

**7°** CONGRESSO  
NAZIONALE

**FIAMG**<sup>®</sup>  
Federazione Italiana Medici di Famiglia

**Metis**<sup>®</sup>  
DI MEDICINA GENERALE  
SOCIETÀ SCIENTIFICA GENI MEDICI



# La Medicina Generale oltre la pandemia

**5-10 ottobre 2020-Villasimius (CA)**

Chantal è una vostra nuova paziente di 55 anni, viene dalle Mauritius

Dal 17/11/2015 affetta da DM2

- Padre deceduto a 65 anni per IMA
- Nel febbraio 2020 fratello deceduto per arresto cardiaco a seguito di IMA (eseguita autopsia) a 50 anni
- Fuma 20 sigarette/die da quando ha 15 anni (40 pack/year)



MD+  
CALC

**40** pack years

More pack years correlates with higher lung disease risk, including lung cancer; consider screening with low-dose CT in patients  $\geq 55$  years with  $\geq 30$  pack year history; counsel patients on smoking cessation

Copy Results 

Next Steps 

Chantal è una vostra nuova paziente di 55 anni, viene dalle Mauritius

Dal 17/11/2015 affetta da DM2

- Padre deceduto a 65 anni per IMA
- Nel febbraio 2020 fratello deceduto per arresto cardiaco a seguito di IMA (eseguita autopsia) a 50 anni
- Fuma 20 sigarette/die da quando ha 15 anni (40 pack/year)

La sua terapia al domicilio è la seguente:

- Canagliflozin 100 mg 1/die
- Slowmet 1000+500mg 1/die
- Insulina Glargina 12 U alla sera
- Atorvastatina 40 mg

Peso: 56,5 Kg

Altezza: 165 cm BMI: 20,7

Circonferenza vita: 85 cm



Viene in visita e chiede di misurare la pressione e qui iniziano i nostri "problemi" ...

PA 160/90 (non assume terapie antipertensiva)

*"Dottore guardi qui le mie pressioni dei giorni scorsi, mi provo la pressione tutti i giorni perché ho spesso mal di testa e infatti è sempre alta.."*



# DIARIO PRESSORIO



MAX	MIN
147	90
152	96
140	90
160	93
155	92
140	94
157	98
142	90
145	91
150	97
163	96

**PA sempre > 145/90**

# Standard di Cura del Diabete 2018

**Il trattamento antipertensivo nei pazienti con diabete ha come obiettivo il raggiungimento di valori di pressione sistolica <140 mmHg.** **I A**

**Il trattamento antipertensivo nei pazienti con diabete ha come obiettivo il raggiungimento di valori di pressione diastolica <90 mmHg.** **I A**

**Un obiettivo pressorio <130/80 mmHg è raccomandato nei soggetti con diabete con micro- e macroalbuminuria.** **III B**

**Il trattamento antipertensivo nei pazienti con diabete riduce gli eventi cardiovascolari e la mortalità soprattutto nei pazienti con pressione sistolica >140 mm Hg.** **I B**

**In assenza di comorbidità, i farmaci di prima scelta sono: ACE-inibitori, ARB (antagonisti del recettore dell'angiotensina II, antagonisti nonsteroidi del recettore dei mineralcorticoidi), beta-bloccanti, calcioantagonisti, e diuretici, (ordine alfabetico) per la loro provata efficacia nel ridurre gli eventi vascolari nel paziente diabetico.** **I A**

# INIZIAMO CON UNA TERAPIA ANTIPERTENSIVA?





Chantal è una vostra nuova paziente di 55 anni, viene dalle Mauritius

Dal 17/11/2015 affetta da DM2

- Padre deceduto a 65 anni per IMA
- Nel febbraio 2020 fratello deceduto per arresto cardiaco a seguito di IMA (eseguita autopsia) a 50 anni
- Fuma 20 sigarette/die da quando ha 15 anni (40 pack/year)

La sua terapia al domicilio è la seguente:

- Canagliflozin 100 mg 1/die
- Slowmet 1000+500mg 1/die
- Insulina Glargina 12 U alla sera
- Atorvastatina 40 mg
- **Ramipril 5 mg**

Peso: 56,5 Kg

Altezza: 165 cm BMI: 20,7

Circonferenza vita: 85 cm



*“Ho anche i risultati degli esami del sangue per il diabete che avevo fatto con il vecchio medico...”*



# Ematochimici

- **Creatinina 1,5 mg/dl** (CKD-EPI 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)
- **Albuminuria spot: 350 mg/g**

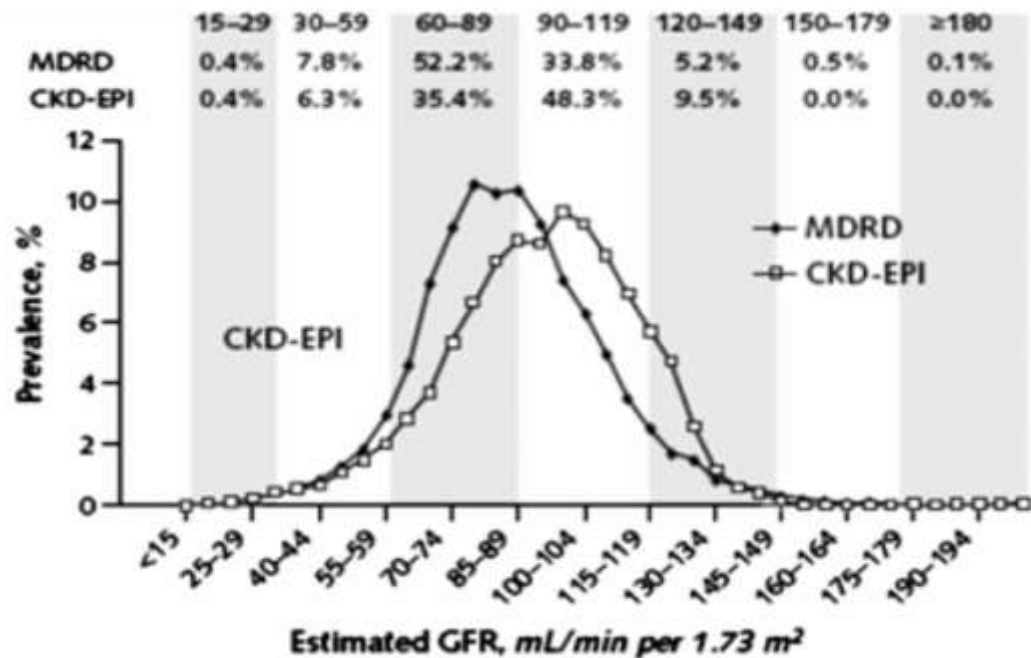
# EQUAZIONI PER IL CALCOLO DELLA FUNZIONALITÀ RENALE

## QUAL È IL METODO CORRENTEMENTE RACCOMANDATO PER LA STIMA DEL FILTRATO GLOMERULARE (GFR)?

Le equazioni piú conosciute sono 3 (in ordine "cronologico"):

