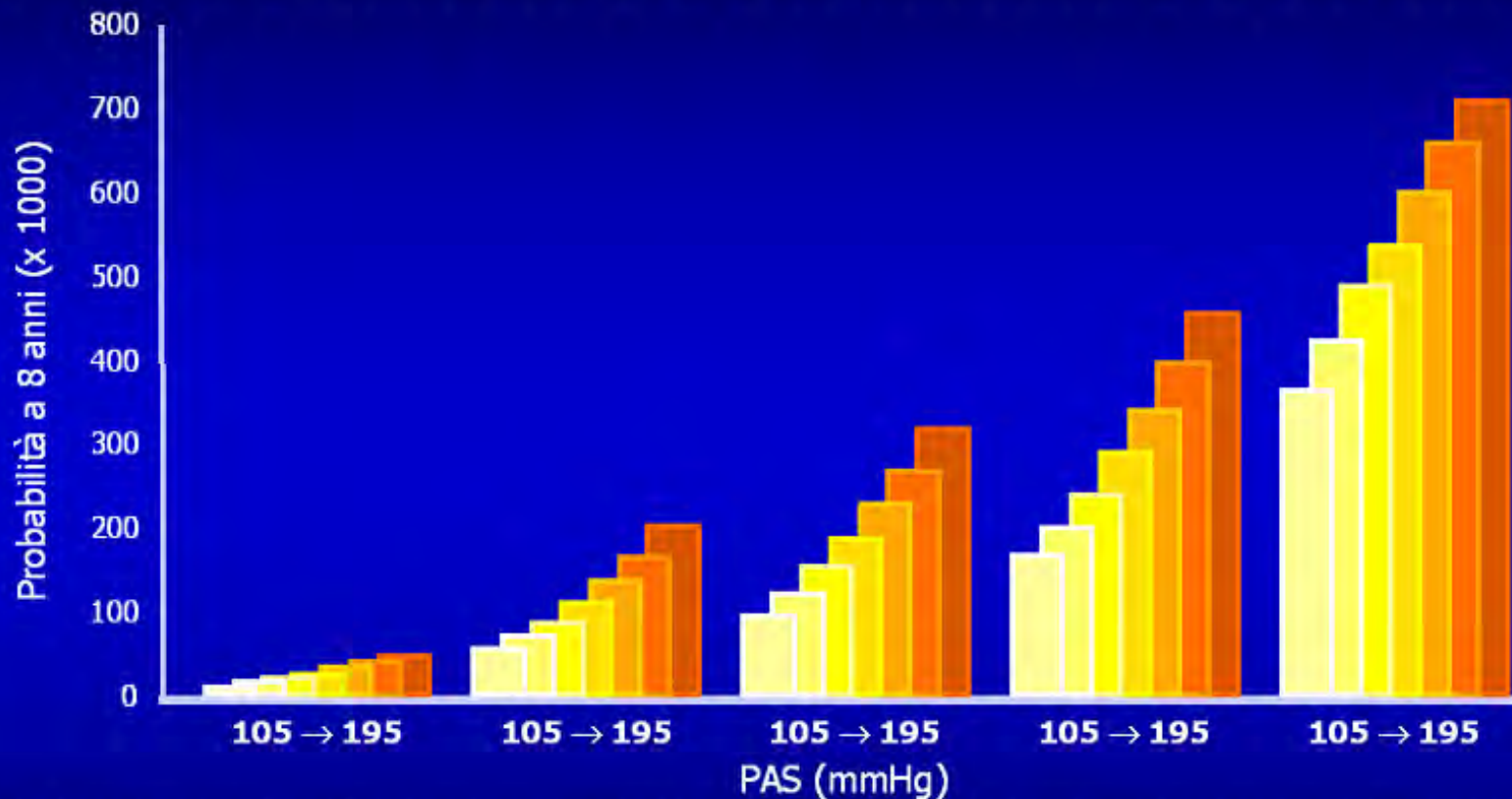
Lancet 1999; 353:611. NEJM 2000; 342:145. JAMA 2002;288:2981.

JAMA 2002;288:1491. J Hypertens 2003;21:875. Am J Hypertens 2003;16:544.

