

CONGRESSO NAZIONALE  
**78**  
FIMMG-METIS 2021

# MEDICINA GENERALE CONVENZIONATA, DIRITTO DELL'INDIVIDUO.

**RESIDENZIALE  
E VIDEOCONFERENZA**  
4 OTTOBRE 2021  
9 OTTOBRE 2021

**FAD ASINCRONE**  
12 OTTOBRE 2021  
15 NOVEMBRE 2021



SCelta FIDUCIARIA  
PROSSIMITÀ  
DOMICILIARITÀ

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

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

# Il moderno approccio terapeutico al paziente diabetico con polipatologie

*Stefano GENOVESE*

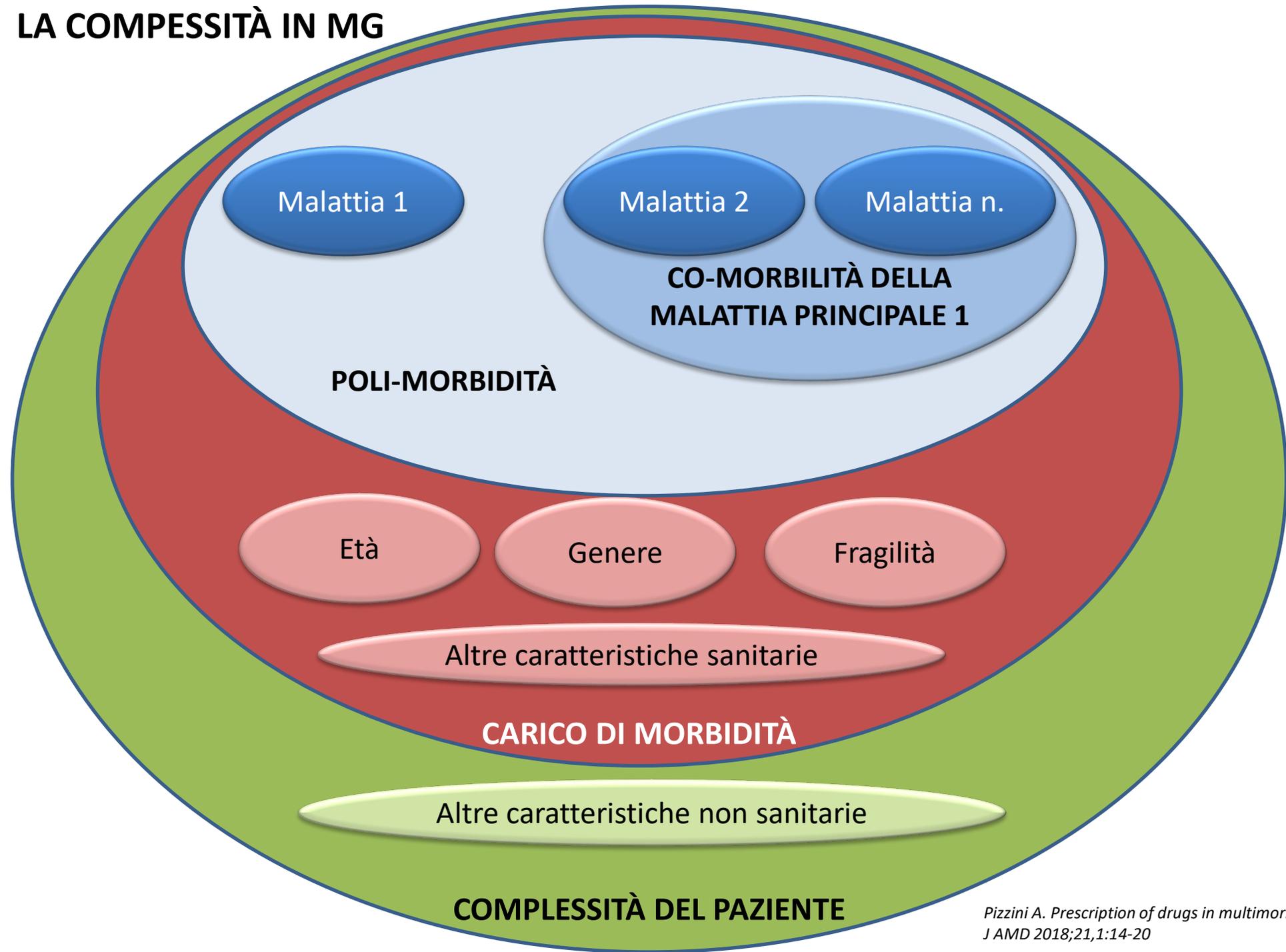
*Andrea PIZZINI*

*Alessandra TARASCHI*





# LA COMPLESSITÀ IN MG





# CASI CLINICI

Alessandra Taraschi

Andrea Pizzini



Aldo è un vostro **nuovo** paziente di 50 anni

- Da 5 aa affetto da ipertensione
- Nel 2020 ha perso un figlio di 16 anni per una LAL.
- Ha iniziato ad assumere SSRI (Sertralina)
- Nel 2021 IMA STEMI anteriore
  - Fuma 10 sig/die

La sua terapia al domicilio è la seguente:

- Ticagrelor 90 mg
- ASA 100 mg
- Atorvastatina 80 mg
- Sertralina 100mg
- Idroclorotiazide 25 mg



Peso: 115Kg      BMI: 32  
Altezza: 190cm  
Circonferenza vita: 120 cm



Viene in visita e chiede di misurare la pressione: PA  
145/90...

Porta anche in visione ematochimici scritti dal  
precedente medico curante...



# Ematochimici

- Hb 16,3 mg/dl
- Plt 135000
- **Glicemia 350 mg/dl**



Polidipsia?  
Poliuria?

- Ggt 20
- **Acido urico 9 mg/dL**

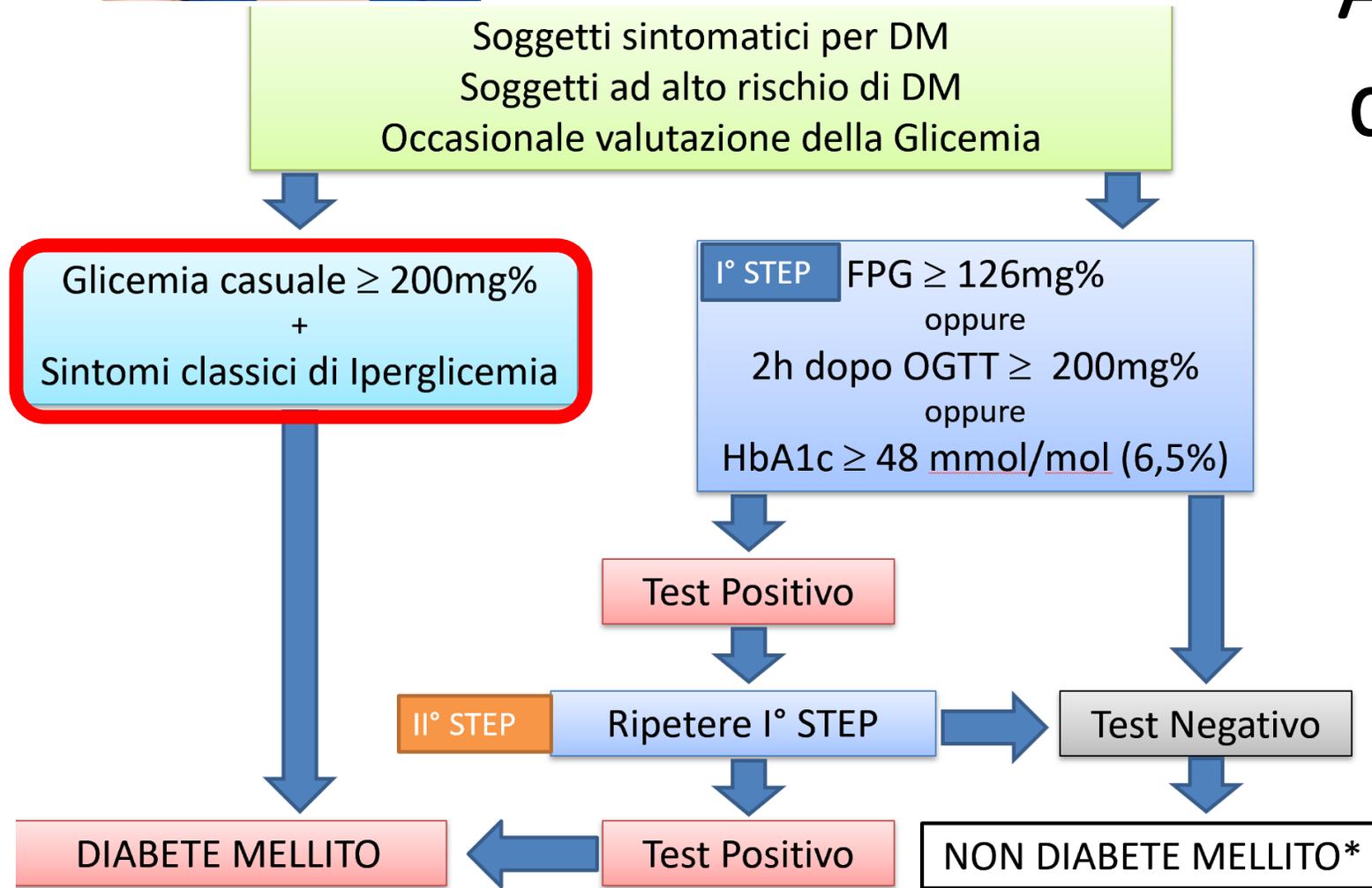
*«Però le devo dire che al mattino alle 6.00 ho bevuto un bicchiere di latte con 3 biscotti integrali...il prelievo l'ho fatto alle 8.30.. »*

*«Già che ci sono le chiedo se mi può dare un integratore salino perché con questo caldo, é vero con continuo a fare pipí, ma continuo anche bere, ho sempre sete e sono davvero stanco...»*





# Aldo ha il diabete?



\* Follow-up a 3-6 mesi: nel caso di I° Step positivo e II° Step negativo





## Aldo ha il diabete?

**SÌ!**



# Ematochimici

## Fatty Liver Index ☆

Diagnoses fatty liver using labs and exam findings.

When to Use ▾

Pearls/Pitfalls ▾

Why Use ▾

BMI

32

kg/m<sup>2</sup>

Waist circumference

120

cm ⇌

GGT

20

U/L

Triglycerides

110

mg/dL ⇌

- Ast/Alt 200/350



**84**

Fatty Liver Index

**High** risk

Fatty liver ruled in (LR+ = 4.3)

## ADVICE

Consider ultrasound for confirmation/clarification in patients with indeterminate or high FLI.



# Referto

Riscontro di “bright liver” come da importante steatosi diffusa con evidente contrasto ecografico fegato/rene, parete dei vasi intraepatici mal delineabili, moderata attenuazione del fascio distale.

PZ NON ASSUME ALCOL



NON ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE  
(NAFLD)



# Riassumendo...

- 1) Diabete di nuovo riscontro
- 2) NAFLD con alterazione transaminasi



# Ematochimici

- Acido urico 9 mg/dL →



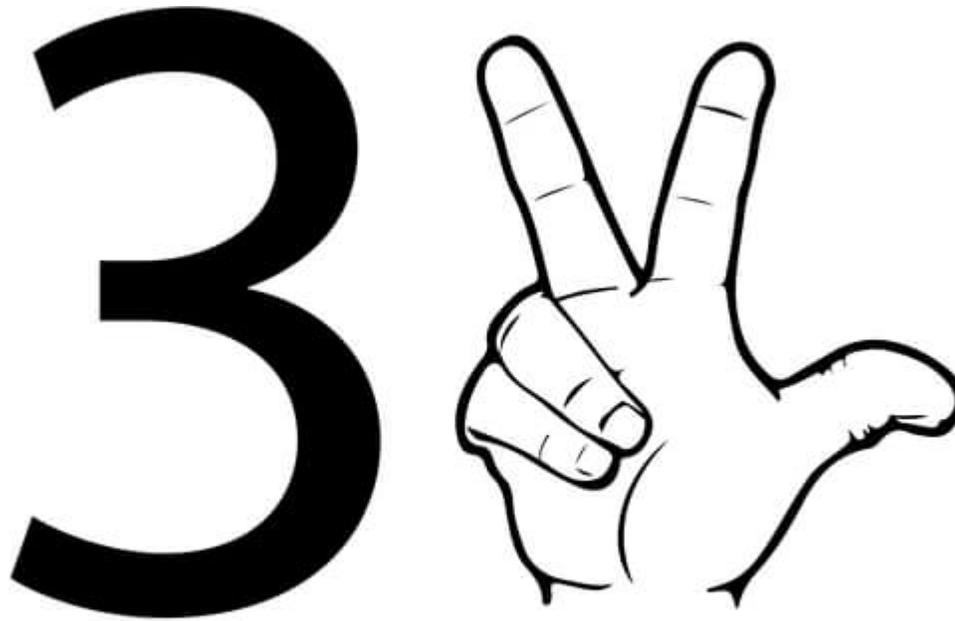
# Riassumendo...