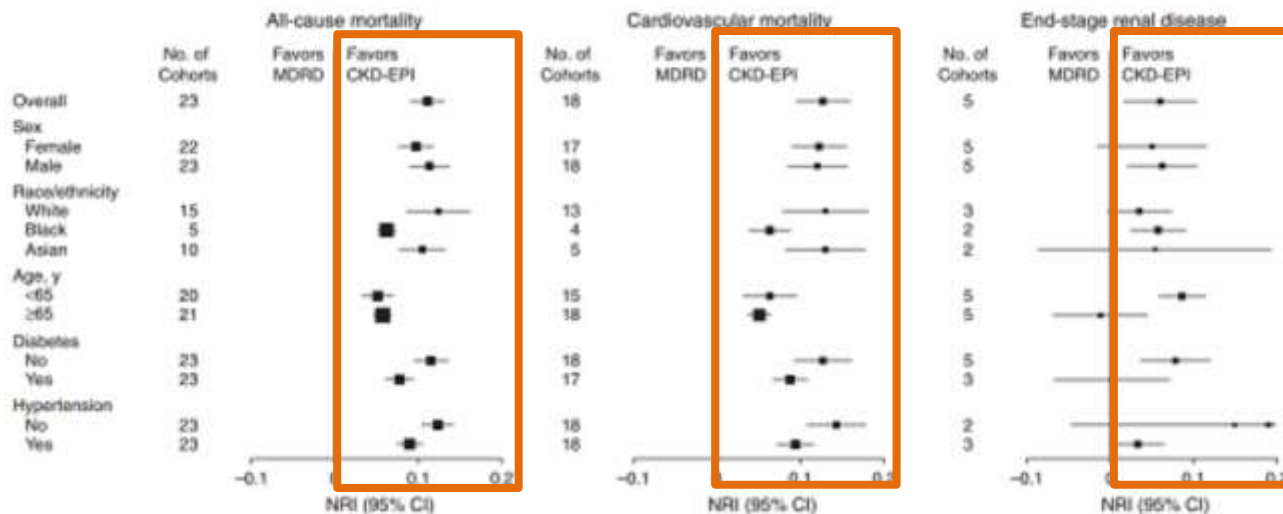
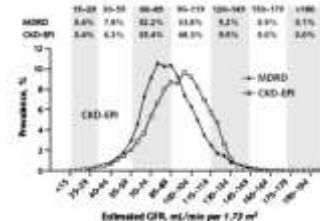
1. **Cockcroft-Gault**
2. **MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)**
3. **CKD-EPI**

Tutte e 3 le formule usano la creatinina sierica in combinazione con l'età, il sesso, la razza.



In generale questa formula si è dimostrata piú precisa, piú accurata e con meno bias in pressoché ogni situazione in particolar modo sopra 60 mL/min/ 1.73 m<sup>2</sup>. La CKD-EPI è quindi attualmente la formula di riferimento per l' eGFR tra i 18 e i 75 anni.

Nel grafico sopra-riportato sono a confronto MDRD e CKD-EPI; si può notare come grazie alla migliore stima di filtrato (primo grafico in alto; linea con quadratini bianchi) **grazie alla CKD-EPI sia possibile fare diagnosi piú fini e precise dei gradi di insufficienza renale.** Nel grafico in basso è possibile notare come nelle fasce di età dove il filtrato è verosimilmente maggiore



**Il seguente grafico riporta la correlazione favorevole tra filtrato stimato da una formula ed il rischio di eventi avversi (in alto sopra ognuno dei tre grafici).** Se i quadrati neri si trovano a destra la correlazione è favorevole all'uso di CKD-EPI, ovvero questa equazione di stima del filtrato si è dimostrata migliore nel prevedere l'insorgenza di una determinata patologia o evento; se i quadrati neri si trovano a sinistra la correlazione è favorevole all'uso di MDRD, ovvero questa equazione di stima del filtrato si è dimostrata migliore nel prevedere l'insorgenza di una determinata patologia o evento.

# Ematochimici

- **Creatinina 1,5 mg/dl** (CKD-EPI 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)
- **Albuminuria spot: 350 mg/g**



**La presenza di retinopatia e/o di neuropatia e/o nefropatia è da considerarsi come un utile indicatore di rischio cardiovascolare aumentato, anche se un meccanismo di nesso causale non è stato per ora identificato.**

**III B**

- Nei pazienti con diabete tipo 2, ipertensione e microalbuminuria sia gli ACE-inibitori che gli ARB rallentano la progressione a macroalbuminuria.**
- Nei pazienti con diabete tipo 2, ipertensione, macroalbuminuria e insufficienza renale (creatininemia >1,5 mg/dl), gli ARB rallentano la progressione della nefropatia.**

**I A**

**I A**

**Se si utilizzano un ACE-inibitore o un ARB è opportuno controllare la funzione renale e la potassiemia 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento o dopo un aumento di dosaggio, e poi con cadenza annuale o più ravvicinata in pazienti con funzione renale ridotta.**

**VI B**



## Generalità

La nefropatia diabetica si manifesta nel 20-40% dei pazienti con diabete. La microalbuminuria (**Tabella V.B1**) è considerata lo stadio più precoce della nefropatia diabetica nel diabete tipo 1 e un marcatore per lo sviluppo della nefropatia nel diabete tipo 2; l'aumentata escrezione urinaria di albumina, già nel range alto-normale è, inoltre, un marcatore di rischio di patologia cardiovascolare nel diabete e nella popolazione generale (Klausen K 2004; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium 2010). I pazienti con alterata escrezione urinaria di albumina che progrediscono verso la macroalbuminuria ( $\geq 300$  mg/24 ore) hanno un'elevata probabilità di sviluppare nel corso degli anni insufficienza renale cronica terminale (Gall MA 1997; Ninomiya T 2009). Tuttavia, diversi interventi terapeutici si sono dimostrati efficaci nel ridurre il rischio e rallentare la progressione della malattia renale. Studi osservazionali condotti in Italia (Penno G 2013; Annali AMD 2011) su soggetti con diabete tipo 2 riportano una prevalenza di micro-macroalbuminuria del 27-34%.

