

**Προσυμπτωματικός έλεγχος
στεφανιαίας νόσου σε
ασυμπτωματικούς ασθενείς.
Χρειάζεται και πότε;**

**ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΜΑΚΡΥΛΑΚΗΣ
ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ**

**Α΄ ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ &
ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ
ΛΑΪΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**



ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΡΟΥΣΗΣ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ (Disclosure)

Τίποτα που να αφορά την παρούσα ομιλία

Συμβουλευτικές υπηρεσίες/διαλέξεις/ερευνητική
υποστήριξη την τελευταία διετία:

Astra Zeneca, Βιανέξ/MSD, Boehringer Ingelheim, Sanofi,
Novartis Hellas, Novo Nordisk Hellas, Φαρμασέρβ-ΛΙΛΛΥ
ΑΕΒΕ, Takeda, Angelini, Ελπέν

Κλινικό σενάριο

- Άνδρας 68 ετών
- ΣΔ2 x10 έτη, Καπνιστής (35 πακέτα-έτη)
- Αντιδιαβητική αγωγή (μετφορμίνη+DPP4 inh), στατίνη, αΜΕΑ, ασπιρίνη
- Ασυμπτωματικός από απόψεως ΚΑΝ
- Παρακολουθείται τακτικά από γιατρό Π.Φ.Υ.
- Η σωματική εξέταση είναι εντελώς κ.φ.
- HbA1c 6,9%, ΑΠ: 132/82, LDL: 85 mg/dl
- Δεν έχει επισκεφτεί ποτέ καρδιολόγο, δεν έχει κάνει ποτέ τεστ κοπώσεως
- Θα στέλνατε καρδιολογικό έλεγχο στον ασθενή;

Ποιες εξετάσεις υπάρχουν διαθέσιμες για την εκτίμηση ύπαρξης ΣΝ;

1. ΗΚΓ ηρεμίας
2. Τεστ κοπώσεως σε κυλιόμενο τάπητα
 - με ή χωρίς απεικόνιση (θάλλιο, κλπ)
3. Φαρμακευτικό τεστ κοπώσεως
 - Αδενοσίνη – Δοβουταμίνη ($\pm$ Echo)
4. Μέτρηση σκορ Ca^{+} στεφανιαίων αρτηριών (CAC score)
5. Στεφανιογραφία (αξονική – μαγνητική - κλασσική)

**Θα στέλνατε κάποιον έλεγχο στον ασθενή αυτό
με ΣΔ μήπως έχει ασυμπτωματική ΣΝ;**

1. ΝΑΙ

2. ΟΧΙ

Μπορεί ο πρώιμος καρδιολογικός έλεγχος στον ασθενή αυτό να αποκαλύψει σιωπηρή (ασυμπτωματική) ΣΝ;

1. ΝΑΙ

2. ΟΧΙ

Μπορεί ο πρώιμος καρδιολογικός έλεγχος στον ασθενή αυτό να αποκαλύψει σιωπηρή (ασυμπτωματική) ΣΝ;

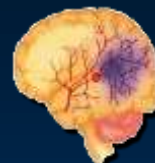
1. ΝΑΙ

2. ΟΧΙ

Ο Σ.Δ δεν είναι ήπια νόσος: Μικρο & Μακροαγγειακές Επιπλοκές

Αμφιβληστροειδοπάθεια

Τύφλωση
(14-40%)



Α.Ε.Ε.
(>20%)

Καρδιαγγειακές Επιπλοκές



Καρδιακή Νόσος
(>40%)

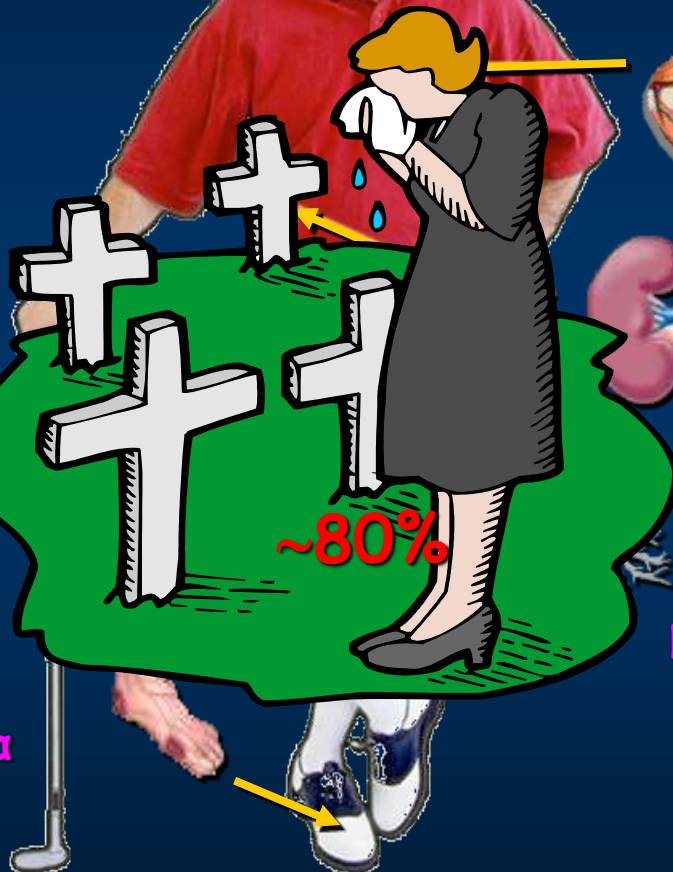
Νεφροπάθεια

Νεφρική Ανεπάρκεια
(32%)



Νευροπάθεια

Περιφερική
Αρτηριοπάθεια

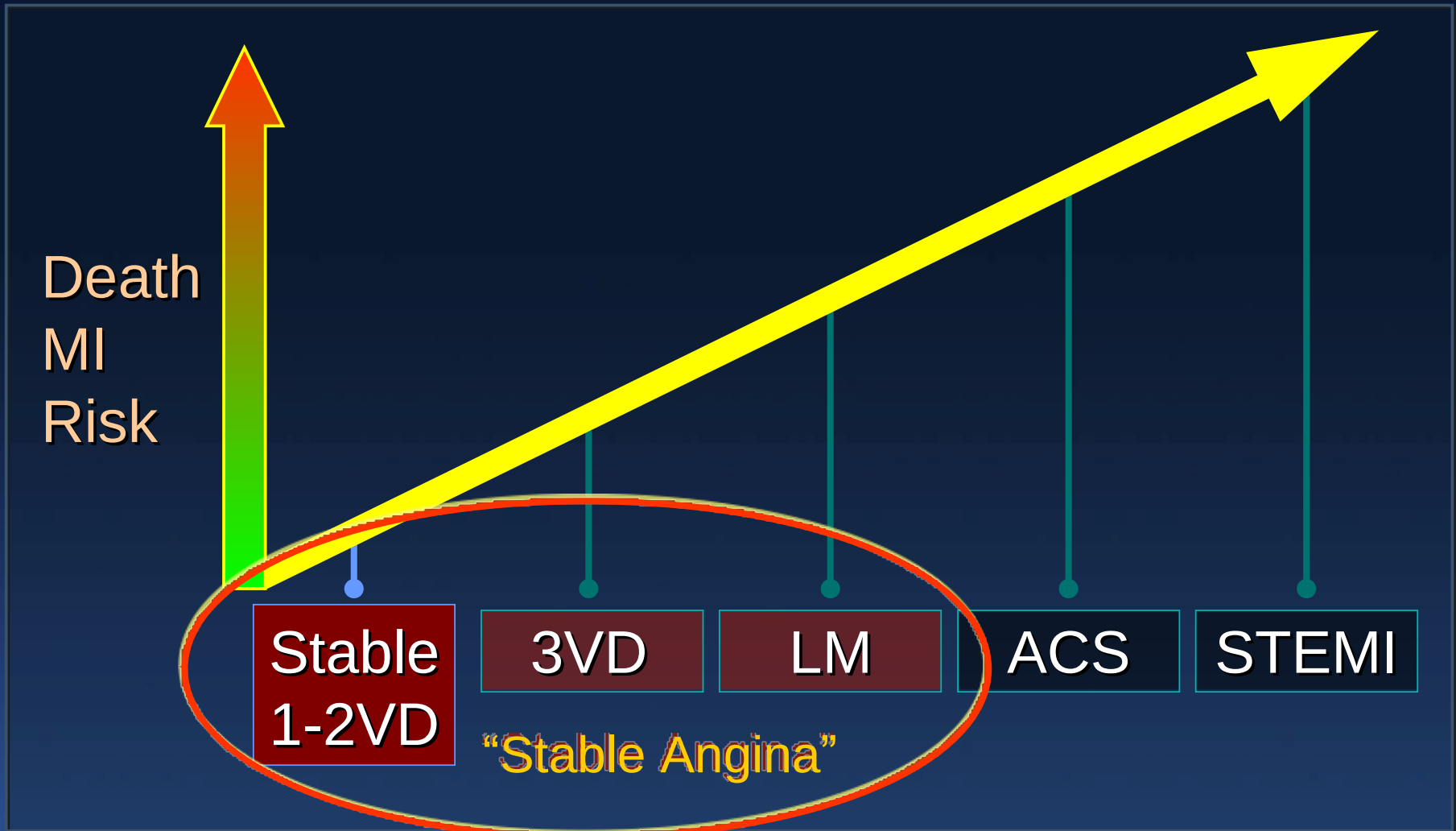


Ακρωτηριασμοί κάτω άκρων
(50%)

Η ΣΝ είναι πιο επιθετική στον ΣΔ

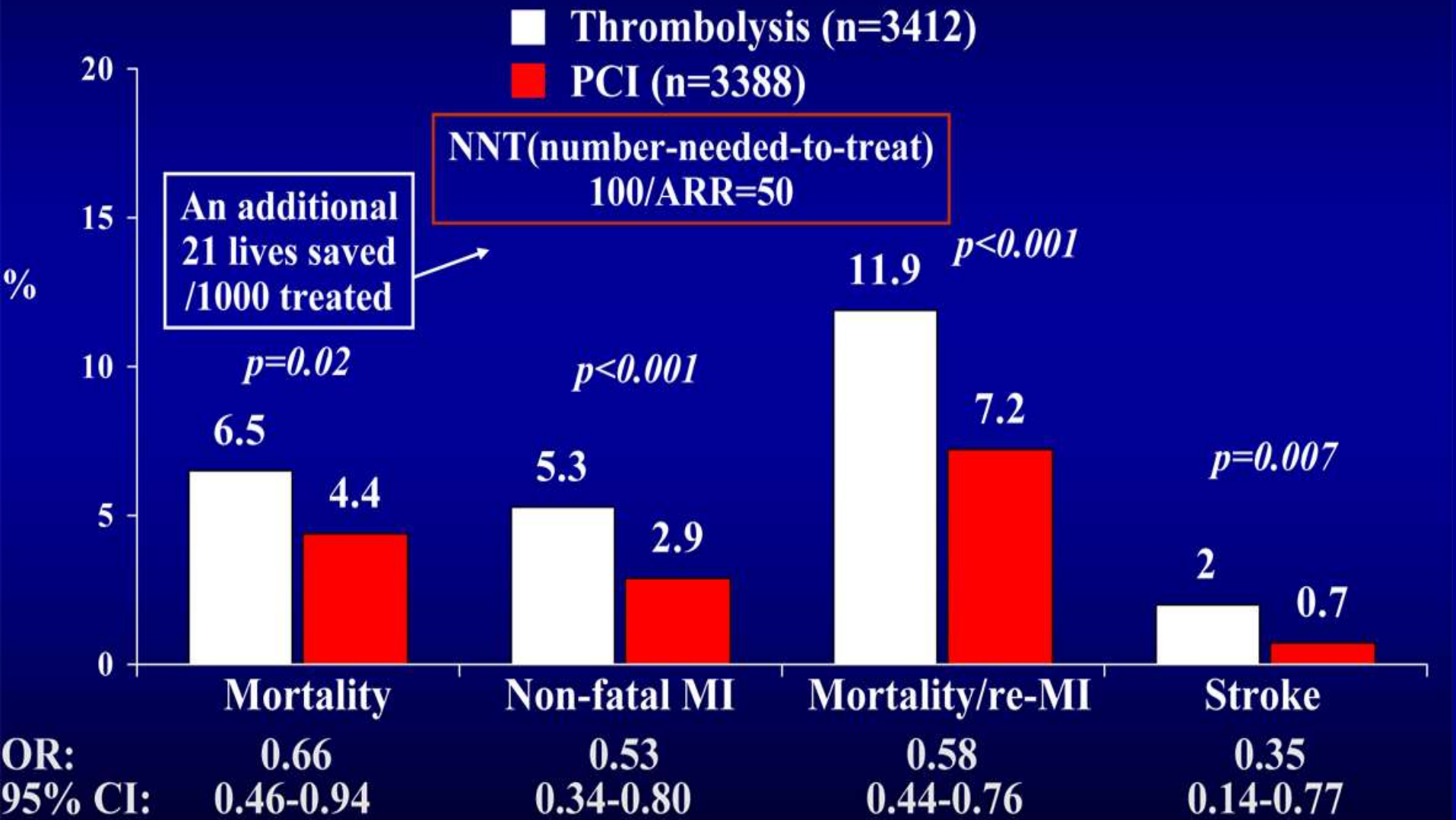
- **> CAD extent**
 - Multi-vessel disease
 - Distal disease – more difficult to revascularize
- **Silent ischemia/MI**
- **Younger**
- **Women**
- **Worse outcomes despite revascularization**
 - Increased re-stenosis after PCI even with stents
 - ACB: worse periop & long-term outcomes

The Spectrum of CAD



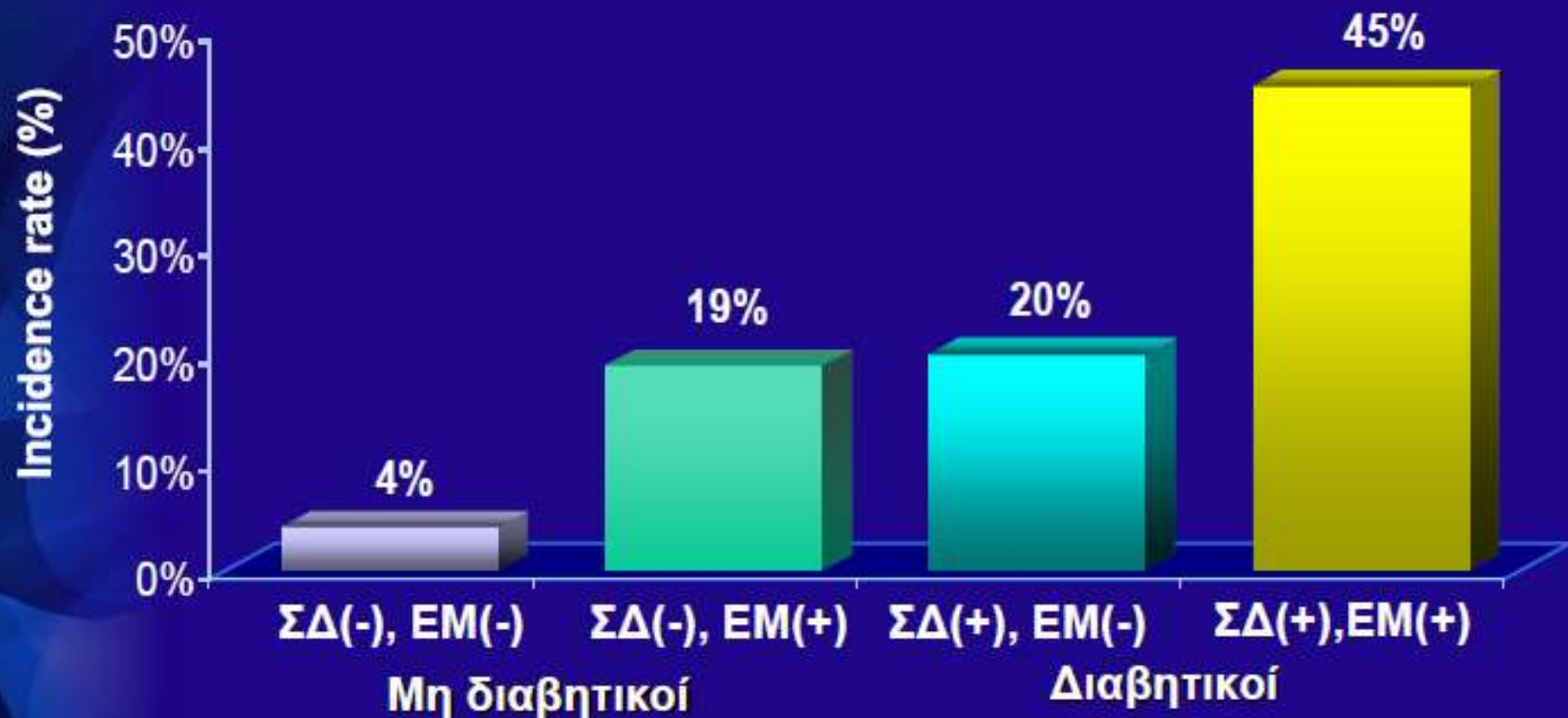
Thrombolysis Vs. PCI for STEMI

30-Day Event Rate in 21 Randomized Trials



Weaver et al. JAMA 1997;278:2093

Επίπτωση θανατηφόρου και μη θανατηφόρου ΕΜ κατά τη διάρκεια 7 ετών



$P < 0.001$ για προηγούμενο ΕΜ έναντι απουσίας προηγούμενου ΕΜ
και για διαβητικούς έναντι μη διαβητικών

Haffner SM, et al. N Eng J Med. 1998;339:229-

DM duration matters to CVD

Wannamethee, Shaper, Whincup, Lennon, Sattar (Archives Int Med 2011)

		Men with <u>diabetes</u> without MI		Men with MI
	None N=3197	Late onset N=307 Mean duration 1.7 years	Early onset N=107 Mean duration 16 years	Without diabetes N=368
CVD 534 events	1.00		2.52 (1.65,3.84)	2.23 (1.76,2.83)
Deaths 1080	1.00		1.96 (1.42,2.72)	1.56 (1.30,1.88)

DM duration matters to CVD

Wannamethee, Shaper, Whincup, Lennon, Sattar (Archives Int Med 2011)

		Men with <u>diabetes</u> without MI		Men with MI
	None N=3197	Late onset N=307 Mean duration 1.7 years	Early onset N=107 Mean duration 16 years	Without diabetes N=368
CVD 534 events	1.00	1.53 (1.15,2.06)	2.52 (1.65,3.84)	2.23 (1.76,2.83)
Deaths 1080	1.00	1.41 (1.15,1.73)	1.96 (1.42,2.72)	1.56 (1.30,1.88)

Diabetes NOT a CHD risk equivalent at diagnosis

BUT lifetime risk is high?