- 1) Diabete di nuovo riscontro
- 2) NAFLD con alterazione transaminasi
- 3) Uricemia elevata

3 PROBLEMI CLINICI DA RISOLVERE



# Procedendo dalla fine...



THREE

**IPERURICEMIA**



## Serum uric acid measurement

### TOPIC

[Indications](#) > [Suspected or known hypertensive disorder](#) > [Efficacy](#) > Uric Acid as a Prognostic Marker

#### Uric Acid as a Prognostic Marker

- Hyperuricemia is present in 25% of untreated persons with hypertension, 50% of persons taking diuretics, and >75% of persons with malignant hypertension <sup>22</sup>.
- Hyperuricemia is an independent risk factor for the development of hypertension <sup>21,22</sup>.
- Serum uric acid levels are a strong independent predictor of cardiovascular mortality in middle-aged men <sup>12</sup>.
- An elevated uric acid level predicts the development of renal insufficiency in persons with normal renal function <sup>22</sup>.
- It is unclear whether uric acid is a risk factor for renal disease progression in persons with established renal disease <sup>22</sup>.



## Management

### Management overview

- asymptomatic hyperuricemia <sup>3,7,8</sup>
  - pharmacological treatment of asymptomatic hyperuricemia not recommended to prevent gouty arthritis, renal disease or cardiovascular events (3e Initiative Level 2b, Grade D)
  - insufficient evidence to recommend the use of uric acid lowering agents in asymptomatic individuals for delaying CKD progression
  - Reference - [Ann Rheum Dis 2014 Feb;73\(2\):328](#) [full-text](#)

TOPIC EDITOR  
Jerry Yee MD

RECOMMENDATIONS EDITOR  
Zbys Fedorowicz MSc, DPH, BDS, LDSRCS

DEPUTY EDITOR  
William Aird MD

Produced in collaboration with American College  
of Physicians



Images in topic (5)

[View all](#)



## Hyperuricemia

Updated: Aug 31, 2018

Author: James W Lohr, MD

Chief Editor: Vecihi Batuman, MD, FASN

### Medical Care

#### Asymptomatic hyperuricemia

Most patients with asymptomatic hyperuricemia never develop gout or stones. Pharmacologic treatment for asymptomatic hyperuricemia carries some risk, is not considered beneficial or cost-effective, and generally is not recommended. However, these patients can be advised on lifestyle changes such as changes in diet, reduction in alcohol intake, and exercise, which may lower uric acid levels.<sup>[29]</sup> The exception to this is in an oncologic setting, in which patients receiving cytolytic treatment may receive prophylaxis against acute [uric acid nephropathy](#).



TOPIC EDITOR

Jerry Yee MD

RECOMMENDATIONS EDITOR

Zbys Fedorowicz MSc, DPH, BDS, LDSRCS

DEPUTY EDITOR

William Aird MD

Produced in collaboration with American College of Physicians



Images in topic (5)

[View all](#)



# Asymptomatic hyperuricemia

Authors: [Michael A Becker, MD](#), [David B Mount, MD](#)

Section Editor: [Nicola Dalbeth, MBChB, MD, FRACP](#)

Deputy Editor: [Paul L Romain, MD](#)

[Contributor Disclosures](#)

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

Literature review current through: **Aug 2019**. | This topic last updated: **Feb 06, 2019**.

## Causes of hyperuricemia due to decreased uric acid clearance

### Drug- or diet-induced

Diuretics (thiazides and loop diuretics)

Cyclosporine and tacrolimus

Low-dose salicylates

Ethambutol

Pyrazinamide

Ethanol

Levodopa

Methoxyflurane

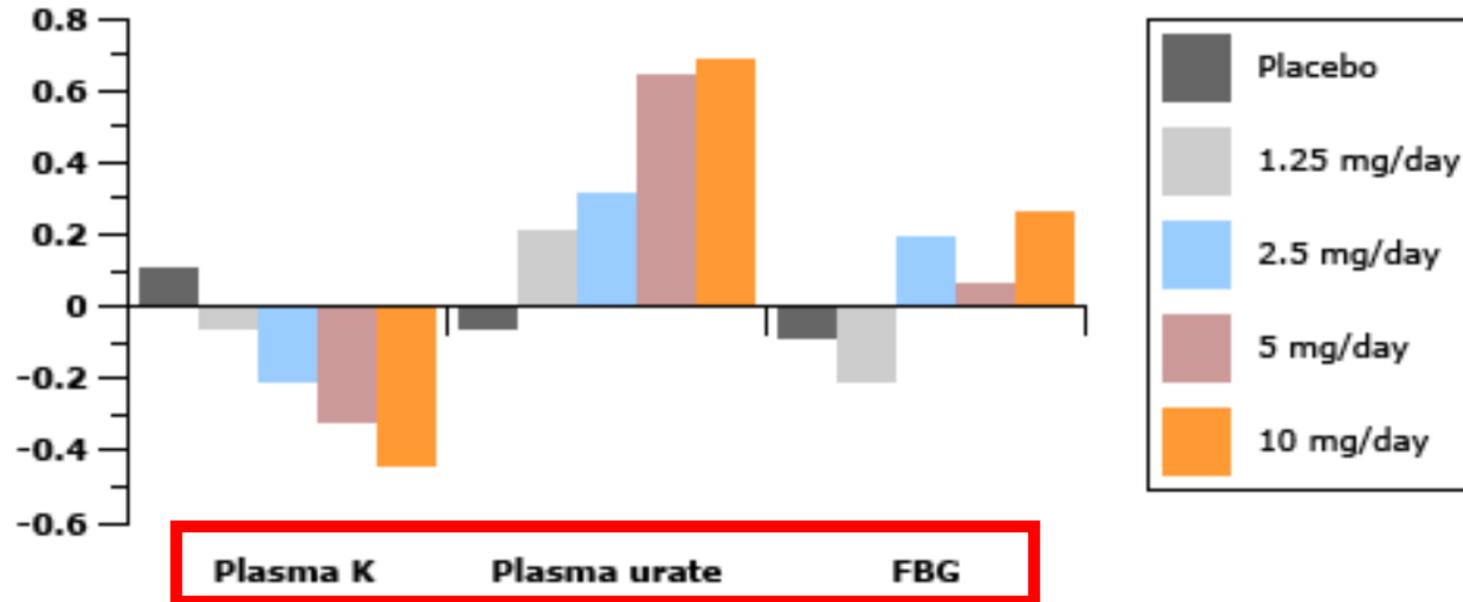
Laxative abuse (alkalosis)

Salt restriction

Chronic beryllium disease



## Dose dependence of thiazide-induced side effects



Metabolic complications induced by bendrofluazide in relation to daily dose (multiply by 10 to get equivalent doses of hydrochlorothiazide). Increasing the dose led to progressive hypokalemia and hyperuricemia and a greater likelihood of a mild elevation in the FBG, all without a further reduction in the systemic blood pressure. Each treatment group contained approximately 52 patients.

FBG: fasting blood glucose.



# Con quale farmaco sostituisco il tiazidico?

- In patients with persistent asymptomatic hyperuricemia requiring medical therapy for another condition, we avoid medications for the coexisting condition that may promote hyperuricemia (eg, thiazide diuretics for hypertension), and we prefer the use of medications for coexisting conditions that reduce serum urate levels and/or decrease the risk for incident gout when these choices are acceptable therapeutic alternatives. (See ['General measures'](#) above.)
- When there are acceptable alternatives for the management of diseases accompanying hyperuricemia, we prefer the use of medications that reduce serum urate levels and/or decrease the risk for incident gout and the avoidance of medications/additives promoting hyperuricemia. Examples of the former include the use of [fenofibrate](#) for hyperlipidemia [77] and [losartan](#) [38,78] or calcium channel blockers [38] for hypertension. Likewise, agents that may promote hyperuricemia/incident gout that should be avoided, when possible, include thiazide or loop diuretics, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, non-losartan angiotensin II receptor blockers, and beta blockers [38]. (See ["Lifestyle](#)

**LOSARTAN O CALCIO ANTAGONISTI**

## Diuretic-induced hyperuricemia and gout

Author: [Michael A Becker, MD](#)

Section Editor: [Richard H Sterns, 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: **Aug 2019**. | This topic last updated: **Nov 07, 2017**.



Aldo è un vostro paziente di 50 anni

Da 5 aa affetto da ipertensione

-Nel 2020 ha perso un figlio di 16 anni per una LAL.

Ha iniziato ad assumere SSRI (Sertralina)

-Nel 2021 IMA STEMI anteriore

-Fuma 10 sig/die

La sua terapia al domicilio è la seguente:

-Ticagrelor 90 mg

-ASA 100 mg

-Atorvastatina 80 mg

-Sertralina 100mg

~~-Idroclorotiazide 25 mg~~

**-Losartan 50 mg**



Peso: 115Kg

BMI: 32

Altezza: 190cm

Circonferenza vita: 120 cm



# Procedendo dalla fine...

# 2



# TWO

**NAFLD E  
TRANSAMINASI  
ELEVATE**



**FIBROS**

Nato/a Il :  
Codice :  
Indicazione :

**Esame FibroScan**

NOME E C

Tipo d'esame : Medium  
Operatore :  
Medico referente :

DATA DI N

Elasticità Media : **4,8** Kpa  
IQR (kPa) : **0,9** Kpa  
IQR/med : **19** %  
Misurazioni valide : 11  
Tasso di riuscita : 61 %

ACCURAT

- buona
- IQR ele
- success
- esame 1

**Note legali**

FibroScan® è un sistema di misura elastica di tipo non-invasivo. L'esame deve essere eseguito in condizioni di digiuno. Il risultato deve essere interpretato da un medico specialista epatologo di fiducia per contesti clinici della fibrosi e tenendo conto del numero di misurazioni valide, della loro dispersione (IQR) e del tasso di riuscita.

nestra anatomica adeguata

**RISULTATO DIAGNOSTICO COMPATIBILE CON:**

- ASSENZA DI FIBROSI (<5.5 Kpa)**

- if Fibroscan < 7.9 kilopascal (kPa) - diagnose nonalcoholic steatosis and repeat NAFLD fibrosis score in 3-5 years
- if Fibroscan > 9.6 kPa - diagnose nonalcoholic steatohepatitis with advanced fibrosis and manage accordingly
- if Fibroscan 7.9-9.6 kPa - liver biopsy recommended

Reference - Aliment Pharmacol Ther 2011 Mar;33(5):525 [full-text](#)



# Facile...(?)

## Visita epatologica

*Viene eseguito fibroscan con esito negativo.*

*Aumento delle transaminasi imputabile a statine ad alto dosaggio (80 mg atorvastatina), si dimezza la dose (40 mg) con indicazione a ripetere gli esami tra 1 mese*



Aldo è un vostro paziente di 50 anni

Da 5 aa affetto da ipertensione

-Nel 2020 ha perso un figlio di 16 anni per una LAL.

Ha iniziato ad assumere SSRI (Sertralina)

-Nel 2021 IMA STEMI anteriore

-Fuma 10 sig/die

La sua terapia al domicilio è la seguente:

-Ticagrelor 90 mg

-ASA 100 mg

~~-Atorvastatina 80 mg~~

-Sertralina 100mg

~~-Idroclorotiazide 25 mg~~

**-Losartan 50 mg**

**-Atorvastatina 40 mg**



Peso: 115Kg

BMI: 32

Altezza: 190cm

Circonferenza vita: 120 cm

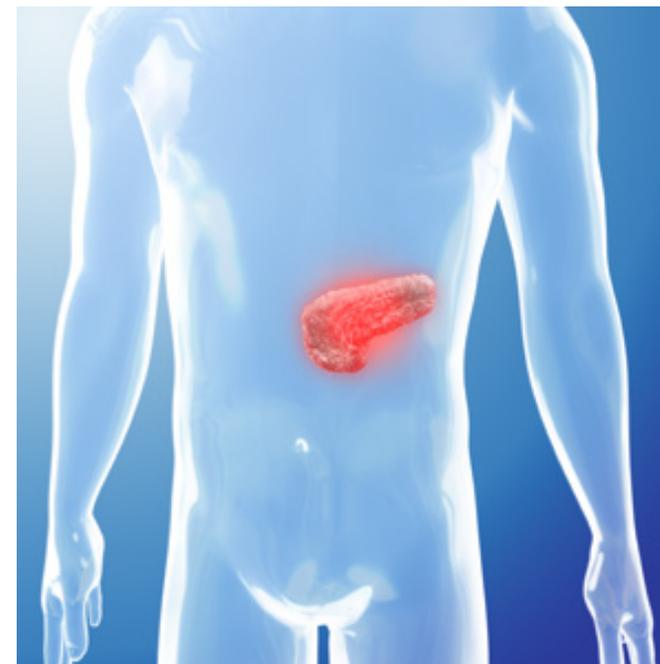


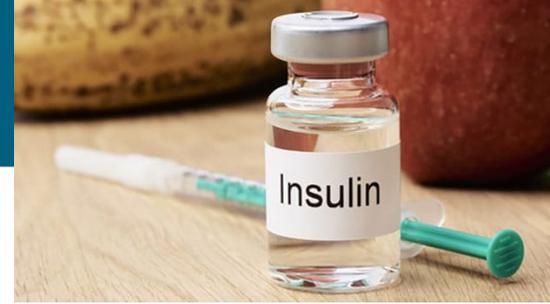
# Procedendo dalla fine...