**Tabella V.B1** Escrezione urinaria di albumina.

Categoria	Raccolta spot (mg/g o $\mu$ g/mg crea- tinina)	Raccolta minutata (mg/min)	Raccolta nelle 24 ore (mg/24 ore)
Albuminuria normale	<10 (uomini); <15 (donne)	<10	<10
Albuminuria alta-normale	<25 (uomini); <35 (donne)	10-19	10-29
Microalbuminuria	30-299	20-199	30-299
Macroalbuminuria	$\geq 300$	$\geq 200$	$\geq 300$

# Sospetta Insufficienza Renale Cronica?

**Segni di Danno  
Renale?**

**Sì!**



**Riduzione filtrato <60  
ml/min ?**

**Sì!**



**SOSPETTA IRC**

# Sospetta Insufficienza Renale Cronica?

Segni di Danno  
Renale?

**Sì!**



Riduzione filtrato <60  
ml/min ?

**No!**



**SOSPETTA IRC**

# Sospetta Insufficienza Renale Cronica?

**Segni di Danno  
Renale?**

**No!**



**Riduzione filtrato <60  
ml/min ?**

**No!**



**NON SOSPETTA IRC**

# Sospetta Insufficienza Renale Cronica?

Segni di Danno  
Renale?

**No!**

A red pencil is shown drawing the word 'No!' in bold black letters on a white surface.

Riduzione filtrato <60  
ml/min ?

**Sì!**

A green pencil is shown drawing the word 'Sì!' in bold black letters on a white surface.

**SOSPETTA IRC**

## COME DOVREBBE ESSERE INTERPRETATO UN VALORE MODERATAMENTE RIDOTTO DI GFR?

Ci sono alcune incertezze per i pazienti che non hanno markers di danno renale nei quali la stima del filtrato è:

1. **tra 60-89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>**
2. **appena inferiore a 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>**

**In questi casi**, il clinical decision making dipenderá dalle singole caratteristiche del paziente come la presenza o assenza di fattori di rischio per insufficienza renale.

**Si consiglia comunque:**

- un controllo del GFR nel tempo
- suggerire al paziente di evitare farmaci che possono danneggiare il rene (es ibuprofene)
- aggiustare il dosaggio dei farmaci che sono escreti per via renale
- considerare un consulto nefrologico

# **LA NEFROPATIA DIABETICA**

- Presente nel 30% dei pazienti diabetici
  - Responsabile di IR terminale
  - Aumento del R cardiovascolare

**IRC diabetica correlata porta <2% dei pz ad emodialisi,  
per alta mortalità cardiovascolare**

# COME SI PREVIENE?

## Tabella 1. Prevenzione della nefropatia diabetica.

---

### **Primaria: prevenzione della microalbuminuria**

- Controllo glicemico ottimale: HbA1c < 7.0%
  - Controllo pressorio ottimale: PA < 130/85 mmHg
  - Se PA  $\geq$  130/85 mmHg: antiipertensivo di 1<sup>a</sup> scelta: ACE-inibitore
- 

### **Secondaria: bloccare/ridurre la progressione dalla micro- alla macro-albuminuria**

- Controllo glicemico ottimale: HbA1c < 7.0%
  - Controllo pressorio ottimale: PA < 130/85 mmHg
  - ACE-inibitore + altro antiipertensivo se necessario
- 

### **Terziaria: rallentare la progressione dell'insufficienza renale**

- Controllo pressorio ottimale: PA < 130/85 mmHg
- ACE-inibitore + altro antiipertensivo se necessario
- Controllo glicemico buono
- Dieta lievemente ipoproteica (0,8-0,9 g/Kg/die)
- Correzione dislipidemia
- Abolizione del fumo



# COME SI DIAGNOSTICA?

Consulenza  
nefrologica?

UptoDate®

## Diabetic kidney disease: Manifestations, evaluation, and diagnosis

Authors: [Amy K Mottl, MD](#), [Katherine R Tuttle, MD, FASN, FACP, FNKF](#), [George L Bakris, MD](#)

Section Editors: [Richard J Glassock, MD, MACP](#), [David M Nathan, MD](#)

Deputy Editor: [John P Forman, MD, MSc](#)

[Contributor Disclosures](#)

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through: **Sep 2020**. | This topic last updated: **Jun 29, 2020**.

**Clinical diagnosis of diabetic kidney disease** — A clinical diagnosis of diabetic kidney disease can be made if the following are satisfied:

- **Persistent albuminuria and/or persistent decreased GFR** – As noted above albuminuria is defined as a urine albumin excretion  $\geq 30$  mg/day (if measured by a timed collection) or  $\geq 30$  mg/g (if using a spot urine albumin-to-creatinine ratio to estimate excretion). Decreased GFR is defined as an eGFR  $< 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> using a creatinine-based formula. Persistence of these abnormalities for at least three months should be confirmed because transient abnormalities, which can be induced by a variety of unrelated disorders, are common. (See ['Albuminuria and decreased glomerular filtration rate'](#) above.)

Albuminuria **is not** required to make a clinical diagnosis of diabetic kidney disease. A substantial minority of patients with diabetes and decreased eGFR have  $< 30$  mg/g of albuminuria, and such patients commonly have histopathologic findings consistent with diabetic kidney disease.

# Ematochimici

- **Glicemia 160 mg/dl**
- **Glicata 8 %**
  - Canagliflozin 100 mg 1/die
  - Slowmet 1000+500mg 1/die
  - Insulina Glargina 12 U alla sera

# SGLT2 INIBITORI E IRC

## **Gliflozine (Inibitori SGLT2)**

Gli inibitori del cotrasportatore di sodio-glucosio 2 (SGLT2) o gliflozine (dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin) bloccano il riassorbimento del glucosio dal filtrato nei tubuli renali, lasciando che circa il 40% del glucosio filtrato venga eliminato con le urine (DeFronzo et al., 2012) e producendo così una riduzione della glicemia e dell'emoglobina glicata, senza stimolare la secrezione insulinica.

renale a lungo termine (vedi oltre). L'uso di gliflozine non è comunque indicato nei pazienti con insufficienza renale, perché alla riduzione del filtrato glomerulare questi farmaci perdono la loro efficacia ipoglicemizzante: secondo la scheda tecnica, il trattamento non deve essere iniziato se il filtrato glomerulare stimato è inferiore a 60 ml/min e deve essere interrotto se il filtrato glomerulare scende sotto 45 ml/min. Da segnalare il riscontro, nello studio CANVAS con canagliflozin, di un lieve aumento dell'incidenza di amputazioni minori a livello del piede (Neal et al., 2017).