DIABETE E FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE

**... la elevata frequenza di patologia
cardiovascolare nei pazienti con recente
insorgenza sarebbe mediata dalla presenza
di altre alterazioni metaboliche
associate ...**

Rischio relativo di eventi coronarici per ogni livello di PA sistolica in relazione ai fattori di rischio associati



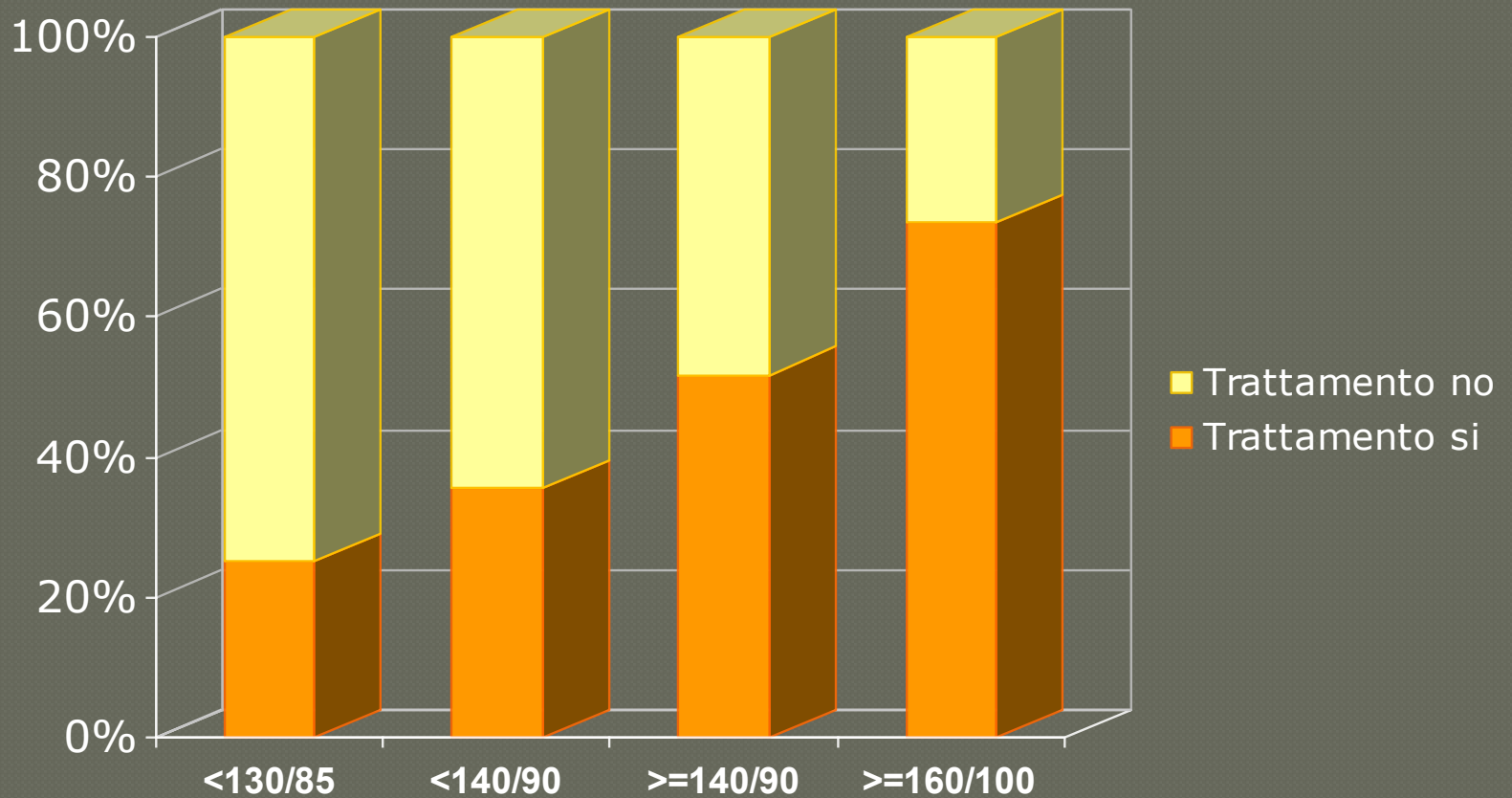
Col. Tot. (mg/dL)	185	335	335	335	335
Diabete	no	no	si	si	si
Fumo	no	no	no	si	si
IVS (ECG)	no	no	no	no	si