## ONE

DIABETE DI NUOVO  
RISCONTRO





# Facile...(?)

Avvia Metformina 1500 mg/die  
(dose escalation)

Ed esegue Hb glicata...



Aldo torna dopo 1 mese con **transaminasi di norma, uricemia di norma, Hb glicata 8 % (64 mmol/mol)** e...

Trigliceridi 100 mg/dl (prima 110)

**Col tot 150 mg/dl (prima 130)**

Col hdl 35 mg/dl (invariato)

**Col ldl 95 mg/dl (prima 73)**

**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



## Table 4 Cardiovascular risk categories

### Very-high-risk

People with any of the following:

Documented ASCVD, either clinical or unequivocal on imaging. Documented ASCVD includes previous ACS (MI or unstable angina), stable angina, coronary revascularization (PCI, CABG, and other arterial revascularization procedures), stroke and TIA, and peripheral arterial disease. Unequivocally documented ASCVD on imaging includes those findings that are known to be predictive of clinical events, such as significant plaque on coronary angiography or CT scan (multivessel coronary disease with two major epicardial arteries having >50% stenosis), or on carotid ultrasound.

DM with target organ damage,<sup>a</sup> or at least three major risk factors, or early onset of T1DM of long duration (>20 years).

Severe CKD (eGFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>).

A calculated SCORE  $\geq$ 10% for 10-year risk of fatal CVD.

FH with ASCVD or with another major risk factor.



# ESC

European Society  
of Cardiology

31 Agosto 2019



## New LDL Targets Across CV Risk Categories



- For very-high-risk patients (10-year risk of cardiovascular [CV] death >10%) an LDL cholesterol (LDL-C) reduction of at least 50% from baseline and an LDL-C goal of less than 1.4 mmol/L (< 55 mg/dL) are recommended.
- For very high-risk patients who experience a second vascular event within 2 years (not necessarily of the same type as the first event) while taking maximally tolerated statin therapy, an LDL-C goal of less than 1.0 mmol/L (<40 mg/dL) may be considered.
- For patients at high risk (10-year risk for CV death of 5% to 10%), an LDL-C reduction of 50% or greater from baseline and an LDL-C goal of less than 1.8 mmol/L (<70 mg/dL) may be considered.
- For individuals at moderate risk (10-year risk for CV death of 1% to 5%), an LDL-C goal of less than 2.6 mmol/L (<100 mg/dL) should be considered.
- For individuals at low risk (10-year risk for CV death <1%), an LDL-C goal of less than 3.0 mmol/L (<116 mg/dL) may be considered.

# ESC

European Society  
of Cardiology

31 Agosto 2019





**In caso di intolleranza alle statine usare ezetimibe, o resine, o statina a dosaggio ridotto (il massimo tollerato) più ezetimibe.**

**VIC**



# Statins: Actions, side effects, and administration

Author: [Robert S Rosenson, MD](#)

Section Editor: [Mason W Freeman, MD](#)

Deputy Editor: [Jane Givens, MD](#)

## [Contributor Disclosures](#)

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

Literature review current through: **Aug 2019**. | This topic last updated: **Aug 13, 2019**.

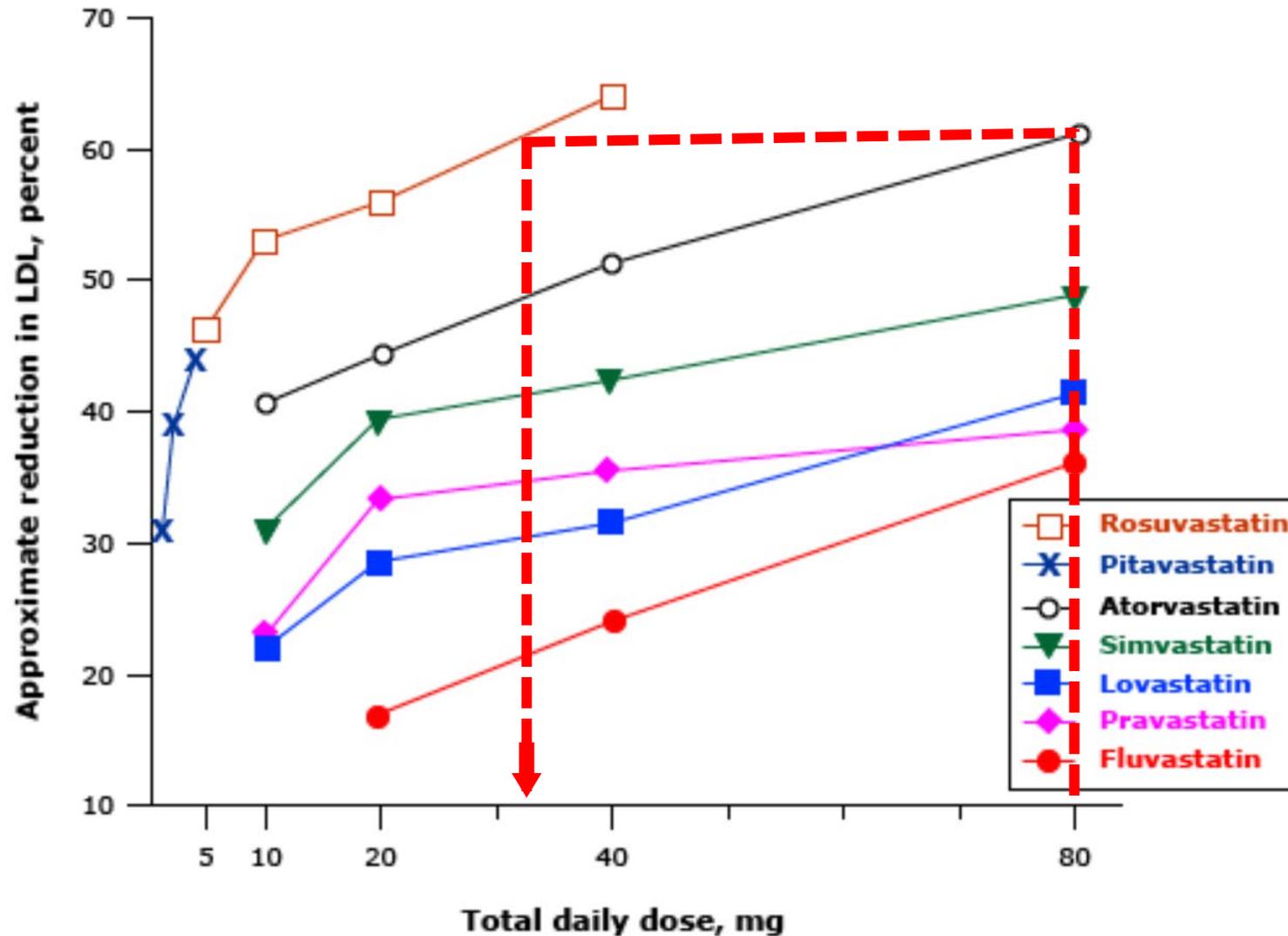
**Hepatic dysfunction** — Clinical studies of statins have demonstrated a 0.5 to 3.0 percent occurrence of persistent elevations in aminotransferases in patients receiving statins. This has primarily occurred during the first three months of therapy and is dose-dependent.

**Drug interactions** — The most common concern regarding a potential harmful drug interaction between a statin and another drug is induced muscle injury. This issue is discussed in greater detail separately (see "[Statin muscle-related adverse events](#)"). Summarized briefly:

- The risk is substantially increased for most statins extensively metabolized by cytochrome P450 3A4 ([lovastatin](#), [simvastatin](#) and to a lesser extent [atorvastatin](#)) with concurrent therapy with drugs that interfere with CYP3A4 ([table 5](#)). [Pravastatin](#), [fluvastatin](#), [rosuvastatin](#), and [pitavastatin](#) are preferred when concurrent therapy with a strong inhibitor of CYP3A4 cannot be avoided. Grapefruit juice inhibits CYP3A4; however, daily consumption of eight ounces or less of grapefruit juice, or one half of a grapefruit or less, is unlikely to increase the risk of an adverse interaction or muscle injury. (See individual drug monographs for more detailed information on interactions).



## Comparison of the efficacy of statin drugs



Options in patients with **aminotransferase elevations** (more than three times the upper limit of normal; confirmed on repeat testing) are similar, and include (see ['Hepatic dysfunction'](#) below):

- Use of a different statin
- Dose reduction
- Alternate day therapy (see ['Alternative dosing regimens'](#) below)

### **3 opzioni in pazienti con elevazione transaminasi:**

-Uso di una differente statina (possibilmente non interagente con CytP4503A4 es. pravastatina/rosuvastatina)

-Dose ridotta statina (+/- ezetimibe in base alla clinica)

-Terapia a giorni alterni



Aldo è un vostro paziente di 50 anni

Da 5 aa affetto da ipertensione

-Nel 2020 ha perso un figlio di 16 anni per una LAL.

Ha iniziato ad assumere SSRI (Sertralina)

-Nel 2021 IMA STEMI anteriore

-Fuma 10 sig/die

La sua terapia al domicilio è la seguente:

-Ticagrelor 90 mg

-ASA 100 mg

~~-Atorvastatina 80 mg~~

-Sertralina 100mg

~~-Idroclorotiazide 25 mg~~

-Losartan 50 mg

**-Atorvastatina 40 mg + Ezetimibe 10 mg**



Peso: 115Kg

BMI: 32

Altezza: 190cm

Circonferenza vita: 120 cm





**NON ANCORA.....**

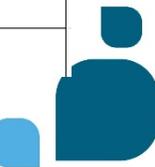


Trascorso 1 altro mese...  
Aldo torna.....

*“Dottore... da 3 settimane ho dissenteria, ho provato fermenti lattici, “loperamide”, di tutto guardi ma almeno 3 volte al giorno devo andare in bagno... e ho spesso crampi addominali...”*



FARMACO	ANTICOLINERGICI	SONNOLEZZA	INSONNIA/AGITAZIONE	IPOENSIONE ORTOSTATICA	CONVULSIONI
<b>SSRIs</b>					
Citalopram	0	0	1+	1+	0
Escitalopram	0	0	1+	1+	0
Fluoxetina	0	0	2+	1+	0-1+
Fluvoxamina	0	1+	1+	1+	0
Paroxetina	1+	1+	1+	2+	0
Sertralina	0	0	2+	1+	0
<b>SNRIs</b>					
Duloxetina	0	0	1+	0	0
Venlafaxina	0	1+	1+	0	0
<b>ATIPICI</b>					
Bupropione	0	0	2+	0	4+
Mirtazapina	1+	4+	0	0	0
<b>MODULATORI SEROTONINA</b>					
Trazodone	0	4+	0	3+	0
<b>TCAs</b>					
Amitriptilina	4+	4+	0	3+	2+
Clomipramina	4+	4+	1+	2+	3+
Imipramina	3+	3+	1+	4+	2+
Nortriptilina	2+	2+	0	1+	1+
Trimipramina	4+	4+	1+	3+	2+



FARMACO	PROLUNGAMENTO QTc	GASTROINTESTINALE	AUMENTO DI PESO
<b>SSRIs</b>			
Citalopram	1+	1+	1+
Escitalopram	'''	'''	'''
Fluoxetina	'''	'''	'''
Fluvoxamina	0-1+	1+	1+
Paroxetina	0-1+	1+	2+
Sertralina	0-1+	2+	1+
<b>SNRIs</b>			
Duloxetina	0	2+	0-1+
Venlafaxina	1+	2+	0-1+
<b>ATIPICI</b>			
Bupropione	1+	1+	0
Mirtazapina	1+	0	4+
<b>MODULATORI SEROTONINA</b>			
Trazodone	2+	3+	1+
<b>TCAs</b>			
Amitriptilina	3+	1+	4+
Clomipramina	2+	1+	4+
Imipramina	3+	1+	4+
Nortriptilina	3+	0	1+
Trimipramina	1+	0	4+



# Metformina + Sertralina:



- **Cambio la Sertralina?**  
Ma ha ottimo profilo cardiologico e soprattutto non aumenta molto appetito e peso
- **Cambio la Metformina!**  
Con cosa?