# Ematochimici

- **Creatinina 1,5 mg/dl** (CKD-EPI 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)
- **Albuminuria spot: 350 mg/g**

Chantal è una vostra nuova paziente di 55 anni, viene dalle Mauritius

Dal 17/11/2015 affetta da DM2

- Padre deceduto a 65 anni per IMA
- Nel febbraio 2020 fratello deceduto per arresto cardiaco a seguito di IMA (eseguita autopsia) a 50 anni
- Fuma 20 sigarette/die da quando ha 15 anni (40 pack/year)

La sua terapia al domicilio è la seguente:

- ~~- Canagliflozin 100 mg 1/die~~
- Slowmet 1000+500mg 1/die
- Insulina Glargina 12 U alla sera
- Atorvastatina 40 mg
- Ramipril 5 mg?
- GLP1- DPPIV??

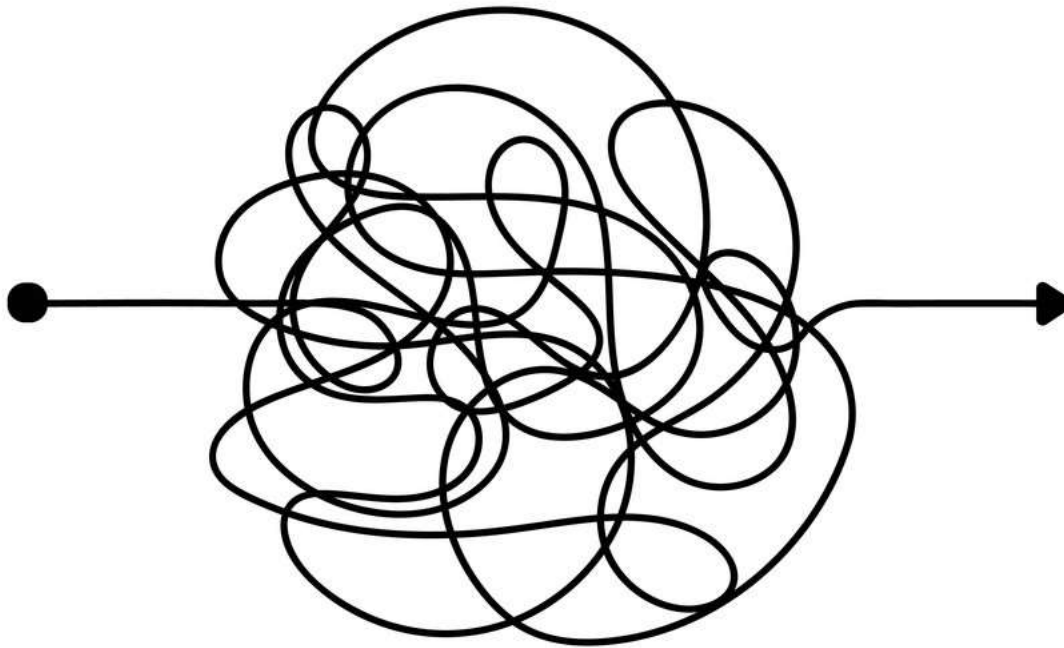
Peso: 56,5 Kg    BMI: 20,7

Altezza: 165 cm

Circonferenza vita: 85 cm



**IT'S EASY: JUST FOLLOW THE PATH**



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 13, 2019

VOL. 380 NO. 24

## Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy

V. Perkovic, M.J. Jardine, B. Neal, S. Bompaint, H.J.L. Heerspink, D.M. Charytan, R. Edwards, R. Agarwal, G. Bakris, S. Bull, C.P. Cannon, G. Capuano, P.-L. Chu, D. de Zeeuw, T. Greene, A. Levin, C. Pollock, D.C. Wheeler, Y. Yavin, H. Zhang, B. Zinman, G. Meininger, B.M. Brenner, and K.W. Mahaffey, for the CREDENCE Trial Investigators\*

### CONCLUSIONS

In patients with type 2 diabetes and kidney disease, the risk of kidney failure and cardiovascular events was lower in the canagliflozin group than in the placebo group at a median follow-up of 2.62 years. (Funded by Janssen Research and Development; CREDENCE ClinicalTrials.gov number, NCT02065791.)

ORIGINAL ARTICLE

## Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

Hiddo J.L. Heerspink, Ph.D., Bergur V. Stefánsson, M.D.,  
Ricardo Correa-Rotter, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., Tom Greene, Ph.D.,  
Fan-Fan Hou, M.D., Johannes F.E. Mann, M.D., John J.V. McMurray, M.D.,  
Magnus Lindberg, M.Sc., Peter Rossing, M.D., C. David Sjöström, M.D.,  
Roberto D. Toto, M.D., Anna-Maria Langkilde, M.D., and David C. Wheeler, M.D.,  
for the DAPA-CKD Trial Committees and Investigators\*

### CONCLUSIONS

Among patients with chronic kidney disease, regardless of the presence or absence of diabetes, the risk of a composite of a sustained decline in the estimated GFR of at least 50%, end-stage kidney disease, or death from renal or cardiovascular causes was significantly lower with dapagliflozin than with placebo. (Funded by Astra-Zeneca; DAPA-CKD ClinicalTrials.gov number, NCT03036150.)



# Ematochimici

- Trigliceridi 110 mg/dl
- **Col tot 170 mg/dl**
- Col hdl 60 mg/dl
- Col ldl 88 mg/dl

# Il Colesterolo va bene?

- Fumatrice
- Familiarità + I grado per IMA
- Nefropatia Diabetica
- Hb glic non ottimale
- Ipertesa

Trigliceridi 110 mg/dl  
**Col tot 170 mg/dl**  
Col hdl 60 mg/dl  
Col ldl 88 mg/dl

**Tabella 5.A1** Obiettivi terapeutici per il trattamento della dislipidemia in pazienti con diabete

Parametro	Obiettivo	
Colesterolo LDL	<100 mg/dl	<70 mg/dl in pazienti con pregressi eventi CV o fattori di rischio multipli
Colesterolo non HDL	<130 mg/dl	< 100 mg/dL per pazienti con pregressi eventi CV o fattori di rischio multipli
Trigliceridi	< 150 mg/dL	