Ο διαβήτης ΔΕΝ είναι ισοδύναμο της στεφανιαίας νόσου

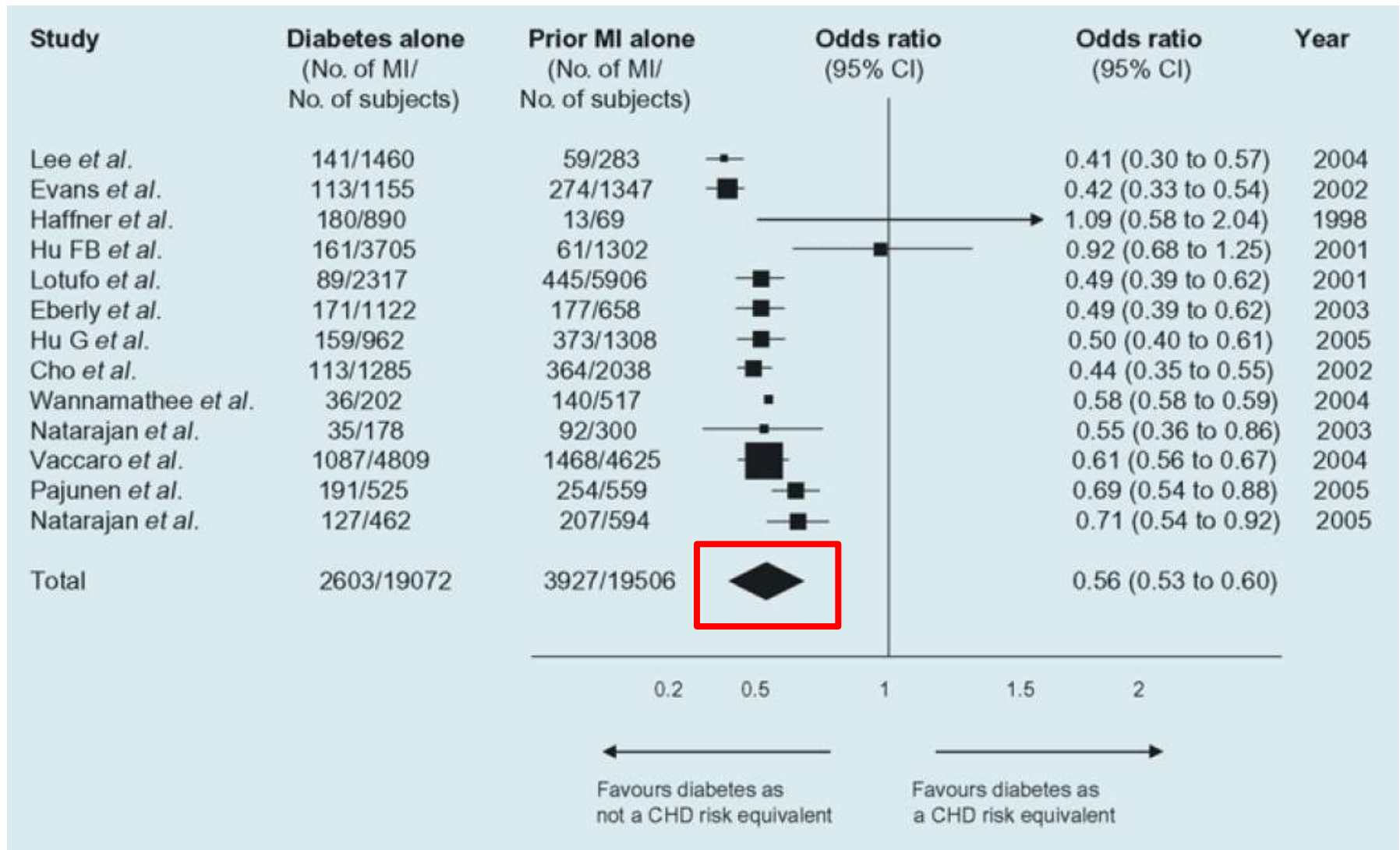
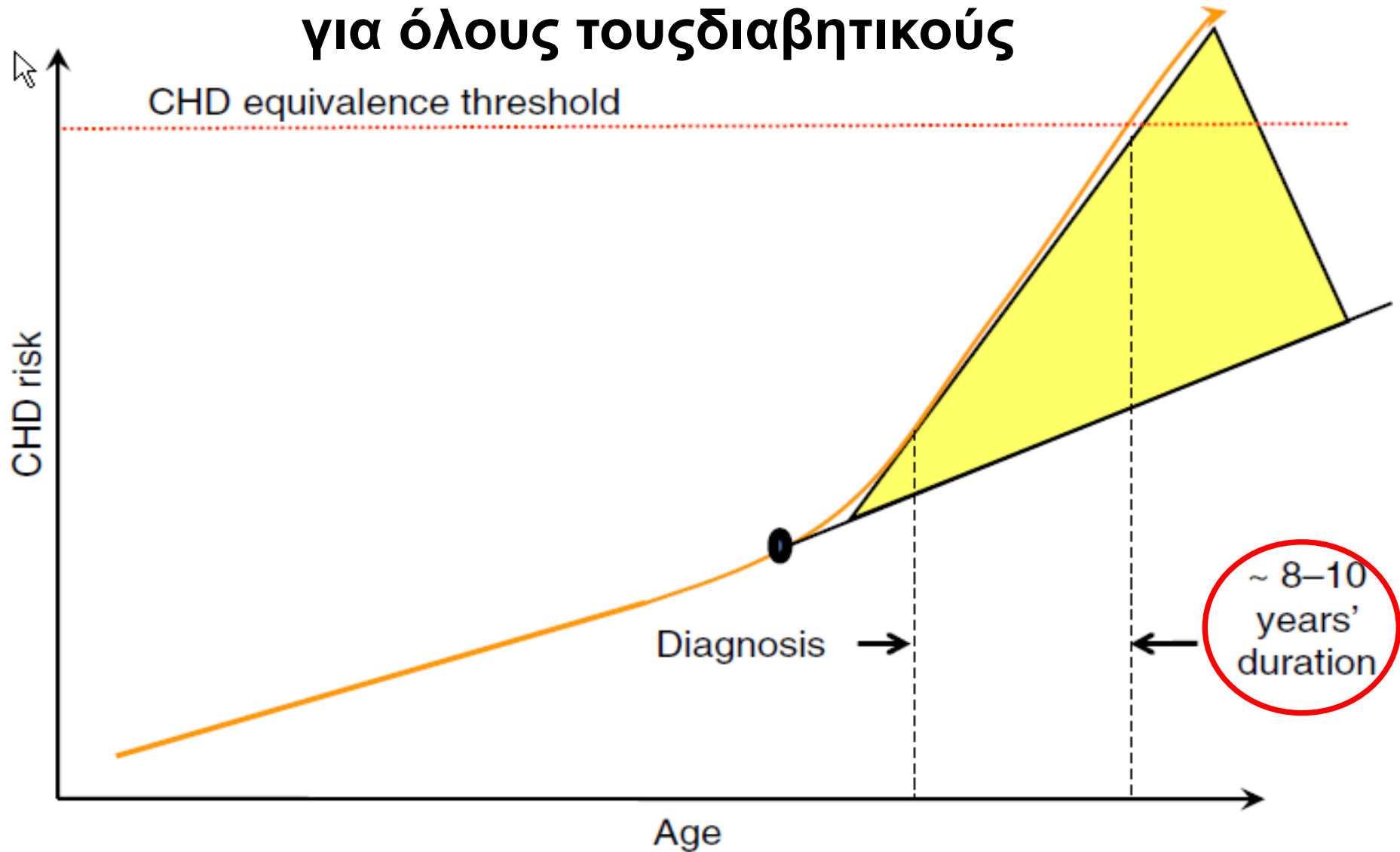


TABLE 1. RISK FACTORS FOR CORONARY HEART DISEASE AT BASE LINE IN RELATION TO THE HISTORY OF MYOCARDIAL INFARCTION IN SUBJECTS WITH TYPE 2 DIABETES AND IN NONDIABETIC SUBJECTS.*

VARIABLE†	NONDIABETIC SUBJECTS			SUBJECTS WITH TYPE 2 DIABETES			ALL SUBJECTS	
	PRIOR MI (N=69)	NO PRIOR MI (N=1304)	P VALUE	PRIOR MI (N=169)	NO PRIOR MI (N=890)	P VALUE	P VALUE FOR PRIOR MI VS. NO PRIOR MI	P VALUE FOR DIABETES VS. NO DIABETES
Sex (M/F)	51/18	587/717	<0.001	115/54	466/424	<0.001	<0.001	0.1
Age (yr)	56.2±0.2	54.6±0.6	0.02	59.1±0.3	57.9±0.2	0.007	<0.001	<0.001
Body-mass index	27.3±0.5	26.5±0.1	0.12	29.3±0.3	29.2±0.2	0.922	0.001	<0.001
Hypertension (%)	43.5	31.9	0.05	66.9	62.2	0.3	<0.001	<0.001
Total cholesterol (mmol/liter)	7.07±0.16	6.80±0.04	0.1	7.04±0.12	6.68±0.06	0.01	0.01	0.2
HDL cholesterol (mmol/liter)	1.32±0.05	1.50±0.01	<0.001	1.08±0.02	1.23±0.01	<0.001	<0.001	<0.001
LDL cholesterol (mmol/liter)	4.93±0.14	4.71±0.03	0.2	4.68±0.02	4.39±0.04	0.003	0.06	<0.001
Triglycerides (mmol/liter)	2.00±0.15	1.40±0.02	<0.001	3.07±0.14	2.52±0.03	0.001	<0.001	<0.001
Smoking status (%)								
Never smoked	33.3	59.2	0.02	46.7	66.8	0.8	0.01	0.3
Former smoker	36.2	21.6		37.3	16.6			
Current smoker	30.4	19.2		16.0	16.6			
Duration of diabetes (yr)	—	—	—	8.05±0.83	8.06±0.14	1.0	1.0	1.0
Fasting plasma glucose (mmol/liter)	5.40±0.08	5.43±0.02	0.8	11.89±0.31	11.67±0.13	0.5	<0.001	<0.001

Ο διαβήτης ΔΕΝ είναι ισοδύναμος με ΣΝ για όλους τους διαβητικούς



Sattar N. Revisiting the links between glycemia, diabetes and cardiovascular disease.
Diabetologia 2013; 56: 686-695

Μπορεί ο πρώιμος έλεγχος στον ασθενή αυτό να
αποκαλύψει σιωπηρή (ασυμπτωματική) ΣΝ;

1. ΝΑΙ

2. ΟΧΙ

Ο πρώιμος έλεγχος στον ασθενή αυτό με
αποκάλυψη σιωπηρής (ασυμπτωματικής) ΣΝ έχει
όφελος για τον ασθενή;

1. ΝΑΙ

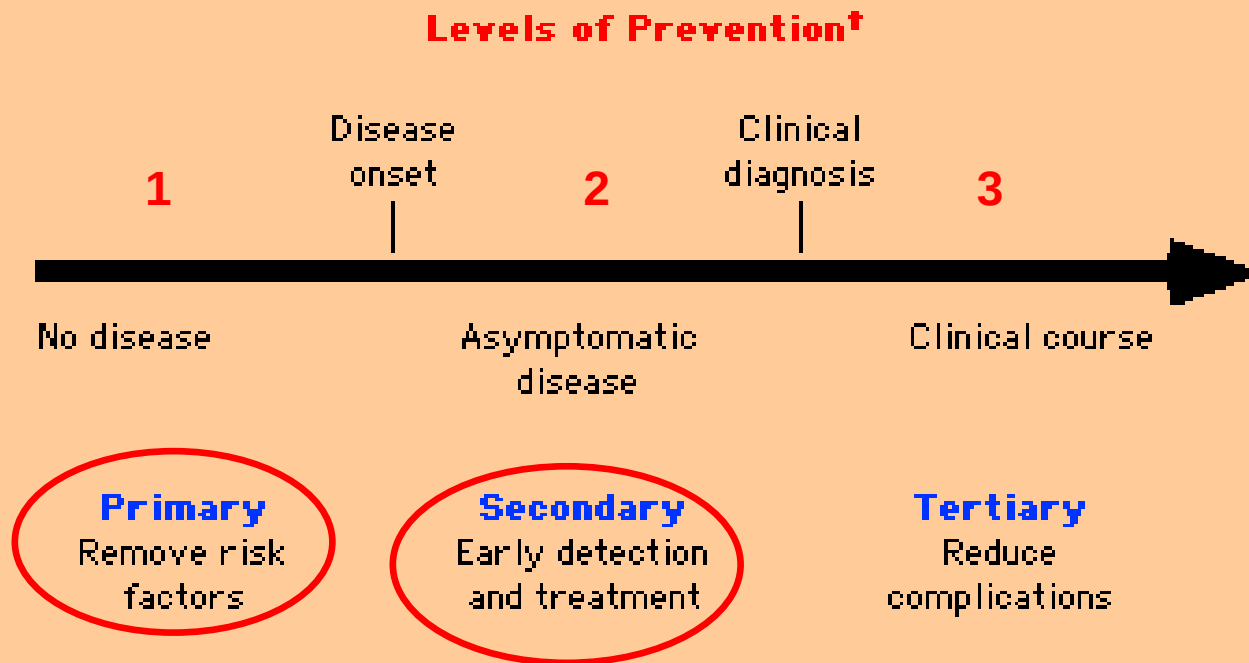
2. ΟΧΙ

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ *ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ* *(SCREENING)*

1. Σοβαρότητα νόσου που ψάχνουμε
2. Ποιότητα του screening test
(αποτελεσματικότητα, ασφάλεια, κόστος)
3. Αποτελεσματικότητα παρέμβασης

Προσυμπτωματικός έλεγχος (screening)

- Έχει νόημα **μόνο** στις περιπτώσεις που η πρώιμη διάγνωση (κατά την προσυμπτωματική φάση της νόσου) **βελτιώνει την κλινική έκβαση** της νόσου, συγκριτικά με το αν η διάγνωση θα γινόταν μετά την έναρξη της συμπτωματολογίας.



[†] Adapted from Fletcher, RF, Fletcher, SW, Wagner, EH. Clinical Epidemiology: The Essentials, 3rd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1996, p. 165.

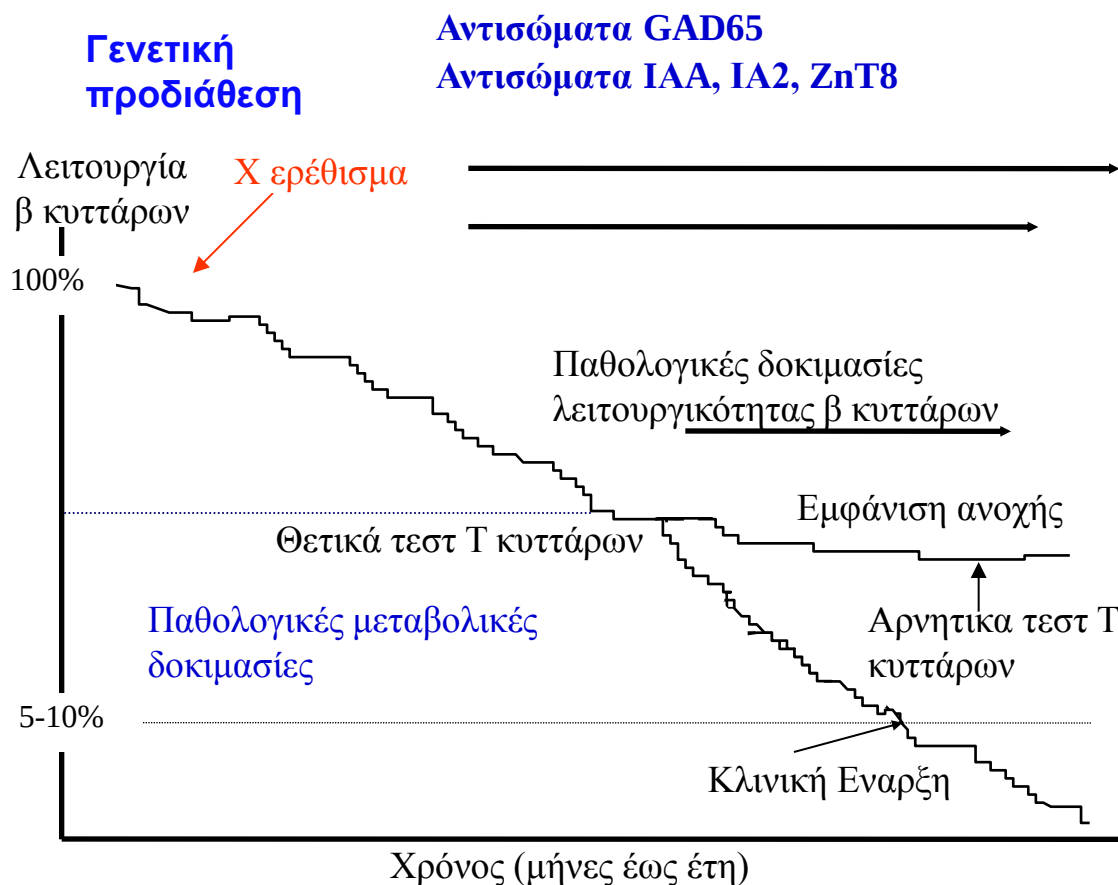
Primary: folic acid administration for neural tube defects, immunizations, counseling for healthy lifestyle, chlorination-iodination of water, seat belts, helmets

Secondary: Pap smears, mammograms, fecal occult blood tests.

Tertiary: b-blockers after MI, diabetic general approach

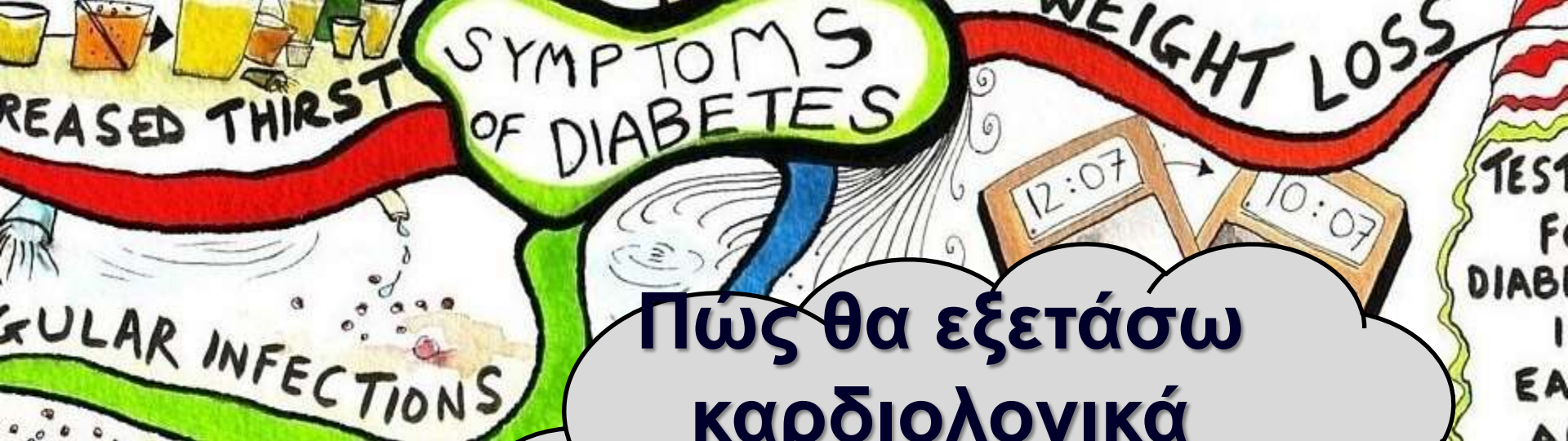
ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΣΔΤ1

Έναρξη αυτοάνοσης διεργασίας ➡ Νόσος ?