Alfonso, il padre di Aldo, ha 78 anni ed è affetto da:

**Diabete Mellito Tipo 2** (da 60 aa): Metformia 850 x2/die

**BPCO Stadio GOLD 2 C** (diagnosi a 65 aa): LABA + ICS 2puff x2  
(per riacutizzazioni frequenti con conta Eosinofili >300 cellule/ $\mu$ L)

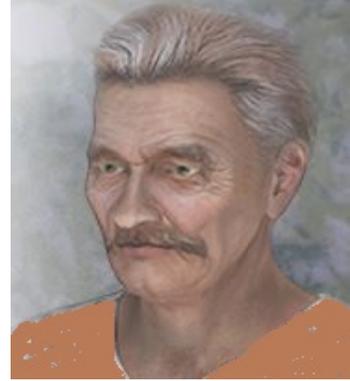
**Cardiopatía Ischemica** (IMA aa 68 anni): Bisoprololo 2,5mg 1c;  
CardioASA 1c; Ramipril/Idroclorotiazide 5+25mg 1c, Simvastatina 20mg 1c die

**Ipertrofia prostatica benigna:** Tamsulosina 1c sera

Peso: 65Kg                      BMI: 22

Altezza: 172cm

Circonferenza vita: 84cm



**ALFONSO**

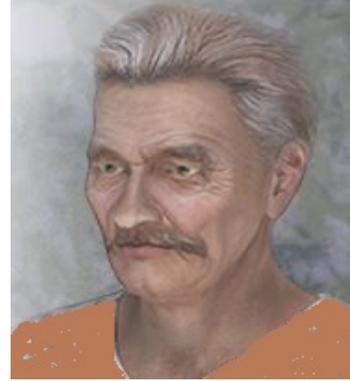
Alfonso è in Gestione Integrata per il Diabete

Oggi viene perché ha fatto gli esami di controllo e riferisce che da qualche giorno fa più fatica a camminare perché gli manca il fiato e che le gambe alla sera sono spesso gonfie



## Vediamo gli esami di Alfonso:

- Glicemia: 237 mg/dl
- Creatininemia: 1,4 mg/dl eGFR – MDRD: 52 ml/min
- Colesterolo: 230 mg/dl
- HDL: 38 mg/dl LDL: 148 mg/dl
- Trigliceridi: 220 mg/dl
- CPK: 72 U/l
- HbA1c: 62 mmol/mol (7,8%)
- Uricemia: 8,5 mg/dl
- Emocromo: normale
- Sodio: 140 mmol/l
- Potassio: 4,3 mmol/l
- Urine Completo: normale
- Albuminuria: 356 mg/24h



ALFONSO

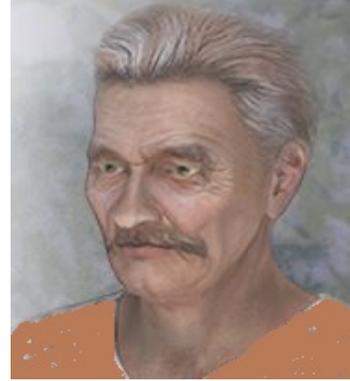


Vediamo gli esami di Alfonso:

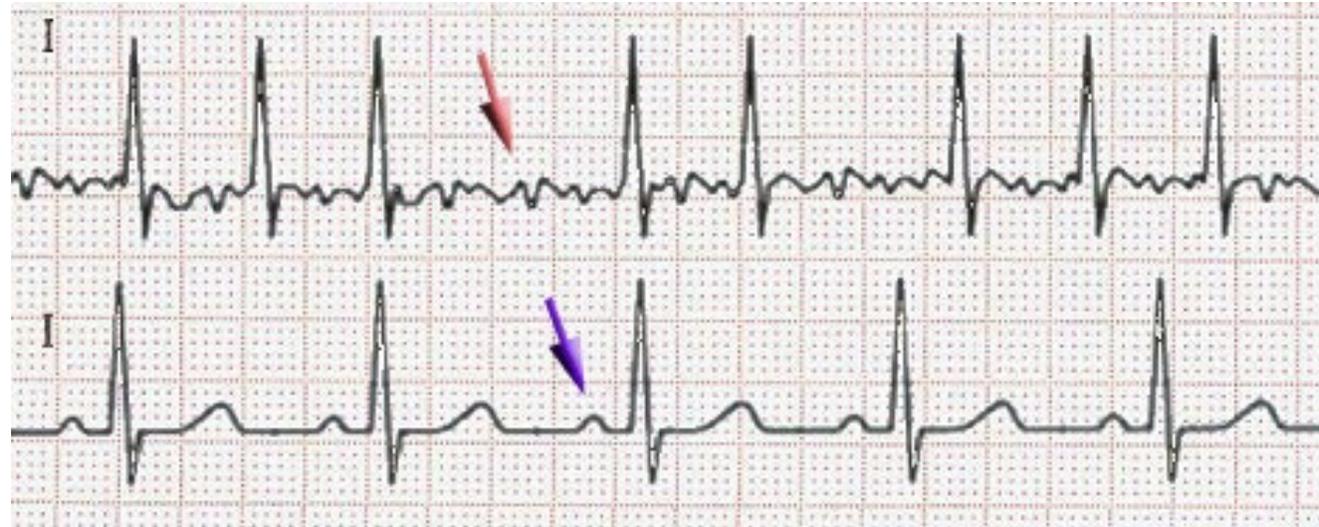
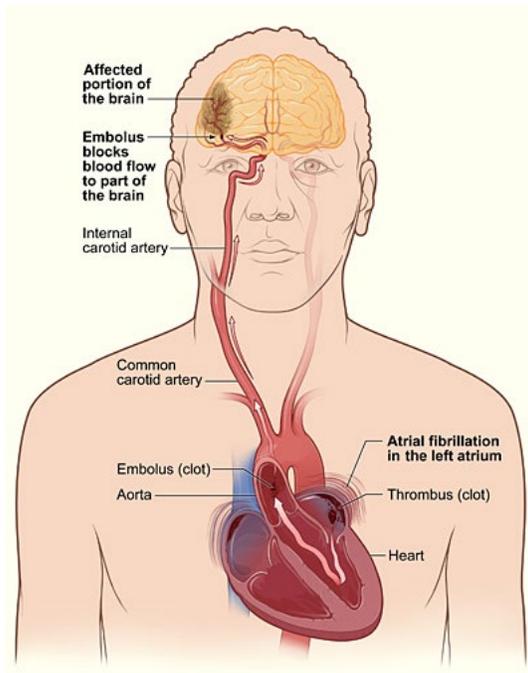
Ha la pressione: 140-135 / 90-85

Da qualche giorno accusa dispnea per piccoli sforzi e alla sera le caviglie sono gonfie.

All'Esame Obiettivo: edemi declivi, fegato nei limiti, non reflusso epato-giugulare, non stasi polmonare, toni cardiaci aritmici con Fc: 78'



ALFONSO



## ECG CHE MOSTRA FA

Inizia terapia con EBPM per poi passare al Warfarin e Diuretico dell'Ansa



## 78 anni

Ipertensione Arteriosa:

**140/90 mmHg**

Diabete da 18anni:

**HbA1c: 62 mmol/mol (7,8%)**

Cardiopatia Ischemica:

**LDL: 148 mg/dl**

BPCO Stadio GOLD 2 C

Ipertrofia Prostatica Benigna

Scompenso

**8 PATOLOGIE CRONICHE**

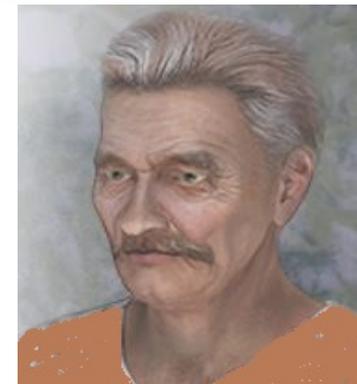
Fibrillazione Atriale

IRC Stadio 3:

**e-GFR: 50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>**

IperUricemia Asintomatica:

**Urato: 8,5 mg/dl**



**ALFONSO**

**TERAPIA:**

Tamsulosina 1c sera

CardioASA 1c

Metformina 850 x2/die

Ramipril/Idroclorotiazide 5+25mg 1c

LABA + ICS 2puff x2/die

Atorvastatina 20mg 1c

Bisoprololo 2,5mg 1c

Warfarin 5mg 1c

Furosemide 25mg 1c

**11 MOLECOLE**



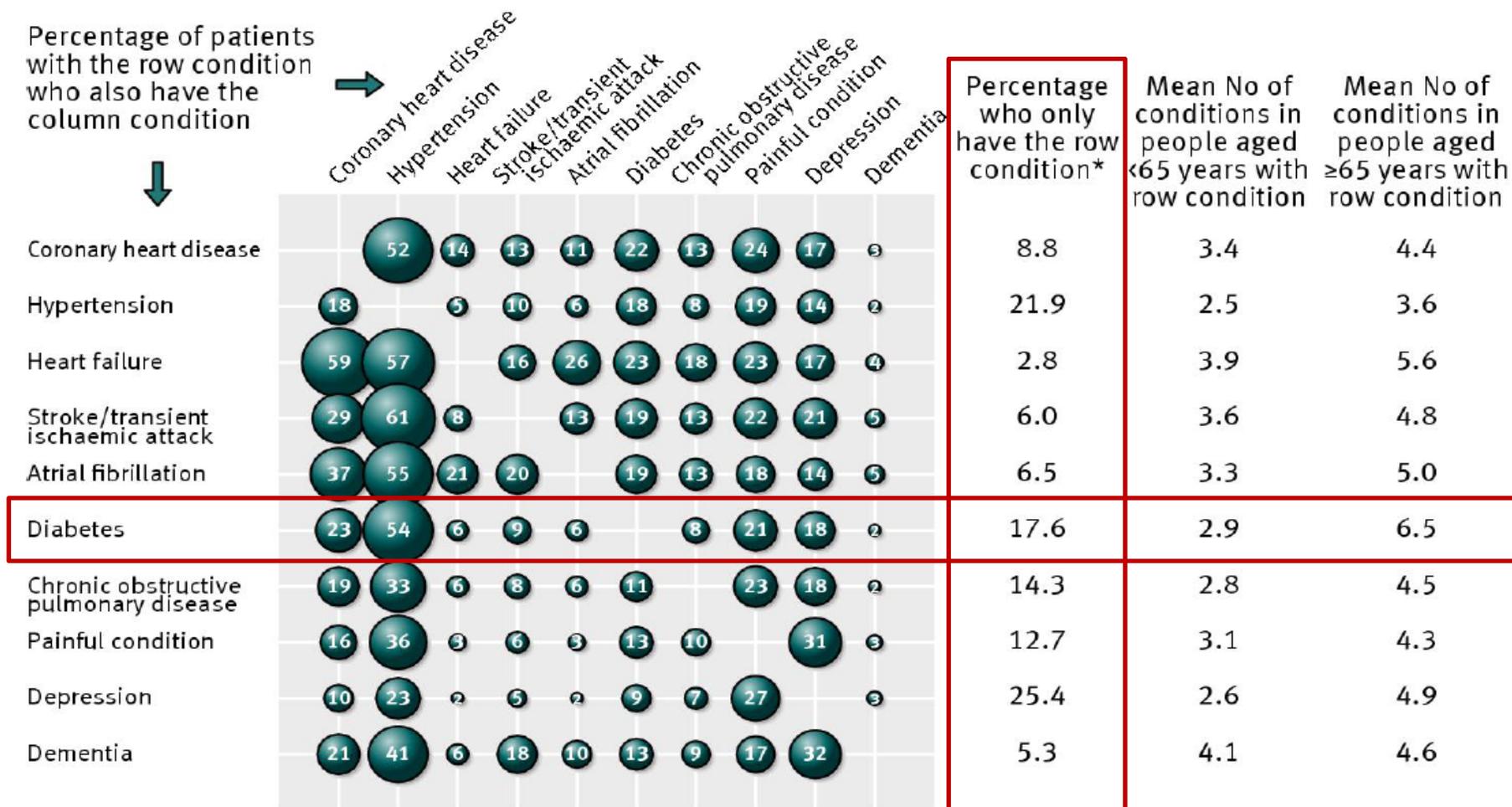
# Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity

Care of patients with multimorbidity could be improved if new technology is used to bring together guidelines on individual conditions and tailor advice to each patient's case  
**Guthrie and colleagues**

BMJ 2012;345:e6341



Bruce Guthrie *professor of primary care medicine*<sup>1</sup>, Katherine Payne *professor of health economics*<sup>2</sup>, Phil Alderson *associate director*<sup>3</sup>, Marion E T McMurdo *professor of ageing and health*<sup>1</sup>, Stewart W Mercer *professor of primary care research*<sup>4</sup>



\* Percentage who do not have one of 39 other conditions in the full count

Comorbidity of 10 common conditions among UK primary care patients<sup>2</sup>

Ipertensione Arteriosa:

**140/90 mmHg**

Diabete da 18anni:

**HbA1c: 62 mmol/mol (7,8%)**

Cardiopatia Ischemica:

**LDL: 148 mg/dl**

BPCO Stadio GOLD 2 C

Ipertrofia Prostatica Benigna

Scompenso

**8 PATOLOGIE CRONICHE**

Fibrillazione Atriale

IRC Stadio 3:

**e-GFR: 52 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>**

IperUricemia Asintomatica:

**Urato: 8,5 mg/dl**



**ALFONSO**

### TERAPIA:

Tamsulosina 1c sera

CardioASA 1c

Metformina 850 x2/die

Ramipril/Idroclorotiazide 5+25mg 1c

LABA + ICS 2puff x2/die

Atorvastatina 20mg 1c

Bisoprololo 2,5mg 1c

Warfarin 5mg 1c

Furosemide 25mg 1c

**11 MOLECOLE**



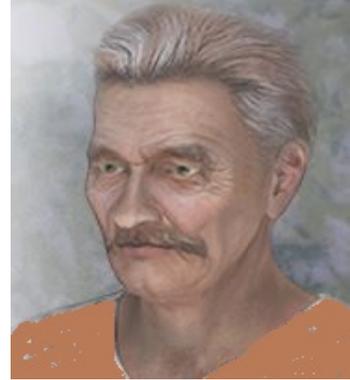
**8 PATOLOGIE CRONICHE**

**11 MOLECOLE**

Numerosi problemi...