CV: Cardiovascolari

# Terapia antiaggregante?

**La terapia antiaggregante con acido acetilsalicilico non è raccomandata nei soggetti con diabete che non hanno storia di malattia cardiovascolare.**

**I B**

**In soggetti con diabete con fattori di rischio multipli per malattia cardiovascolare aterosclerotica, l'utilizzo dell'aspirina in prevenzione primaria va valutato su base individuale e con un attento giudizio clinico.**

**I C**

Chantal è una vostra nuova paziente di 55 anni, viene dalle Mauritius

Dal 17/11/2015 affetta da DM2

- Padre deceduto a 65 anni per IMA
- Nel febbraio 2020 fratello deceduto per arresto cardiaco a seguito di IMA (eseguita autopsia) a 50 anni
- Fuma 20 sigarette/die da quando ha 15 anni (40 pack/year)

La sua terapia al domicilio è la seguente:

- ~~- Canagliflozin 100 mg 1/die~~
- Slowmet 1000+500mg 1/die
- Insulina Glargina 12 U alla sera
- ~~- Atorvastatina 40 mg~~
- Ramipril 5 mg
- GLP1- DPPIV??
- Atorvastatina 80 mg?
- Acido Acetilsalicilico 100 mg?



*“ Ancora una cosa dottore poi la lascio lavorare...  
da un po' di tempo ho questo bruciore alla  
spalla sinistra che mi va lungo tutto  
il braccio... mi avevano trovato delle calcificazioni...peró  
passa prendendo la  
pastiglia di mio fratello, so che lui la prendeva  
per il male alla spalla...*

*Da questa mattina sento tutto caldo, prima ero anche sudata  
e ho avuto una sensazione come se mi schiacciassero la  
gola, non mi stará venendo anche la tracheite? Ci manca  
solo questo ”*



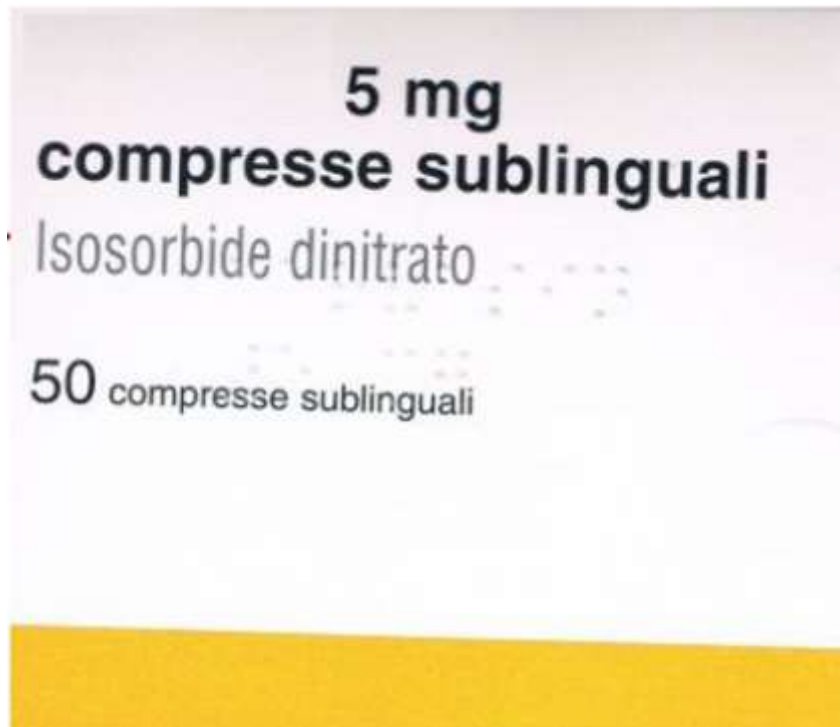
IBUPROFENE?

KETOPROFENE?

PARACETAMOLO?



*“ Le ho portato la scatola così mi dice se  
va bene...”*



### **Table 3** Traditional clinical classification of suspected anginal symptoms

Typical angina	Meets the following three characteristics: (i) Constricting discomfort in the front of the chest or in the neck, jaw, shoulder, or arm; (ii) Precipitated by physical exertion; (iii) Relieved by rest or nitrates within 5 min.
<u>Atypical angina</u>	<u>Meets two of these characteristics.</u>
Non-anginal chest pain	Meets only one or none of these characteristics.

© ESC 2019



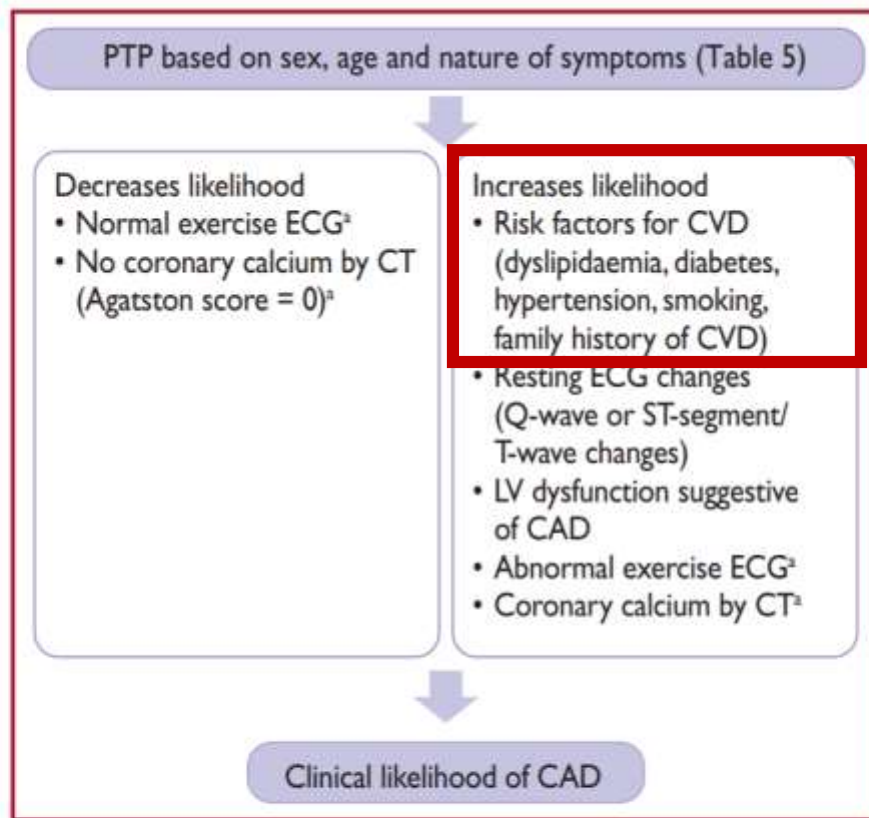
**Table 5** Pre-test probabilities of obstructive coronary artery disease in 15 815 symptomatic patients according to age, sex, and the nature of symptoms in a pooled analysis<sup>64</sup> of contemporary data<sup>7,8,62</sup>

Age	Typical		Atypical		Non-anginal		Dyspnoea <sup>a</sup>	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

©ESC 2019

CAD = coronary artery disease; PTP = pre-test probability.

