

Terapia con analoghi del

# GLP-1:

quando e perché

BOLOGNA | 27 GIUGNO 2019

## Obiettivi nel diabete di tipo 2: la glicemia non basta

Diapositiva preparata da ANDREA NATALI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)



**Andrea Natali**

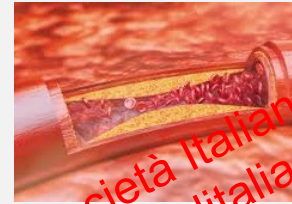
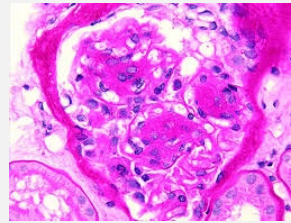
*Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale  
Università di Pisa*

Il dr. Natali dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi e finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- Amgen
- Astra Zeneca
- Boehringer Ingelheim
- Eli Lilly

*Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).*

# Factors influencing diab complications



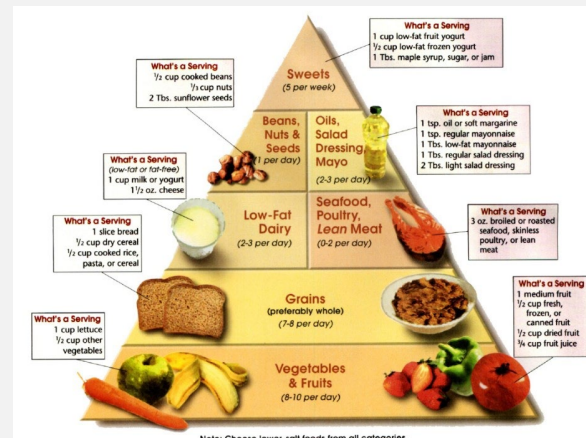
**Blood pressure**  
**Smoking**  
**Dyslipidemia**  
**Mediterranean diet and high fruit, vegetable and fish intake (1)**

**Blood pressure**  
**Smoking**  
**Dyslipidemia**  
**Diet?**

**Blood pressure**  
**Smoking**  
**Dyslipidemia**  
**DASH Diet**

**Blood pressure**  
**Smoking**  
**Dyslipidemia**  
**DASH diet**

**Blood pressure**  
**Smoking**  
**Dyslipidemia**  
**Healthy diet**



Diapositiva preparata da ANDREA NATAL e ceduta alla Societa Italiana di Diabetologia. Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Sinossi

- 1) Fumo
- 2) Pressione
- 3) Colesterolo LDL/fibrati
- 4) Peso e Nutrizione

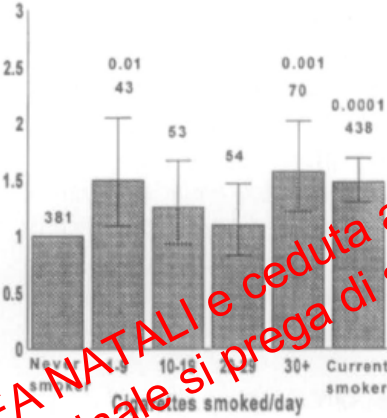
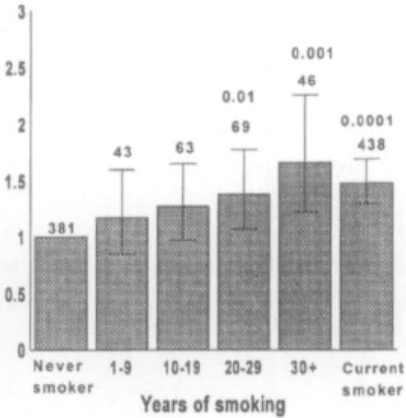
Diapositiva preparata da ANDREA NATALI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

## Which Features of Smoking Determine Mortality Risk in Former Cigarette Smokers With Diabetes?

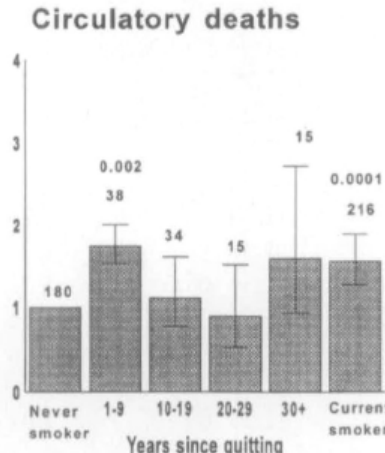
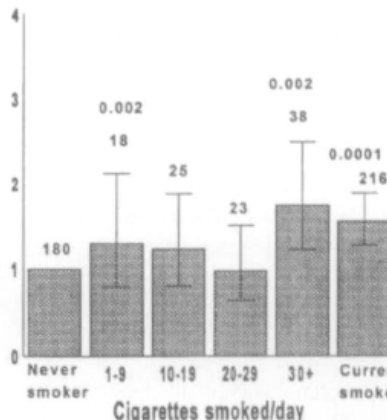
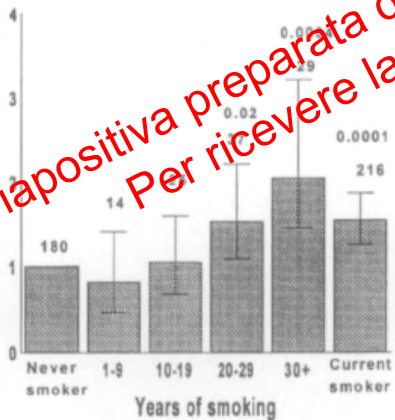
### DOSE-RISPOSTA

Chi smette quando torna al rischio normale?

All cause death



Circulatory e death



Anni

N° di sigarette

Chaturvedi N, Diab Care 1997

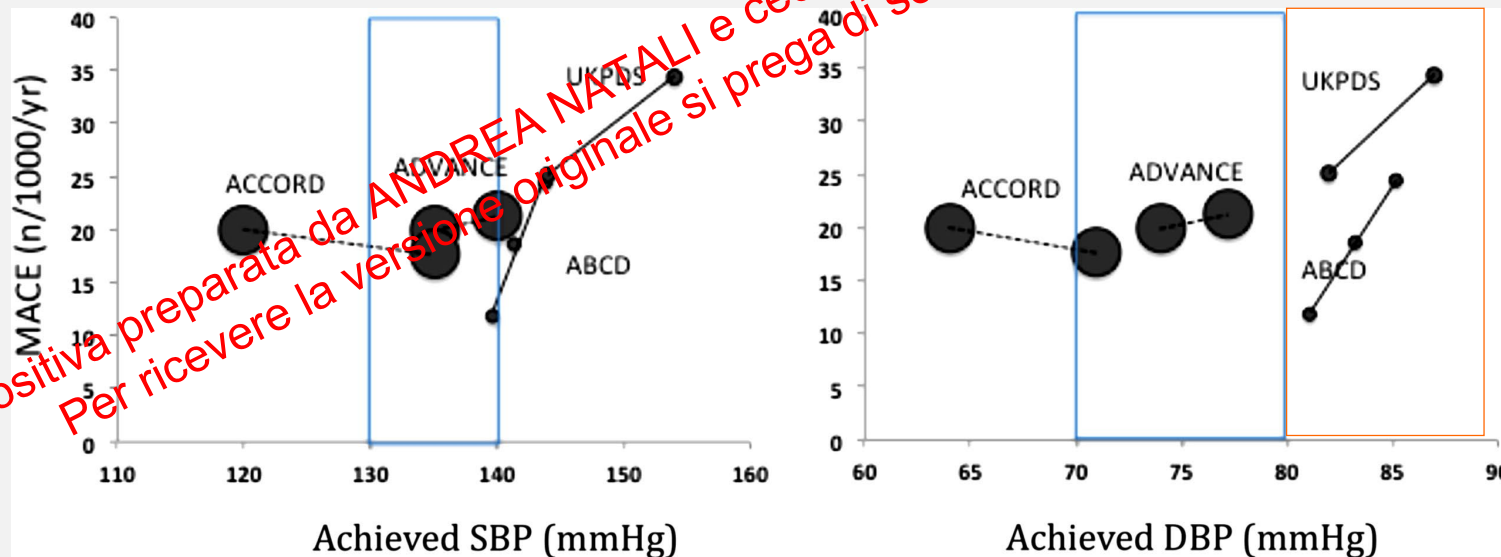
# Pressione arteriosa ideale

Standard di cura 2018:

Tutti i pazienti

<140/90 mmHg

I/A

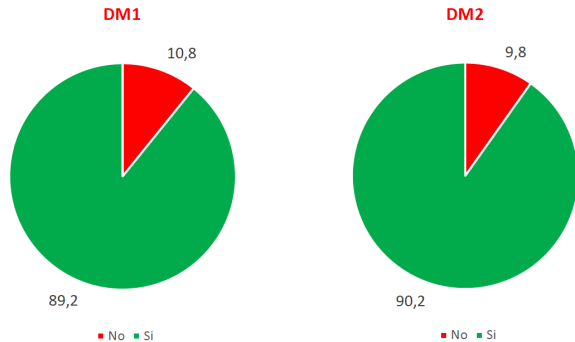


# BP and diabetes real world

ANNALI AMD 2018

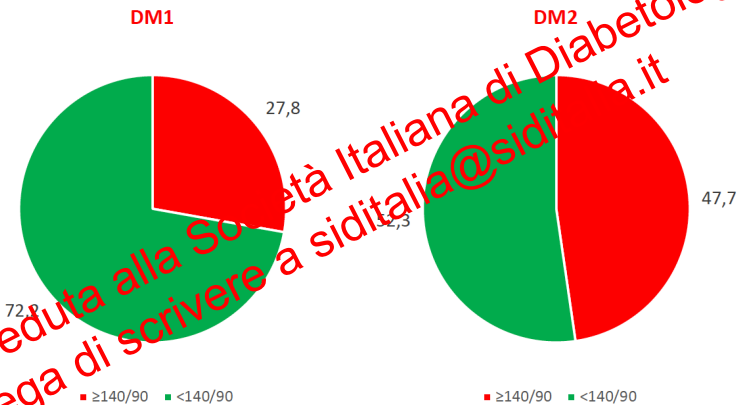
## La PA viene misurata

Soggetti con almeno una misurazione della pressione arteriosa (%)



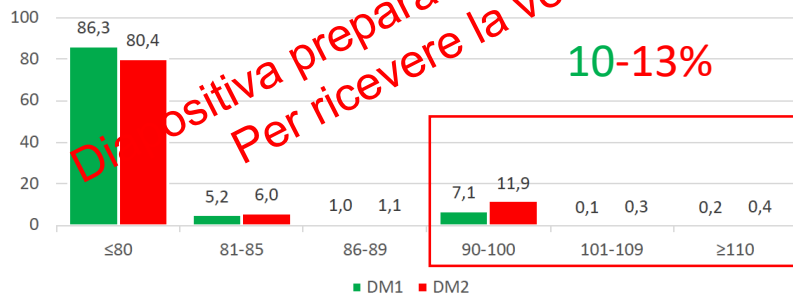
## ... ma il target viene raggiunto ?

Soggetti con pressione arteriosa < 140/90 mmHg



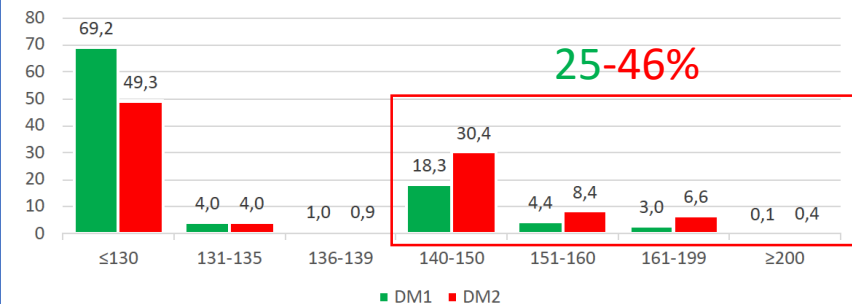
Sul totale dei monitorati nell'anno 2016, il 72.2% dei soggetti con DM1 e il 52.3% con DM2 mostra valori pressori a target sia per la pressione arteriosa sistolica che diastolica.