Il primo è che ha molti farmaci!...

... molte patologie ed è anziano!



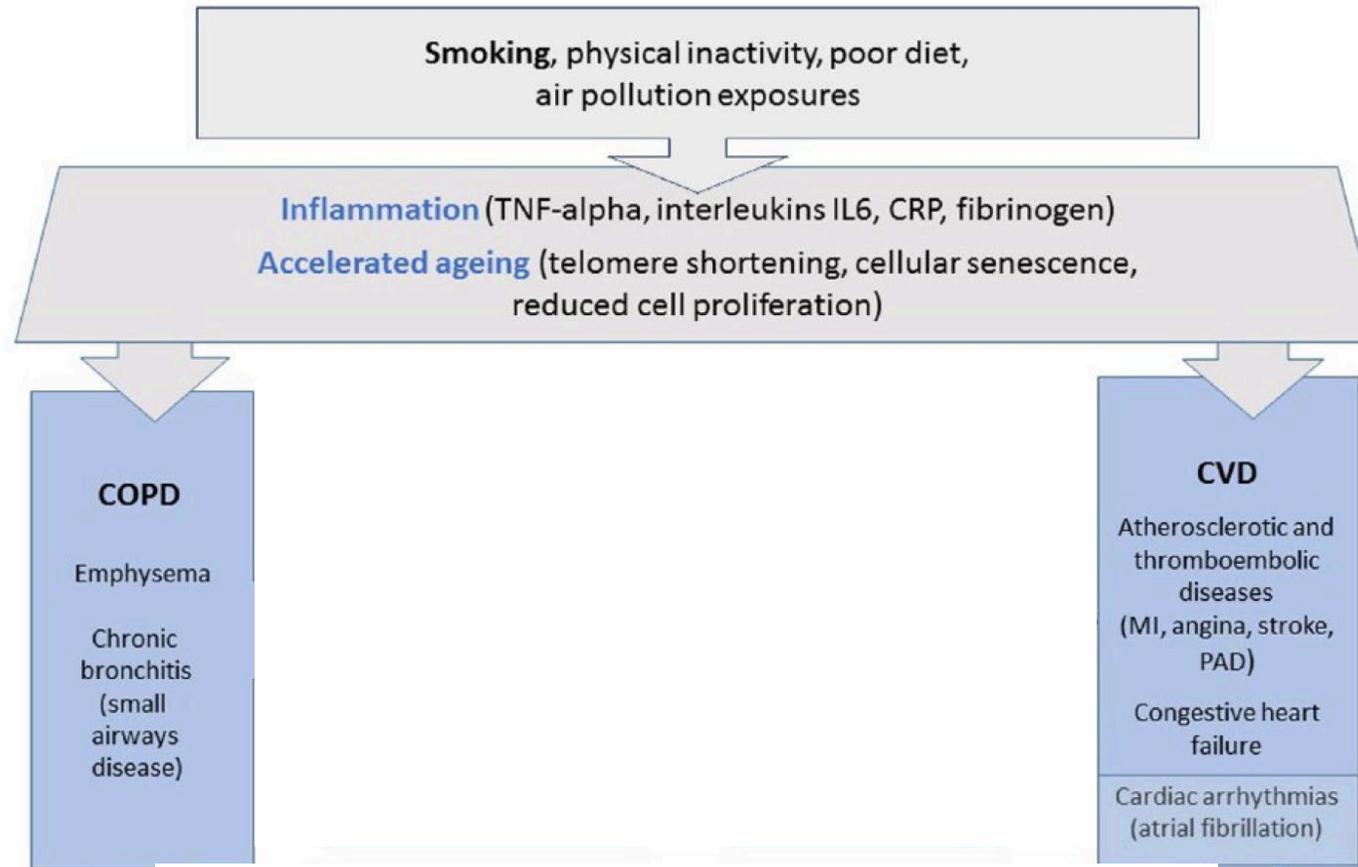
**ALFONSO**

- 1** – Come interferiscono le terapie tra BPCO e Patologie Cardiovascolari?
- 2** – La comparsa di Iperuricemia Asintomatica come la trattiamo?
- 3** – La comparsa di Insufficienza Renale Cronica cosa cambia?
- 4** – Il Diabete è controllato sufficientemente?

## **1 – BPCO E PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI**



# Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice



## Defining the relationship between COPD and CVD:

Therapy	Respiratory effects	Cardiac effects
<b><i>Bronchodilators</i></b>		
LABAs	<ul style="list-style-type: none"> <li>Improve airflow obstruction</li> <li>Decrease static and dynamic hyperinflation</li> <li>Decrease functional dyspnoea</li> <li>Increase exercise endurance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potential cardiac effects include ischaemia, arrhythmias, and QT prolongation in the ECG</li> </ul>
LAMAs	<ul style="list-style-type: none"> <li>Decrease functional dyspnoea</li> <li>Decrease exacerbations</li> <li>Increase exercise endurance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cardiac arrhythmias</li> <li>Less frequently reported cardiac effects include tachycardia, heart failure and MI</li> </ul>



## Defining the relationship between COPD and CVD:

Therapy	Respiratory effects	Cardiac effects
<b><i>Bronchodilators</i></b>		
ICS and LABA combinations	Improve airflow obstruction Decrease functional dyspnoea Decrease static and dynamic hyperinflation Decrease CD8+ lymphocytes in airway biopsy Decrease exacerbations Increase exercise endurance	Inhaled steroids may worsen existing heart failure but may be protective against MI



## Treatment of hypertension in asthma and COPD

**BETA-BOCCANTI:**



# $\beta$ -Blockers May Reduce Mortality and Risk of Exacerbations in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease

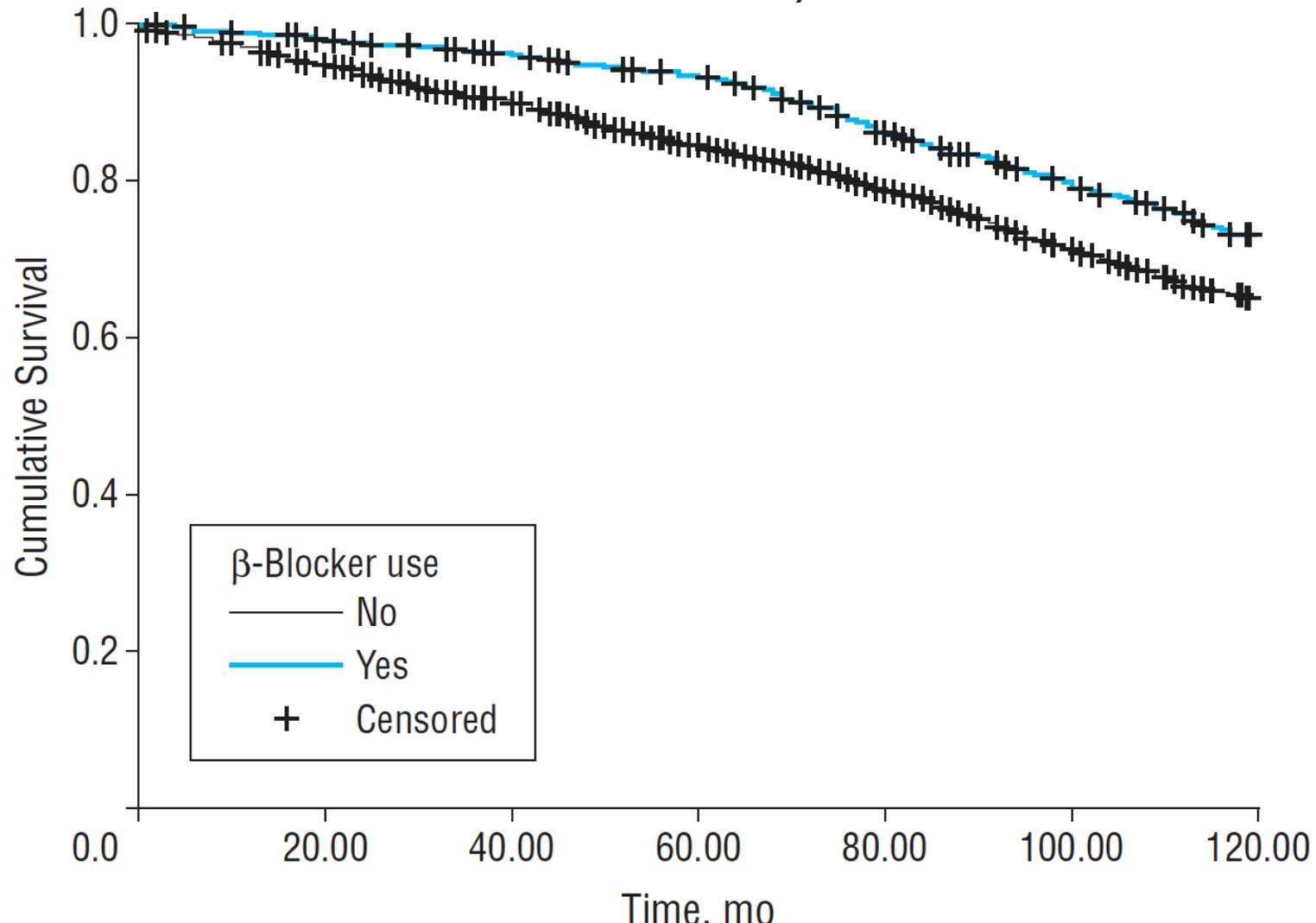
*Frans H. Rutten, MD, PhD; Nicolaas P. A. Zuithoff, MSc; Eelko Hak, MSc, PhD;  
Diederick E. Grobbee, MD, PhD; Arno W. Hoes, MD, PhD*

*Arch Intern Med. 2010;170(10):880-887*

La percentuale di pazienti con Pazienti con Co-patologia cardiovascolare, ipertensione e diabete era alta (66,3%).



# $\beta$ -Blockers May Reduce Mortality and Risk of Exacerbations in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease



# $\beta$ -Blockers May Reduce Mortality and Risk of Exacerbations in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Frans H. Rutten, MD, PhD; Nicolaas P. A. Zuithoff, MSc; Eelko Hak, MSc, PhD;  
Diederick E. Grobbee, MD, PhD; Arno W. Hoes, MD, PhD

*Arch Intern Med.* 2010;170(10):880-887

Anche qui la percentuale di pazienti con Pazienti con Co-patologia cardiovascolare, ipertensione e diabete era alta (66,3%).

**Conclusion:** Treatment with  $\beta$ -blockers may reduce the risk of exacerbations and improve survival in patients with COPD, possibly as a result of dual cardiopulmonary protective properties.