<sup>a</sup>In addition to the classic Diamond and Forrester classes,<sup>59</sup> patients with dyspnoea only or dyspnoea as the primary symptom are included. The regions shaded dark green denote the groups in which non-invasive testing is most beneficial (PTP >15%). The regions shaded light green denote the groups with PTPs of CAD between 5–15%, in which testing for diagnosis may be considered after assessing the overall clinical likelihood based on the modifiers of PTPs presented in Figure 3.



©ESC 2019

**Figure 3** Determinants of the clinical likelihood of obstructive coronary artery disease. CAD = coronary artery disease; CT = computed tomography, CVD = cardiovascular disease, ECG = electrocardiogram, LV = left ventricular; PTP = pre-test probability. <sup>a</sup>When available.

**Table 2.** Value of Specific Components of the Chest Pain History for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction (AMI)

Pain Descriptor	Reference	No. of Patients	Positive Likelihood Ratio (95% CI)
Increased likelihood of AMI			
Radiation to right arm or shoulder	29	770	4.7 (1.9-12)
Radiation to both arms or shoulders	14	893	4.1 (2.5-6.5)
Associated with exertion	14	893	2.4 (1.5-3.8)
Radiation to left arm	24	278	2.3 (1.7-3.1)
Associated with diaphoresis	24	8426	2.0 (1.9-2.2)
Associated with nausea or vomiting	24	970	1.9 (1.7-2.3)
Worse than previous angina or similar to previous MI	29	7734	1.8 (1.6-2.0)
Described as pressure	29	11 504	1.3 (1.2-1.5)
Decreased likelihood of AMI			
Described as pleuritic	29	8822	0.2 (0.1-0.3)
Described as positional	29	8330	0.3 (0.2-0.5)
Described as sharp	29	1088	0.3 (0.2-0.5)
Reproducible with palpation	29	8822	0.3 (0.2-0.4)
Inframammary location	31	903	0.8 (0.7-0.9)
Not associated with exertion	14	893	0.8 (0.6-0.9)

Abbreviations: AMI, acute myocardial infarction; CI, confidence interval.

TABLE 1

## Likelihood ratios and bedside estimates of probability

Likelihood ratio	Approximate change in probability
------------------	-----------------------------------

0.1	-45%
0.2	-30%
0.3	-25%
0.4	-20%
0.5	-15%
1	No change
2	+15%
3	+20%
4	+25%
5	+30%
6	+35%
8	+40%
10	+45%



**LR risultante:**

$$2.3 \times 2.0 \times 1.8 \times 1.3 = 10,8$$

Values between 0 and 1 (negative likelihood ratios) decrease the probability of disease; values greater than 1 (positive likelihood ratios) increase the probability of disease.



**Diagnosi:** Infarto acuto del miocardio anteriore con sopraslivellamento tratto ST (STEMI - RR 9 ore, Killip I, Tnl picco 2963' ng/L). Eseguita angioplastica (PTCA) con pallone medicato (DEB) su coronaria interventricolare anteriore (IVA) al tratto medio. Residua malattia critica di coronaria destra (CDx) e circonflessa (Cx) con indicazione a test di ischemia inducibile a distanza.  
FE 42%.

Fattori di rischio cardiovascolare: diabete mellito; tabagismo; familiarità per CAD (IMA fratello a 50aa e padre 65aa); lieve iperuricemia.  
Comorbidità: appendicectomia, parto cesareo, Insufficienza venosa AAll con vene varicose.

La sua terapia al domicilio adesso è la seguente:

- Bisoprololo 2,5 1/die
- Atorvastatina 80 mg 1/die
- Pantoprazolo 20 mg 1/die
- Acido acetilsalicilico 100 mg 1/die
- Ticagrelor 90 mg 2/die
- Ramipril 5 mg 1/die
- Victoza 1,2 mg 1/sett
- Metformina slow 1000+ 500 2 cp
- Insulina Glargina 300U/ml 12 U alla sera



**TRASCORRONO 3 MESI.....**

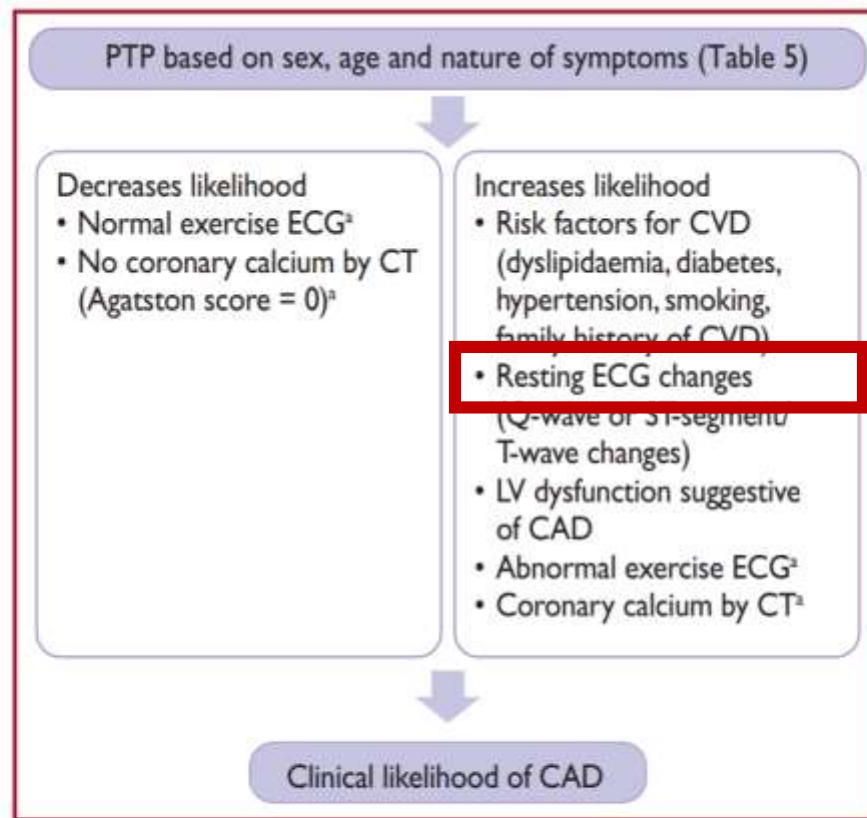
*“ Dottore sono spaventata continuo ad avere male alla spalla ogni tanto...l'ultima volta che è successo me ne hanno fatte di tutti i colori....mi aiuti”*





# ECG URGENTE.....

**Comparsa di nuovo blocco di branca destro....**



©ESC 2019

**Figure 3** Determinants of the clinical likelihood of obstructive coronary artery disease. CAD = coronary artery disease; CT = computed tomography, CVD = cardiovascular disease, ECG = electrocardiogram, LV = left ventricular; PTP = pre-test probability. <sup>a</sup>When available.