Andamento per 6 classi della pressione arteriosa diastolica (%)



Il target di PAD è OK

Andamento per 7 classi della pressione arteriosa sistolica (%)



Il target di PAS !!!!

# BP and diabetes real world

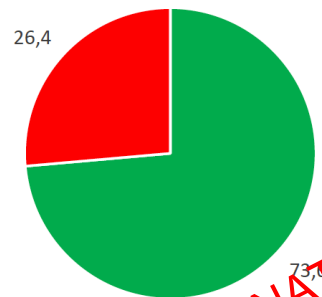
## NON trattati

Soggetti non trattati con antiipertensivi nonostante valori pressori  $\geq 140/90$  mmHg (%)

DM1



DM2



## MAL trattati

Soggetti con valori pressori  $\geq 140/90$  mmHg nonostante il trattamento con antiipertensivi (%)

DM1



DM2



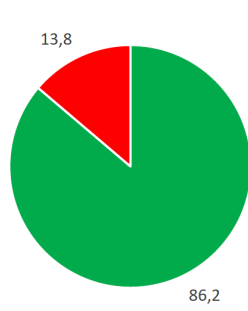
## ... ma ACEi/AT2i a tutti

Soggetti non trattati con ACEi/AT2i nonostante la presenza di micro/macroalbuminuria (%)

DM1



DM2



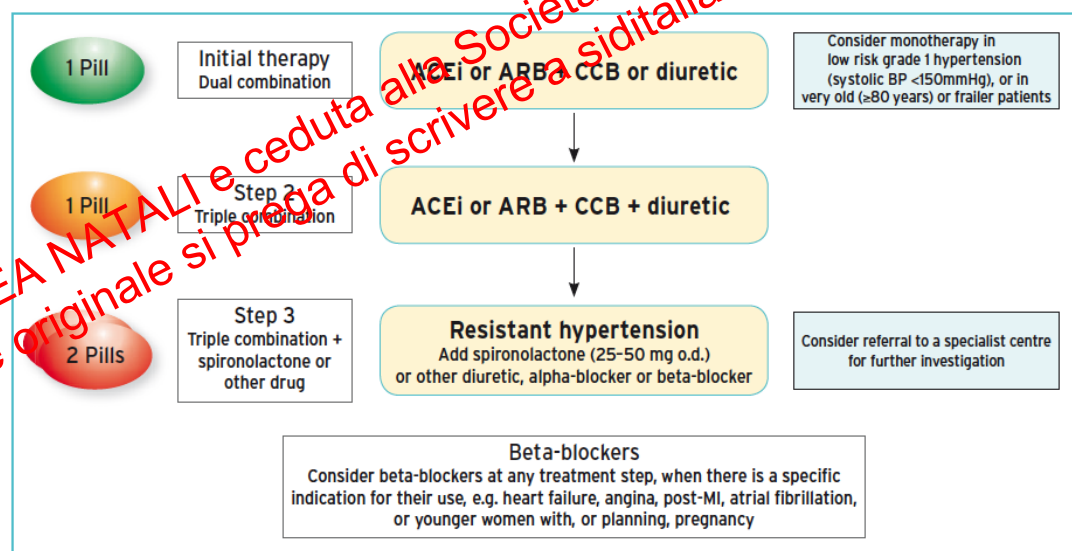


# Aderenza !!!

**Tabella 4.3.4.** Numero di pazienti trattati con farmaci antiipertensivi aderenti al trattamento [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con antiipertensivi [denominatore].

|                                     | 2015<br>N = 5.803.222 |            | 2014<br>N = 5.642.654 |            | 2013<br>N = 5.492.285 |          |
|-------------------------------------|-----------------------|------------|-----------------------|------------|-----------------------|----------|
|                                     | %                     | Var. %     | %                     | Var. %     | %                     | Var. %   |
| <b>TOTALE</b>                       | <b>58,1</b>           | <b>1,8</b> | <b>57,0</b>           | <b>2,8</b> | <b>55,4</b>           | <b>/</b> |
| Area geografica                     |                       |            |                       |            |                       |          |
| Nord                                | 58,1                  | 2,4        | 56,8                  | 1,         |                       |          |
| Centro                              | 54,4                  | 7,5        | 50,6                  | -9         |                       |          |
| Sud                                 | 59,4                  | -0,5       | 59,7                  | 9,         |                       |          |
| Genere                              |                       |            |                       |            |                       |          |
| Maschio                             | 59,9                  | 1,8        | 58,8                  | 2,         |                       |          |
| Femmina                             | 56,6                  | 1,9        | 55,5                  | 3,         |                       |          |
| Classi di età                       |                       |            |                       |            |                       |          |
| ≤45                                 | 34,8                  | 0,7        | 34,6                  | 4,         |                       |          |
| 46-65                               | 53,1                  | 1,0        | 52,5                  | 2,         |                       |          |
| 66-75                               | 62,9                  | 1,9        | 61,8                  | 2,         |                       |          |
| >75                                 | 63,1                  | 2,1        | 61,8                  | 2,         |                       |          |
| Pregresso trattamento§              |                       |            |                       |            |                       |          |
| Nuovi trattati                      | 24,3                  | -5,1       | 25,7                  | 8,         |                       |          |
| Già in trattamento                  | 62,7                  | 2,0        | 61,4                  | 2,         |                       |          |
| Comorbidità                         |                       |            |                       |            |                       |          |
| Senza pregresso evento CV o diabete | 55,7                  | 1,8        | 54,7                  | 3,         |                       |          |
| Con pregresso evento CV o diabete   | 69,5                  | 1,6        | 68,4                  | 2,         |                       |          |
| TOTALE senza occasionali*           | 61,5                  | 1,5        | 60,3                  | 2,         |                       |          |

58%



**Figure 4** Core drug treatment strategy for uncomplicated hypertension. The core algorithm is also appropriate for most patients with HMOD, cerebrovascular disease, diabetes, or PAD. ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; CCB = calcium channel blocker; HMOD = hypertension-mediated organ damage; MI = myocardial infarction; o.d. = omni die (every day); PAD = peripheral artery disease.

# LDL



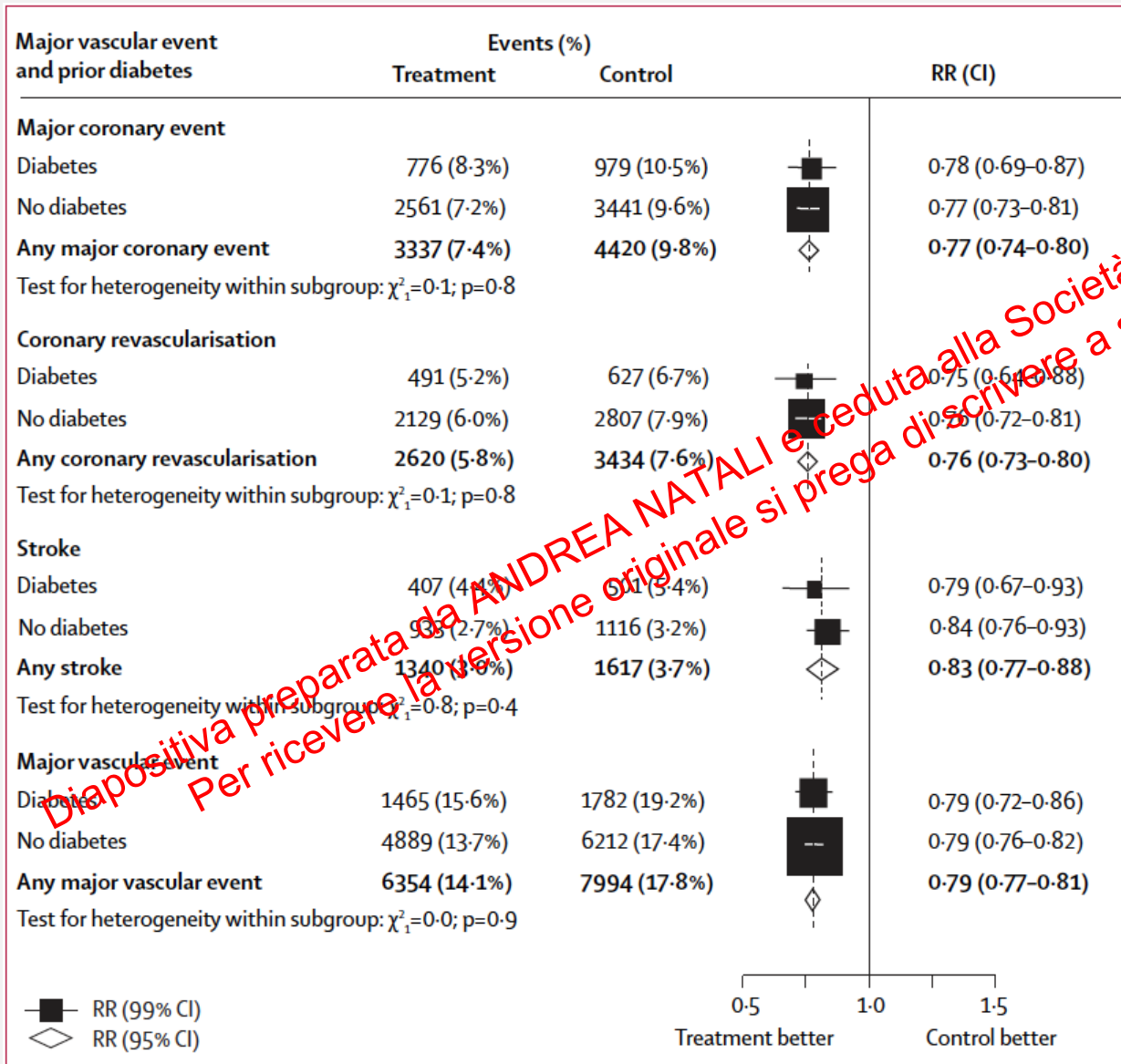
Standard italiani per la cura del  
diabete mellito 2018

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

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

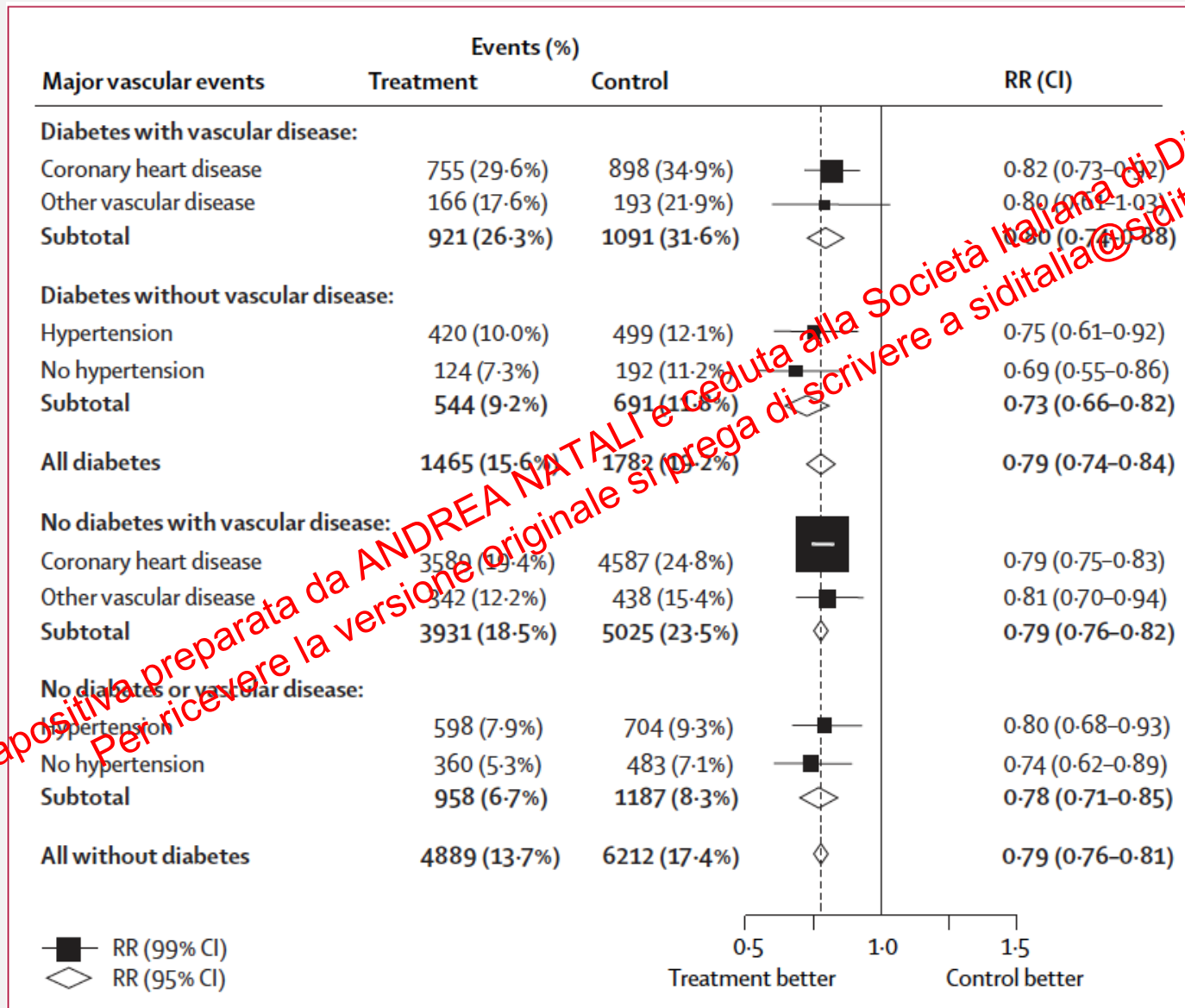
***Obiettivo (soglia) implica che esista una concentrazione di LDLc safe?***