## Treatment of hypertension in asthma and COPD

### BETA-BOCCANTI:

Per la BPCO migliorano gli esiti nell'ambito della morbilità e mortalità

### ACE-Inibitori:

non sono la 1° scelta nell'Asma e BPCO, non sono però controindicati se si desidera un farmaco che agisca sul blocco del sistema Renina-Angiotensina meglio

**Sartani** che con i **Calcio-Antagonisti** sono i farmaci di prima scelta



# Serum uric acid levels and multiple health outcomes: umbrella review of evidence from observational studies, randomised controlled trials, and Mendelian randomisation studies

Xue Li,<sup>1</sup> Xiangrui Meng,<sup>1</sup> Maria Timofeeva,<sup>2</sup> Ioanna Tzoulaki,<sup>3</sup> Konstantinos K Tsilidis,<sup>3,4</sup>  
P A Ioannidis,<sup>5,6,7</sup> Harry Campbell,<sup>1</sup> Evropi Theodoratou<sup>1,2</sup>

*BMJ* 2017;357:j2376

### WHAT THIS STUDY ADDS

Of the 136 health outcomes related to SUA level that were examined in meta-analyses of observational studies, meta-analyses of randomised controlled trials, and Mendelian randomisation studies, convincing evidence of a clear association exists only for gout and nephrolithiasis

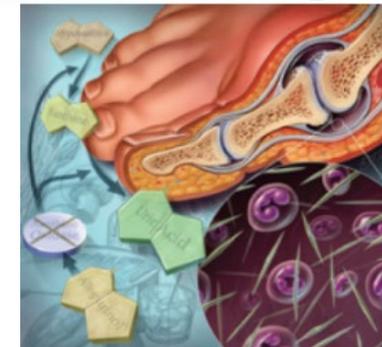
The available evidence does not support any change in the existing clinical recommendations in relation to hyperuricemia



## INIBITORI DELLA SINTESI:

Inibiscono l'enzima Xantina Ossidasi che trasforma la Xantina, precursore dell'Acido Urico e molto più idrosolubile, nel suo prodotto finale.

**Allopurinolo:** compresse 100 e 300 mg: 50 – 800 mg die (1-3/die)



100 mg c  
300 mg c

allopurinolo

### CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antigottosi - preparati inibenti la formazione di acido urico.

### INDICAZIONI TERAPEUTICHE

è indicato per le principali manifestazioni cliniche di deposito di acido urico/urato. Queste comprendono: gotta articolare, tofi e/o interessamento renale per precipitazione di cristalli o per urolitiasi. Tali situazioni si manifestano nella gotta, nella litiasi uratica e nella nefropatia acuta da acido urico, nelle malattie neoplastiche e mieloproliferative con alto turnover cellulare, nelle quali si hanno alti livelli di urato, o spontaneamente o in conseguenza di terapia citotossica ed in certi disordini enzimatici (in particolare la sindrome di Lesch-Nyhan).

è indicato inoltre per la prevenzione ed il trattamento della litiasi ossalocalcica in presenza di iperuricemia e/o iperuricuria.

### FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

100 mg e 300 mg compresse

Medicinale equivalente

#### Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altre persone, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

#### CONTENUTO DI QUESTO FOGLIO:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.

#### 1. CHE COS'È ALLOPURINOLO: A CHE COSA SERVE

- L'allopurinolo appartiene a un gruppo di medicinali, detti inibitori enzimatici, che agiscono per controllare la velocità alla quale si verificano speciali cambiamenti chimici nel corpo.

Le compresse di allopurinolo sono utilizzate per il trattamento preventivo a lungo termine della gotta e possono essere usate in altre condizioni associate a un eccesso di acido urico nel corpo, compresi i calcoli renali e altri tipi di disturbi ai reni.

REVIEW ARTICLE

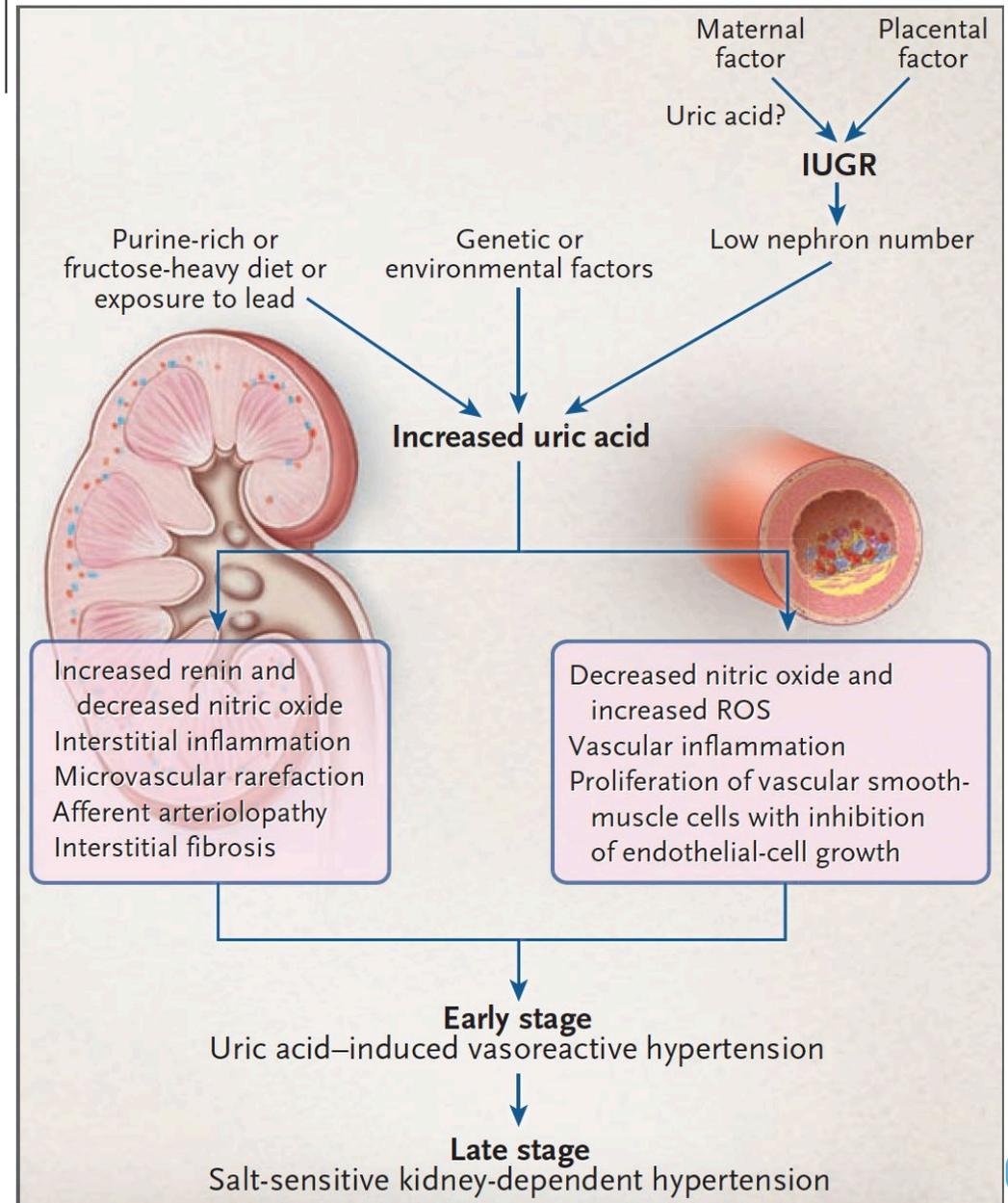
N Engl J Med 2008;359:1811-21.

MEDICAL PROGRESS

## Uric Acid and Cardiovascular Risk

Daniel I. Feig, M.D., Ph.D., Duk-Hee Kang, M.D., and Richard J. Johnson, M.D.

Right now there are not sufficient data to recommend the treatment of asymptomatic hyperuricemia. Allopurinol is not a benign drug, and may occasionally precipitate a hypersensitivity syndrome that can be fatal. The data reviewed in this article are the basis for a hypothesis that still needs to be tested.



Medscape

# Hyperuricemia Treatment & Management

Updated: Jun 27, 2017 | Author: James W Lohr, MD; Chief Editor: Vecihi Batuman, MD, FASN [more...](#)

## Medical Care

### Asymptomatic hyperuricemia

Most patients with asymptomatic hyperuricemia never develop gout or stones.

Pharmacologic treatment for asymptomatic hyperuricemia carries some risk, is not considered beneficial or cost-effective, and generally is not recommended.

However, these patients can be advised on lifestyle changes such as changes in diet, reduction in alcohol intake, and exercise, which may lower uric acid levels. <sup>[27]</sup>

The exception to this is in an oncologic setting, in which patients receiving cytolytic treatment may receive prophylaxis against acute uric acid nephropathy.

### Symptomatic hyperuricemia

The clinical scenarios under which hyperuricemia can be symptomatic are gout, uric acid stones, or uric acid nephropathy.





**ESC**

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2021) **42**, 3227–3337

doi:10.1093/eurheartj/ehab484

### **2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice**



**ESC**

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2021) **42**, 1289–1367

doi:10.1093/eurheartj/ehaa575

### **2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation**

Soprattutto quello che nessuno ha mai indicato è quale valore target dell'Uricemia raggiungere in questi Pazienti!

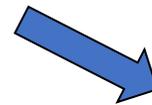


BMJ

RESEARCH

### Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study

La maggior parte dei Pz con Gotta ha anche altre patologie cardiovascolari  
In particolar modo vi è una correlazione diretta tra Gotta ed Ipertensione Arteriosa:  
Il **75%** dei Gottosi ha l'Ipertensione



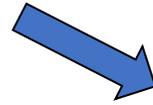
**non è indifferente quale antipertensivo prescrivere**

Probabilità di avere una attacco di Gotta:

- |                   |      |                       |      |
|-------------------|------|-----------------------|------|
| • Ca-Antagonisti: | 0,87 | • Diuretici:          | 2,36 |
| • Losartan:       | 0,81 | • $\beta$ -Bloccanti: | 1,48 |
| • Altri Sartani:  | 1,29 | • ACE- Inibitori:     | 1,24 |



La maggior parte dei Pz con Gotta ha anche altre patologie cardiovascolari  
In particolar modo vi è una correlazione diretta tra Gotta ed Ipertensione Arteriosa:  
Il **75%** dei Gottosi ha l'Ipertensione



**non è indifferente quale antipertensivo prescrivere**

BMJ 2012;344:d7961 doi: 10.1136/bmj.d7961 (Published 12 January 2012)

Page 1 of 2

BMJ

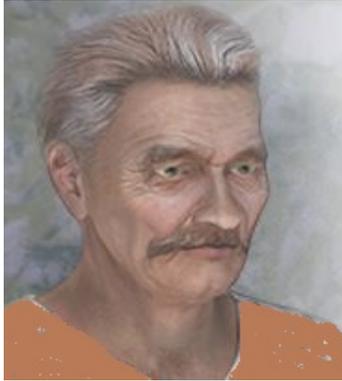
**EDITORIALS**

### **Antihypertensives in people with gout or asymptomatic hyperuricaemia**

Losartan and calcium channel blockers are most effective owing to their uricosuric properties