# LETTERA DI DIMISSIONE

Novara, 14/09/2020

Alla cortese attenzione del medico Curante

**Diagnosi:** Ripresa di angina in paziente con nota cardiopatia ischemica ed evidenza alla coronarografia di buone esito della pregressa angioplastica su discendente anteriore e tendenza al vasospasmo.  
Blocco di branca destra di nuovo riscontro.

Fattori di rischio cardiovascolare: diabete mellito; fumo attivo; familiarità per CAD (IMA fratello a 50aa e padre 65aa); lieve iperuricemia.

Comorbidità: appendicectomia, parto cesareo, Insufficienza venosa AAII con vene varicose.

Allergie: dubbia reazione orticarioide ad atb imprecisato anni fa. Non allergia a mdc.

ASTENSIONE COMPLETA DAL FUMO.

Terapia consigliata (farmaci in fascia A. \*nuove terapie):

**QUALE FARMACO AGGIUNGERE? Ranolazina? Diltiazem? Nitroglicerina LA?**

Atorvastatina 80 mg 1 cp h 20

Pantoprazolo 20 mg 1 cp ore 8

Acido Acetilsalicilico 100 mg 1 cp dopo pranzo

Brilique (ticagrelor) 90 mg 1 cp h 8 e 1 cp h 20

Ramipril 5 mg 1 cp h 8

Victoza 1,2 mg 1/sett

Metformina 1 cp h 12 e 1 cp h 18

Insulina Toujeo 300 U/ml 12 U h 23



**Quale FU per questa paziente?**

**Betabloccanti, Ranolazina, Diltiazem...**

**Quando e come usarli nell'angina?**

**E la nitroglicerina?**

**Cosa dicono le linee guida?**

# Ma prima...come MMG potevamo fare anche altro?

DynaMed

## Treatment for Tobacco Use

### Management

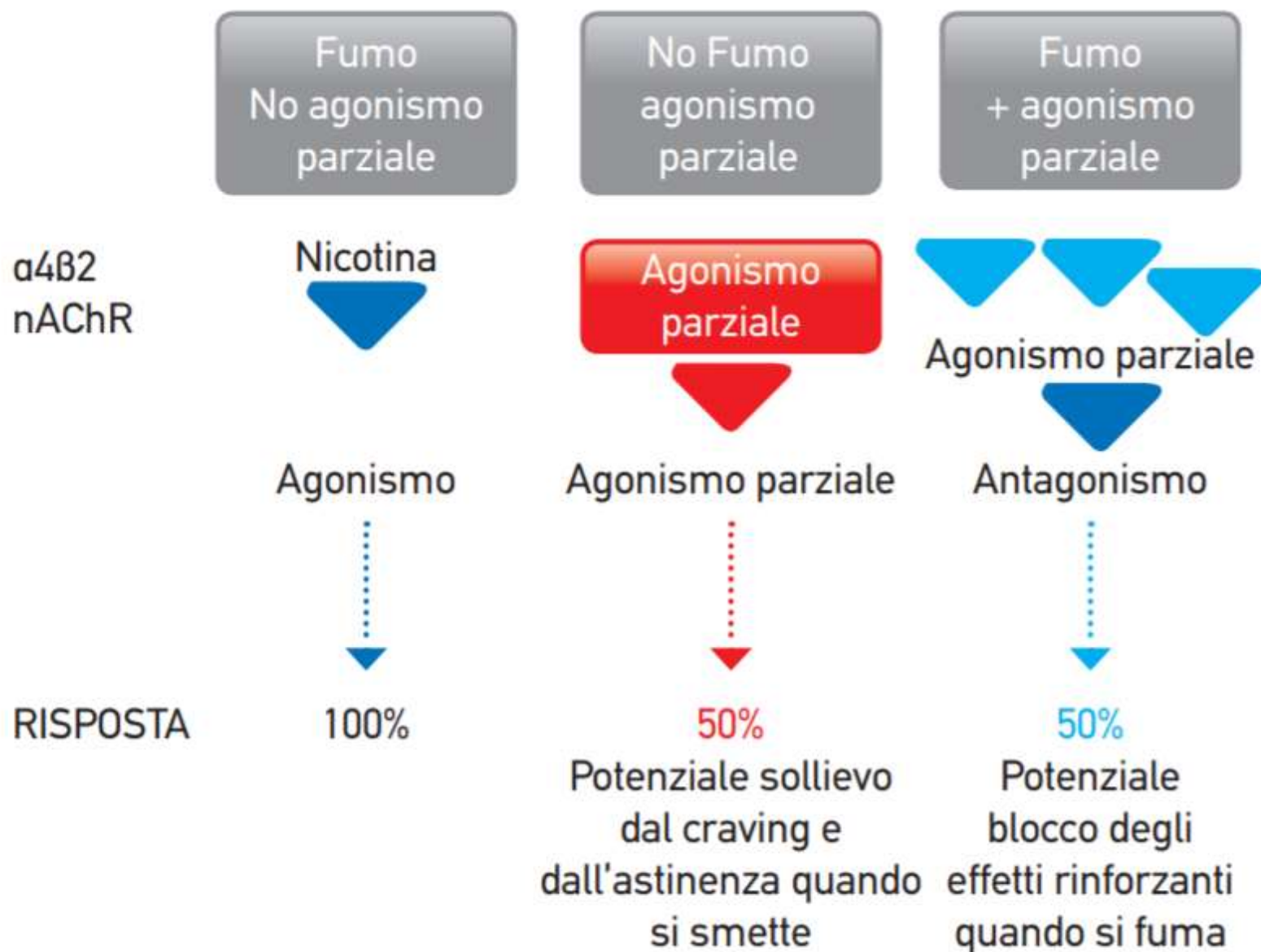
- A combination of counseling and medication is more effective than either alone and both should be offered to patients (Strong recommendation).
- First-line medication options include nicotine replacement therapy (NRT) (Strong recommendation), varenicline (Strong recommendation), or bupropion (Strong recommendation).
  - Various types of nicotine replacement products appear equally effective.
  - A combination of long-acting NRT (such as a patch) and short-acting NRT (such as an inhaler, a lozenge, or gum) appears more effective than either alone.
  - Varenicline may increase smoking abstinence more than bupropion or nicotine replacement therapy.