# -1.0 mM LDL: diabetes vs no diabetes



**-40 mg/dl = -20%  
(-0.5% / mg)**

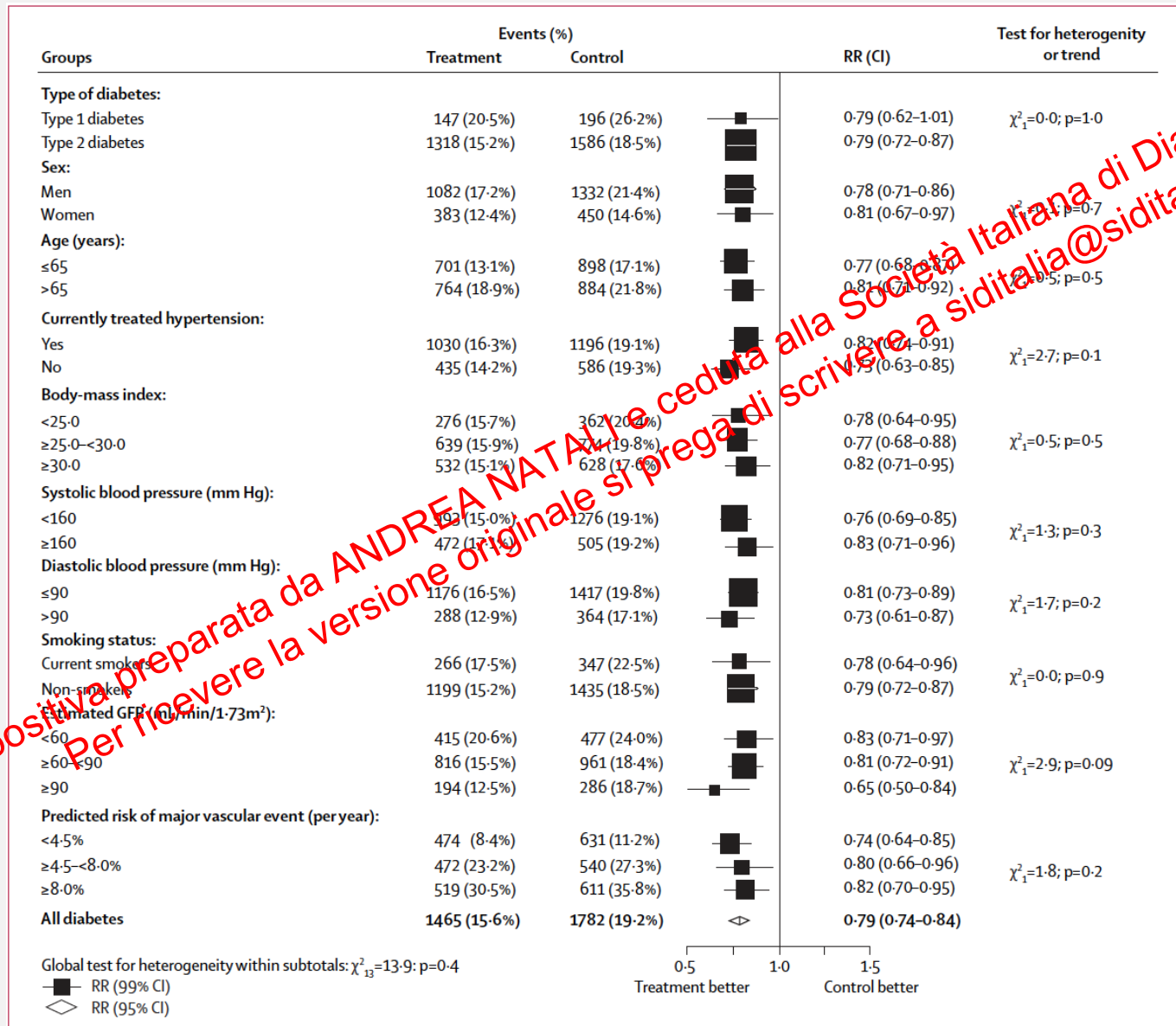
# .... sia in prev primaria che secondaria



**-20%**

**CTT 2008**

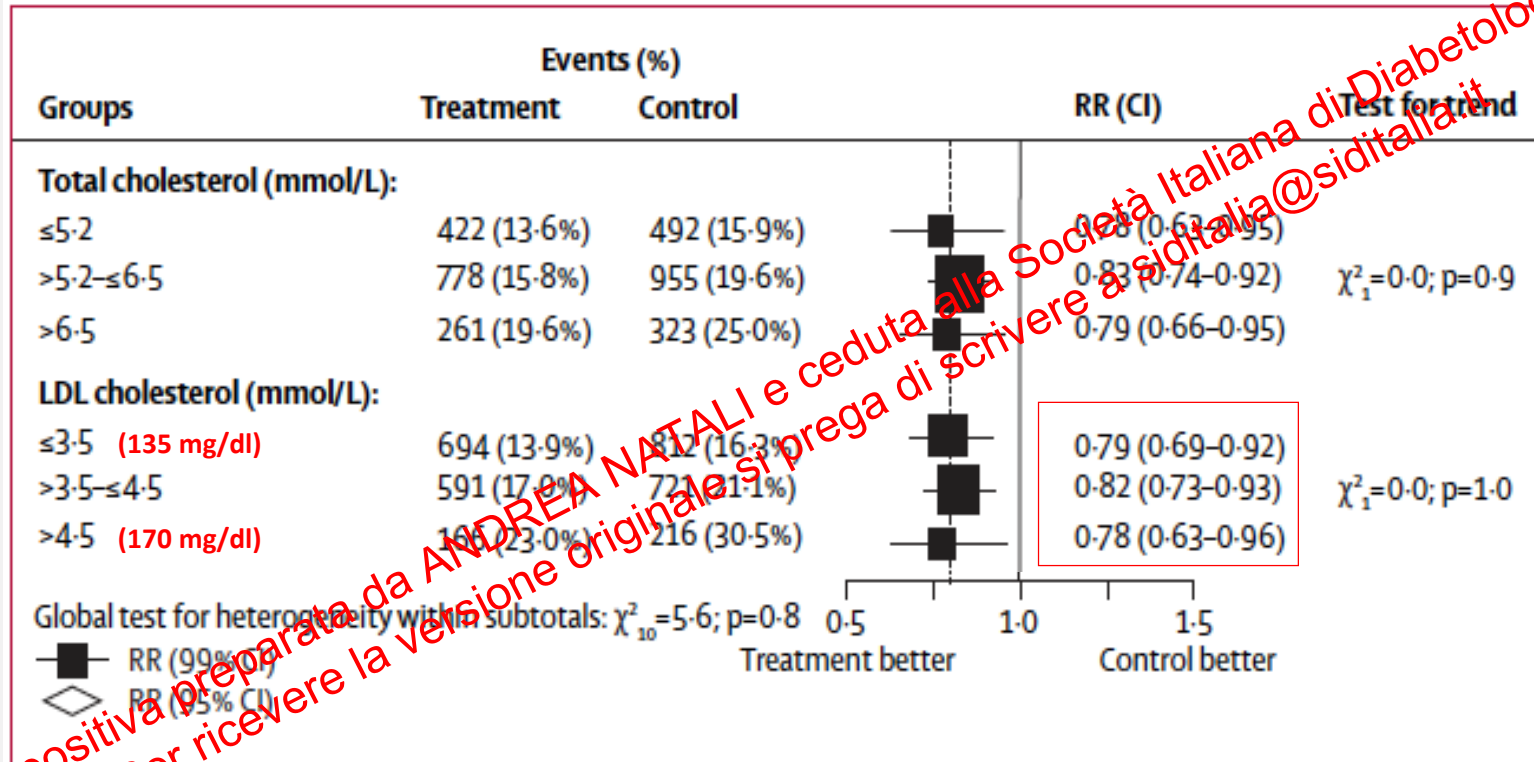
# ... a prescindere dalle comorbidità



Diapositiva preparata da ANDREA NATALINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

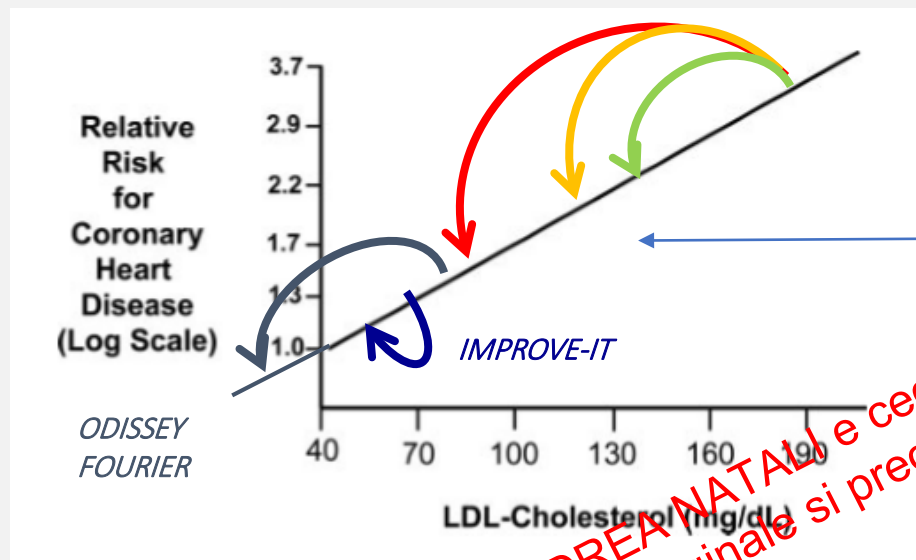
-20%

# ... e dal valore basale



Diapositiva preparata da ANDREA NATALI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Occorre convinzione, i mezzi non mancano