Δεν ψάχνουμε να
βρούμε
προσυμπτωματικό
ΣΔ1

Παρόλο που
μπορούμε να
προβλέψουμε την
εμφάνιση της
νόσου, δεν
μπορούμε να
προλάβουμε την
εξέλιξή της



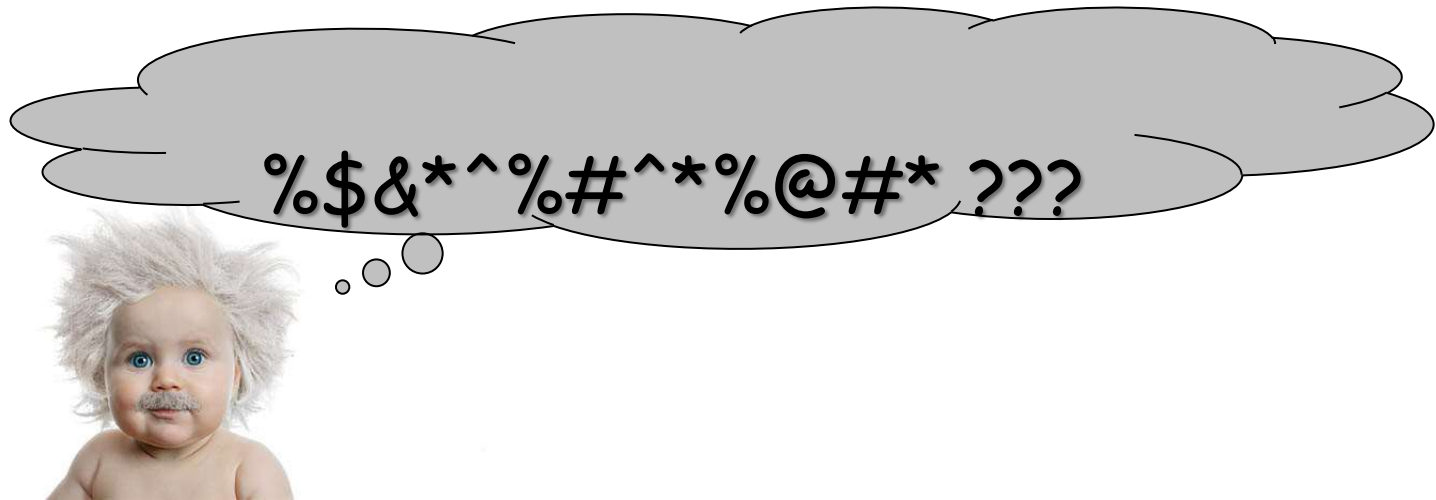
**Πώς θα εξετάσω
καρδιολογικά
έναν
ασυμπτωματικό
διαβητικό;**



1. Για ποιο λόγο να στείλω εξετάσεις για διάγνωση καρδιολογικού προβλήματος;
2. Ποιες εξετάσεις να στείλω;
3. Εάν βρω ΚΑΝ πρώιμα, βοηθάει η παρέμβαση στη μείωση νοσηρότητας/θνησιμότητας;

Μείωση του κινδύνου και αντιμετώπιση της ΚΑΝ στο ΣΔ

- ☐ Ρύθμιση του σακχάρου
- ☐ Ρύθμιση Αρτηριακής πίεσης
- ☐ Ρύθμιση Δυσλιπιδαιμίας
- ☐ Αντιαιμοπεταλιακά
- ☐ Διακοπή καπνίσματος – Υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση
- ☐ **Καρδιαγγειακός έλεγχος (;) κ παρέμβαση (;)**
 - ☐ Σε ασυμπτωματικό διαβητικό



Μπορεί ο πρώιμος καρδιολογικός έλεγχος στον ασθενή αυτό να μειώσει τη νοσηρότητα και θνησιμότητα από ΣΝ;

1. ΝΑΙ

2. ΟΧΙ

Risk reduction of cardiac events by screening of unknown asymptomatic coronary artery disease in subjects with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular risk: An open-label randomized pilot study

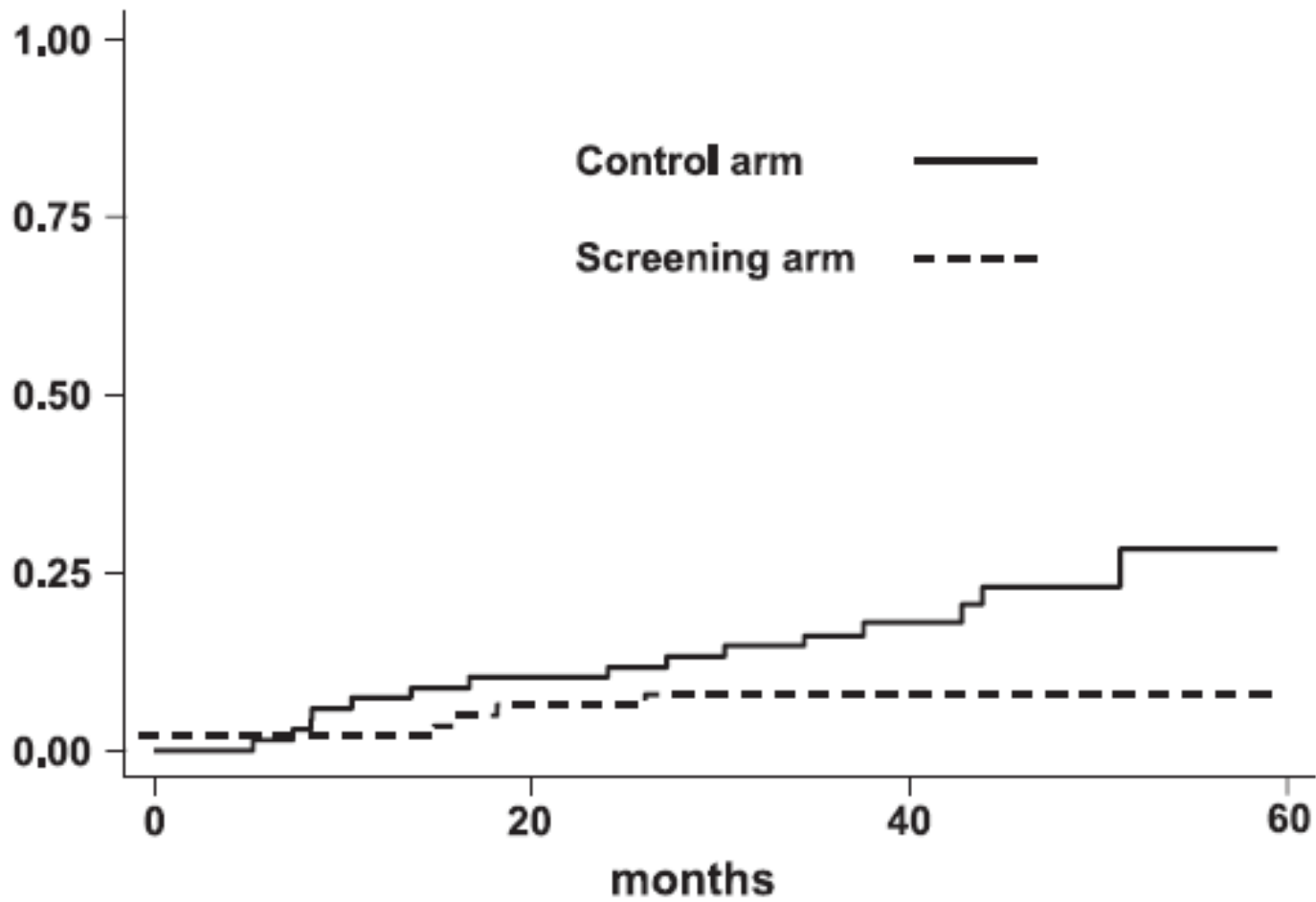
Ezio Faglia, MD,^a Mantero Manuela, MD,^a Quarantiello Antonella, MD,^a Gino Michela, MD,^a Curci Vincenzo, MD,^a Caminiti Maurizio, MD,^a Mattioli Roberto, MD,^b and Morabito Alberto, PhD^c *Milan, Italy*

Background Evaluated the efficacy of reducing the risk of cardiac events by a preclinical diagnosis of CAD in subjects with type 2 diabetes mellitus with 2 or more cardiovascular risk factors.

Methods One hundred forty-one subjects with type 2 diabetes mellitus without known cardiac disease and asymptomatic, aged >45 to <76 years, were randomized into the screening arm for CAD (71 patients) or to the control arm (70 patients). The screening consisted in performing an exercise electrocardiogram test and dipyridamole stress echocardiography; if 1 test was abnormal, coronary angiography is done. Screening was positive in 15 subjects (21.4%). At coronary angiography, which was performed in 14 of 15 patients, stenoses $\geq 50\%$ of vessel diameter were present in 9 patients, of these 4 underwent coronary artery bypass grafting and 4 underwent percutaneous transluminal coronary angioplasty. Stenoses <50% of vessel diameter were present in 5 patients.

Results Mean follow-up was 53.5 months (range, 42-54 months). During this period, 1 major (myocardial infarction) and 3 minor events (angina) occurred in the screening arm. Eleven major and 4 minor events occurred in the control arm. In the screened arm, the proportion of all events was significantly less ($P = .018$) (RR .226, 95% CI 0.707-0.719, $P = .012$); the proportion of major to minor events was significantly less ($P = .006$) (RR .07, 95% CI 0.0087-0.565, $P = .013$).

Conclusions The preclinical diagnosis of CAD is effective in reducing the risk of cardiac events, especially major events, in subjects with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular risk. (Am Heart J 2005;149:283.e1-283.e6.)



Kaplan-Meier cumulative proportion curves of all cardiac events in the 2 arms.

Cardiac Outcomes After Screening for Asymptomatic Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes

The DIAD Study: A Randomized Controlled Trial

Lawrence H. Young, MD

Frans J. Th. Wackers, MD, PhD

Deborah A. Chyun, MSN, PhD

Janice A. Davey, MSN

Eugene J. Barrett, MD

Raymond Taillefer, MD

Gary V. Heller, MD, PhD

Ami E. Iskandrian, MD

Steven D. Wittlin, MD

Neil Filipchuk, MD

Robert E. Ratner, MD

Silvio E. Inzucchi, MD

for the DIAD Investigators

ALMOST 200 MILLION PEOPLE worldwide have type 2 diabetes.¹ Coronary artery disease (CAD) is a major health concern and the leading cause of death

Context Coronary artery disease (CAD) is the major cause of mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes. But the utility of screening patients with type 2 diabetes for asymptomatic CAD is controversial.

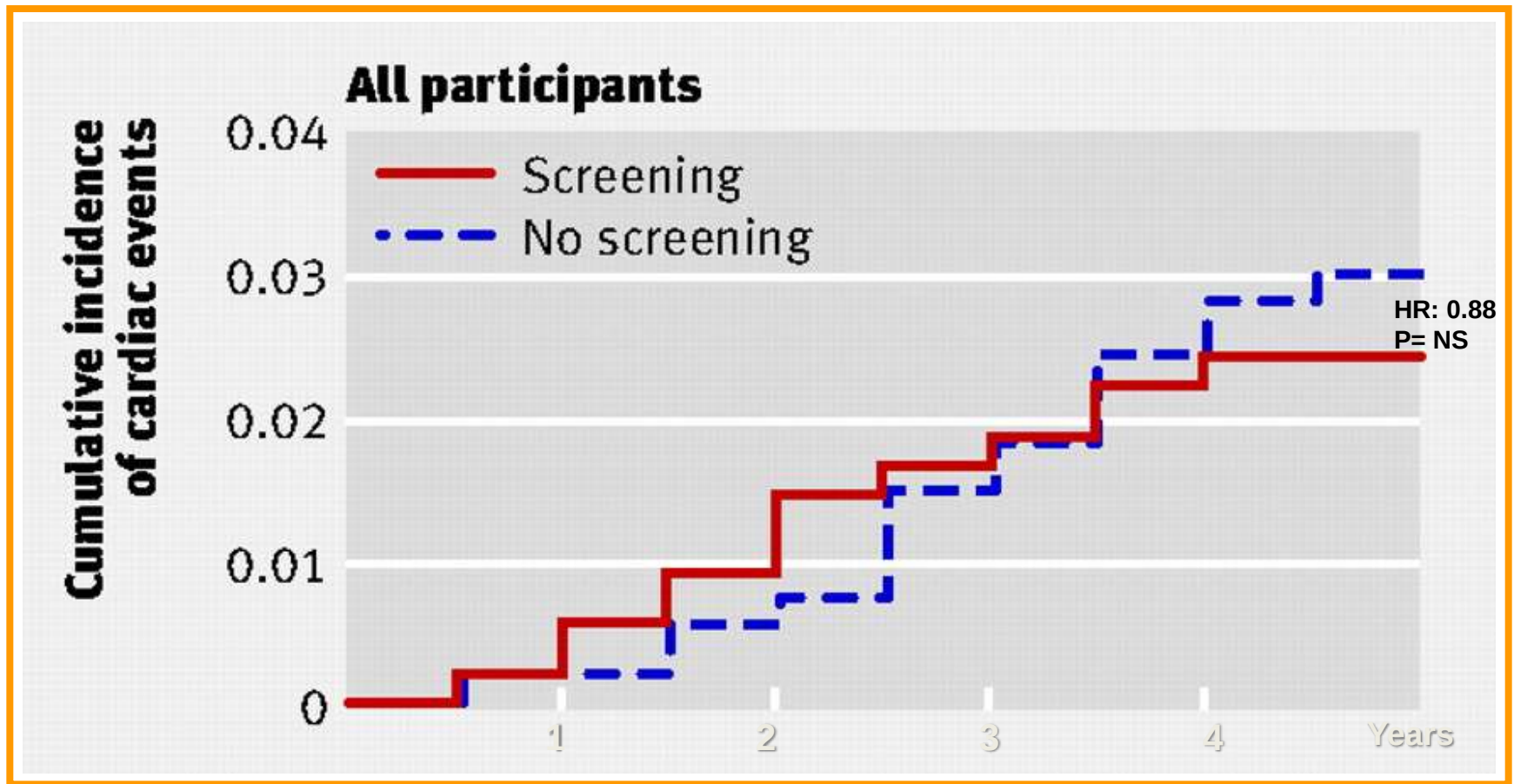
Objective To assess whether routine screening for CAD identifies patients with type 2 diabetes as being at high cardiac risk and whether it affects their cardiac outcomes.

Design, Setting, and Patients The Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics (DIAD) study is a randomized controlled trial in which 1123 participants with type 2 diabetes and no symptoms of CAD were randomly assigned to be screened with adenosine-stress radionuclide myocardial perfusion imaging (MPI) or not to be screened. Participants were recruited from diabetes clinics and practices and prospectively followed up from August 2000 to September 2007.

Main Outcome Measure Cardiac death or nonfatal myocardial infarction (MI).

Results The cumulative cardiac event rate was 2.9% over a mean (SD) follow-up of 4.8 (0.9) years for an average of 0.6% per year. Seven nonfatal MIs and 8 cardiac deaths (2.7%) occurred among the screened group and 10 nonfatal MIs and 7 cardiac deaths (3.0%) among the not-screened group (hazard ratio [HR], 0.88; 95% confidence interval [CI], 0.44-1.88; $P = .73$). Of those in the screened group, 409 participants with normal results and 50 with small MPI defects had lower event rates than the 33 with moderate or large MPI defects; 0.4% per year vs 2.4% per year (HR, 6.3; 95% CI, 1.9-20.1; $P = .001$). Nevertheless, the positive predictive value of having moderate or large MPI defects was only 12%. The overall rate of coronary revasculariza-

**Ο έλεγχος με adenosine-rMPI ασυμπτωματικών διαβητικών
δεν οδηγεί σε μείωση των καρδιακών συμβάντων**
DIAD Study 1123 άτομα Fu = 5 έτη

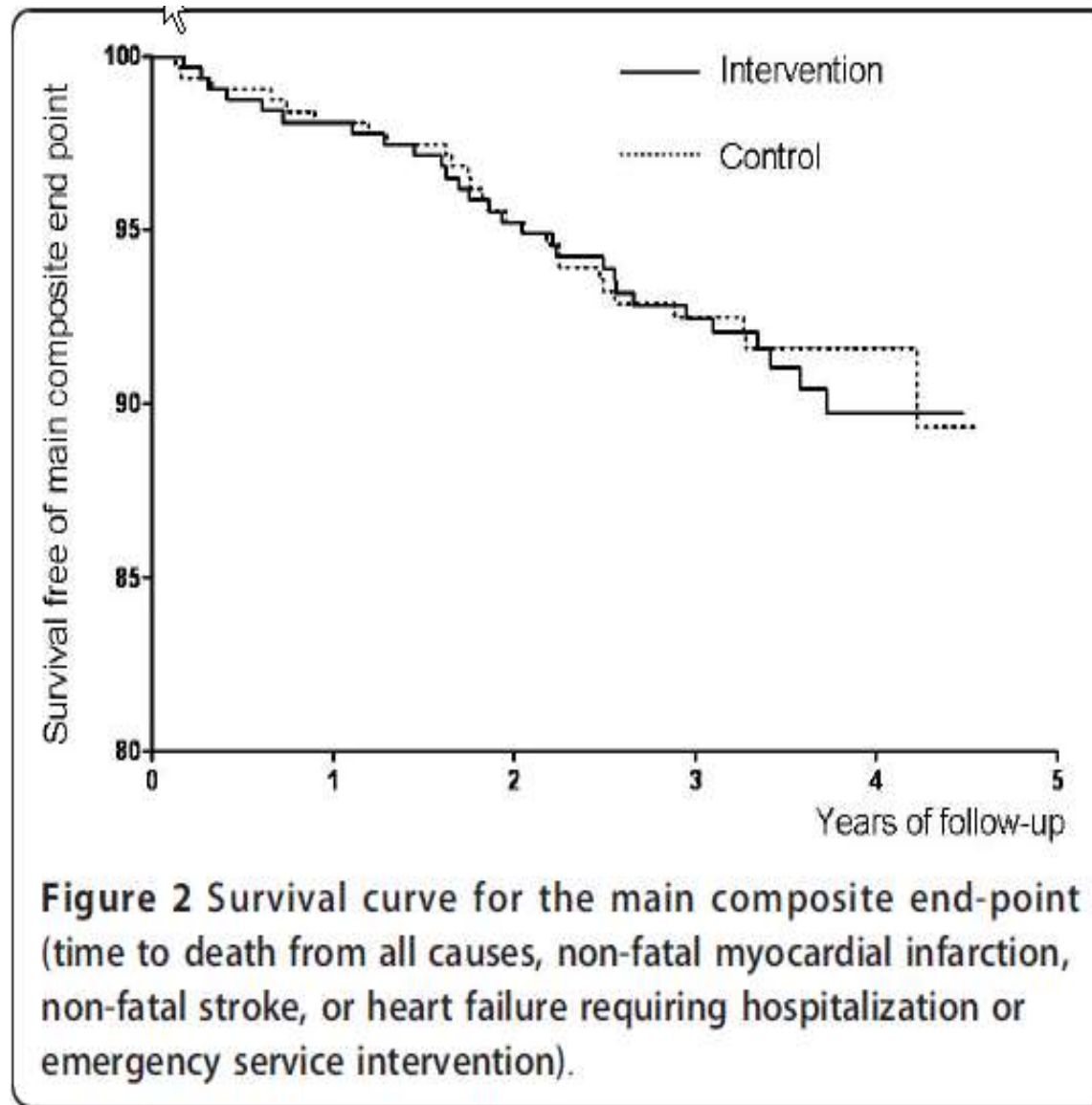


RESEARCH

Open Access

Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening

Michel M Lièvre^{1*}, Philippe Moulin², Charles Thivolet³, Michel Rodier⁴, Vincent Rigalleau⁵, Alfred Penfornis⁶, Alain Pradignac⁷, Michel Ovize⁸, the DYNAMIT investigators



Original Investigation

Effect of Screening for Coronary Artery Disease Using CT Angiography on Mortality and Cardiac Events in High-Risk Patients With Diabetes The FACTOR-64 Randomized Clinical Trial

Joseph B. Muhlestein, MD; Donald L. Lappé, MD; Joao A. C. Lima, MD; Boaz D. Rosen, MD; Heidi T. May, PhD; Stacey Knight, PhD; David A. Bluemke, MD, PhD; Steven R. Towner, MD; Viet Le, PA; Tami L. Bair, BS; Andrea L. Vavere, MS; Jeffrey L. Anderson, MD

IMPORTANCE Coronary artery disease (CAD) is a major cause of cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes mellitus, yet CAD often is asymptomatic prior to myocardial infarction (MI) and coronary death.