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines in Oncology on smoking cessation recommends
  - varenicline plus behavior therapy for minimum 12 weeks, as a primary treatment option (NCCN Category 1)

- start varenicline 1-2 weeks before target quit date
  - 0.5 mg orally once daily for 3 days
  - 0.5 mg orally twice daily for days 4-7
  - 1 mg orally twice daily for day 8 to end of treatment, if tolerated
  - may be used up to 1 year for continued abstinence
  - use with caution in patients at risk for seizure
  - nausea, common with varenicline, may need management for patients with cancer, especially during chemotherapy

- most common adverse effects in clinical trials were nausea (30%-40% patients), headache, vomiting, flatulence, insomnia, abnormal dreams, and dysgeusia

**Figura 4.8: Meccanismo d'azione della vareniclina come agonista parziale del recettore nicotinico alfa4 beta2**



# 2018

Linee guida per  
il trattamento  
della dipendenza  
da tabacco



Tabella 4.7: Efficacia della prima linea di trattamento per la cessazione del fumo in monoterapia o in combinazione

FARMACOTERAPIA	OR (95% CI) DI ASTINENZA STIMATO	PERCENTUALE STIMATA DI ASTINENZA
Placebo	1,0	13,8
<b>Monoterapia</b>		
Nicotina cerotto	1,9 (1,7 - 2,2)	23,4 (21,3 - 25,8)
Cerotto ad alto dosaggio	2,3 (1,7 - 3,0)	26,5 (21,3 - 32,5)
Nicotina Inhaler	2,1 (1,5 - 2,9)	24,8 (19,1 - 31,6)
Nicotina Gomma	1,5 (1,2 - 1,7)	19,0 (16,5 - 21,9)
Bupropione	2,0 (1,8 - 2,2)	24,2 (22,2 - 26,4)
<b>Vareniclina</b>	<b>3,1 (2,5 - 3,8)</b>	<b>33,2 (28,9 - 37,8)</b>
<b>Terapia di combinazione</b>		
Cerotto + Inhaler	2,2 (1,3 - 2,6)	25,8 (17,3 - 36,5)
Cerotto + Gomma	2,6 (2,5 - 5,2)	26,5 (28,6 - 45,3)
Cerotto + Bupropione	2,5 (1,9 - 3,4)	28,9 (23,5 - 25,1)
<b>Cerotto (long-term; &gt; 14 settimane) + ad libitum NRT (gomma o spray)</b>	<b>3,6 (2,5 - 5,2)</b>	<b>36,5 (28,6 - 45,3)</b>

Fonte: Treating Tobacco Use and Dependence, U.S. Clinical Practice Guideline, 2008 Update.<sup>1</sup>

Tabella 4.6: Farmaci di prima linea per smettere di fumare (adattato da Fiore M.C.)<sup>1</sup>

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLA DIPENDENZA DA TABACCO		
FARMACO	DOSE	ISTRUZIONI
BUPROPIONE	Giorni 1-3: 150 mg ogni mattina, dal 4° giorno: 150 mg x 2/die Il bupropione SR è un antidepressivo che agisce sui recettori della nicotina.	Iniziare 1-2 settimane prima della data di cessazione Usare per 2-6 mesi
NICOTINA GOMME	2 mg - per pazienti che fumano meno di 10 sigarette al giorno 4 mg - per pazienti che fumano più di 10 sigarette al giorno La dose raccomandata generalmente è di 8-12 gomme al giorno	Usare per 3-6 mesi
NICOTINA INHALER	6-16 cartucce/die, una cartuccia può rilasciare 4 mg di nicotina attraverso 80 inalazioni	Usare fino a 6 mesi, l'effetto si affievolisce verso la fine dell'uso
NICOTINA LOZENGES (compresse non in vendita in Italia)	Dosi da 1, 2 e 4 mg; 1 compressa ogni 1-2 ore inizialmente, poi di 1 compressa ogni 2-4 ore fino a 20 mg al giorno. Dopo 10 giorni di trattamento, il fumo di una sigaretta prima di 30 min dal risveglio	Usare 3-6 mesi
NICOTINA SPRAY NASALE	0,5 mg / narice, inizialmente 1-2 dosi/ora limiti: 8-40 dosi/die	Usare per 3-6 mesi
NICOTINA CEROTTO	7, 14, 21 mg/24 ore (o 10/15/25 mg/16 ore) se il paziente fuma 10 sigarette al giorno, 21 mg/die per 4 settimane, poi 14 mg/die per 2 settimane, infine 7 mg/die per 2 settimane. Se il paziente fuma <10 sigarette al giorno, iniziare con 14 mg/die per 6 settimane, poi 7 mg/die per 2 settimane	Usare un nuovo cerotto ogni mattina per 8-12 settimane Evidenza di incremento di efficacia se usati per 3-6 mesi
VARENICLINA	Giorni 1-3: 0,5 mg ogni mattina Giorni 4-7: 0,5 mg due volte al giorno Dal giorno 8 alla fine: 1 mg due volte al giorno	Iniziare 1 settimana prima del giorno della cessazione, usare per 3-6 mesi
<b>TERAPIE COMBinate - solo l'associazione di bupropione SR + nicotina cerotto è stata approvata dalla FDA per la cessazione del fumo.</b>		
NICOTINA CEROTTO + BUPROPIONE	Seguire le istruzioni per i singoli farmaci sopra riportati	Seguire le istruzioni per i singoli farmaci sopra riportati
NICOTINA CEROTTO+ INHALER NICOTINA CEROTTO + LOZENGES NICOTINA CEROTTO+ GOMME	Seguire le istruzioni per i singoli farmaci sopra riportati	Seguire le istruzioni per i singoli farmaci sopra riportati

Indirizzare il paziente al

**SERT/SERD**

o  
Centro disassuefazione fumo



# LA PAROLA ALLO SPECIALISTA....