Risk reduction

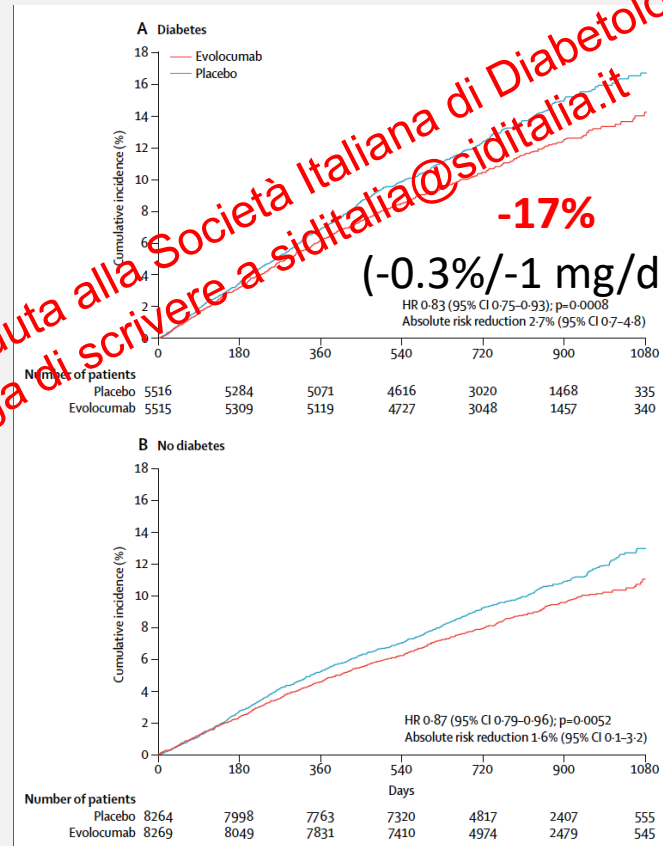
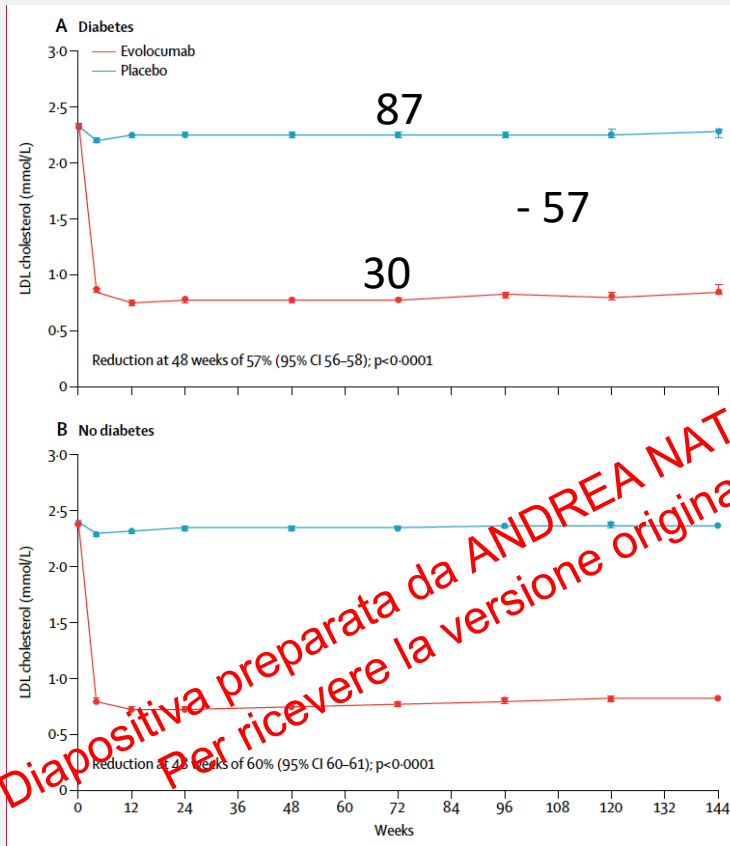
1 mg/dl = - 0.5%

-50 mg/dl = -25% !!!!

Diapositiva preparata da ANDREA NATALI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [sistola@siditalia.it](mailto:sistola@siditalia.it)



# Funziona fino a 30 mg/dl !





# Esempio

Risk reduction  
- 0.5% per -1 mg/dl

**Arturo**  
58 aa, HT, T2D, fumo  
Colesterolo LDL 100  
**RCV = 20%**

**Alberto**  
58 aa, HT, T2D  
Colesterolo LDL 200  
**RCV = 20%**

**Atorvastatina 10 (-30%)**

LDL = 70  
 $\Delta$ LDL = 30  
 $\Delta$ RCV = 15%  
**RCV = 17%**

LDL = 140  
 $\Delta$ LDL = 60  
 $\Delta$ RCV = 30%  
**RCV = 14%**

**Ros/Ezet 20/10 (-50%)**

LDL = 50  
 $\Delta$ LDL = 50  
 $\Delta$ RCV = 25%  
**RCV = 15%**

LDL = 100  
 $\Delta$ LDL = 100  
 $\Delta$ RCV = 50%  
**RCV = 10%**

**Ros/Ezet 20/10 +PCSK9  
(ulteriore -50%)**

LDL = 25  
 $\Delta$ LDL = 75  
 $\Delta$ RCV = 32%  
**RCV = 13%**

LDL = 50  
 $\Delta$ LDL = 150  
 $\Delta$ RCV = 75%  
**RCV = 5%**

Diapositiva preparata da ANDREA NATALI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Un plauso alla Nota 13 (2014)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> <b>Rischio basso</b><br>[Risk score per CVD fatale a 10 aa ____% ( $\leq 1.0$ %)]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Target: a giudizio clinico<br>Terapia: Modifica stile di vita                                                                                                                                                                                                                          |  |
| <input type="checkbox"/> <b>Rischio medio</b><br>[Risk score per CVD fatale a 10 aa ____% (1.1 - 3.9 %)]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Target: LDL < 130 mg/dL<br>Terapia I livello: Modifica stile di vita per almeno 6 mesi<br>Terapia II livello: Simva-, prava-, fluva-, lova-, atorva-statina                                                                                                                            |  |
| <input type="checkbox"/> <b>Rischio moderato</b><br>[Risk score per CVD fatale a 10 aa ____% (4.0 - 4.9 %)]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Target: LDL < 115 mg/dL<br>Terapia: Simva-, prava-, fluva-, lova-, atorva-statina                                                                                                                                                                                                      |  |
| <input type="checkbox"/> <b>Rischio alto</b><br><input type="checkbox"/> [Risk score per CVD fatale a 10 aa 5 % $\leq$ ____% ( $\leq 10$ %)]<br><input type="checkbox"/> Ipertensione severa<br><input type="checkbox"/> Diabete mellito senza fattori di rischio CV e senza danno d'organo                                                                                                                                                                                                                             | Target: LDL < 100 mg/dL<br>(NB Iniziare subito terapia se non a target)<br>Terapia I livello: Simva-, prava-, fluva-, lova-, atorva-statina (*)<br>Terapia II livello: Rosuvastatina, Ezetimibe + statina<br>(*) Preferenzialmente atorvastatina se necessaria riduzione di LDL > 50 % |  |
| <input type="checkbox"/> <b>Rischio molto alto</b><br><input type="checkbox"/> [Risk score per CVD fatale a 10 aa $\geq 10$ %]<br><input type="checkbox"/> Malattia coronarica (CHD)<br><input type="checkbox"/> Aterosclerosi periferiche (PAD)<br><input type="checkbox"/> Stroke ischemico<br><input type="checkbox"/> Pregresso infarto<br><input type="checkbox"/> Bypass aortocoronarico<br><input type="checkbox"/> Diabete mellito con $\geq 1$ fattore di rischio CV e/o danno d'organo (es. microalbuminuria) | Target: LDL < 70 mg/dL (riduzione di almeno 50%)<br>(NB Iniziare subito terapia se non a target)<br>Terapia I livello: Atorva-, prava-, fluva-, lova-, simva-statina (**)<br>Terapia II livello: Ezetimibe + statine                                                                   |  |

(\*\*) 1) Rosuvastatina nei pazienti in cui ci sia stata evidenza di effetti collaterali severi nei primi 6 mesi di terapia con altre statine  
2) Nei pazienti con SCA o sottoposti a rivascolarizzazione percutanea è indicata atorvastatina a dosaggio elevato ( $\geq 40$  mg)

NB: 1) Il rischio cardiovascolare (secondo ESC-SCORE) va calcolato solo per i pazienti senza evidenza di malattia

2) La rimborsabilità si intende estesa, in prevenzione primaria, fino agli 80 anni. Oltre tale età, invece, non esistono evidenze sufficienti a

# PCSK9 Rimborsabilità

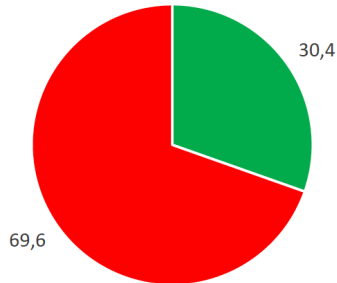
- 1) Prevenzione secondaria = CAD, CVD, PAD, **DMc, DM+HT, DM+HT**
- 2) Età  $\geq 18$  /  $\leq 80$  aa
- 3) Ipercolesterolemia (familiare e non) oppure **dislipidemia mista**
- 4) LDLc  $\geq 100$  mg/dl dopo 6 mesi di terapia alla dose massima tollerata di statina (anche 0 mg<sup>o</sup>) + **ezetimibe 10 mg/die**

° Intolleranza alle statine = almeno 2 statine, 1 alla dose bassa e l'altra a qualsiasi dose oppure CK>x10

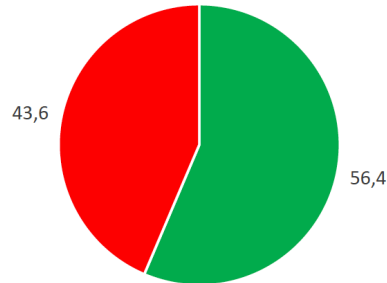
# Ipolipemizzanti «real life»

Soggetti trattati con ipolipemizzanti (%)

DM1

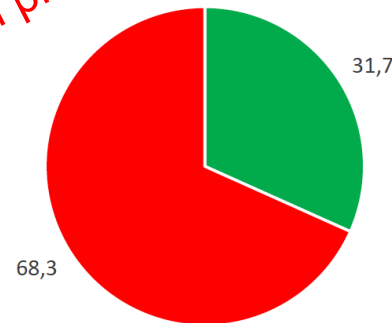


DM2



Soggetti non trattati con ipolipemizzanti nonostante valori di colesterolo LDL  $\geq 130$  mg/dl (%)

DM1

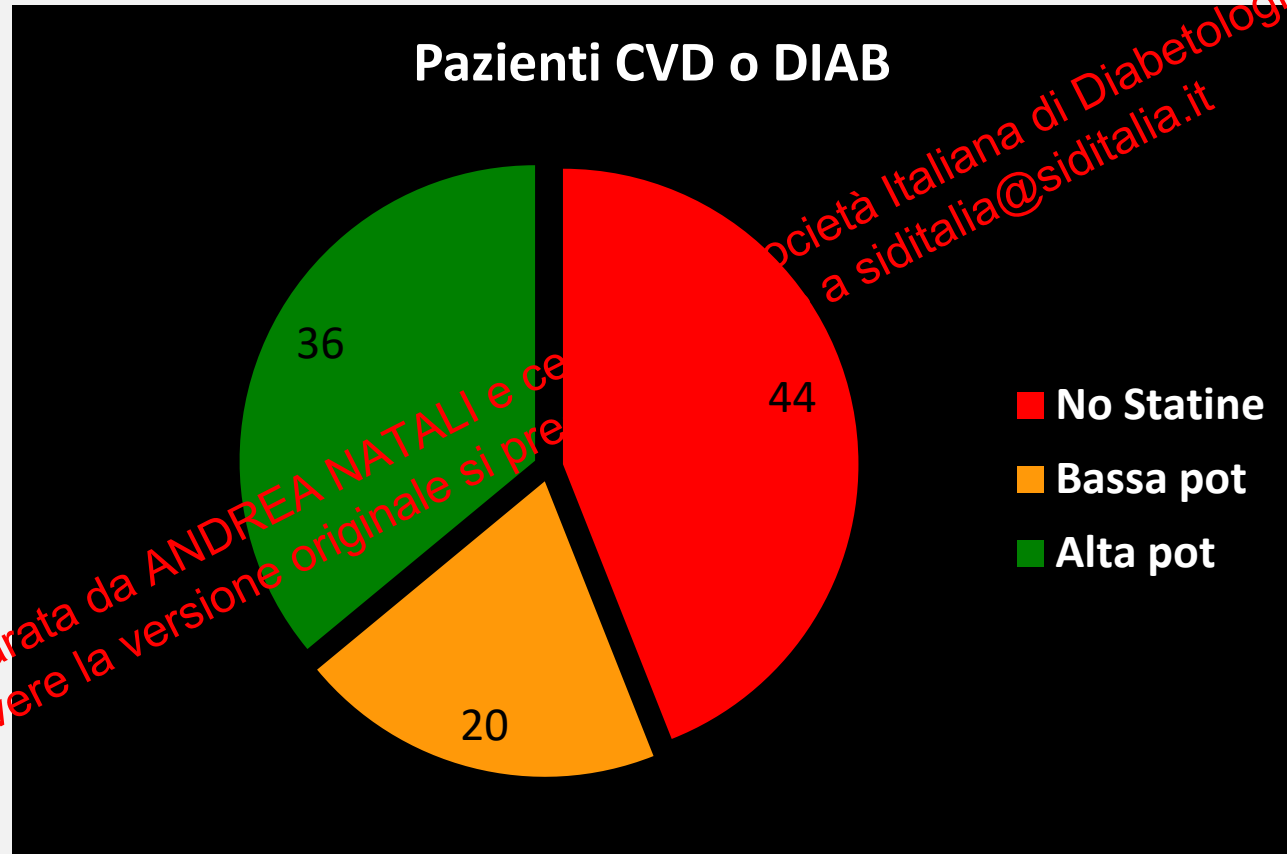


DM2



Diapositiva preparata da ANDREA NATALI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Altri dati «real life»