OBJECTIVE To assess whether routine screening for CAD by coronary computed tomography angiography (CCTA) in patients with type 1 or type 2 diabetes deemed to be at high cardiac risk followed by CCTA-directed therapy would reduce the risk of death and nonfatal coronary outcomes.

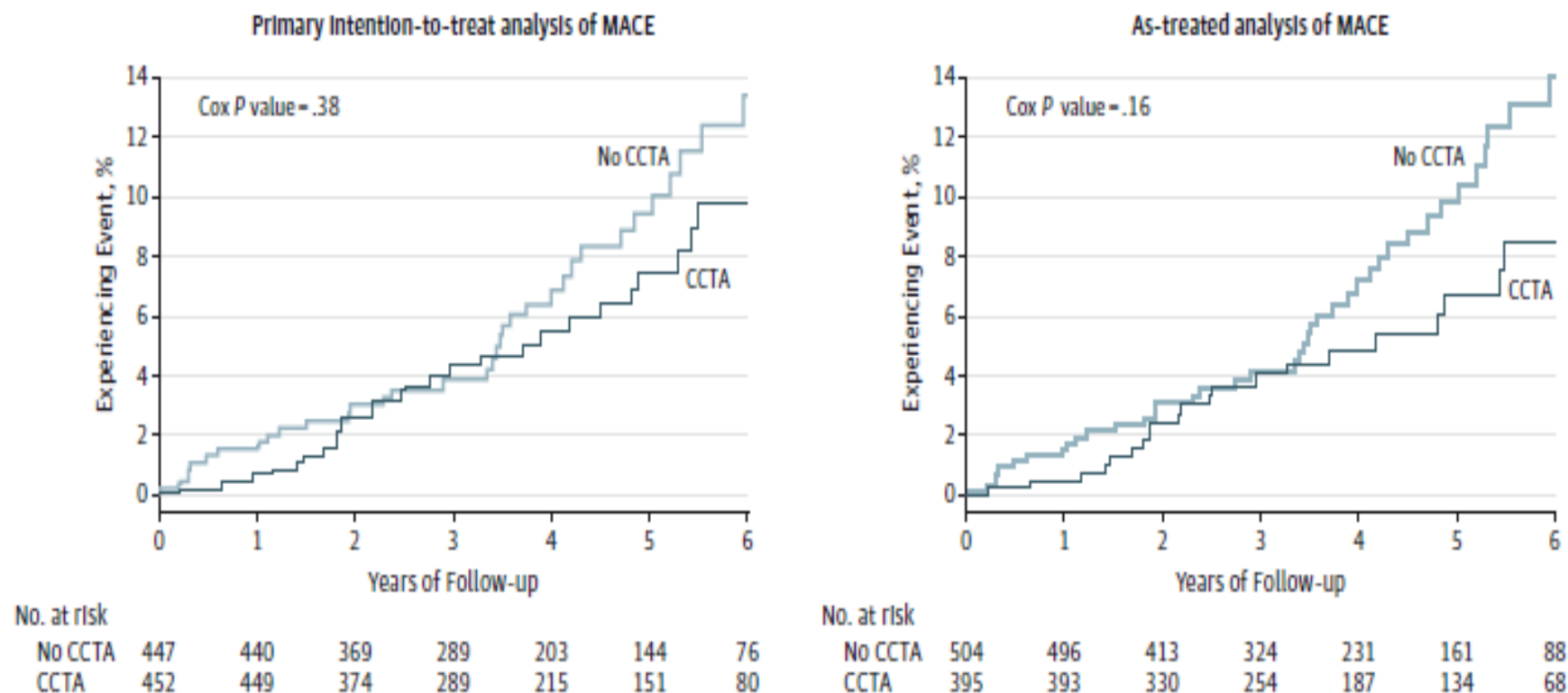
DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS The FACTOR-64 study was a randomized clinical trial in which 900 patients with type 1 or type 2 diabetes of at least 3 to 5 years' duration and without symptoms of CAD were recruited from 45 clinics and practices of a single health system (Intermountain Healthcare, Utah), enrolled at a single-site coordinating center, and randomly assigned to CAD screening with CCTA (n = 452) or to standard national guidelines-based optimal diabetes care (n = 448) (targets: glycated hemoglobin level <7.0%, low-density lipoprotein cholesterol level <100 mg/dL, systolic blood pressure <130 mm Hg). All CCTA imaging was

◀ Editorial page 2219

✚ Author Video Interview and
JAMA Report Video at
jama.com

✚ Supplemental content at
jama.com

Figure 2. Kaplan-Meier Event Survival Curves for the Primary Composite End Point of Major Adverse Cardiovascular Events (MACE; Death, Nonfatal Myocardial Infarction, or Hospitalization for Unstable Angina)



CCTA indicates coronary computed tomography angiography.



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim



Original Article

Does coronary Atherosclerosis Deserve to be Diagnosed early in Diabetic patients? The DADDY-D trial. Screening diabetic patients for unknown coronary disease



Fabrizio Turrini ^{a,*}, Stefania Scarlini ^a, Caterina Mannucci ^a, Roberto Messori ^a, Paolo Giovanardi ^a, Paolo Magnavacchi ^b, Carlo Cappelli ^b, Valeria Evandri ^c, Andrea Zanasi ^c, Stefania Romano ^d, Rita Cavani ^d, Italo Ghidoni ^e, Stefano Tondi ^b, Marco Bondi ^a

^a Cardiovascular Medicine Clinic, Department of Internal Medicine, Nuovo Ospedale Civile Sant'Agostino Estense, AUSL Modena, Via Giardini 1355, 41125 Modena, Italy

^b Cardiology Clinic, Department of Cardiovascular Disease, Nuovo Ospedale Civile Sant'Agostino Estense, AUSL Modena, Via Giardini 1355, 41125 Modena, Italy

^c Geriatrics Clinic, Department of Internal Medicine, Endocrinology, Metabolism and Geriatrics, University of Modena, Via Giardini 1355, 41125 Modena, Italy

^d Diabetology Service, AUSL Modena, Via del Pozzo 71, 41124 Modena, Italy

^e Department of Cardiovascular and Thoracic Surgery, Hesperia Hospital, Modena, Via Arquà 80, 41125 Modena, Italy

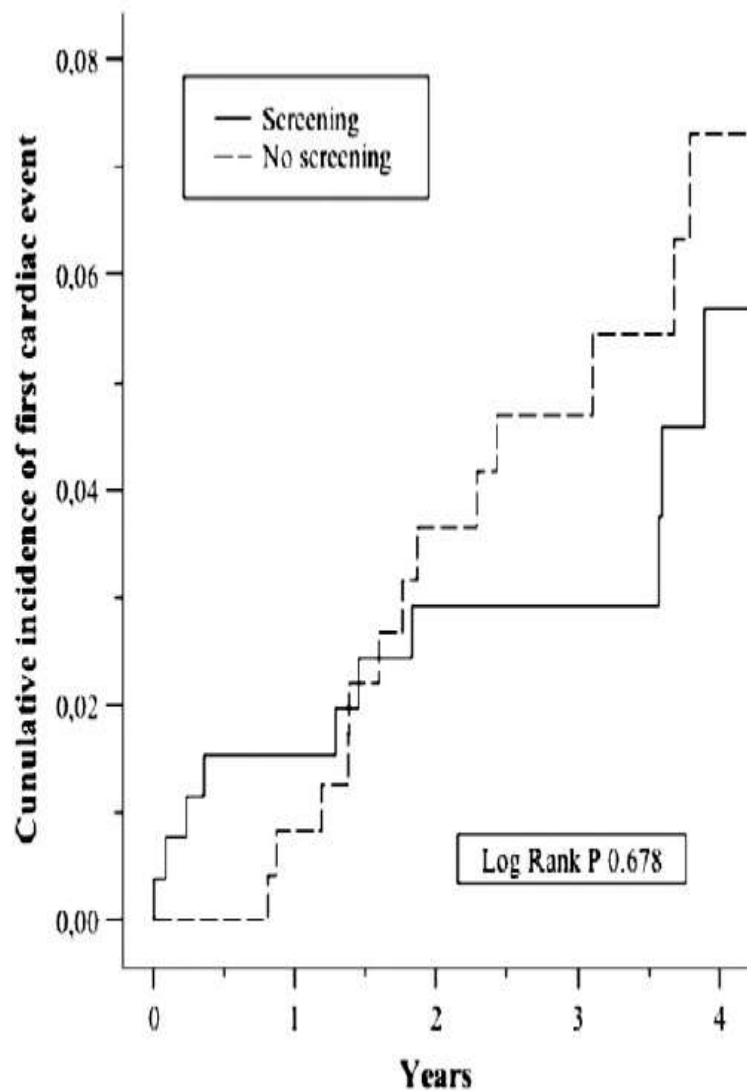


Fig. 2. Cumulative incidence of first cardiac event.

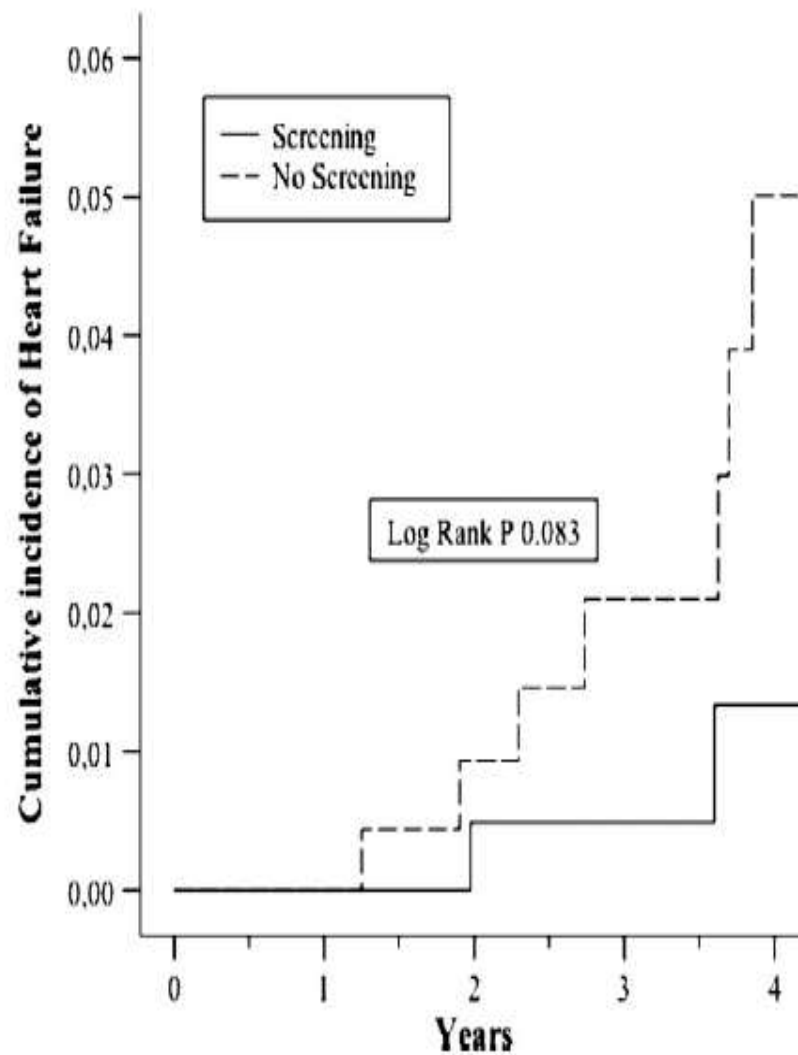
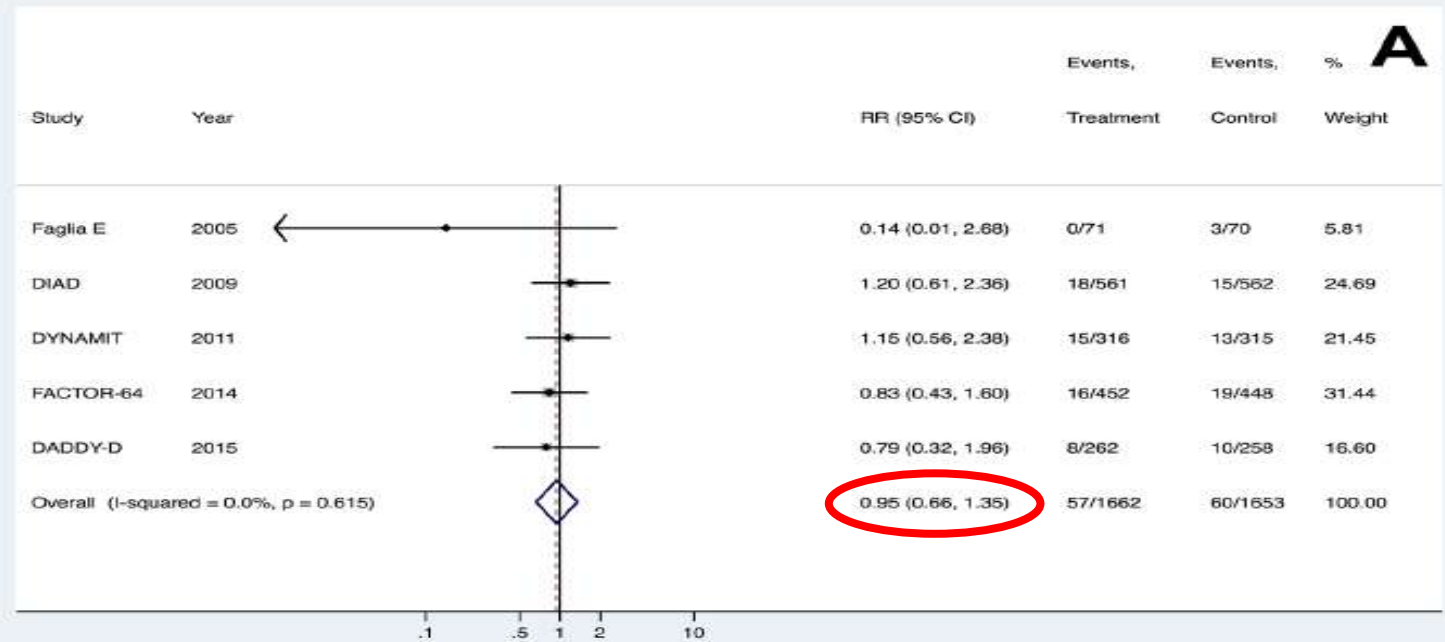


Fig. 3. Cumulative incidence of heart failure.

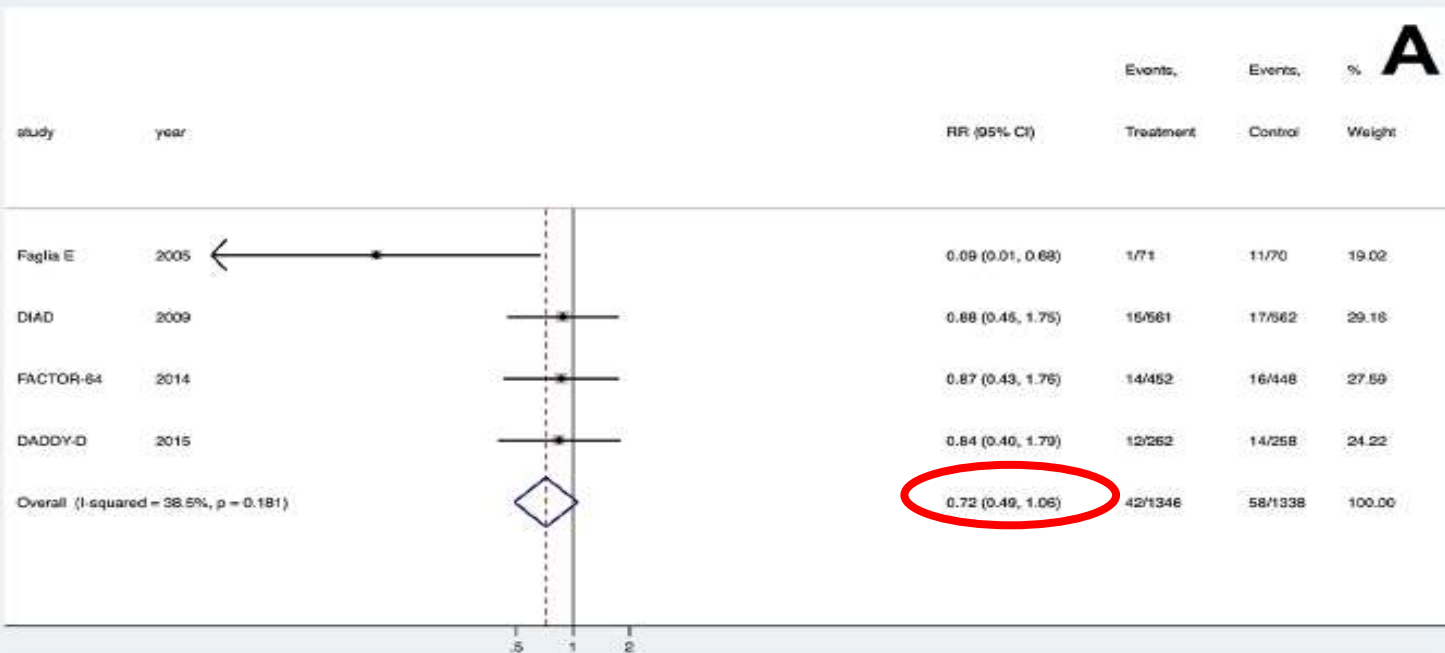
BMJ Open Screening for coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis and trial sequential analysis

Dimitris V Rados, Lana C Pinto, Cristiane B Leitão, Jorge L Gross

Θάνατοι



Καρδιακά επεισόδια



Μπορεί ο πρώιμος καρδιολογικός έλεγχος στον ασθενή αυτό να μειώσει τη νοσηρότητα και θνησιμότητα από ΣΝ;

1. ΝΑΙ

2. ΟΧΙ;

Table 4. Follow-up and Medication Use

	No. (%) of Patients		P Value
	No Screening (n = 562)	Screening (n = 561)	
Additional cardiac testing			
Nonprotocol stress test	170 (30)	118 (21)	<.001
Abnormal nonprotocol stress test	45 (26)	28 (24)	.60
Coronary angiogram <120 d	3 (0.5)	25 (4.4)	<.001
Revascularization <120 d	2 (0.36)	9 (1.6)	.03
Total coronary angiograms	66 (12) ^a	80 (14)	.20
No. of vessels >70% stenosis			
0	22 (33)	40 (50)	.05
1	21 (32)	11 (14)	
2	13 (20)	19 (23)	
3	10 (15)	10 (13)	

Στη μελέτη DIAD δεν δόθηκαν οδηγίες αντιμετώπισης των ευρημάτων του ΚΑΝ ελέγχου στους γιατρούς. Ήταν ελεύθεροι να πράξουν ότι ήθελαν. Οι επεμβάσεις επαναγγείωσης ήταν πολύ λίγες.

Στη μελέτη FACTOR-64 και DADDY-D όμως είχαν δοθεί οδηγίες αντιμετώπισης, ανάλογα με τα ευρήματα, χωρίς να αποδειχθεί όφελος

^a Twenty-seven (41%) of 66 coronary angiograms were performed after a nonprotocol stress test.