Bassa Prevalenza di Pazienti Ipertesi ben controllati dal trattamento

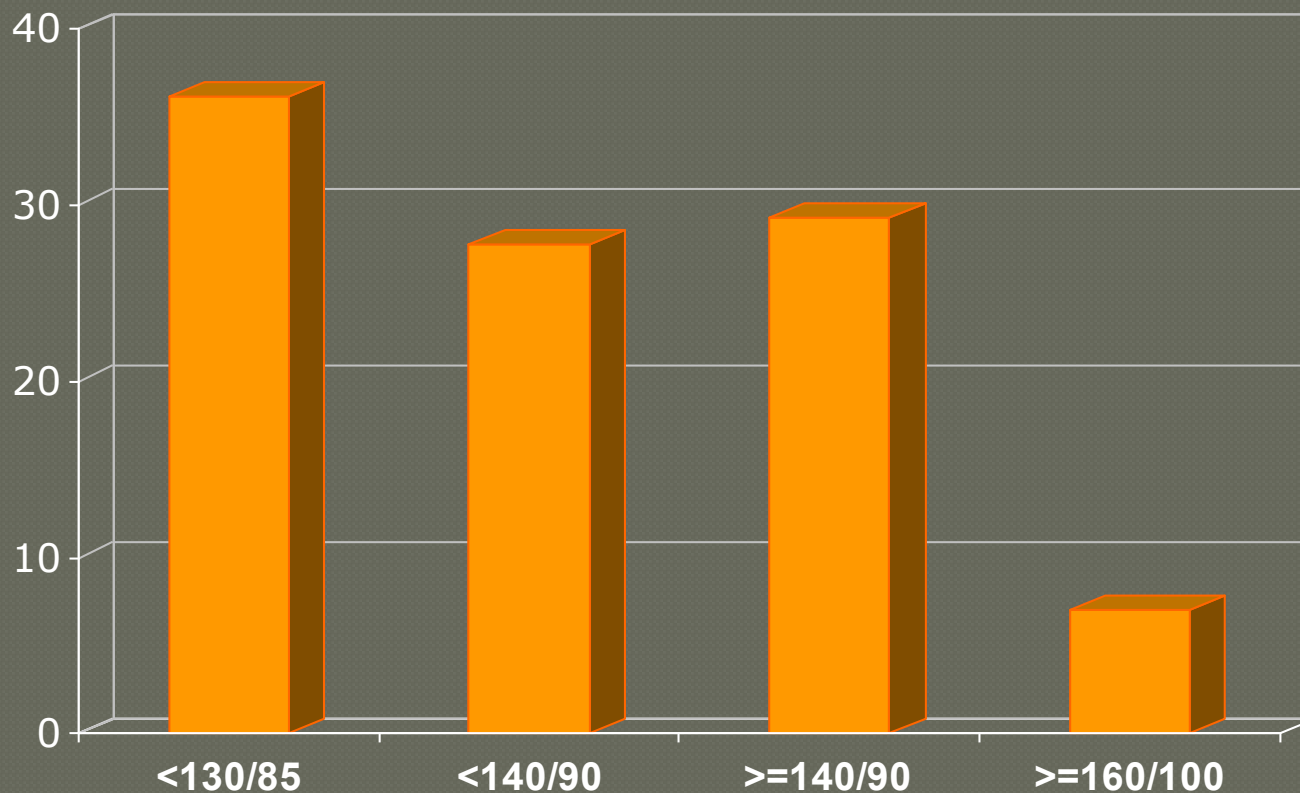
Buon controllo pressorio: PA <140/90 mmHg



Percentuali di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi in relazione ai livelli pressori



Distribuzione dei valori pressori nei pazienti non in trattamento con farmaci antiipertensivi (Studio SFIDA)



DIABETE MELLITO ED IPERTENSIONE ARTERIOSA ASPETTI EPIDEMIOLOGICI E FISIOPATOLOGICI

- **L'associazione di diabete mellito tipo 2 ed ipertensione arteriosa è frequente e si iscrive spesso nell'ambito della "sindrome metabolica"**
- **Esiste un nesso fisiopatologico tra le due condizioni entrambe ad elevata prevalenza mondiale.**
- **Esiste una rete di meccanismi biochimici e fisiopatologici che contribuiscono allo sviluppo del danno cardiovascolare nel paziente diabetico iperteso**
- *La conoscenza di tali meccanismi può essere utile per individuare un più razionale approccio farmacologico al trattamento ed alla prevenzione delle complicanze*