**Aderenza (>290 gg/a) alla terapia con statine = 50%**

# TOSCA (2013-2017)

|                                      | Metformin<br>plus pioglitazone<br>(n=1535) | Metformin<br>plus sulfonilurea<br>(n=1493) | Overall<br>(n=3028) |
|--------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------|
| Age (years)                          | 62.4 (6.4)                                 | 62.2 (6.5)                                 | 62.3 (6.5)          |
| Sex                                  |                                            |                                            |                     |
| Men                                  | 909 (59%)                                  | 865 (58%)                                  | 1774 (59%)          |
| Women                                | 626 (41%)                                  | 628 (42%)                                  | 1254 (41%)          |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )             | 30.2 (4.4)                                 | 30.4 (4.5)                                 | 30.3 (4.5)          |
| Cardiovascular risk factors          |                                            |                                            |                     |
| Smokers                              | 281 (18%)                                  | 252 (17%)                                  | 533 (18%)           |
| LDL cholesterol (mmol/L)             | 2.67 (0.81)                                | 2.66 (0.82)                                | 2.67 (0.81)         |
| HDL cholesterol (mmol/L)             | 1.20 (0.34)                                | 1.20 (0.33)                                | 1.20 (0.34)         |
| Triglycerides (mmol/L)               | 1.72 (1.04)                                | 1.73 (0.93)                                | 1.73 (1.00)         |
| Systolic blood pressure (mm Hg)      | 134.3 (15.1)                               | 133.7 (14.2)                               | 134.0 (14.7)        |
| Diastolic blood pressure (mm Hg)     | 79.6 (8.7)                                 | 79.6 (8.1)                                 | 79.6 (8.4)          |
| Microalbuminuria                     | 321 (21%)                                  | 312 (21%)                                  | 633 (21%)           |
| Diabetes characteristics             |                                            |                                            |                     |
| Duration of diabetes (years)         | 8.4 (5.6)                                  | 8.5 (5.8)                                  | 8.5 (5.7)           |
| HbA <sub>1c</sub> (%)                | 7.67 (0.50)                                | 7.69 (0.51)                                | 7.68 (0.50)         |
| HbA <sub>1c</sub> (mmol/mol)         | 60.3 (5.4)                                 | 60.5 (5.6)                                 | 60.4 (5.5)          |
| Previous cardiovascular history      |                                            |                                            |                     |
| Previous cardiovascular disease*     | 187 (12%)                                  | 118 (10%)                                  | 335 (11%)           |
| Previous acute myocardial infarction | 120 (7%)                                   | 86 (6%)                                    | 195 (6%)            |
| Previous stroke                      | 18 (1%)                                    | 13 (1%)                                    | 41 (1%)             |
| Previous acute coronary syndrome     | 39 (3%)                                    | 40 (3%)                                    | 79 (3%)             |
| Carotid artery revascularisation     | 14 (1%)                                    | 12 (1%)                                    | 26 (1%)             |
| Coronary artery revascularisation    | 105 (7%)                                   | 101 (7%)                                   | 206 (7%)            |
| Use of cardiovascular drugs          |                                            |                                            |                     |
| Antihypertensive drugs               | 1072 (70%)                                 | 1049 (70%)                                 | 2121 (70%)          |
| Lipid-lowering drugs                 | 888 (58%)                                  | 847 (57%)                                  | 1735 (57%)          |
| Antiplatelet drugs                   | 644 (42%)                                  | 574 (38%)                                  | 1218 (40%)          |

Data are mean (SD) or n (%). \* Some patients had more than one condition.

Table 1: Baseline characteristics

102 mg/dl

50% LDLc>100 mg/dl

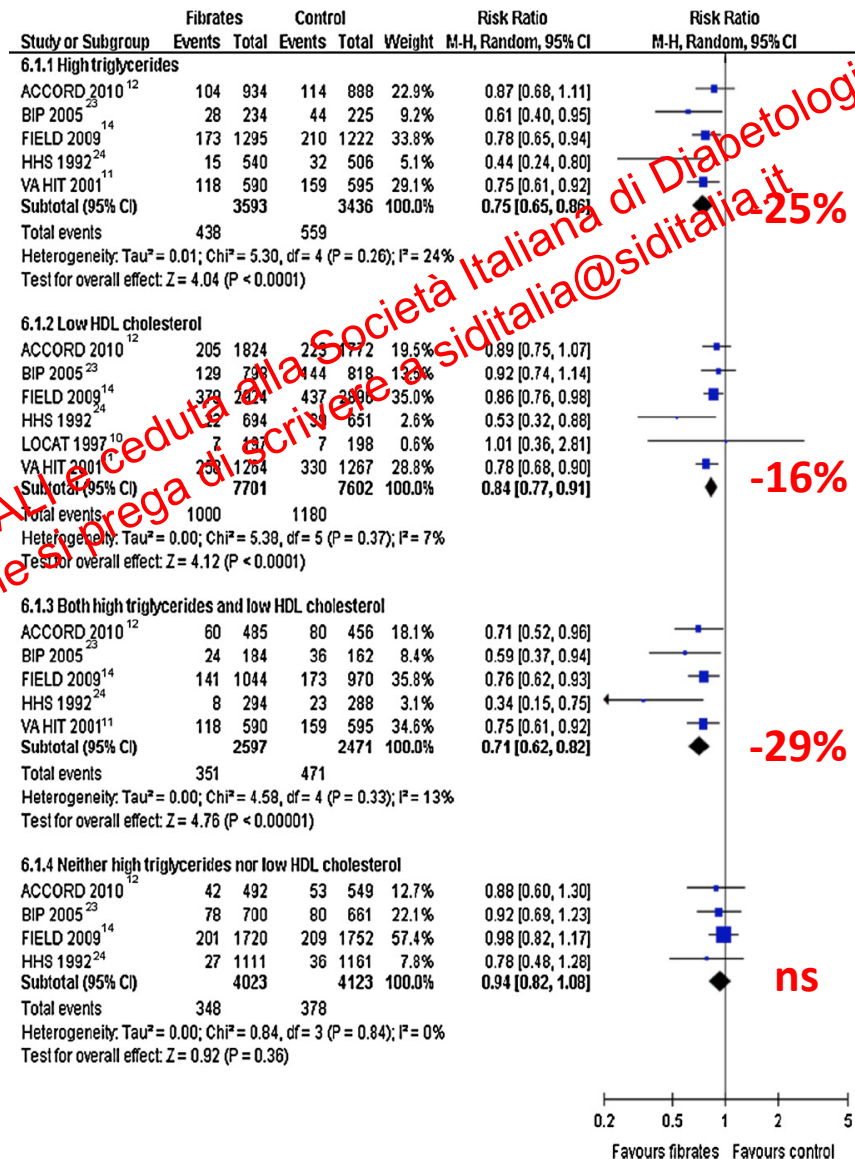
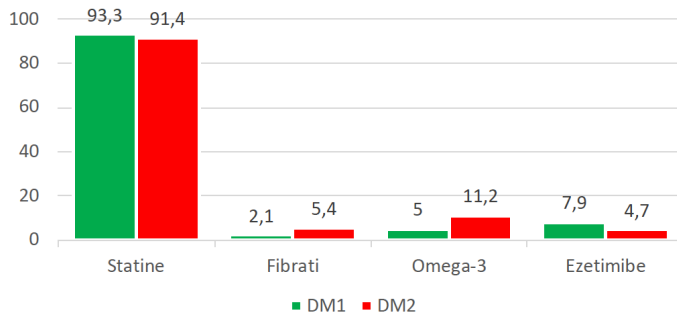
43% nessuna terapia !!!!

57 %

Diapositiva preparata da ANDREA NATALI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Fibrati e CVD

Distribuzione dei pazienti per classe di farmaco ipolipemizzante (%)



Diapositiva preparata da ANDREA NATALICCI, Ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

Tg > 200

HDL < 40

Both

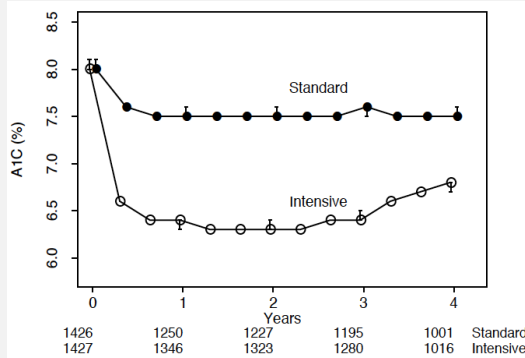
Neither



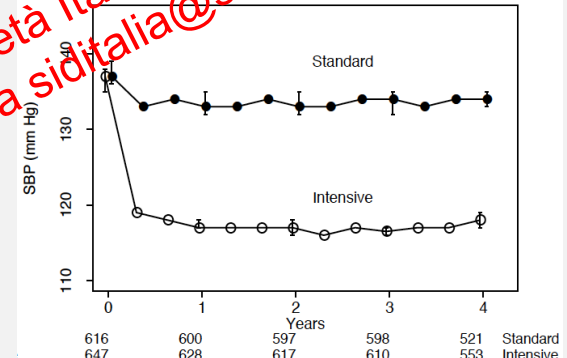
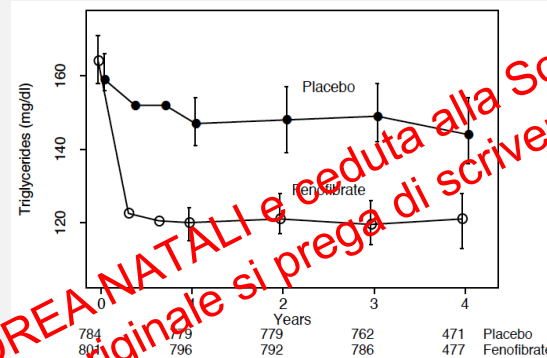
# ACCORD EYE

## Progression of Diabetic Retinopathy ( $\geq 3$ ETDRS steps)

### Intensive glucose



### FENOFIBRATE



RR

0.67 (0.51–0.87)

p<0.003

RR

0.60 (0.42–0.87)