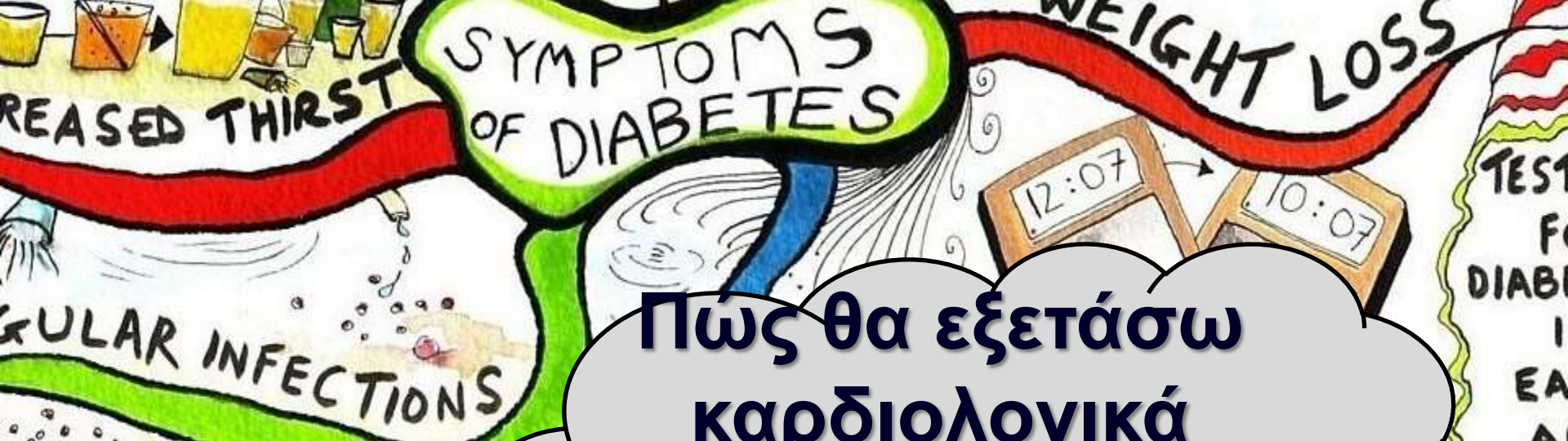
^b $P < .05$ compared with baseline.

Κλινικό σενάριο

- Ο γιατρός τον **παραπέμπει στον καρδιολόγο για ΚΑΝ έλεγχο.**
- Ο καρδιολόγος του κάνει τεστ κοπώσεως με θάλλιο, το οποίο είναι θετικό για σιωπηλή ισχαιμία
- Τον παραπέμπει για στεφανιογραφία, που βρίσκει ύπαρξη ΣΝ (στένωση 80% στη RCA).
- Ο γιατρός του είναι περήφανος που βρήκε «την ασυμπτωματική ΣΝ» του ασθενούς του

Ποια θα πρέπει να είναι η αντιμετώπιση του ασθενούς τώρα ώστε να μειωθεί η νοσηρότητα και θνησιμότητα από ΣΝ;

1. Αγγειοπλαστική με DES στη RCA
2. Παραπομπή για εγχείρηση CABG
3. Συνέχιση φαρμακευτικής αγωγής και επανάληψη συζήτησης για διακοπή καπνίσματος



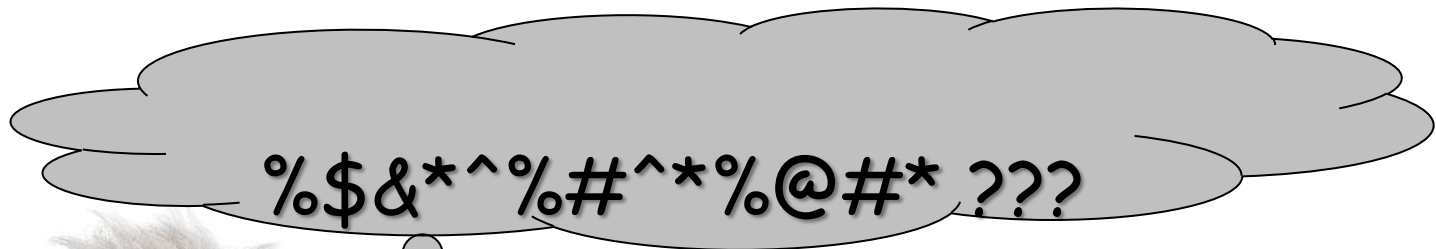
**Πώς θα εξετάσω
καρδιολογικά
έναν
ασυμπτωματικό
διαβητικό;**



1. Για ποιο λόγο να στείλω εξετάσεις για διάγνωση καρδιολογικού προβλήματος;
2. Ποιες εξετάσεις να στείλω;
3. **Εάν βρω ΚΑΝ πρώιμα, βοηθάει η παρέμβαση στη μείωση νοσηρότητας/θνησιμότητας;**

Μείωση του κινδύνου και αντιμετώπιση της ΚΑΝ στο ΣΔ

- ☐ Ρύθμιση του σακχάρου
- ☐ Ρύθμιση Αρτηριακής πίεσης
- ☐ Ρύθμιση Δυσλιπιδαιμίας
- ☐ Αντιαιμοπεταλιακά
- ☐ Διακοπή καπνίσματος – Υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση
- ☐ **Καρδιαγγειακός έλεγχος (;) κ παρέμβαση (;)**
 - ☐ Σε ασυμπτωματικό διαβητικό



Τι θα κάνω διαφορετικό στον ασθενή μου αν βρω πρώιμα ύπαρξη ΣΝ από αυτά που ούτως ή άλλως πρέπει να κάνω;

Κλινικό σενάριο

- Ο γιατρός τον **παραπέμπει στον καρδιολόγο για ΚΑΝ έλεγχο.**
- Ο καρδιολόγος του κάνει τεστ κοπώσεως με θάλλιο, το οποίο είναι θετικό για σιωπηλή ισχαιμία
- Τον παραπέμπει για στεφανιογραφία, που βρίσκει ύπαρξη ΣΝ (στένωση 80% στη RCA).
- Ο γιατρός του είναι περήφανος που βρήκε «την ασυμπτωματική ΣΝ» του ασθενούς του
- Ο καρδιολόγος του συνέστησε να κάνει PCI/stent

**Μπορεί η παρέμβαση με PCI/CABG να
μειώσει τη νοσηρότητα και θνησιμότητα
από ΣΝ στον ασθενή αυτόν;**

1. ΝΑΙ

2. ΟΧΙ

**Μπορεί η παρέμβαση με PCI/CABG να
οδηγήσει σε αύξηση του κινδύνου
νοσηρότητας και θνησιμότητας από ΣΝ
στον ασθενή αυτόν;**

1. ΝΑΙ

2. ΟΧΙ

**Μπορεί η παρέμβαση με PCI/CABG να
οδηγήσει σε αύξηση του κινδύνου
νοσηρότητας και θνησιμότητας από ΣΝ
στον ασθενή αυτόν;**

1. Περιεγχειρητική νοσηρότητα/θνησιμότητα
2. Κόστος
3. Ακτινοβολία
4. Αύξηση κινδύνου αιμορραγικών εκδηλώσεων από διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή
5. Αύξηση κινδύνου θρόμβωσης stent επί μη συμμόρφωσης με διπλή αντιαιμ. αγωγή

Μπορεί η παρέμβαση με PCI/CABG να
οδηγήσει σε αύξηση του κινδύνου
νοσηρότητας και θνησιμότητας από ΣΝ
στον ασθενή αυτόν;

1. ΝΑΙ

2. ΟΧΙ

Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease

William E. Boden, M.D., Robert A. O'Rourke, M.D., Koon K. Teo, M.B., B.Ch., Ph.D., Pamela M. Hartigan, Ph.D., David J. Maron, M.D., William J. Kostuk, M.D., Merrill Knudtson, M.D., Marcin Dada, M.D., Paul Casperson, Ph.D., Crystal L. Harris, Pharm.D., Bernard R. Chaitman, M.D., Leslee Shaw, Ph.D., Gilbert Gosselin, M.D., Shah Nawaz, M.D., Lawrence M. Title, M.D., Gerald Gau, M.D., Alvin S. Blaustein, M.D., David C. Booth, M.D., Eric R. Bates, M.D., John A. Spertus, M.D., M.P.H., Daniel S. Berman, M.D., G.B. John Mancini, M.D., and William S. Weintraub, M.D., for the COURAGE Trial Research Group*

ABSTRACT

BACKGROUND

In patients with stable coronary artery disease, it remains unclear whether an initial management strategy of percutaneous coronary intervention (PCI) with intensive pharmacologic therapy and lifestyle intervention (optimal medical therapy) is superior to optimal medical therapy alone in reducing the risk of cardiovascular events.

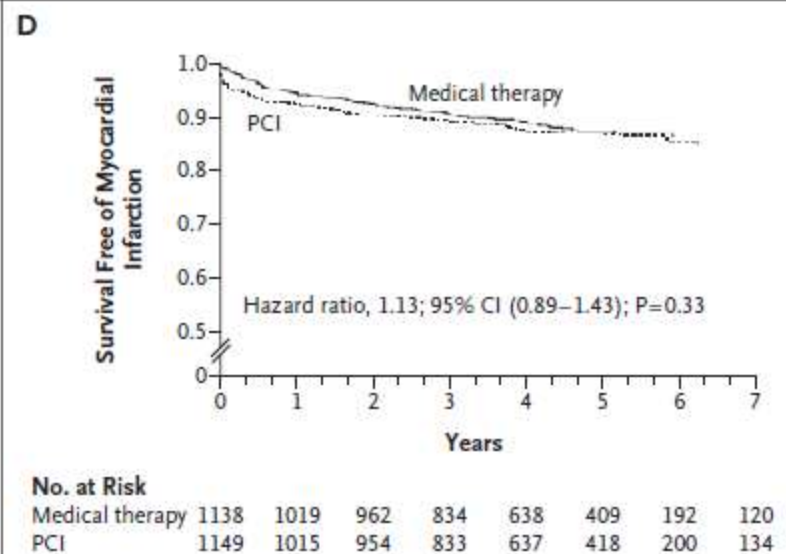
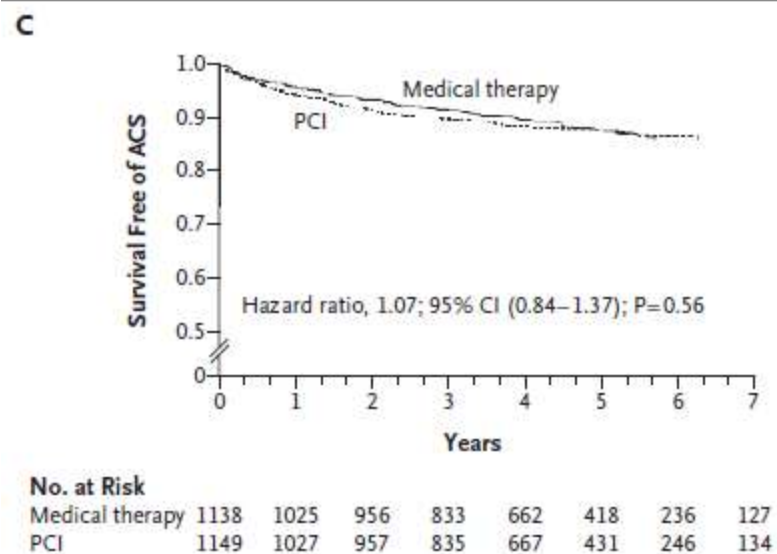
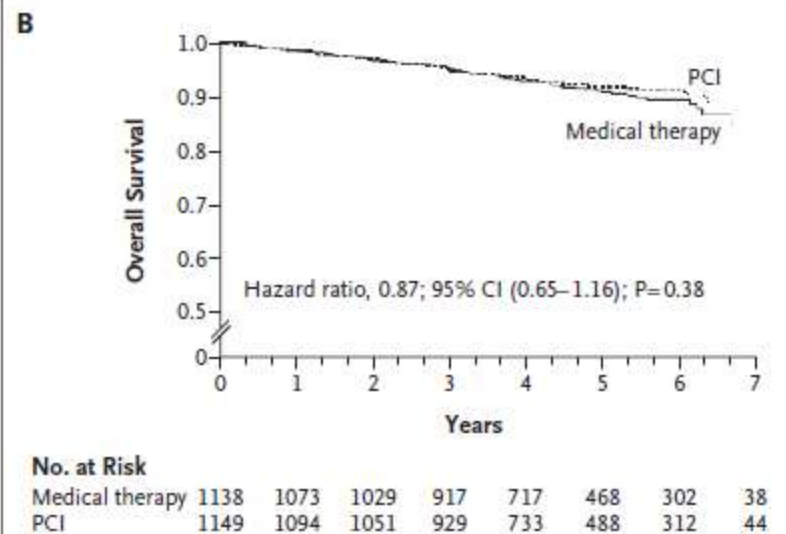
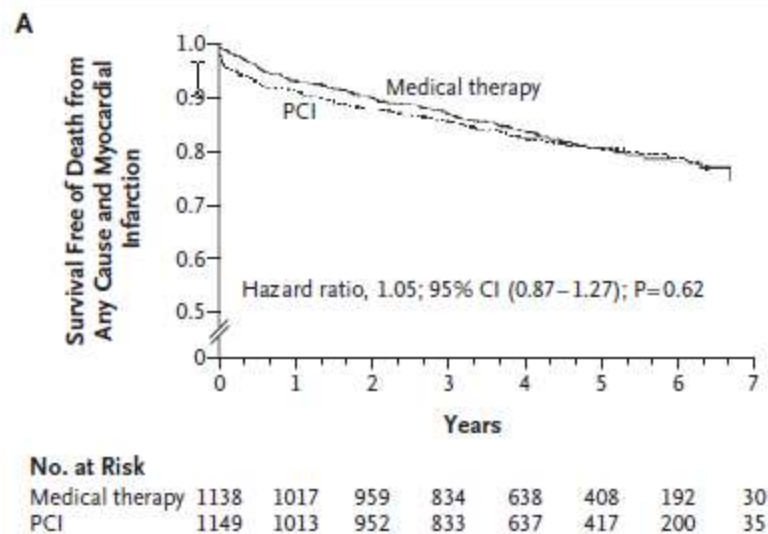
METHODS

We conducted a randomized trial involving 2287 patients who had objective evidence of myocardial ischemia and significant coronary artery disease at 50 U.S. and Canadian centers. Between 1999 and 2004, we assigned 1149 patients to undergo PCI with optimal medical therapy (PCI group) and 1138 to receive optimal medical therapy alone (medical-therapy group). The primary outcome was death from any cause and nonfatal myocardial infarction during a follow-up period of 2.5 to 7.0 years (median, 4.6).

Affiliations for all authors are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Boden at the Division of Cardiology, Buffalo General Hospital, 100 High St., Buffalo, NY 14203, or at wboden@kaleidahealth.org.

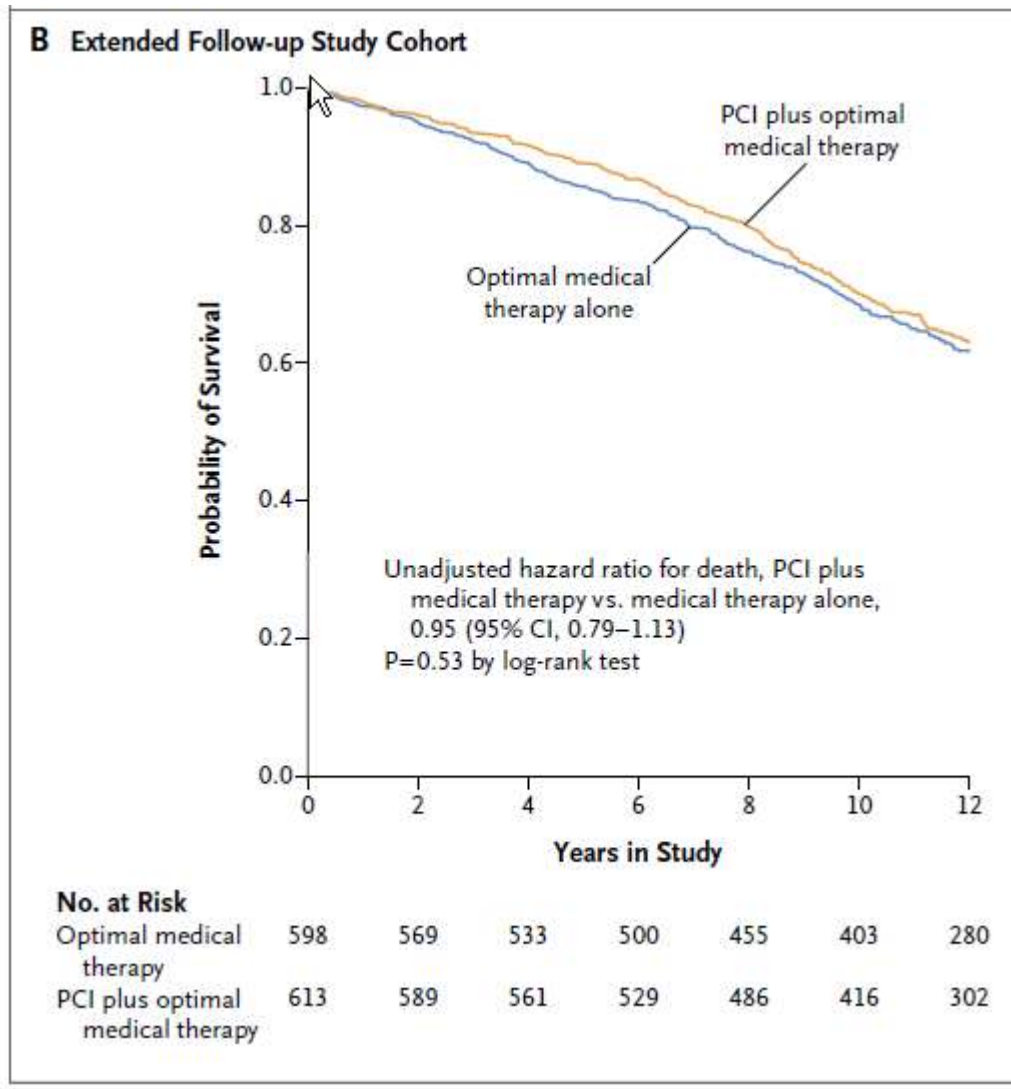
*Members of the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial are listed in the Appendix and in the Supplementary Appendix, available with the full text of this article at www.nejm.org.

This article (10.1056/NEJMoa070829) was published at www.nejm.org on March 26, 2007.



COURAGE Trial, 13 yr Extended f/up

1/3 των συμμετεχόντων με ΣΔ



Sedlis et al, N Engl J Med 2015;373:1937-46

A Randomized Trial of Therapies for Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease

The BARI 2D Study Group*

ABSTRACT

BACKGROUND

Optimal treatment for patients with both type 2 diabetes mellitus and stable ischemic heart disease has not been established.

METHODS

We randomly assigned 2368 patients with both type 2 diabetes and heart disease to undergo either prompt revascularization with intensive medical therapy or intensive medical therapy alone and to undergo either insulin-sensitization or insulin-provision therapy. Primary end points were the rate of death and a composite of death, myocardial infarction, or stroke (major cardiovascular events). Randomization was stratified according to the choice of percutaneous coronary intervention (PCI) or coronary-artery bypass grafting (CABG) as the more appropriate intervention.