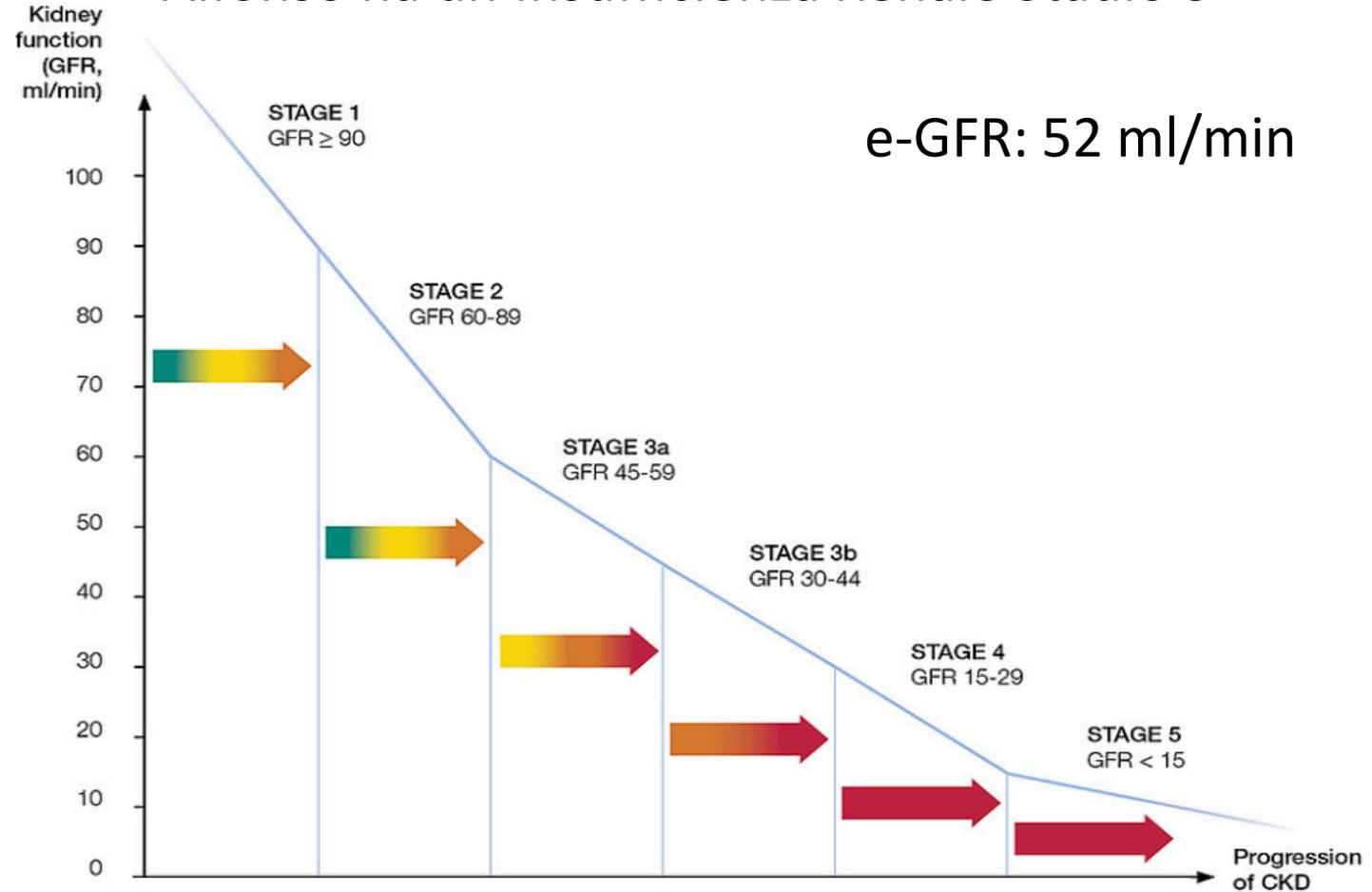
**LOSARTAN E CALCIOANTAGONISTI**





Alfonso ha un'Insufficienza Renale Stadio 3

e-GFR: 52 ml/min



eGFR fino a (ml/min*1.73 m <sup>2</sup> )	90	80	70	60	50	40	30	20	15	Dialisi
<b>Metformina</b>										





HbA1c: **62 mmol/mol (7,8%)**  
 Colesterolo LDL: **148 mg/dl**  
 Ipertensione arteriosa: **140/85 mmHg**



**Il colesterolo LDL è l'obiettivo primario della terapia.**

**IA**

**LDL: < 70mg/dl**

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	

**Nei soggetti con diabete in prevenzione cardiovascolare primaria, in assenza di equivalenti di evento e senza addizionali fattori di rischio, il target raccomandato per il colesterolo LDL è <100 mg/dL. Nei soggetti con diabete con malattia cardiovascolare e/o multipli fattori di rischio cardiovascolare, il target raccomandato per il colesterolo LDL è <70 mg/dl.**

**IA**



# Efficacia comparativa delle statine disponibili

Dose (mg) di farmaco						% Riduzione	
Atorvastatina	Simvastatina	Lovastatina	Pravastatina	Fluvastatina	Rosuvastatina	TC	LDL-C
—	10	20	20	40	-	22	27
10	20	40	40	80	5	27	34
20	40	80			10	32	41
40	80				20	37	48
80					40	42	55

LDL= 148mg% → - 78 → - 52%

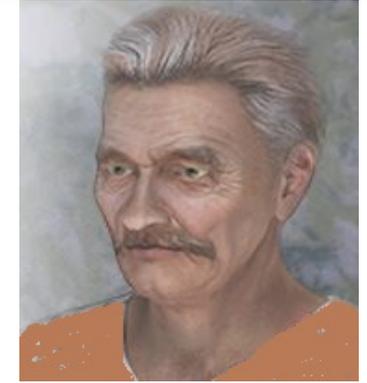
Roberts WC. *Am J Cardiol.* 1997;80:106-107.

Stein E et al. *J Cardiovasc Pharmacol Therapeut.* 1997;2:7-16.



## 4 – DIABETE MELLITO

HbA1c:	62 mmol/mol (7,8%)
Colesterolo LDL:	148 mg/dl
Ipertensione arteriosa:	140/85 mmHg



Il colesterolo LDL è l'obiettivo primario della terapia.

I A

### TERAPIA:

Simvastatina 20 mg



**Atorvastatina 40 mg (+ ev Ezetimibe)**

Se la terapia con statine a dosaggio pieno non è in grado di raggiungere valori ottimali di colesterolo LDL si può considerare l'associazione con ezetimibe.

I A

In caso di intolleranza alle statine usare ezetimibe, o resine, o statina a dosaggio ridotto (il massimo tollerato) più ezetimibe.

VI C





HbA1c:	<b>62 mmol/mol (7,8%)</b>
Colesterolo LDL:	<b>148 mg/dl</b>
Ipertensione arteriosa:	<b>140/85 mmHg</b>



## TERAPIA:

Simvastatina 20 mg	→	<b>Atorvastatina 40 mg (+ ev Ezetimibe)</b>
Ramipril/Idrocl. 5/25mg	→	<b>Losartan 100mg</b>

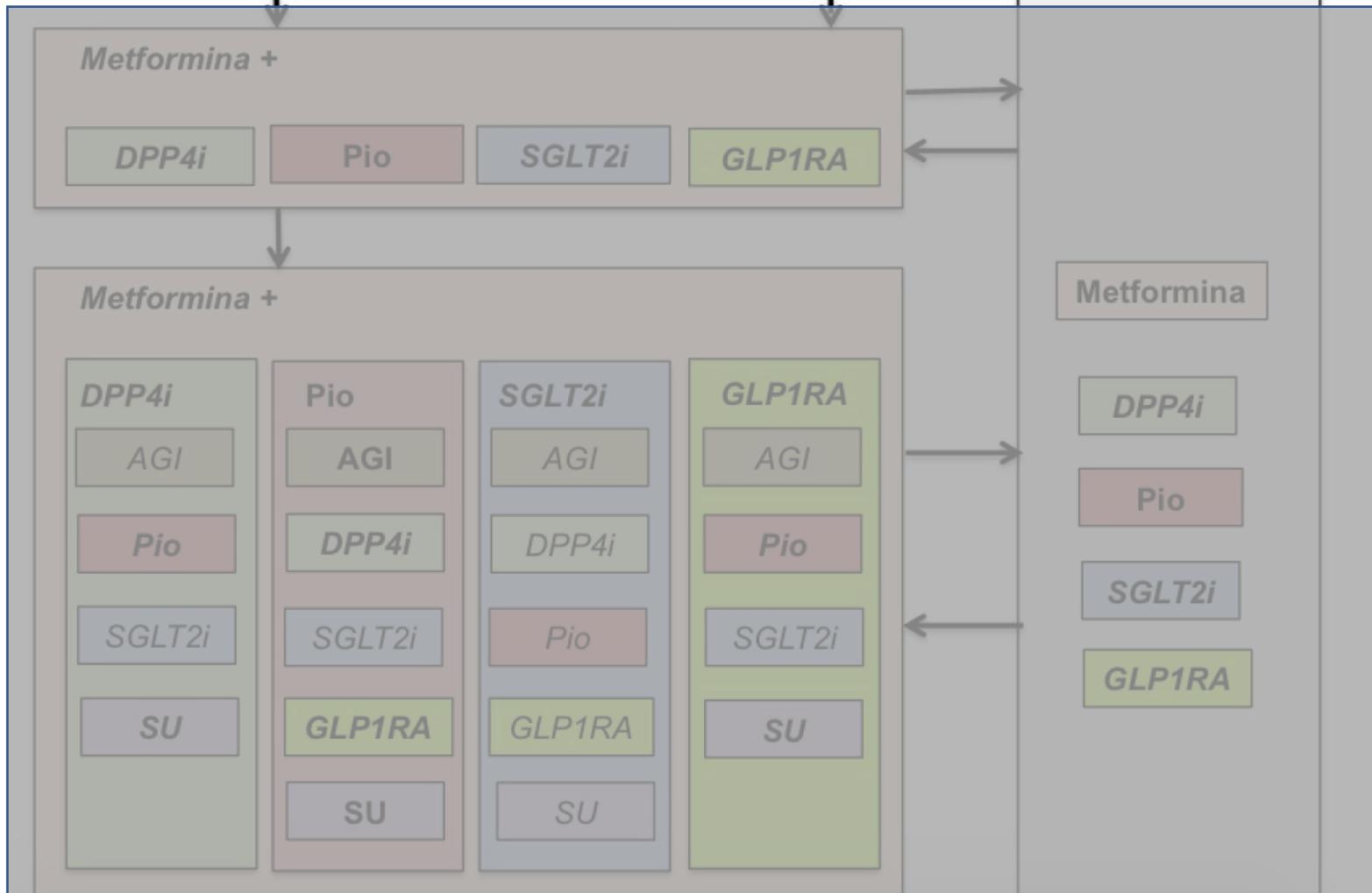
**Il trattamento antipertensivo nei pazienti con diabete ha come obiettivo il raggiungimento di valori di pressione sistolica <140 mmHg.** **I A**

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

**Nei soggetti con diabete anziani che necessitano di terapia farmacologica antiipertensiva, l'obiettivo del trattamento deve prevedere il raggiungimento di valori pressori <150/90 mmHg, se ben tollerati.** **I A**