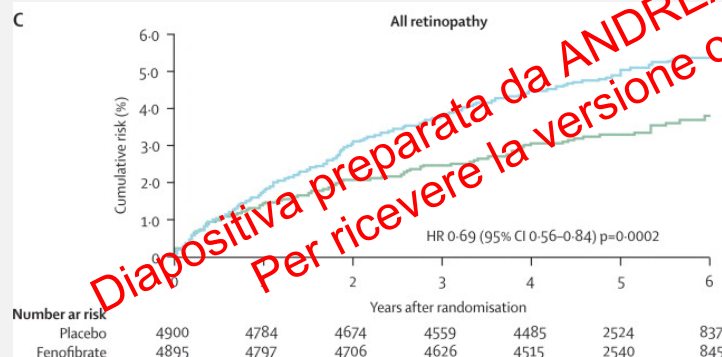
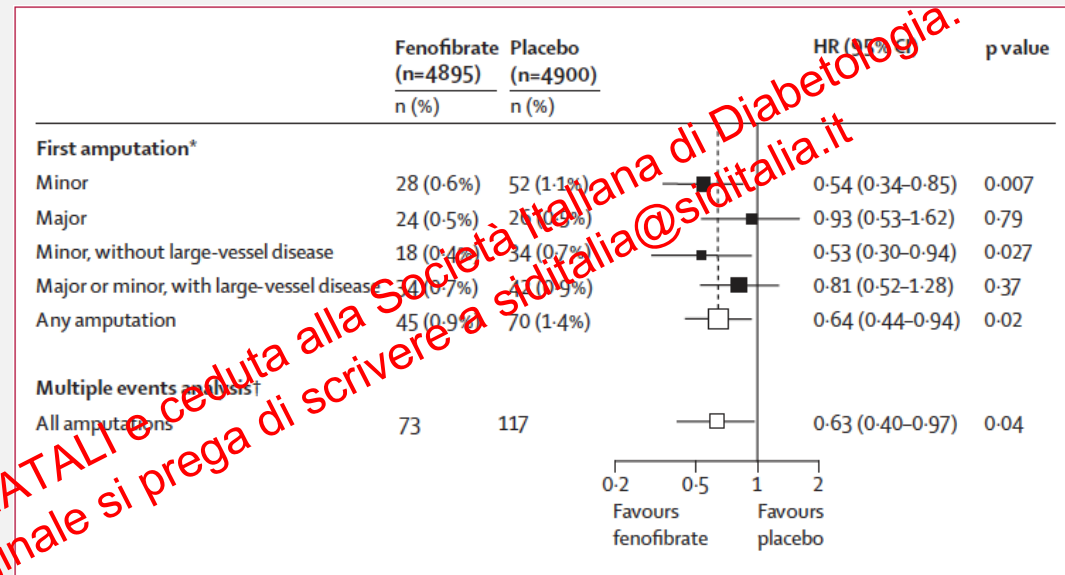
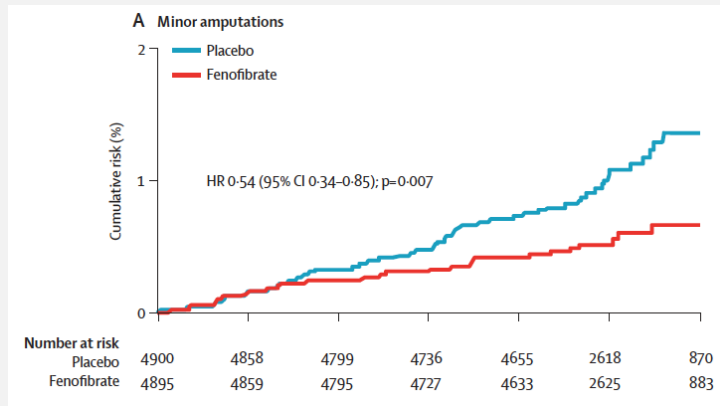
p<0.006

RR

1.23 (0.84–1.79)

p=0.29

# Fenofibrate and microV compl



2-step progression of retinopathy grade,  
macular oedema, or laser treatments  
HR 0.66 (0.47-0.94; p=0.022)

Mean lipid concentrations differed, but by no more than 0.2 mmol/L

# Weight vs nutrition

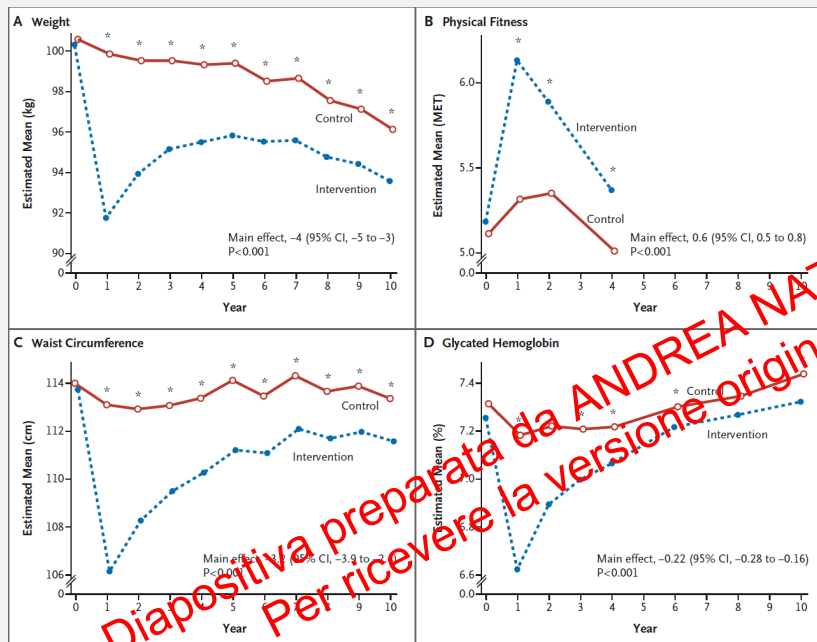
Diapositiva preparata da ANDREA NATALI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Weight loss ? LOOKAHEAD

## Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes

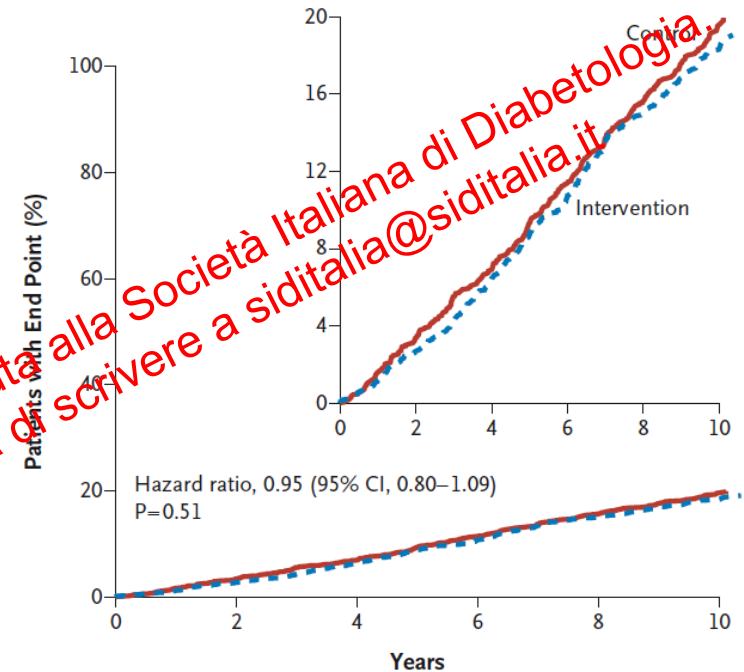
The Look AHEAD Research Group\*

N Engl J Med 2013;369:145-54.



5,145 OW T2D

Stopped for futility after 9.6 yrs



| No. at Risk  |      |      |      |      |      |     |
|--------------|------|------|------|------|------|-----|
| Control      | 2575 | 2425 | 2296 | 2156 | 2019 | 688 |
| Intervention | 2570 | 2447 | 2326 | 2192 | 2049 | 505 |

**Figure 2. Cumulative Hazard Curves for the Primary Composite End Point.**

Shown are Kaplan–Meier estimates of the cumulative proportion of patients with a primary event. The primary outcome was a composite of death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, or hospitalization for angina. The numbers below the graph are the numbers of patients at risk in each study group at years 2, 4, 6, and 8 and at 10.4 years, when the last observed event occurred. The inset shows the same data on an expanded y axis.

# GBD 2017 Diet Collaborators

Funding Bill & Melinda Gates Foundation.

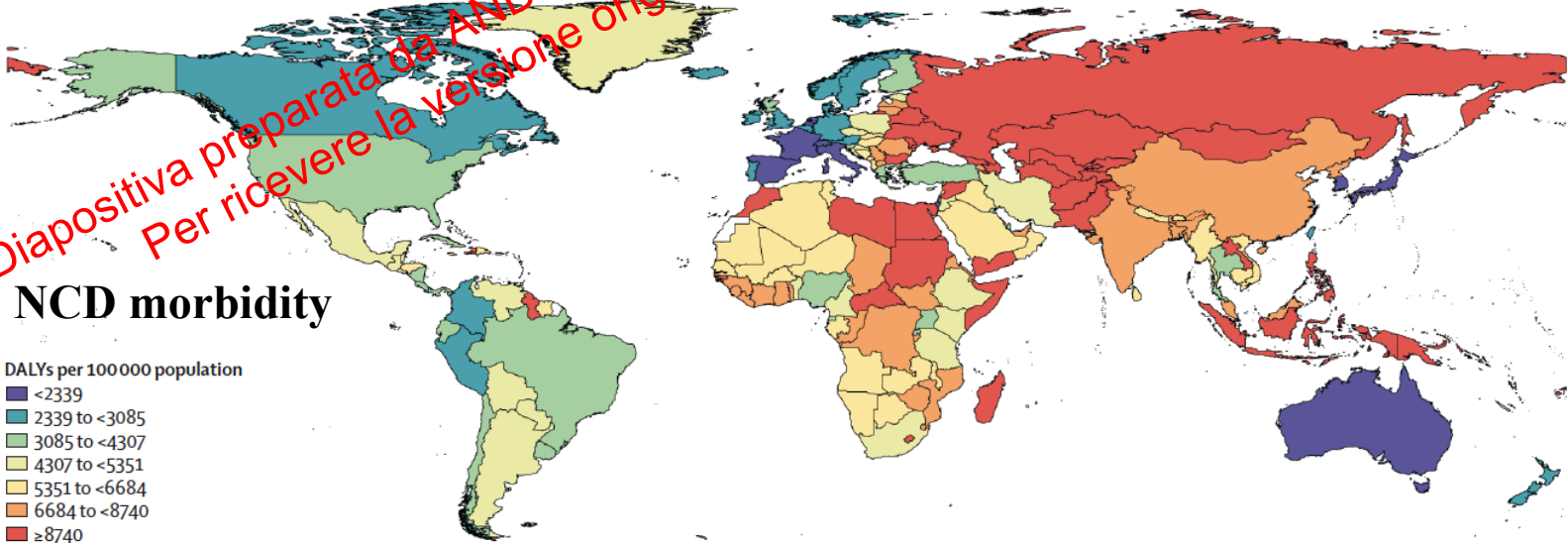
Deaths

A



DALYs

B



Diapositiva preparata da ANDREA NATALI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

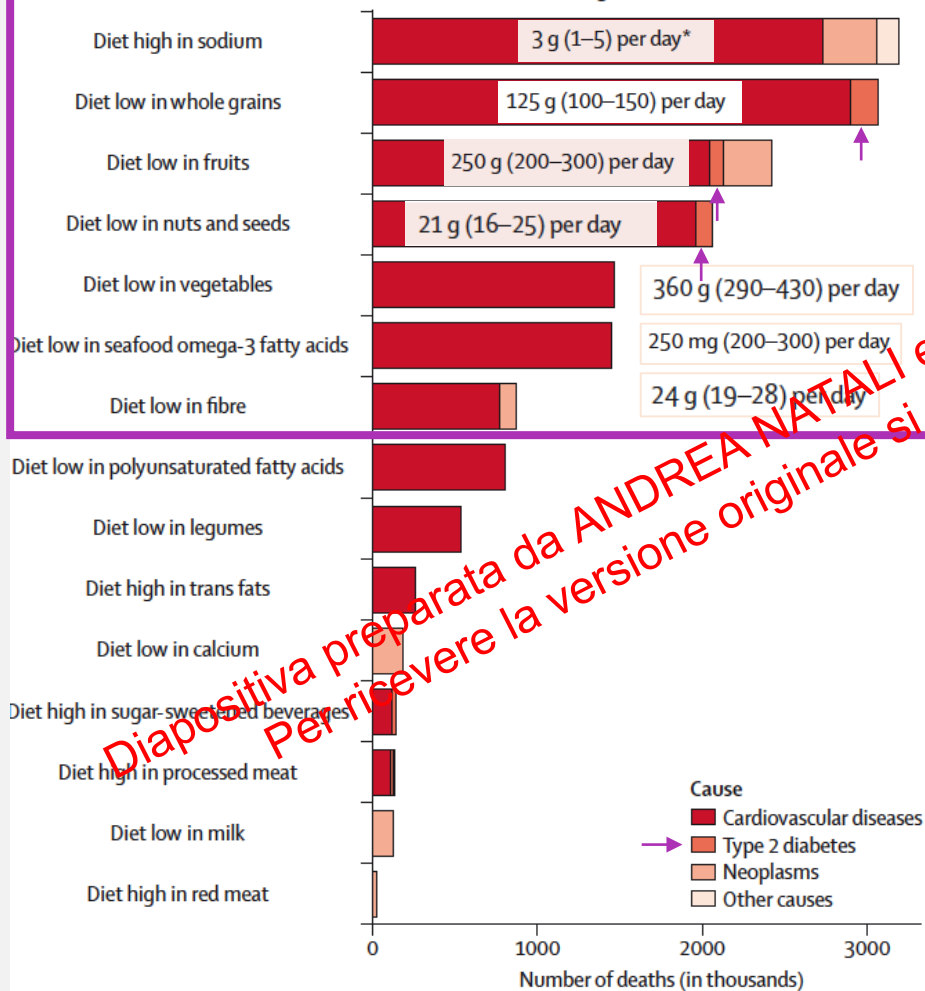
# GBD 2017 Diet Collaborators

Funding Bill & Melinda Gates Foundation.