The members of the writing group (Robert L. Frye, M.D., Mayo Clinic, Rochester, MN; Phyllis August, M.D., M.P.H., New York Hospital Queens, Queens, NY; Maria Mori Brooks, Ph.D., Regina M. Hardison, M.S., Sheryl F. Kelsey, Ph.D., Joan M. MacGregor, M.S., and Trevor J. Orchard, M.B., B.Ch., University of Pittsburgh, Pittsburgh; Bernard R. Chaitman, M.D., Saint Louis University, St. Louis; Saul M. Genuth, M.D., Case Western Reserve University, Cleveland; Suzanne H. Goldberg, R.N., M.S.N., National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, MD; Mark A. Hlatky, M.D., Stanford University, Palo

**The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial
BARI2D Study NEJM 2009**

Table 1. Use of Medications, Risk Factors, and Adverse Events.*

Variable	All Patients at Baseline	3-Year Follow-up					
		Revascularization	Medical Therapy	P Value	Insulin Sensitization	Insulin Provision	P Value
No. of patients	2368	953	991		977	967	
Medication — %							
Metformin	54.0	43.1	42.3	0.72	74.6	10.5	<0.01
Any thiazolidinedione	18.9	32.8	33.2	0.85	62.1	3.6	<0.01
Rosiglitazone	10.2	28.8	29.4	0.76	55.1	2.9	<0.01
Sulfonylurea	53.4	35.0	35.0	1.00	18.2	52.0	<0.01
Insulin	27.9	42.8	46.2	0.13	28.5	60.7	<0.01
Beta-blocker	72.9	83.9	87.9	0.01	85.5	86.3	0.61
ACE or ARB	77.1	91.2	92.0	0.50	91.3	91.9	0.60
Nonsublingual nitrate	31.3	15.7	26.3	<0.01	20.3	21.8	0.41
Aspirin	88.0	93.5	94.2	0.49	93.8	93.9	0.96
Clopidogrel or ticlopidine†	18.0	20.7	21.0	0.86	20.7	21.0	0.88
Statin	74.9	94.6	95.4	0.48	95.3	94.7	0.57
Risk factor							
Glycated hemoglobin — %	7.7±1.6	7.2±1.3	7.3±1.3	0.22	7.0±1.2	7.5±1.4	<0.001

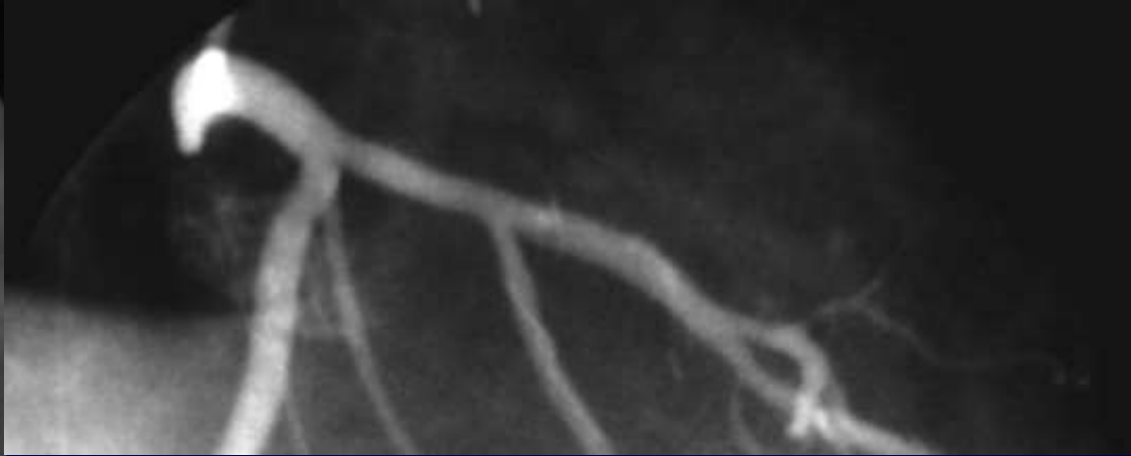
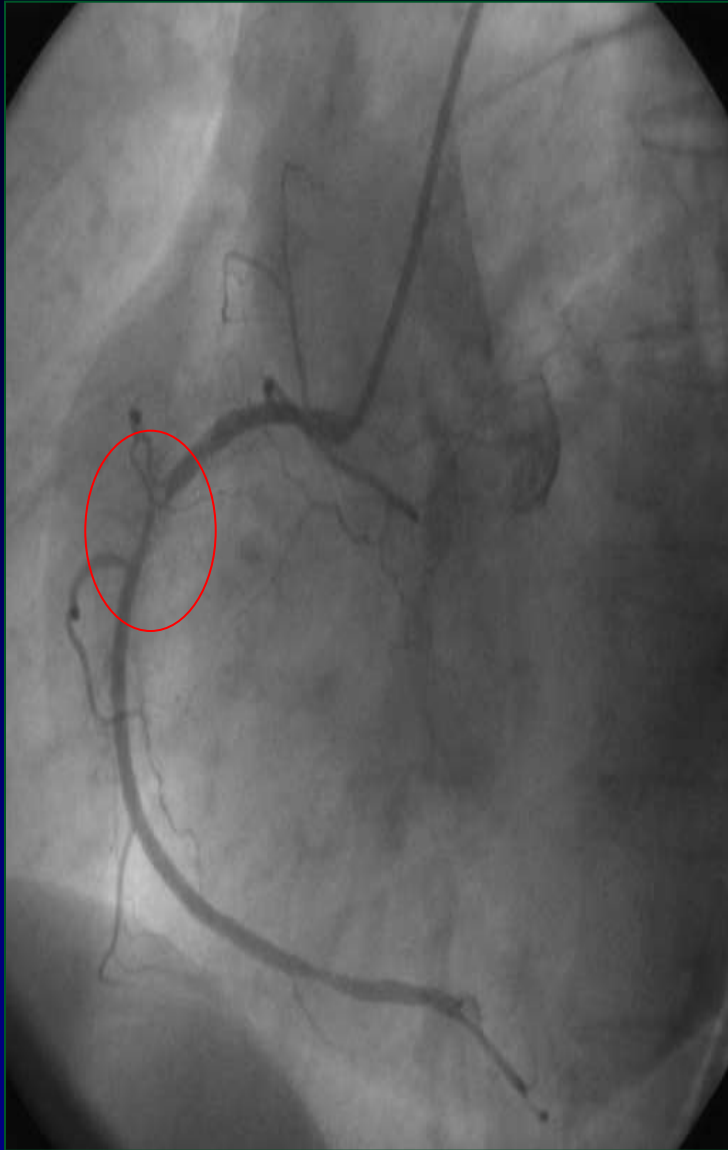
Μπορεί η παρέμβαση με PCI/CABG να
μειώσει τη νοσηρότητα και θνησιμότητα
από ΣΝ στον ασθενή αυτόν;

1. ΝΑΙ

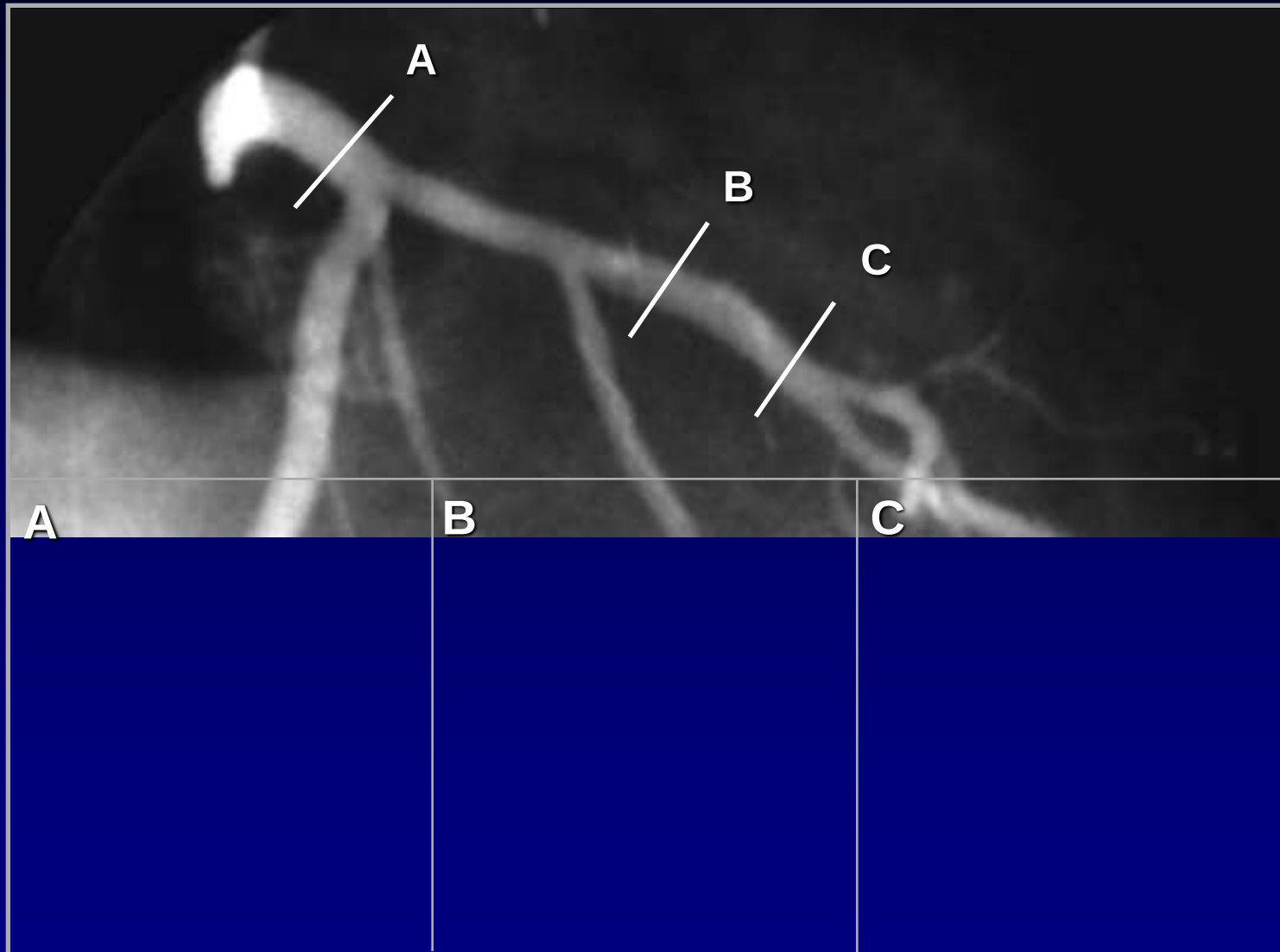
2. ΟΧΙ;

Για ποιον λόγο αποτυγχάνουν οι
επεμβατικές παρεμβάσεις
επαναγγείωσης να μειώσουν τη
νοσηρότητα και θνησιμότητα από ΣΝ;

Angiographically Silent Disease

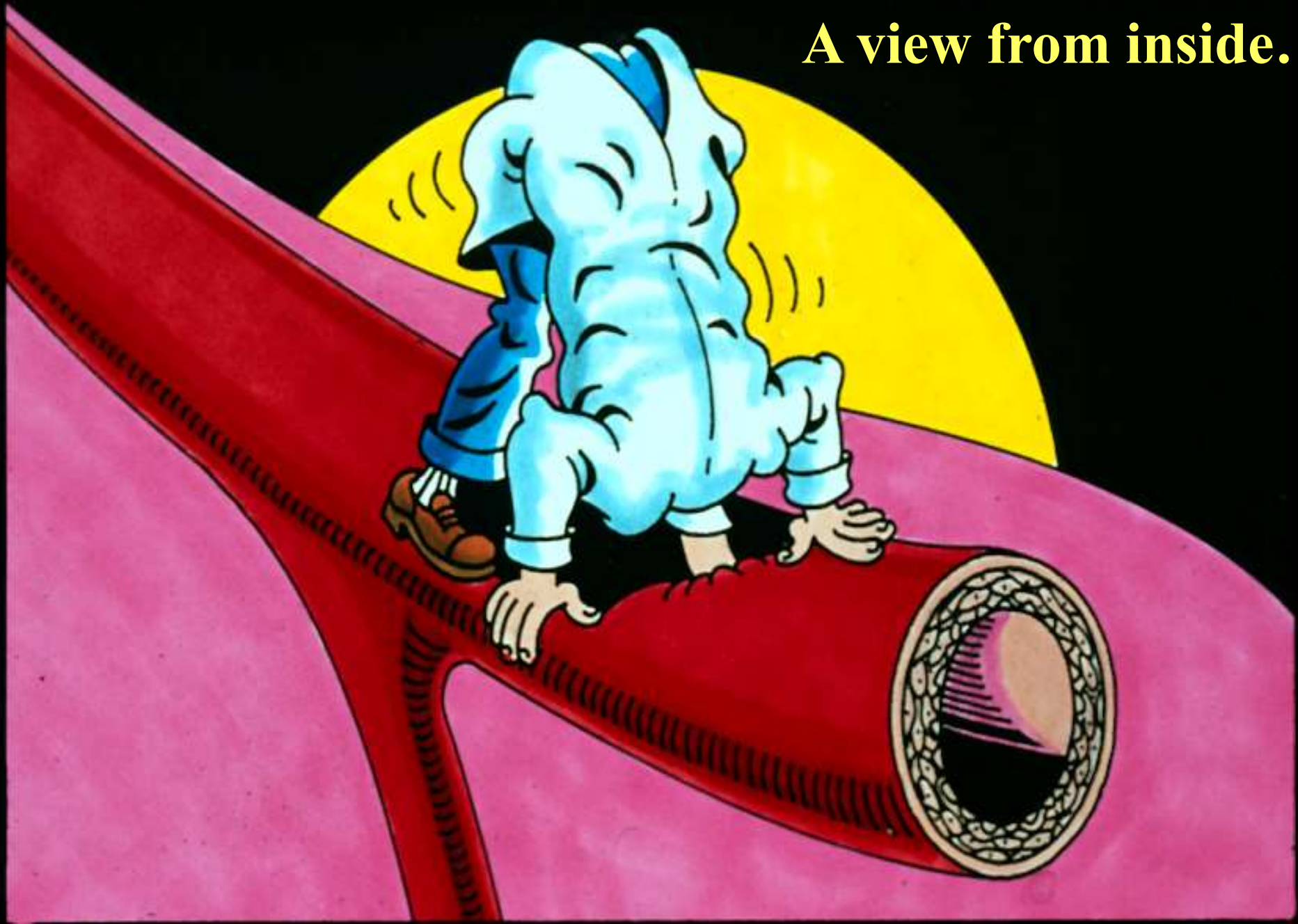


Angiographically Silent Disease

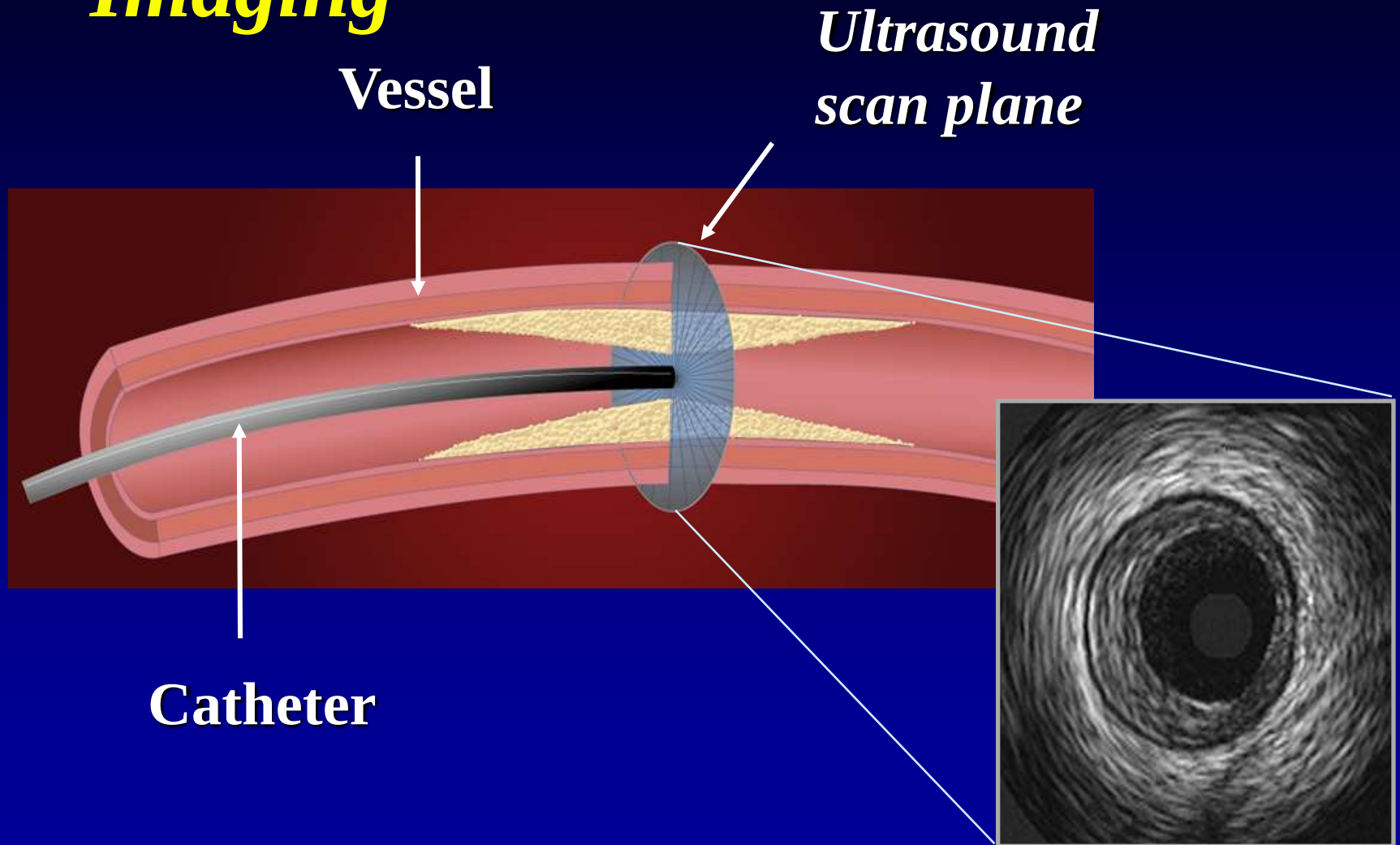


IVUS

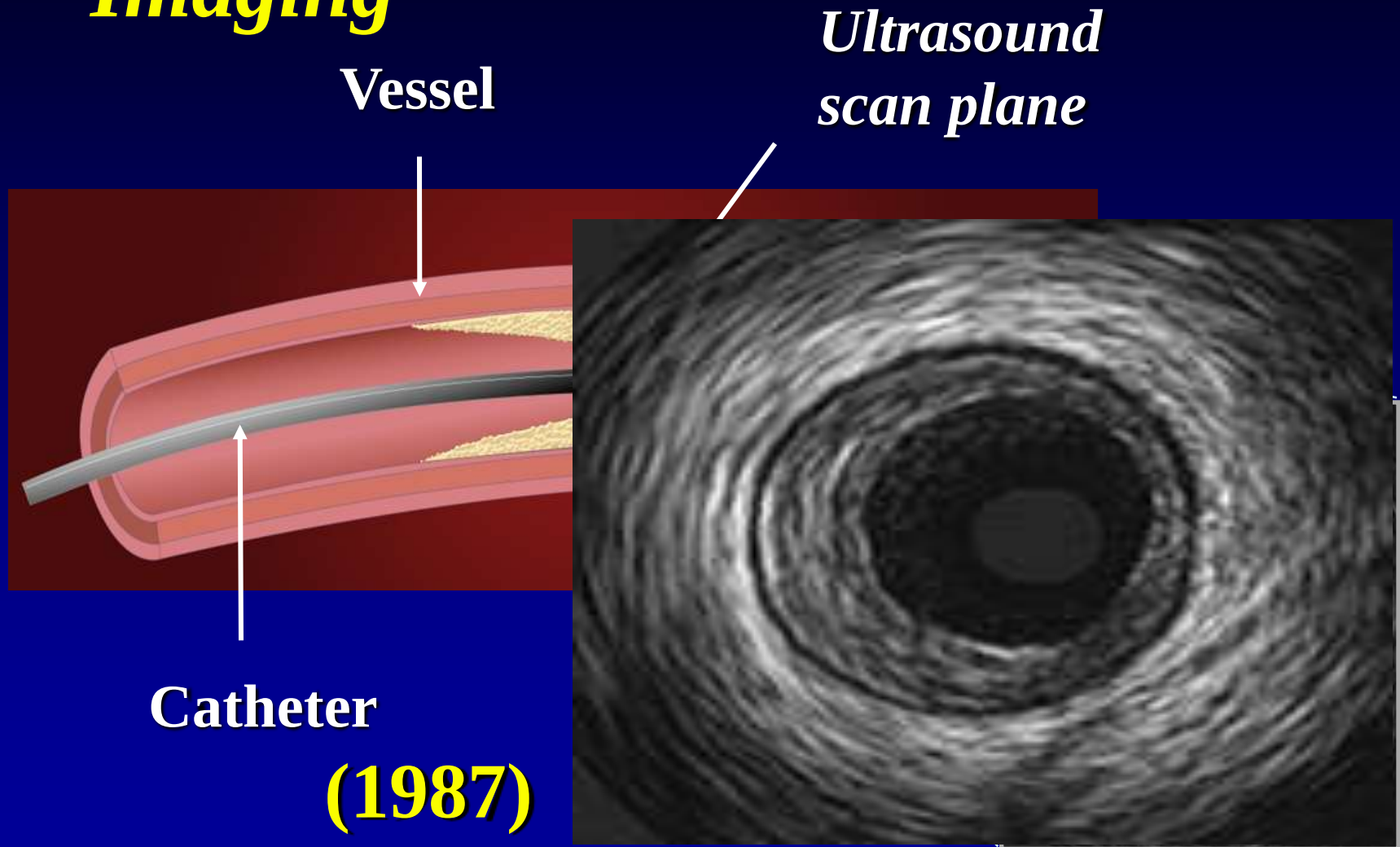
A view from inside..