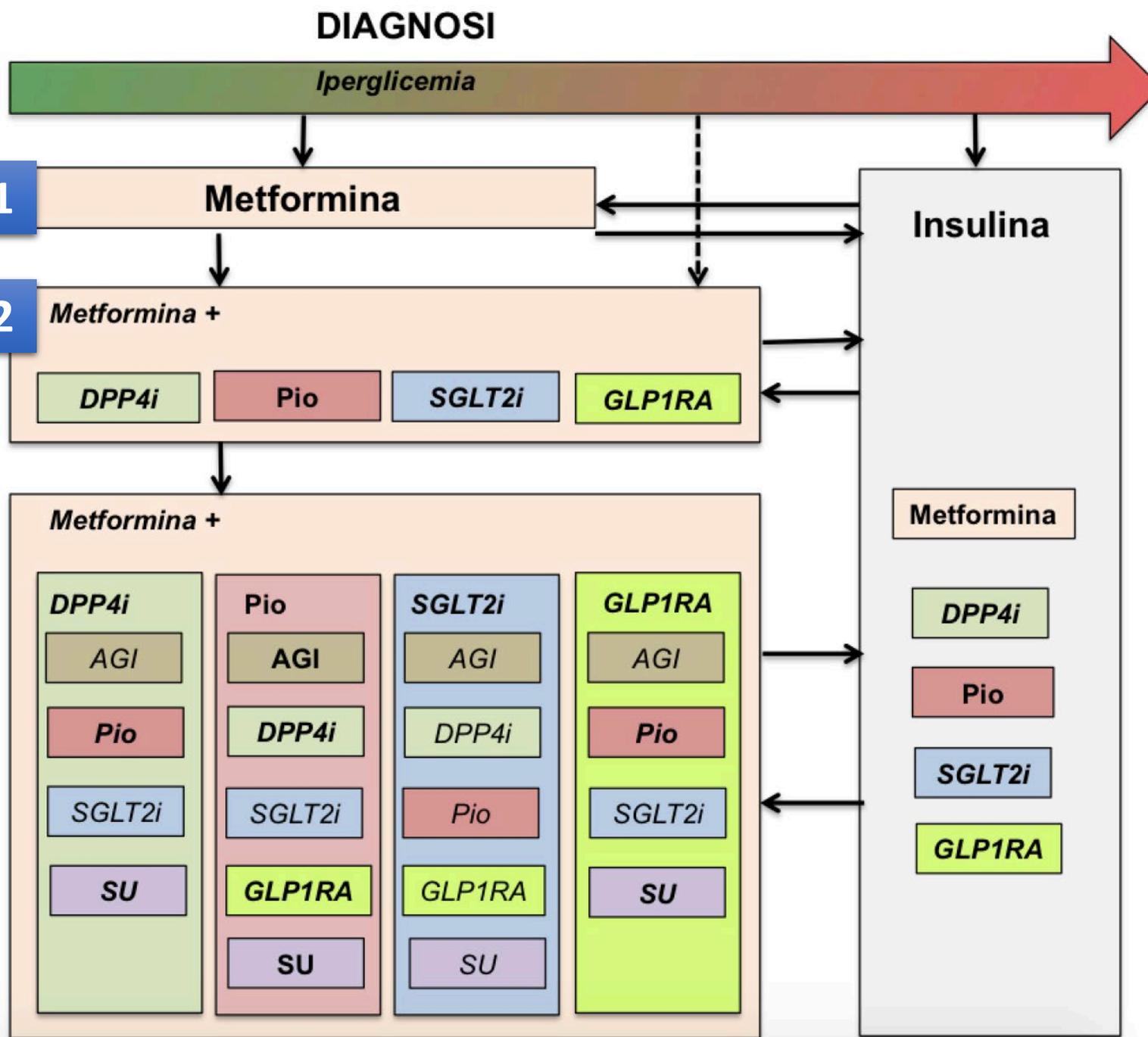
PA: < 150/90 mmHg





Algoritmo della terapia del Diabete Mellito Tipo 2 – DMT2





Algoritmo della terapia del Diabete Mellito Tipo 2 – DMT2



# TERAPIA SARTORIALE

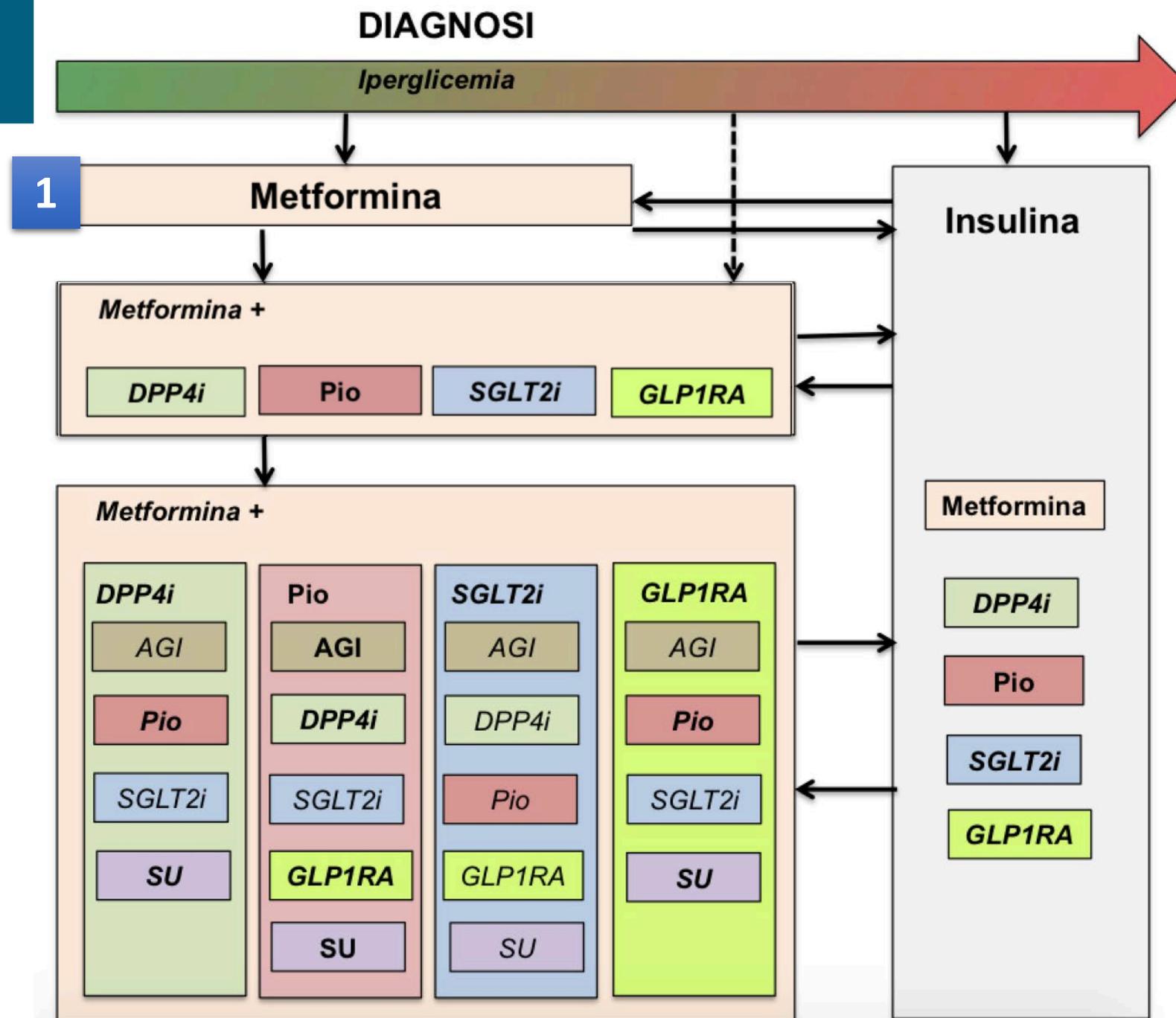


DIABETOLOGO



MMG





Algoritmo della terapia del Diabete Mellito Tipo 2 – DMT2





**TIAZOLIDINENDIONI:** no Scompensio Cardiaco sintomatico o Osteoporosi o alto R fratture – Aumentato rischio di Tumore Vescicale (?)

Posso prescrivere però le **SULFANILUREE**

A.

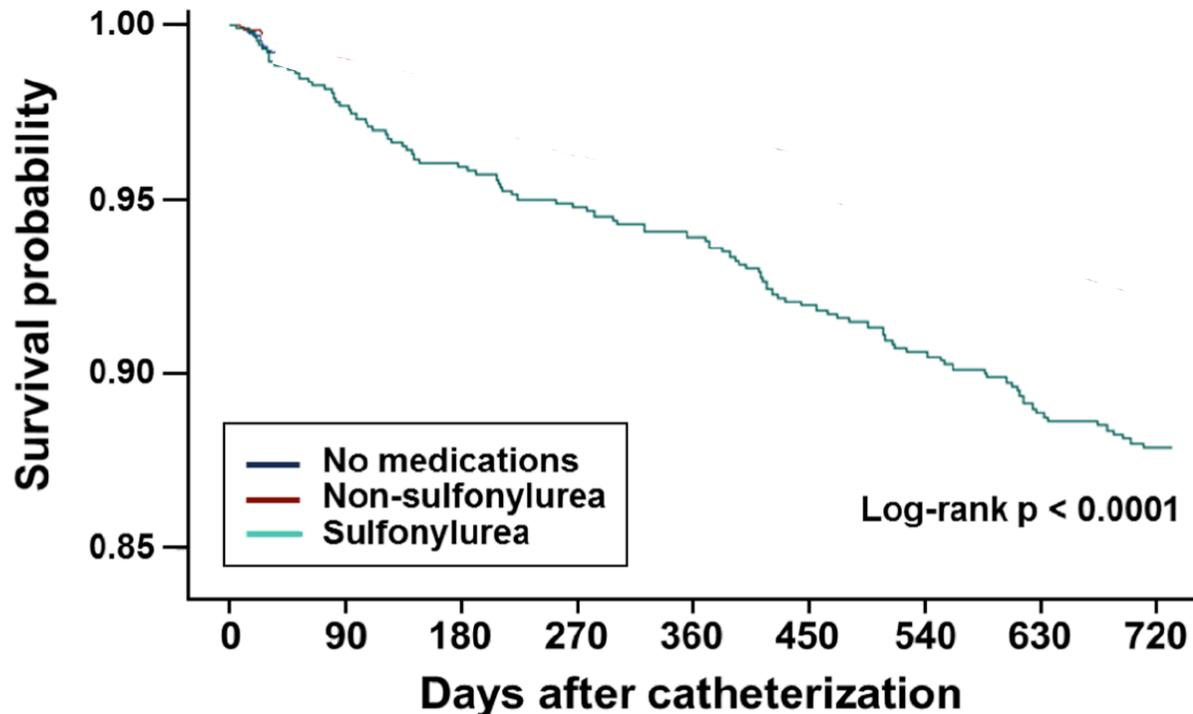
BMJ Open  
Diabetes  
Research  
& Care

Received 19 January 2018

Accepted 27 May 2018

Oral diabetes medication monotherapy and short-term mortality in individuals with type 2 diabetes and coronary artery disease

BMJ Open Diab Res Care 2018;6:e000516.



Number at risk:

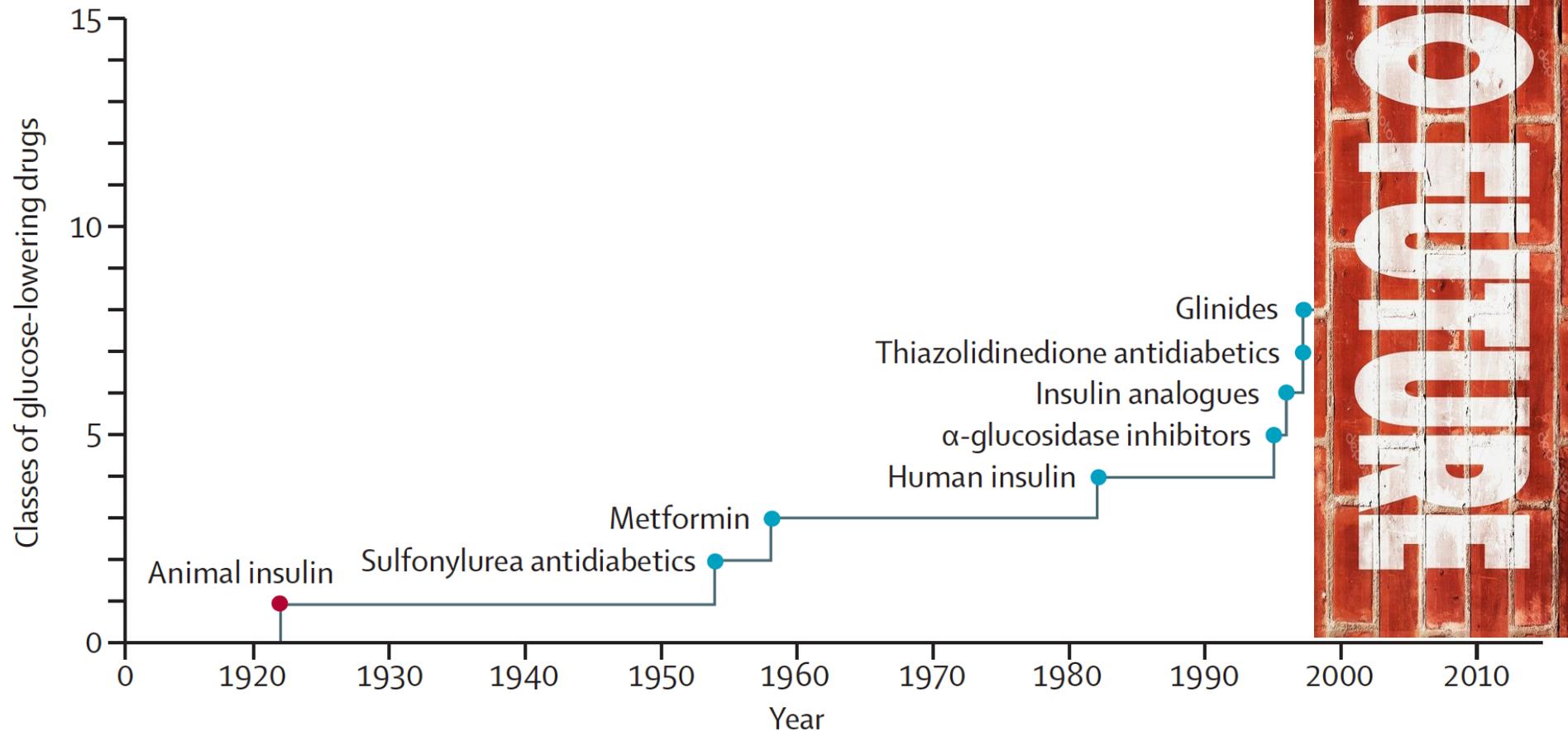
No medications	2603	2411	2210	2018	1825	1751	1678	1603	1530
Non-sulfonylurea	1889	1872	1861	1848	1834	1753	1685	1620	1556
Sulfonylurea	860	840	825	815	807	776	746	716	693



Lancet 2014; 383: 1068–83

## Review Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future

Steven E Kahn, Mark E Cooper, Stefano Del Prato



# PAZIENTI DIVERSI STESSA TERAPIA?

## Aldo 50 anni

- 1) Iperteso
- 2) Fumatore
- 3) Pregresso IMA
- 4) Obeso
- 5) NAFLD

Assume:

- Ticagrelor 90 mg
- ASA 100 mg
- Atorvastatina 40 mg
- Ezetimibe 10 mg
- Sertralina 100mg
- Losartan 50 mg
- Metformina 1500 mg

## Alfonso 78 anni

- 1) Iperteso
- 2) Cardiopatia ischemica
- 3) BPCO
- 4) SC + FA
- 5) IRC stadio 3
- 6) IPB

Assume:

- LABA+ICS
- Bisoprololo 2,5 mg
- Atorvastatina 40 mg
- Warfarin
- Metformina 1500 mg
- Losartan 100mg



**TO BE CONTINUED**

**LA PAROLA ALLO SPECIALISTA....**





GRAZIE  
PER L'ATTENZIONE