## Deaths

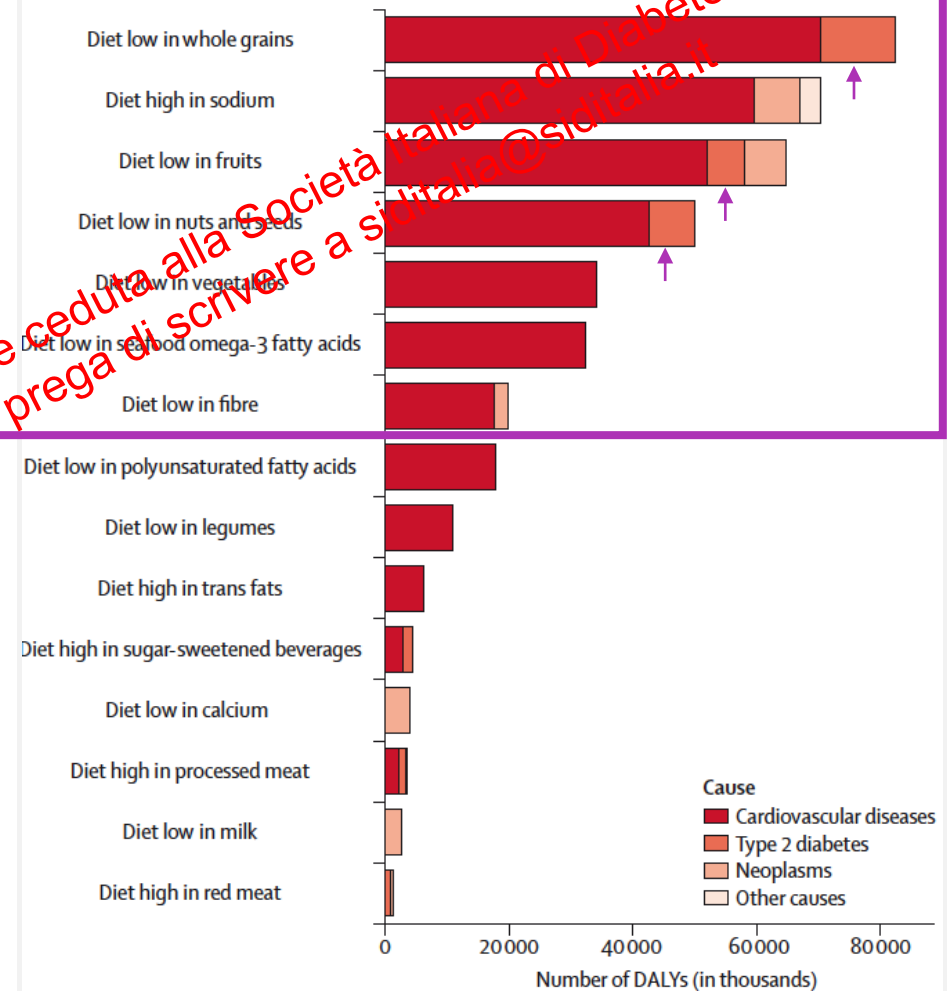
### Optimal level of intake

Number of deaths at the global level attributable to diet



## DALYs

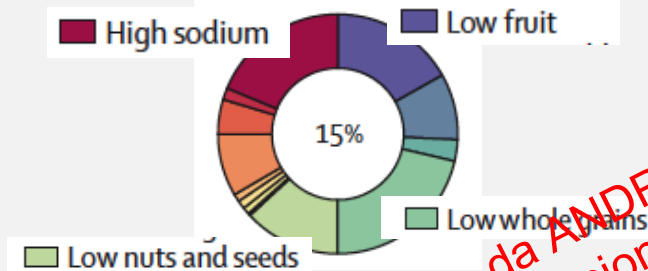
Number of DALYs at the global level attributable to diet



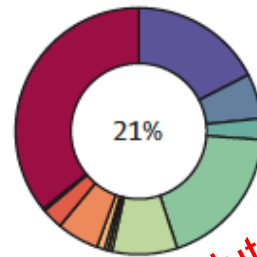
# GBD 2017 Diet Collaborators

Funding Bill & Melinda Gates Foundation.

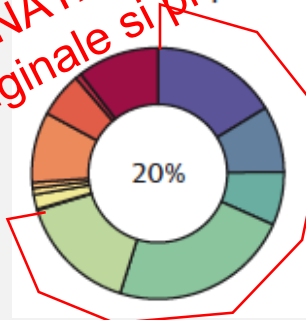
B DALYs  
Global



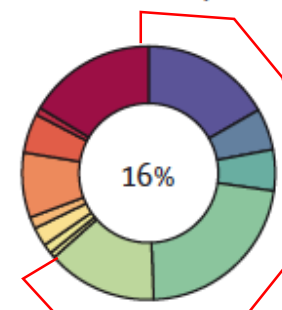
East Asia



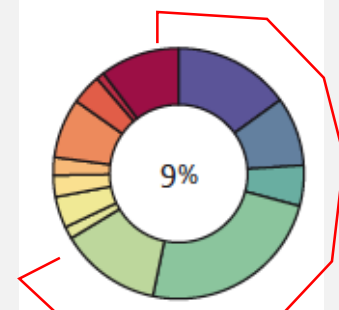
Eastern Europe



Central Europe



Western Europe

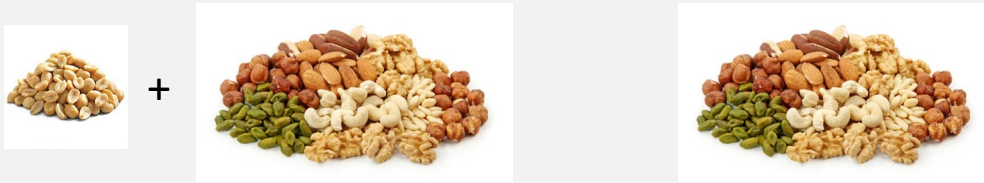


Diapositiva preparata da ANDREA NATALI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

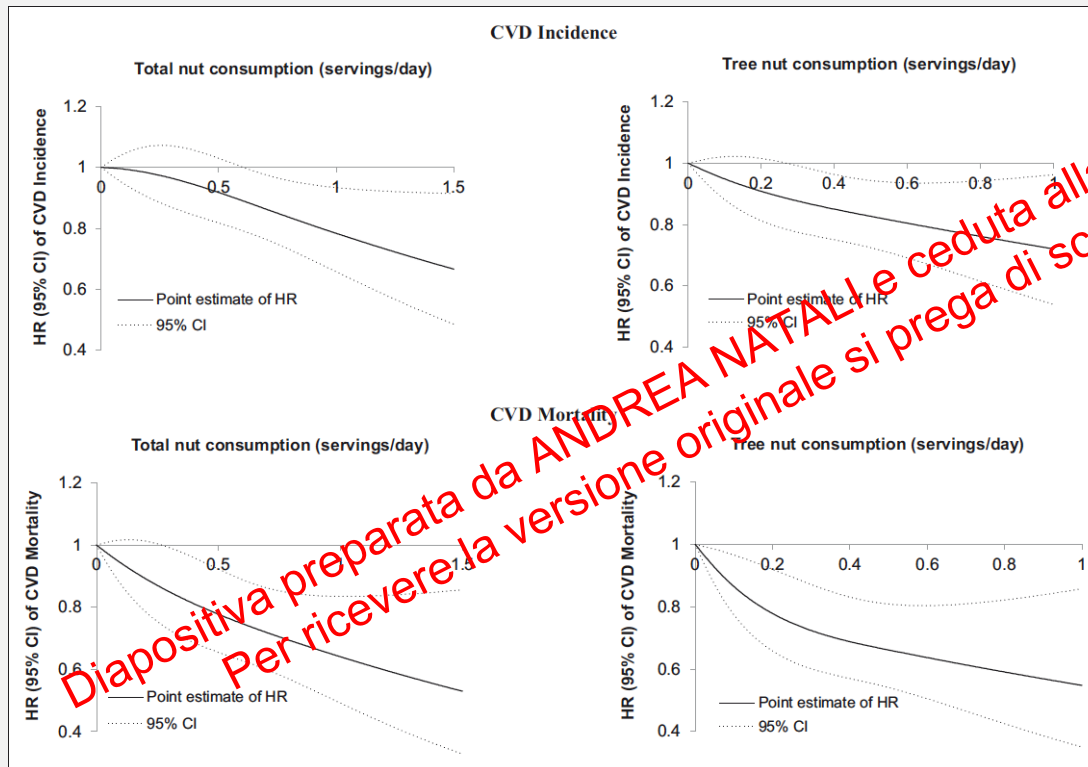
Low fruit  
 Low vegetables  
 Low legumes  
 Low whole grains  
 Low nuts and seeds  
 High red meat  
 High processed meat  
 High sugar-sweetened beverages  
 Low calcium  
 Low omega-3  
 High PUFA  
 High trans fats  
 High sodium



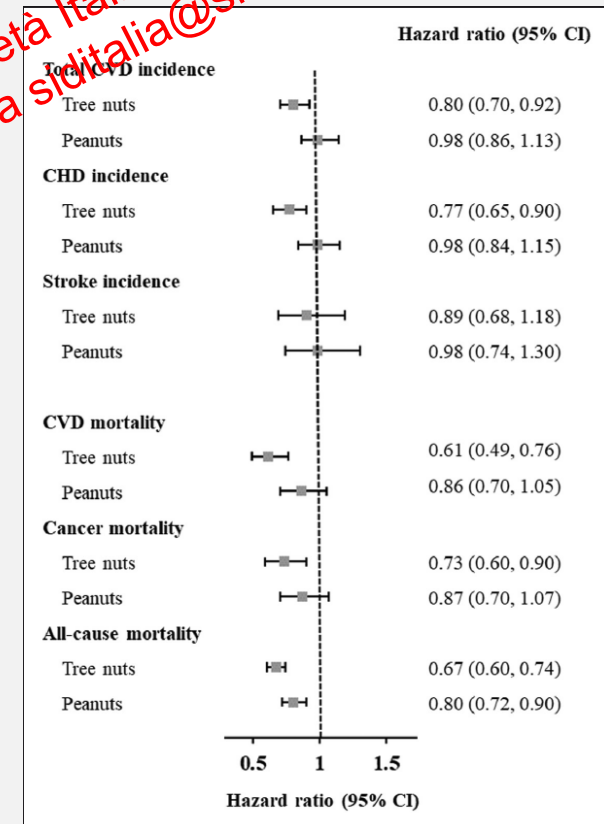
# Nuts and T2D Nurses' Health (NHS&HPFS)



12,005 female  
4,211 male



**Figure 2.** Associations between total and tree nut consumption and cardiovascular disease (CVD) incidence and CVD mortality. Hazard ratios (HR) were adjusted for age (continuous), diabetes mellitus duration (years), sex (men or women), white (yes/no), body mass index (BMI) at diabetes mellitus diagnosis (<23.0, 23.0–24.9, 25.0–29.9, 30.0–34.9, ≥35.0 kg/m<sup>2</sup>), physical activity (<3.0, 3.0–8.9, 9.0–17.9, 18.0–26.9, ≥27.0 metabolic equivalent (MET)-hours/wk), smoking status (never, past, current 1–14 cigarettes/d, current ≥15 cigarettes/d), alcohol consumption (0, 0.1–4.9, 5.0–14.9, ≥15.0 g/d), family history of MI or cancer (yes/no), current aspirin use (yes/no), presence of hypertension (yes/no), use of lipid-lowering medication (yes/no), diabetes mellitus medication use (insulin, oral medication, or others), and intake of total energy, red or processed meat, fruits, and vegetables (all in quartiles). All *P* for nonlinearity were <0.001.