IVUS – A New Dimension in Imaging



IVUS – A New Dimension in Imaging

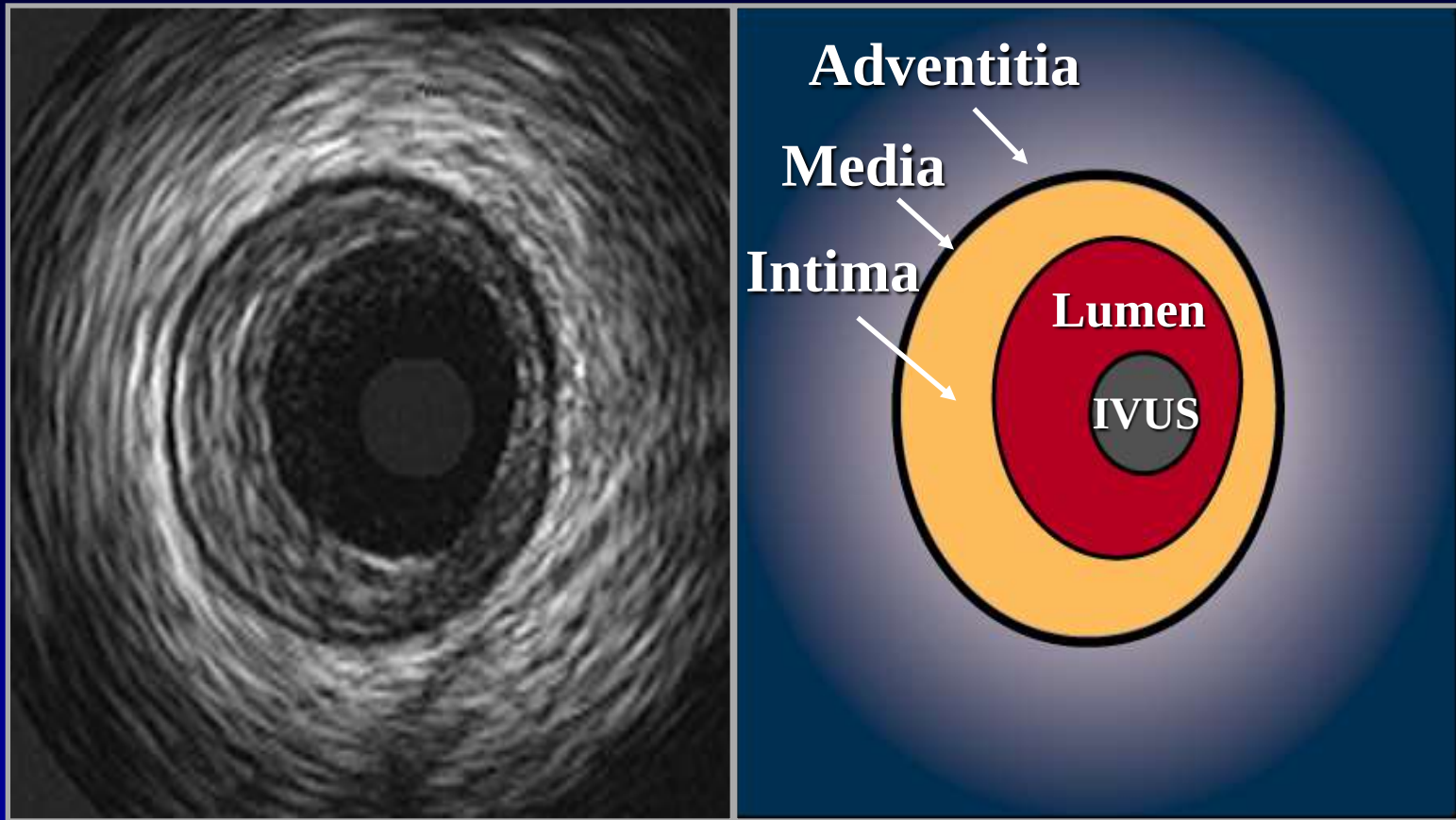


(1987)

Bom, Yock, Fitzgerald

Stanford

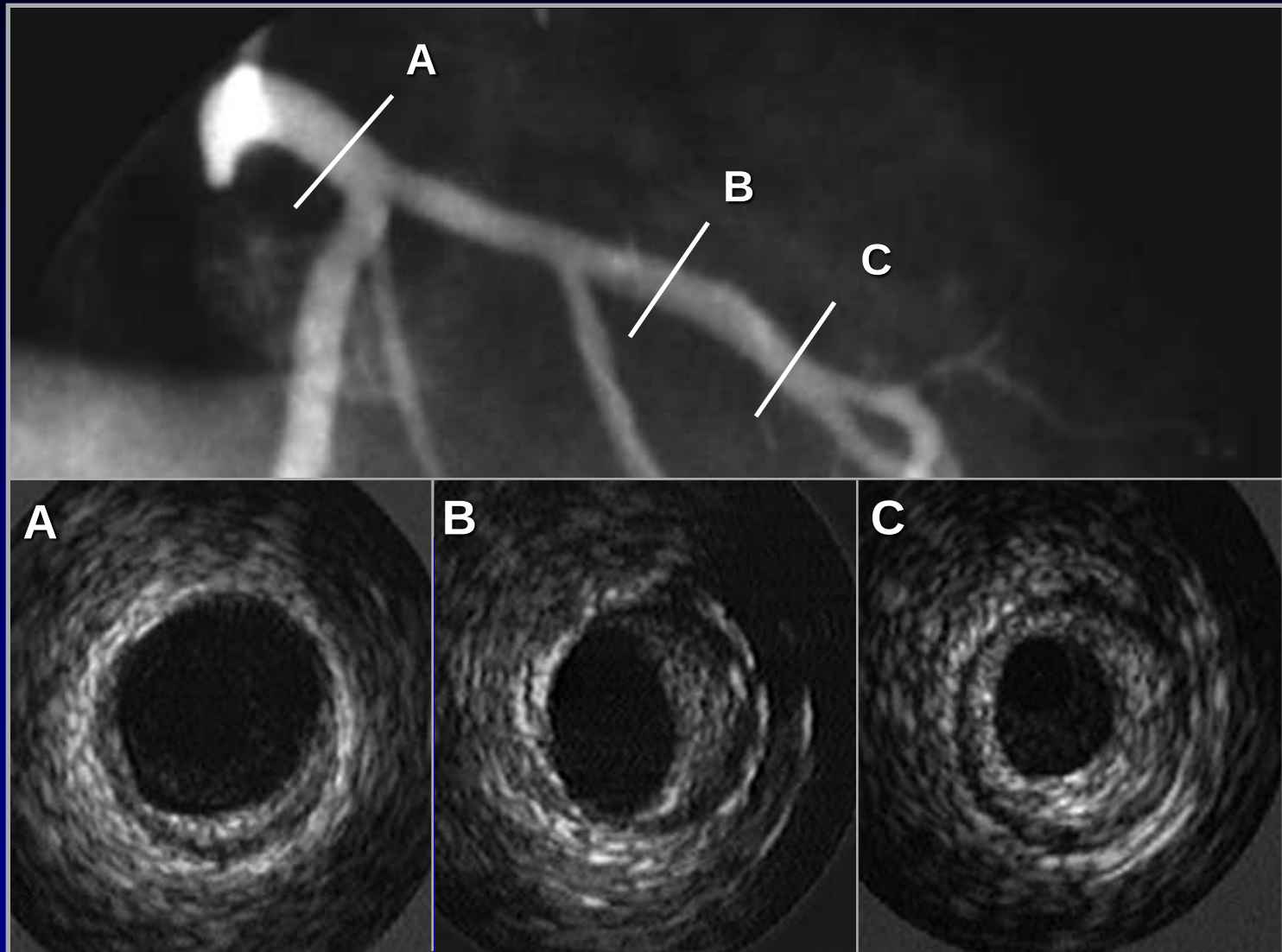
Three Layered Appearance



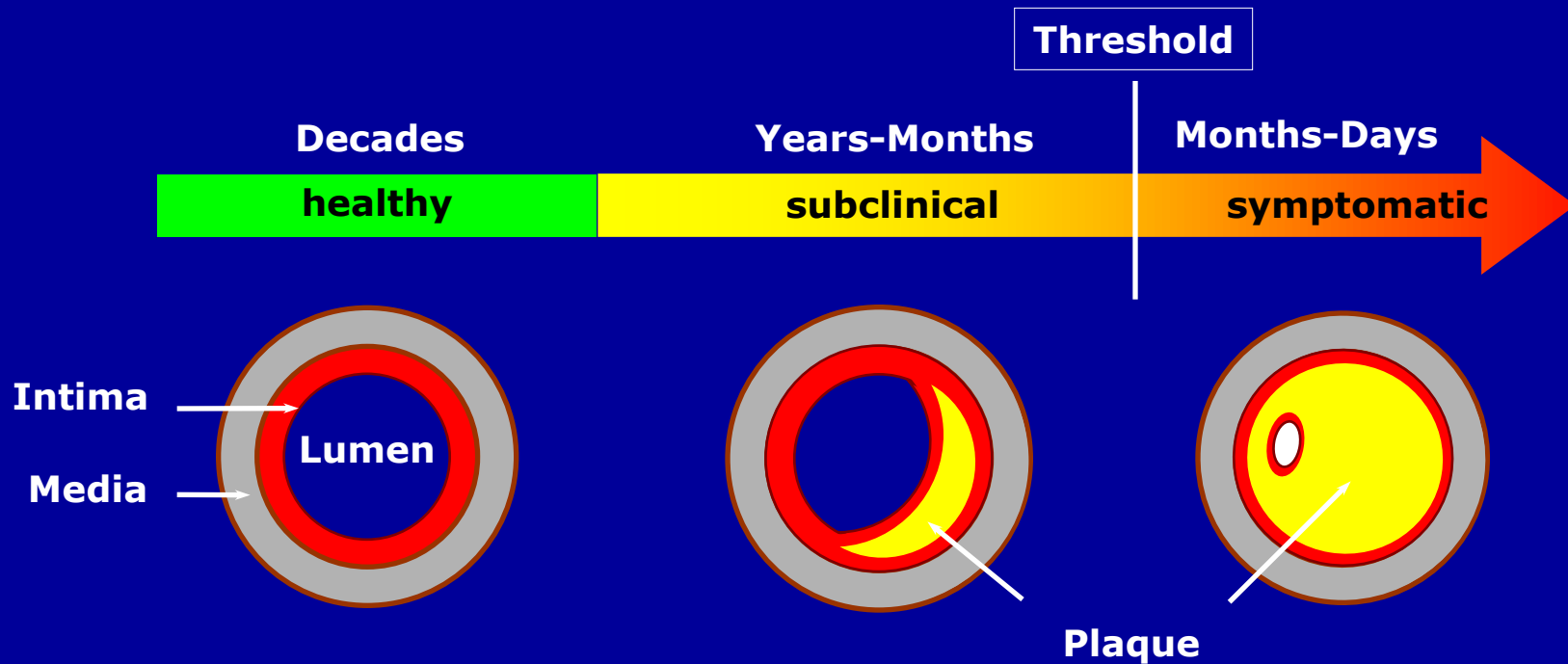
Fitzgerald et al (Circulation 1991)

Stanford

Angiographically Silent Disease

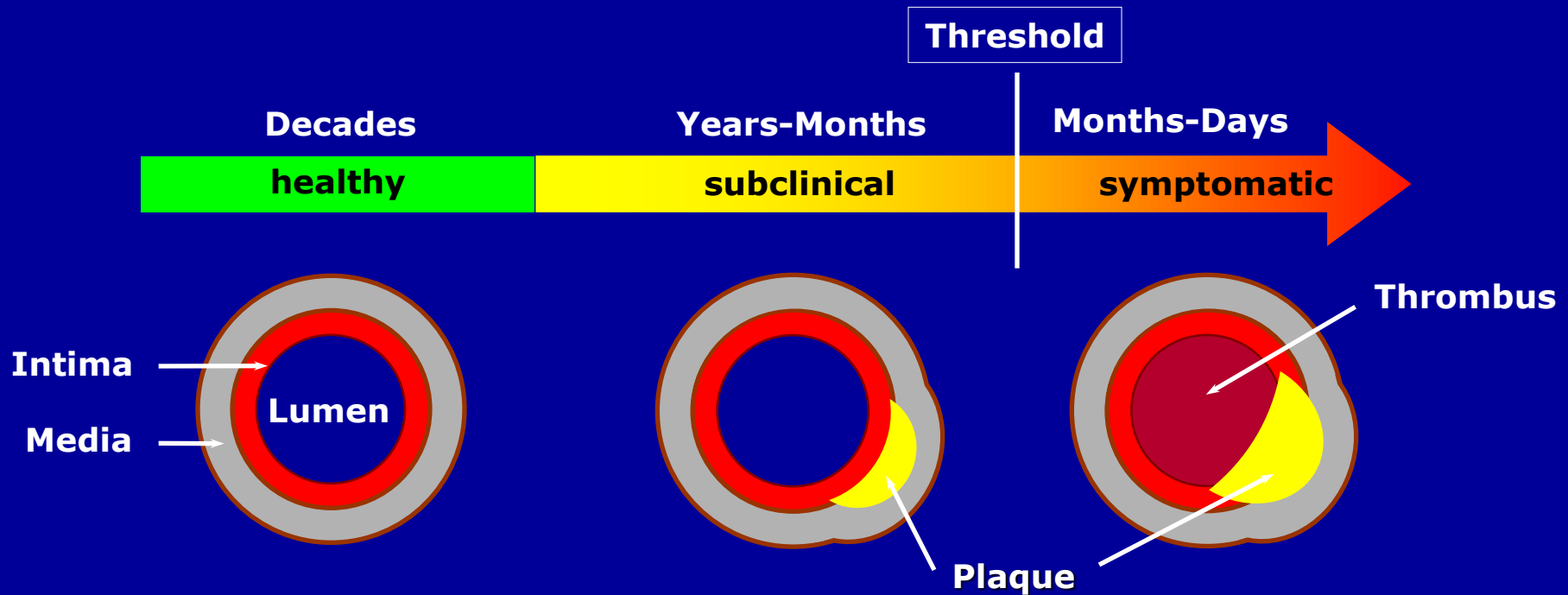


Απηρχαιωμένο μοντέλο αθηροσκλήρωσης



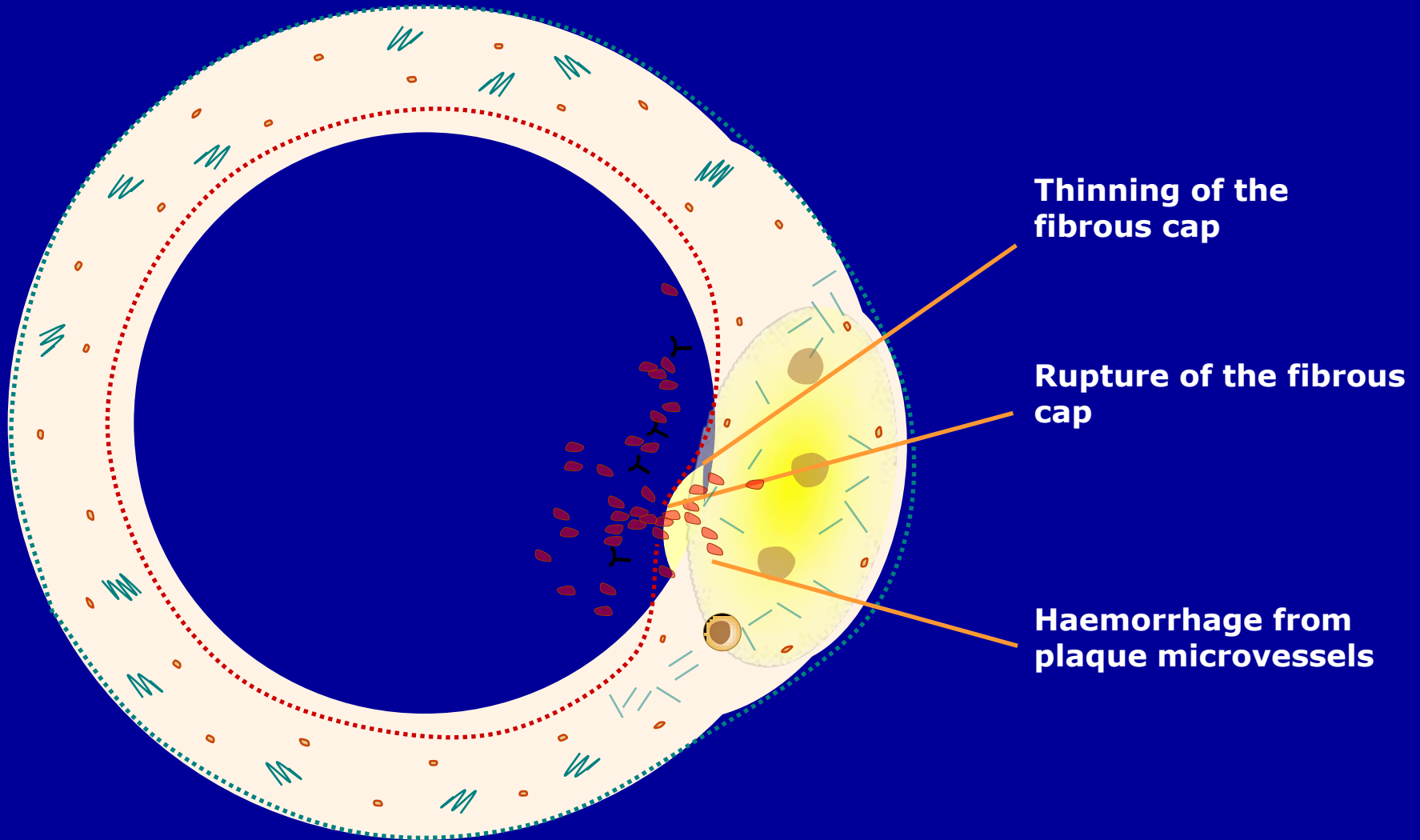
- **Stable angina**
- **Stable plaques with narrowing**
- **Simple diagnostic (ECG, angiography)**
- **Rare MI**
- **Easy to treat**