# Nuts and CVD – PREDIMED trial

Type 2 diabetes — no. (%)†\*\*

1282 (50.4)

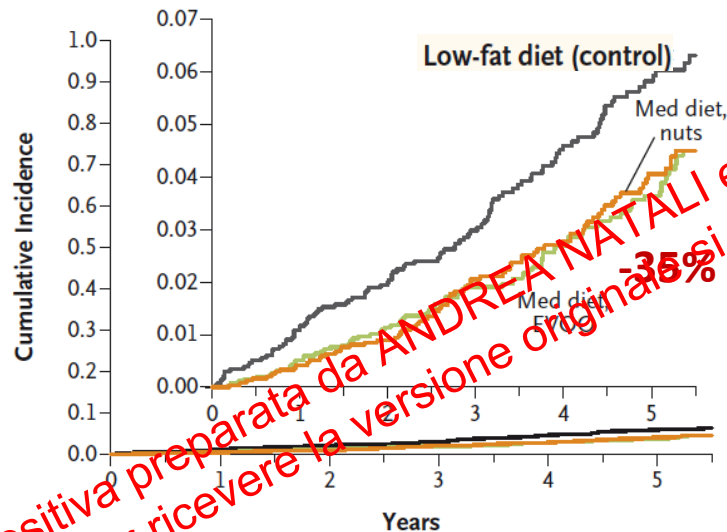
1143 (46.6)

1189 (48.5)

## A Primary End Point (acute myocardial infarction, stroke, or death from cardiovascular causes)

Med diet, EVOO: hazard ratio, 0.69 (95% CI, 0.53–0.91)

Med diet, nuts: hazard ratio, 0.72 (95% CI, 0.54–0.95)



### No. at risk

|                | 0    | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    |
|----------------|------|------|------|------|------|------|
| Control diet   | 2450 | 2268 | 2020 | 1583 | 1268 | 946  |
| Med diet, EVOO | 2543 | 2486 | 2320 | 1987 | 1687 | 1310 |
| Med diet, nuts | 2454 | 2343 | 2093 | 1657 | 1389 | 1031 |

### Food

#### Mediterranean diet

Recommended

Olive oil\*

Tree nuts and peanuts†

≥4 tsp/day

5 servings/wk



# Il mio punto di vista

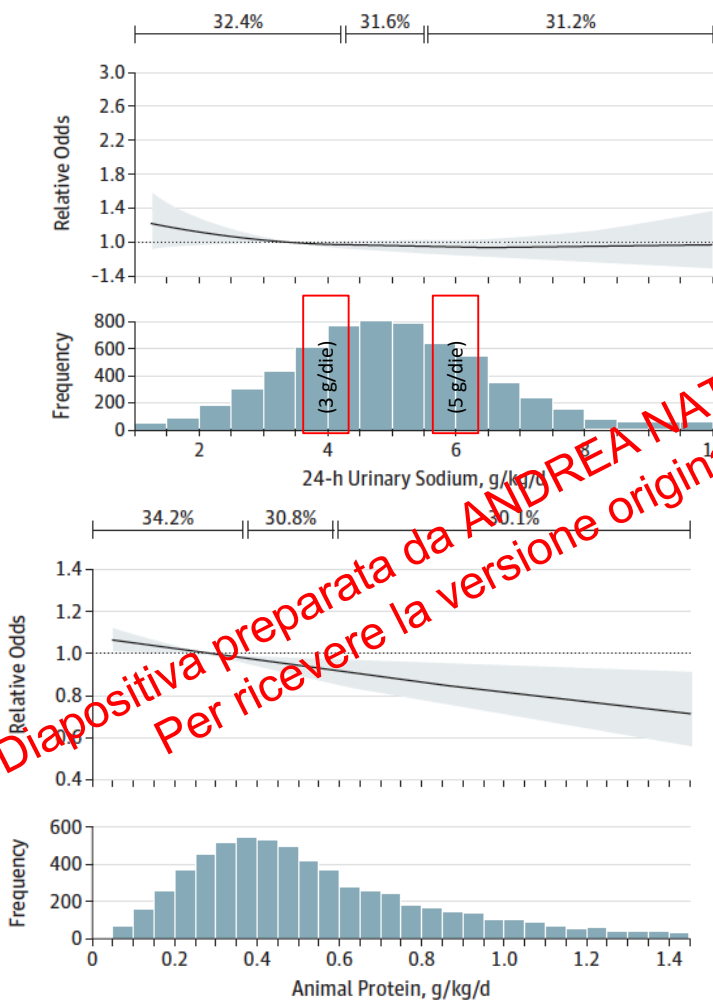
- 1) Controllare la PA sistolica (con la polipillola)
- 2) Abbassare “energicamente” il colesterolo LDL (+ezetimibe, +Fenofibrato, +PCSK9)
- 3) MNT: 1 dose di frutta a guscio/die, 125 g di cereali integrali/die, 400g verdura/die
- 4) Controllo del peso (perché facilita il controllo della glicemia)
- 5) Smettere di fumare

Diapositiva preparata da ANDREA NATALI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

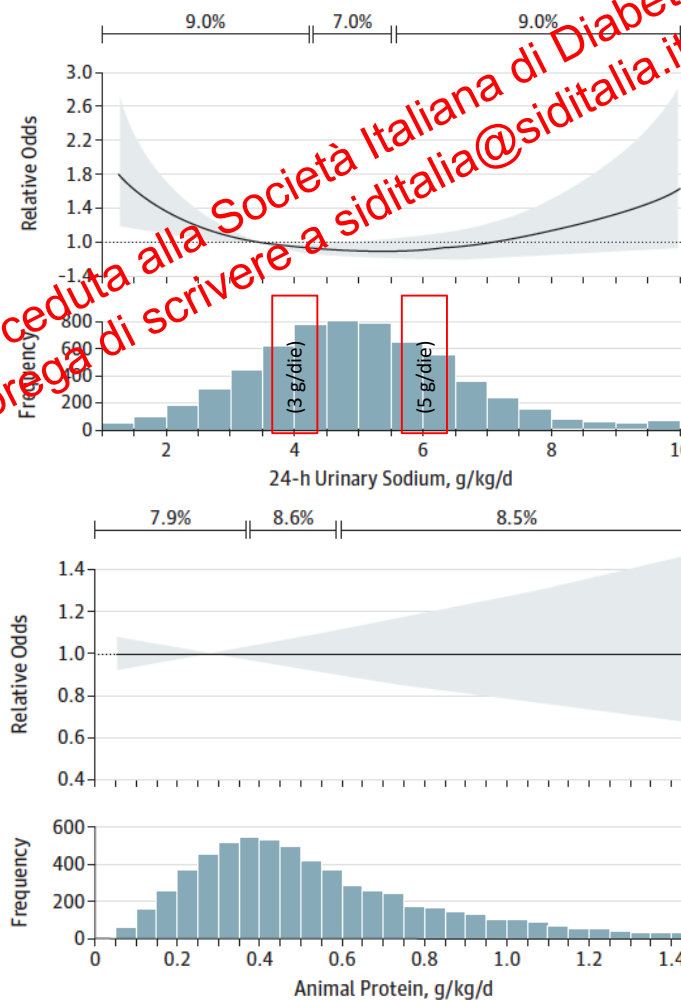
# Rene Sale e proteine

Figure 2. Single-Variable Multinomial Logit Models Adjusted With Known Confounders

**A** Incidence or progression of CKD



**B** Death



# Da Qing Diabetes Prevention Study: 30 yrs

Diet, exercise, or diet plus exercise for 6 yrs in IGTs

- Dietary intervention aimed to increase vegetable intake and reduce alcohol and sugar intake, if overweight were encouraged to loose W
- Exercise intervention aimed to increase leisure-time physical activity

BMI 1986 = 25.6 +/- 4

BMI 2016 = 24.5 +/- 3

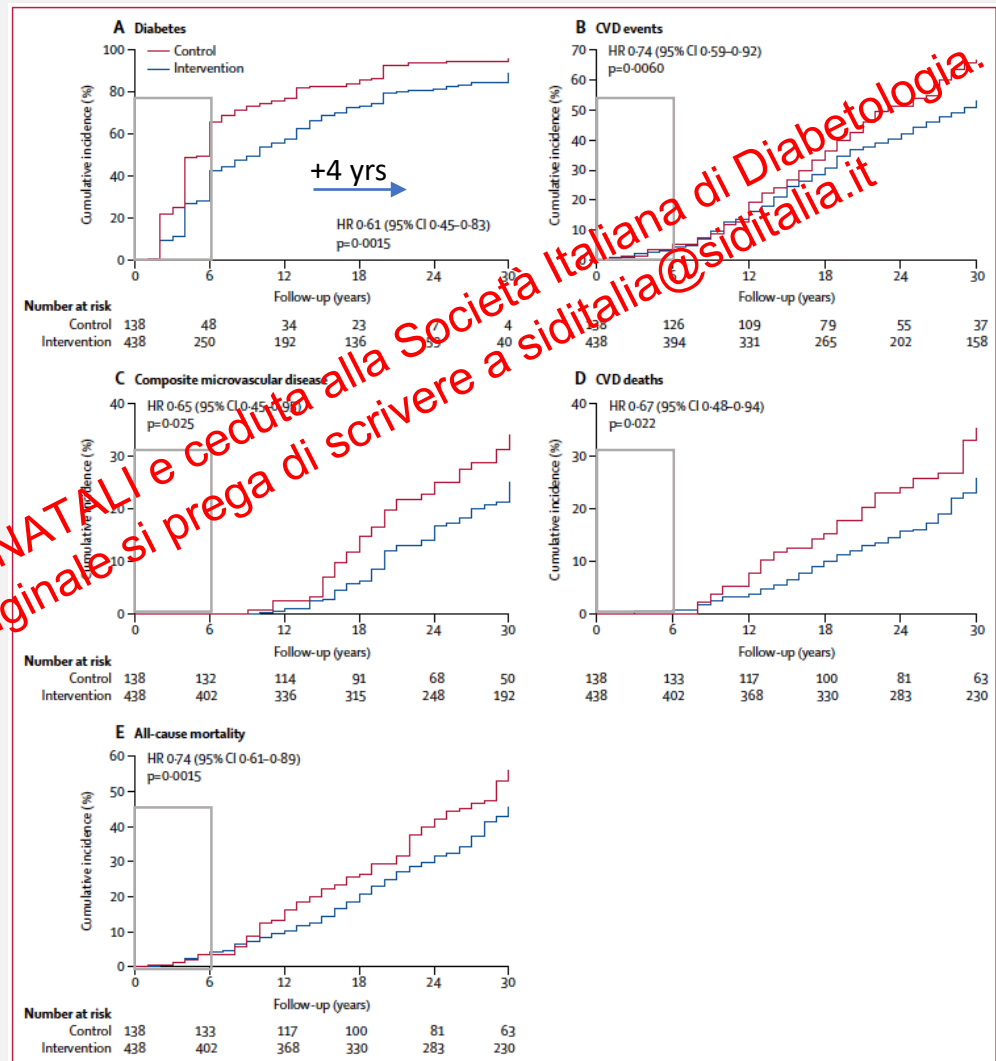


Figure 2: Kaplan-Meier plots of cumulative incidence of diabetes (A), cardiovascular disease events (B), composite microvascular disease (C), cardiovascular disease deaths (D), and all-cause mortality (E) during the 30-year follow-up