Φλεγμονώδες μοντέλο της αθηροσκλήρωσης

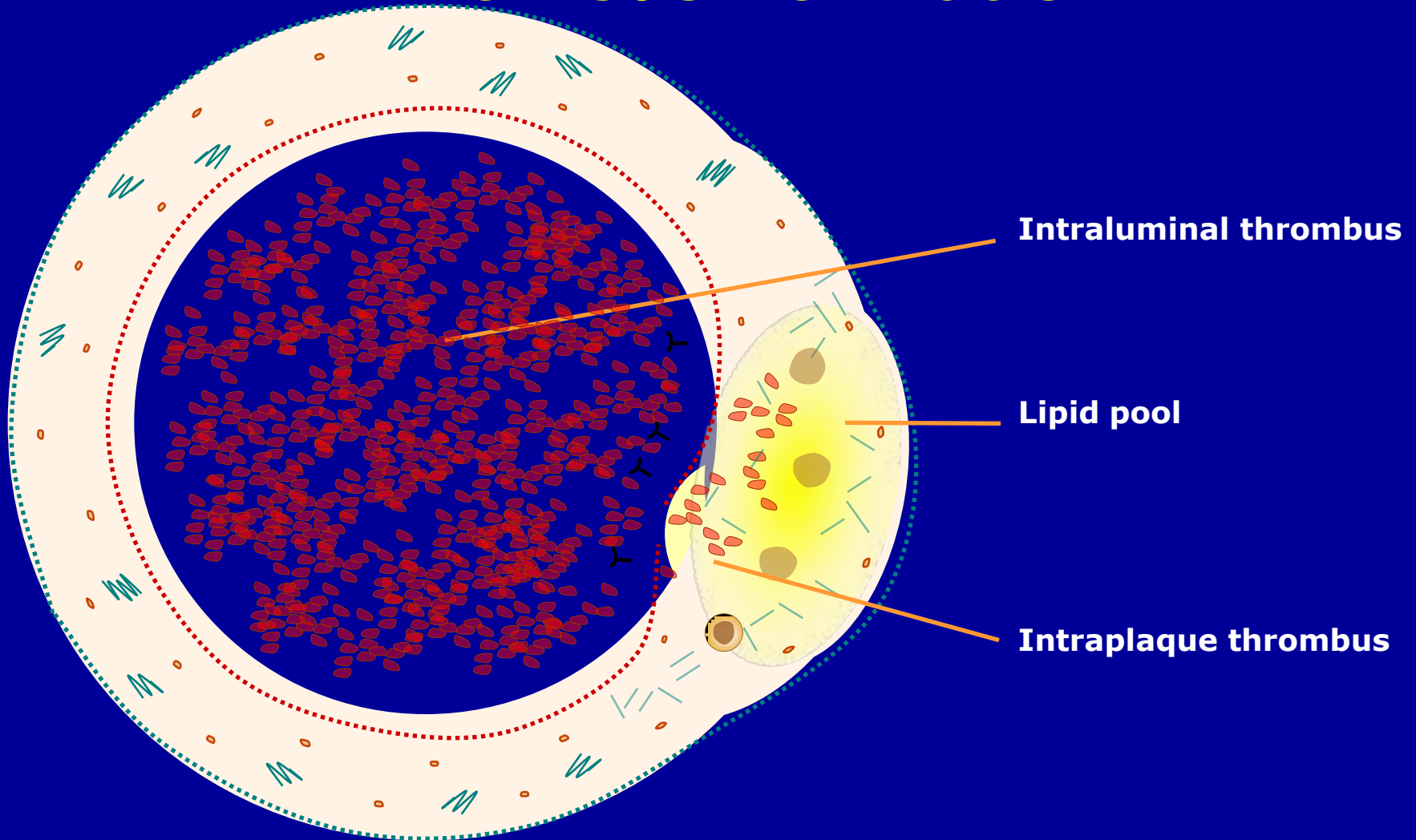


- Unstable angina
- Unstable plaque no narrowing
- Difficult to diagnose (IVUS, MRI)
- Frequent MI with sudden death
- Easy to prevent

The Unstable Atherosclerotic Plaque

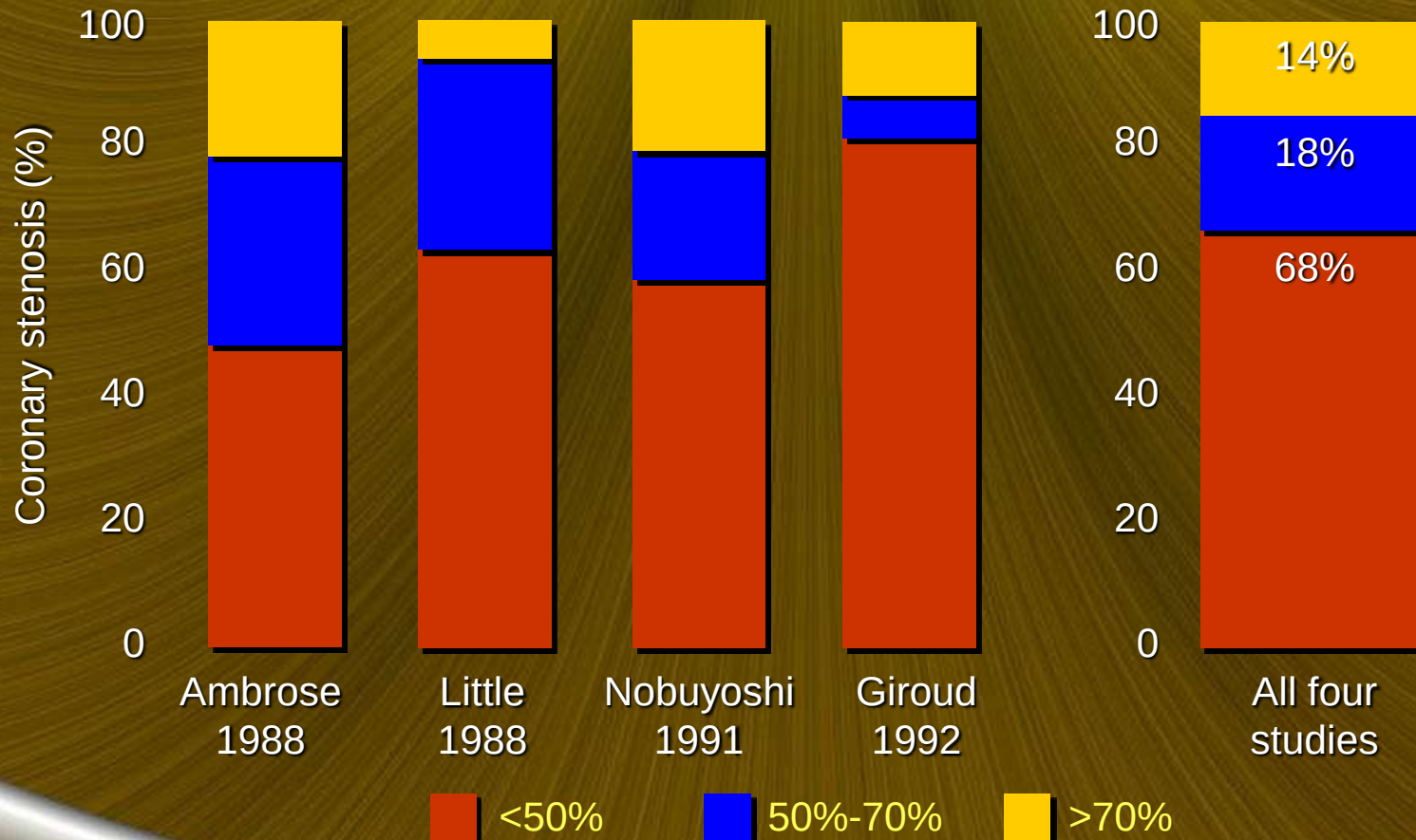


Atherosclerotic Plaque Rupture and Thrombus Formation



What types of lesions cause MI ?

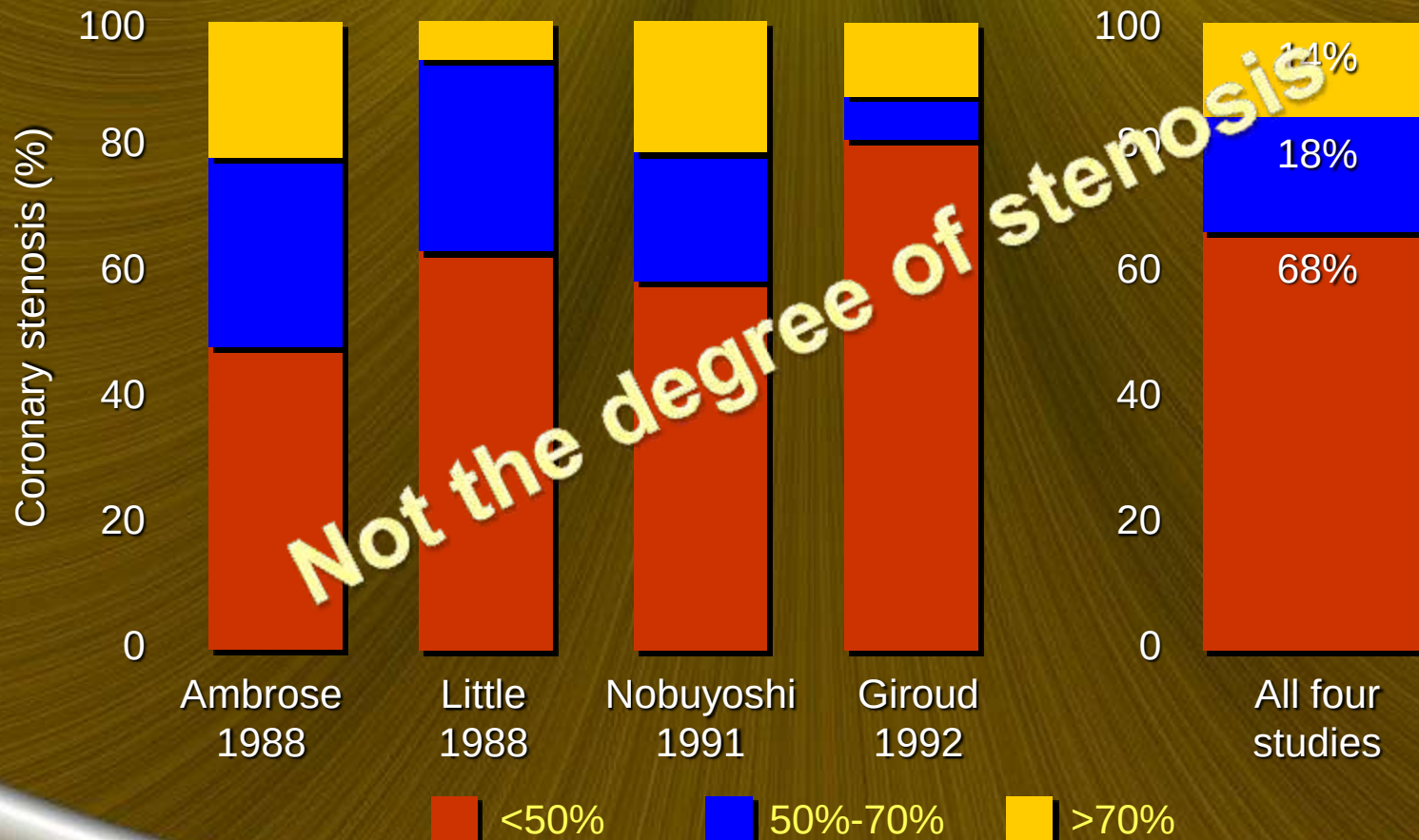
Coronary stenosis severity prior to MI



Falk E, et al. *Circulation*. 1995;92:657-671.

What types of lesions cause MI ?

Coronary stenosis severity prior to MI



Falk E, et al. *Circulation*. 1995;92:657-671.

PERISCOPE Study

Table 3. Baseline, Follow-up, and Change From Baseline in Intravascular Ultrasound End Points

	Glimepiride (n = 181)		Pioglitazone (n = 179)		P Value ^a
	Mean (SD)	Median (IQR)	Mean (SD)	Median (IQR)	
Baseline Examination					
Percent atheroma volume, % ^b	40.3 (8.9)	40.3 (34.7 to 45.9)	40.6 (8.4)	40.3 (34.1 to 46.0)	.54
Maximum atheroma thickness, mm ^c	0.82 (0.26)	0.80 (0.64 to 0.98)	0.81 (0.25)	0.79 (0.61 to 1.00)	.94
Normalized total atheroma volume, ^c mm ³	219.8 (95.2)	197.8 (148.1 to 277.7)	207.5 (83.8)	190.9 (147.6 to 254.5)	.27
Atheroma volume in 10-mm most diseased segment, ^c mm ³	64.7 (31.5)	62.1 (40.9 to 86.6)	62.7 (28.1)	59.4 (43.6 to 78.7)	.59
Follow-up Examination					
Percent atheroma volume, % ^b	41.0 (9.0)	40.5 (35.2 to 46.9)	40.5 (8.5)	40.5 (33.6 to 46.3)	.73
Maximum atheroma thickness, mm ^c	0.83 (0.26)	0.81 (0.64 to 0.99)	0.80 (0.24)	0.76 (0.62 to 0.97)	.39
Normalized total atheroma volume, ^c mm ³	217.7 (95.3)	192.6 (150.9 to 278.3)	200.8 (81.6)	184.5 (144.6 to 248.4)	.13
Atheroma volume in 10-mm most diseased segment, ^c mm ³	62.4 (31.2)	57.8 (39.5 to 83.1)	60.0 (27.5)	57.9 (39.7 to 77.8)	.62
Nominal Change From Baseline					
	LS Mean (95% CI)	P Value Change From Baseline	LS Mean (95%CI)	P Value Change From Baseline	P Value ^d
Percent atheroma volume, % ^b	0.73 (0.33 to 1.12)	<.001	-0.16 (-0.57 to 0.25)	.44	.002
Maximum atheroma thickness, mm ^c	0.011 (-0.0002 to 0.022)	.054	-0.011 (-0.022 to 0.0004)	.06	.006
Normalized total atheroma volume, ^c mm ³	-1.5 (-4.50 to 1.54)	.34	-5.5 (-8.67 to -2.38)	<.001	.06
Atheroma volume in 10-mm most diseased segment, ^c mm ³	-2.1 (-3.33 to -0.84)	.001	-2.0 (-3.33 to -0.67)	.003	.93

Abbreviation: CI, confidence interval; IQR, interquartile range; LS, least squares.

^aP values for baseline and average follow-up values were generated from a 2-way analysis of variance model with terms for treatment and pooled center.

^bPrimary efficacy parameter.

^cSecondary efficacy parameter.

^dP values from 2-way analysis of variance with terms for treatment and pooled center and baseline value as covariates.

ADA Recommendations 2011-2017

CORONARY HEART DISEASE

Recommendations

Screening

- In asymptomatic patients, routine screening for coronary artery disease (CAD) is not recommended because it does not improve outcomes as long as CVD risk factors are treated. A

CORONARY HEART DISEASE

Recommendations

Screening

- In asymptomatic patients, routine screening for coronary artery disease is not recommended as it does not improve outcomes as long as atherosclerotic cardiovascular disease risk factors are treated. **A**
- Consider investigations for coronary artery disease in the presence of any of the following: atypical cardiac symptoms (e.g., unexplained dyspnea, chest discomfort); signs

or symptoms of associated vascular disease including carotid bruits, transient ischemic attack, stroke, claudication, or peripheral arterial disease; or electrocardiogram abnormalities (e.g., Q waves). **E**

ADA Recommendations 2017

Treatment

- In patients with known atherosclerotic cardiovascular disease, use aspirin and statin therapy (if not contraindicated) **A** and consider ACE inhibitor therapy **C** to reduce the risk of cardiovascular events.
- In patients with prior myocardial infarction, β -blockers should be continued for at least 2 years after the event. **B**
- In patients with symptomatic heart failure, thiazolidinedione treatment should not be used. **A**
- In patients with type 2 diabetes with stable congestive heart failure, metformin may be used if estimated glomerular filtration remains >30 mL/min but should be avoided in unstable or hospitalized patients with congestive heart failure. **B**

Συστάσεις ΑΗΑ και ACC

- Δοκιμασία κοπώσεως σε ασυμπτωματικούς διαβητικούς ασθενείς μόνο όταν πρόκειται να ξεκινήσουν πρόγραμμα μέτριας ή αυξημένης έντασης άσκησης και εντάσσονται τουλάχιστον σε μία από τις παρακάτω κατηγορίες:
 1. έχουν ηλικία μεγαλύτερη από 35 έτη,
 2. έχουν διάρκεια ΣΔ τύπου 2 που ξεπερνά τη δεκαετία,
 3. έχουν ΣΔ τύπου 1 τουλάχιστον από 15ετίας,
 4. έχουν οποιονδήποτε επιπλέον παράγοντα για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου,
 5. παρουσιάζουν μικροαγγειακές επιπλοκές (αμφιβληστροειδοπάθεια ή νεφροπάθεια, συμπεριλαμβανομένης της μικροαλβουμινουρίας),
 6. περιφεριακή αγγειακή νόσο ή
 7. αυτόνομη νευροπάθεια.

ESC/EASD Guidelines on DM pre-DM, and CVD

5.6 Recommendations for cardiovascular risk assessment in diabetes

Cardiovascular risk assessment in diabetes			
Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
It should be considered to classify patients with DM as at very high or high risk for CVD depending on the presence of concomitant risk factor and target organ damage.	IIa	C	-
It is not recommended to assess the risk for CVD in patients with DM based on risk scores developed for the general population.	III	C	-
It is indicated to estimate the urinary albumin excretion rate when performing risk stratification in patients with DM.	I	B	113
Screening for silent myocardial ischaemia may be considered in selected high risk patients with DM.	IIb	C	-

**Θα στέλνατε κάποιον έλεγχο στον ασθενή αυτό
με ΣΔ μήπως έχει ασυμπτωματική ΣΝ;**

1. ΝΑΙ

2. ΟΧΙ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Ο καρδιολογικός έλεγχος των διαβητικών πρέπει να περιλαμβάνει ένα καλό ιστορικό, καλή σωματική εξέταση και ΗΚΓ ηρεμίας ($\pm$ Echo για υπερτασικούς)
- Δεν υπάρχουν ενδείξεις οφέλους από τον προσυμπτωματικό έλεγχο για ύπαρξη ΣΝ (τεστ κοπώσεως, κλπ) σε ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥΣ διαβητικούς
- Θεραπεύστε με φάρμακα (στατίνη, αΜΕΑ, άλλα αντιϋπερτασικά, ασπιρίνη, αντιδιαβητικά) επιθετικά τους παράγοντες κινδύνου για ΣΝ στους διαβητικούς

ΥΠΕΡΔΙΑΓΝΩΣΗ + ΥΠΕΡΘΕΡΑΠΕΙΑ: Σημαντικές απειλές για την ανθρώπινη υγεία



Βέβαια υπάρχει και ο αντίλογος

Στη μελέτη COURAGE

“Drug eluting stents were not available until the last 6 months of enrollment and were used in only 3% of the randomly assigned patients.”

[Home](#)[For Physicians](#)[For Participating Sites](#)[For Patients](#)[Who We Are](#)[Events](#)

User login

Username *

Password *

Log in

News

Wed, 01/20/2016 - 00:00

[The Revascularization Conundrum
in Patients with Stable Ischemic
Heart Disease](#)

Mon, 06/22/2015 - 08:15

[ISCHEMIA featured in New York](#)

Home

Randomization Counter

4749

As of Oct-03-2017

Countdown To End of Enrollment

Days

88

Hours

3

Minutes

48

Seconds

5

ISCHEMIA Trial Design

**Ischemia-Eligible Stable Patient
(Stable CAD, Moderate-Severe Ischemia)**

Blinded Coronary CTA

Eligible Anatomy?

**CT Exclusion
Ancillary Study**

NO

YES

RANDOMIZE

**Invasive Strategy
(Cath with
Optimal Revasc + OMT)**

**OMT Strategy
(OMT Alone)**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ

