

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ

---

# ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

---

**20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020**  
THE MET HOTEL | **ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ**

---

[WWW.HCS.GR](http://WWW.HCS.GR)



# Διαβήτης και αγγειακή λειτουργία

## Πρόγνωση και καθοδήγηση της αγωγής

**Άρης Μπεχλιούλης**

**Καρδιολόγος**

**Β' Καρδιολογική Κλινική ΠΓΝΙ**

*Παρασκευή, 21-2-2020*



**ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020**

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Δήλωση συμφερόντων

Ουδέν

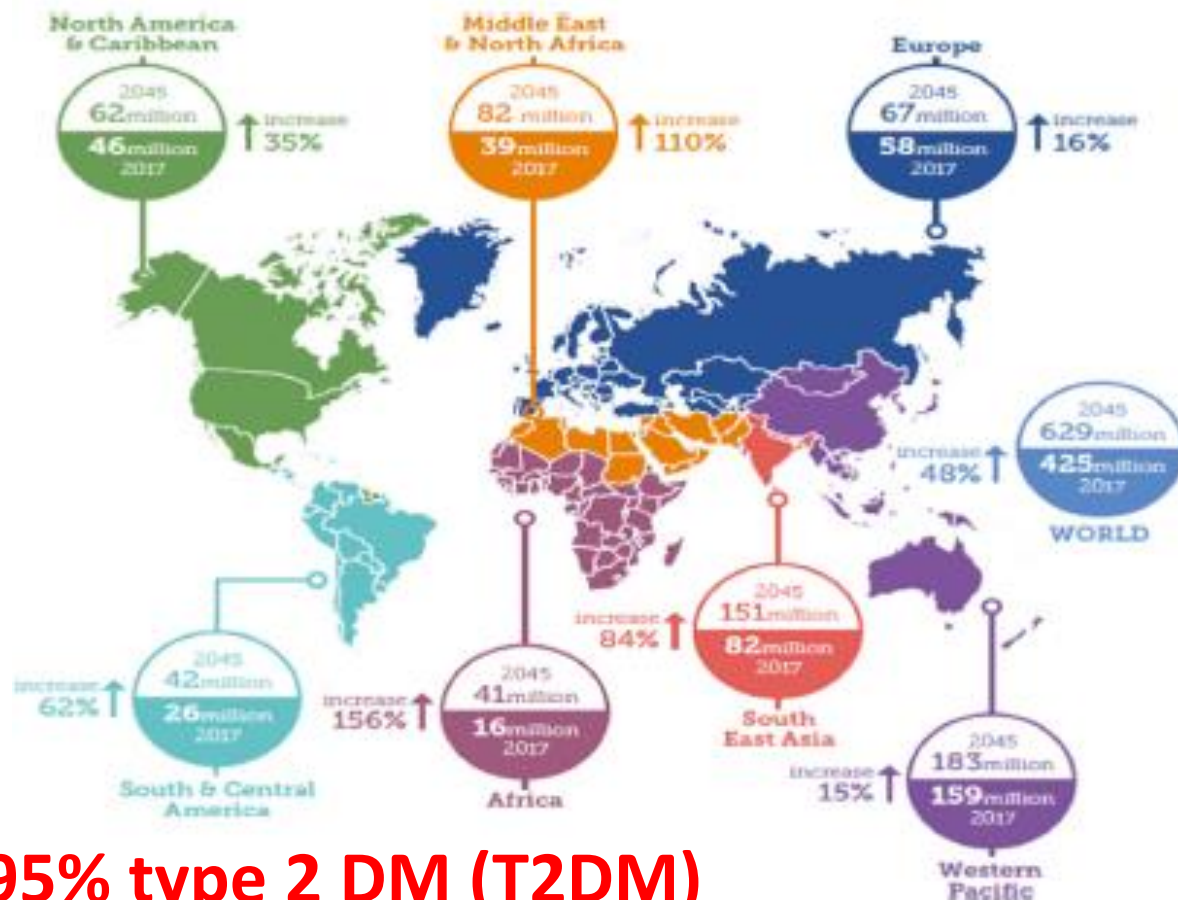


**ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020**

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease



*Glovad et al 2019 Curr Cardiol Rep*

*International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. 8th ed*










ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ





# Hazard ratios (HRs) for vascular outcomes in people with versus without diabetes at baseline, based on analyses of 530 083 patients

	Number of cases		HR (95% CI)	I <sup>2</sup> (95% CI)
Coronary heart disease*	26 505		2.00 (1.83–2.19)	64 (54–71)
Coronary death	11 556		2.31 (2.05–2.60)	41 (24–54)
Non-fatal myocardial infarction	14 741		1.82 (1.64–2.03)	37 (19–51)
Stroke subtypes*				
Ischaemic stroke	3 799		2.27 (1.95–2.65)	1 (0–20)
Haemorrhagic stroke	1 183		1.56 (1.19–2.05)	0 (0–26)
Unclassified stroke	4 973		1.84 (1.59–2.13)	33 (12–48)
Other vascular deaths	3 826		1.73 (1.51–1.98)	0 (0–26)

CI = confidence interval. \*Includes both fatal and non-fatal events

[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

ESC Guidelines on Diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases in collaboration with EASD (European Heart Journal 2019 - doi/10.1093/eurheartj/ehz486)



**ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020**

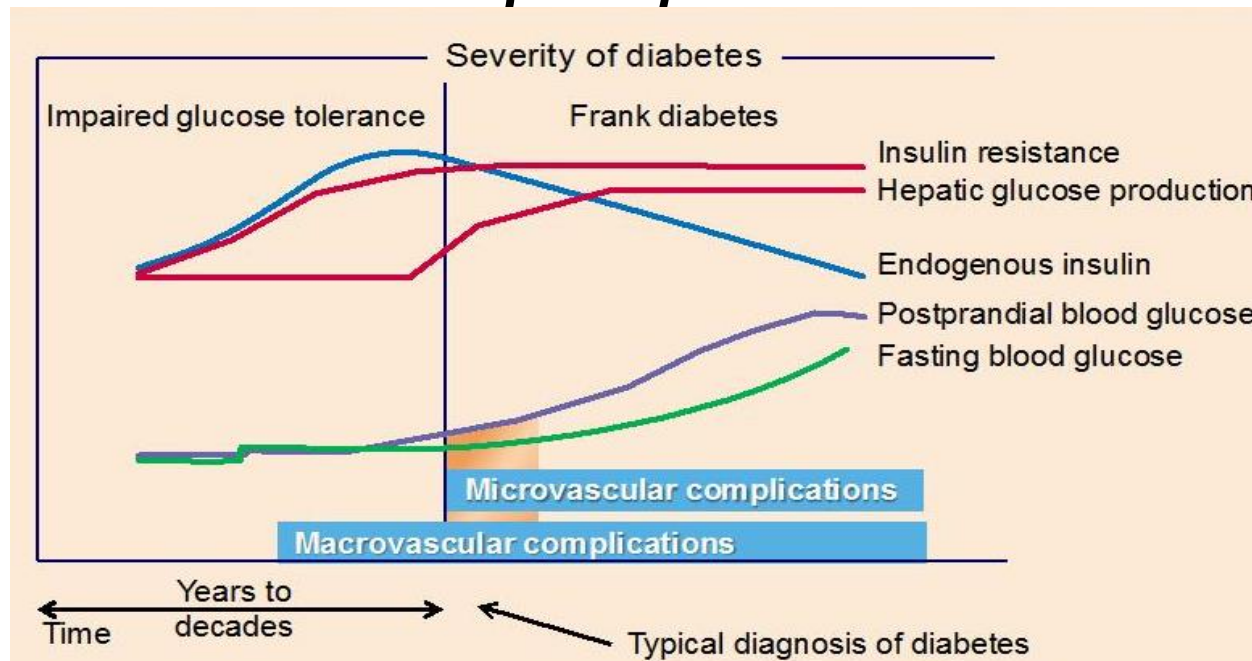
ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Πότε αρχίζει η βλάβη στο καρδιαγγειακό σύστημα όταν υπάρχει Σακχαρώδης Διαβήτης??

Οι βλάβες στα **στεφανιαία και εγκεφαλικά αγγεία** αρχίζουν αρκετά χρόνια πριν τη διάγνωση του ΣΔ –

Οι **μικροαγγειακές επιπλοκές** αρχίζουν πιο όψιμα μετά τη διάγνωση του ΣΔ



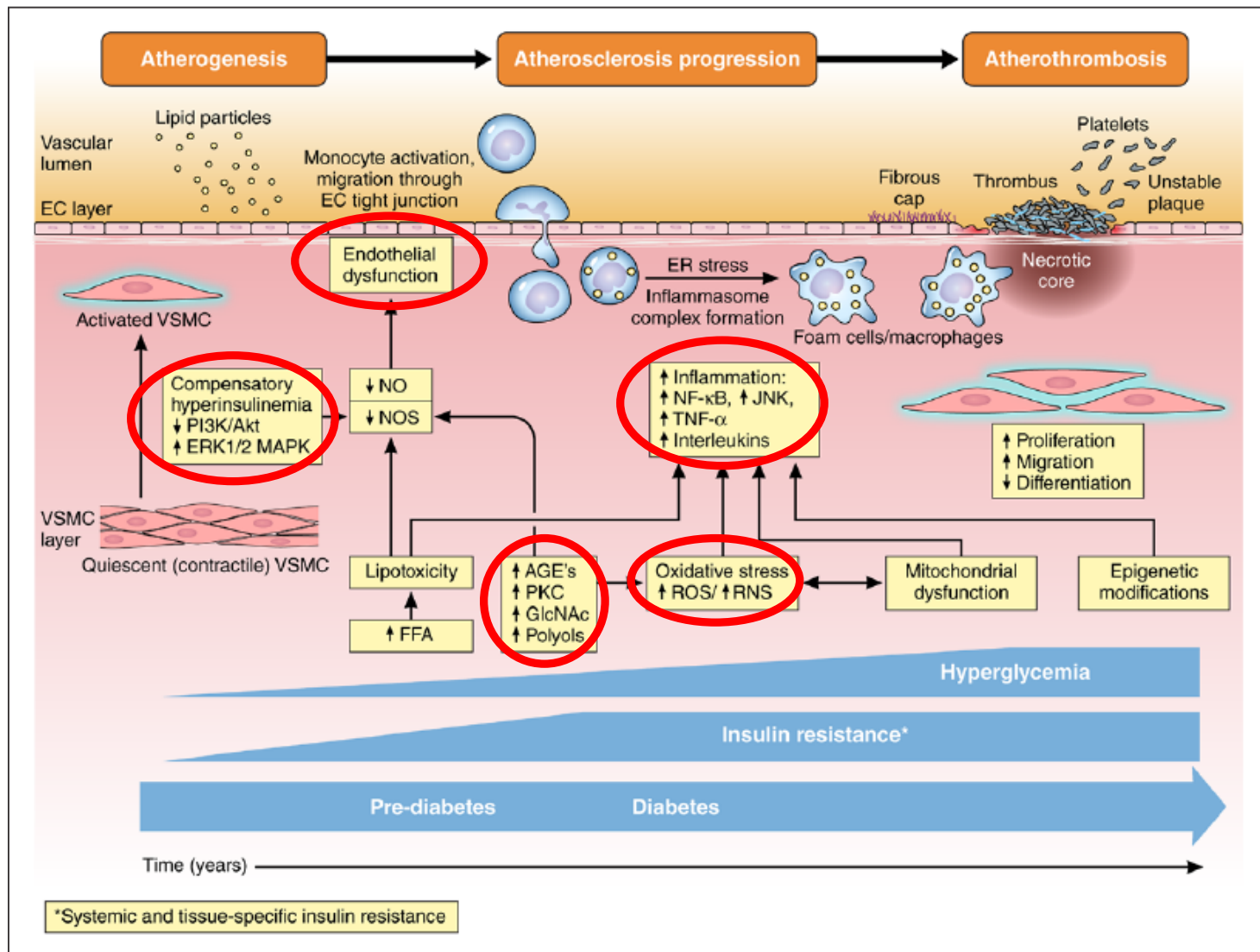
*ESC Guidelines for DM diagnosis and management 2013 Eur Heart J*



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ





# Vascular biomarkers that have been recommended in the clinical setting

**Table 12** Predictive value, availability, reproducibility and cost-effectiveness of some markers of organ damage

Marker	Cardiovascular predictive value	Availability	Reproducibility	Cost-effectiveness
Electrocardiography	+++	++++	++++	++++
Echocardiography, plus Doppler	++++	+++	+++	+++
Estimated glomerular filtration rate	+++	++++	++++	++++
Microalbuminuria	+++	++++	++	++++
Carotid intima-media thickness and plaque	+++	+++	+++	+++
Arterial stiffness (pulse wave velocity)	+++	++	+++	+++
Ankle-brachial index	+++	+++	+++	+++
Fundoscopy	+++	++++	++	+++
<i>Additional measurements</i>				
Coronary calcium score	++	+	+++	+
Endothelial dysfunction	++	+	+	+
Cerebral lacunae/white matter lesions	++	+	+++	+
Cardiac magnetic resonance	++	+	+++	++





# Doppler - ABI

- Easily done, low cost device.
- « Gold-standard » non-invasive method.
- Highest reproducibility among all methods:
  - 95% CI of difference between 2 measurements
    - Intra-observer: from  $\pm 0.09$  to  $\pm 0.21$
    - Inter-observer: from  $\pm 0.10$  to  $\pm 0.30$

**The Doppler method should be used to measure the SBP in each arm and each ankle for the determination of the ABI (Class I; Level of Evidence A).**<sup>38,42,48,50,147,156,165,181-189</sup>



# Diagnostic role of ABI – In which patient groups?

## I. Who should have an ABI measurement in clinical practice?

- Patients with clinical suspicion for LEAD:
  - Lower extremities pulse abolition and/or arterial bruit ΣΔ
  - Typical intermittent claudication or symptoms suggestive for LEAD
  - Non-healing lower extremity wound
- Patients at risk for LEAD because of the following clinical conditions:
  - Atherosclerotic diseases: CAD, any PADs ΣΔ
  - Other conditions: AAA, CKD, heart failure
- Asymptomatic individuals clinically-free but at-risk for LEAD:
  - Men and women aged >65 years
  - Men and women aged <65 years classified at high CV risk according the ESC Guidelines<sup>9</sup> ΣΔ
  - Men and women aged >50 years with family history for LEAD



# ABI: more than screening for PAD

## The Ankle-Brachial Index as a Biomarker of Cardiovascular Risk

### It's Not Just About the Legs

Todd S. Perlstein, MD, MMSc; Mark A. Creager, MD

*Circ* 2009

- Pathological ABI is related to **advanced atherosclerosis**
- Robust data show **independent, strong prognostic value for total and CV mortality and morbidity** (independent of RFs)
- One of **the least expensive** and **most available tools** to detect atherosclerosis and stratify CV (PAD is considered to be a CAD equivalent, i.e. high CV risk)



# Ρόλος του ABI σε ασθενείς με ΣΔ

## Πρόγνωση

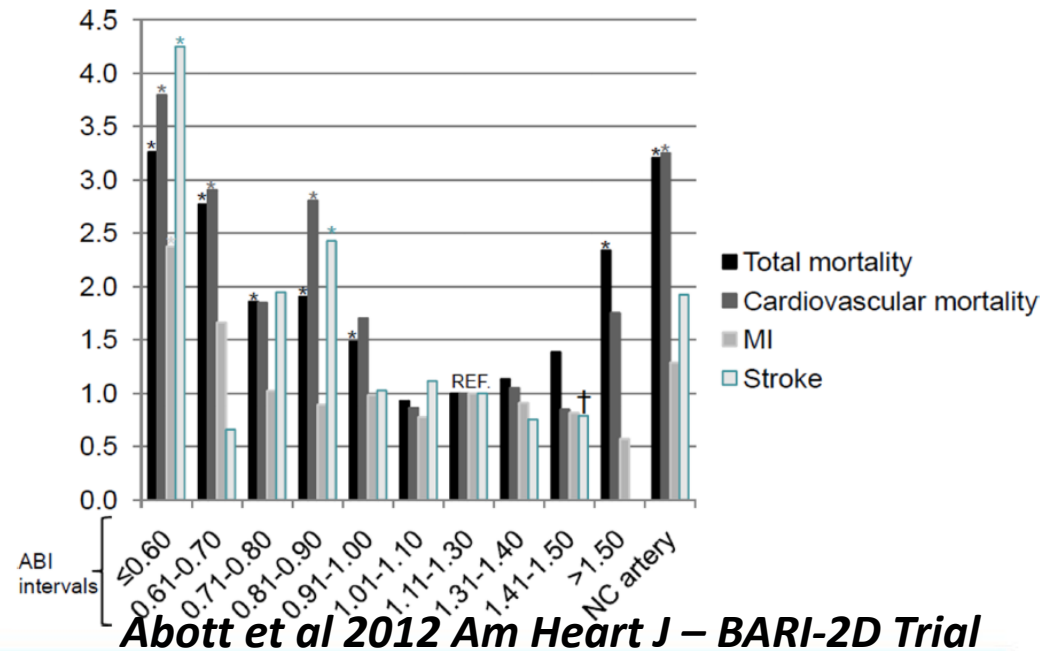
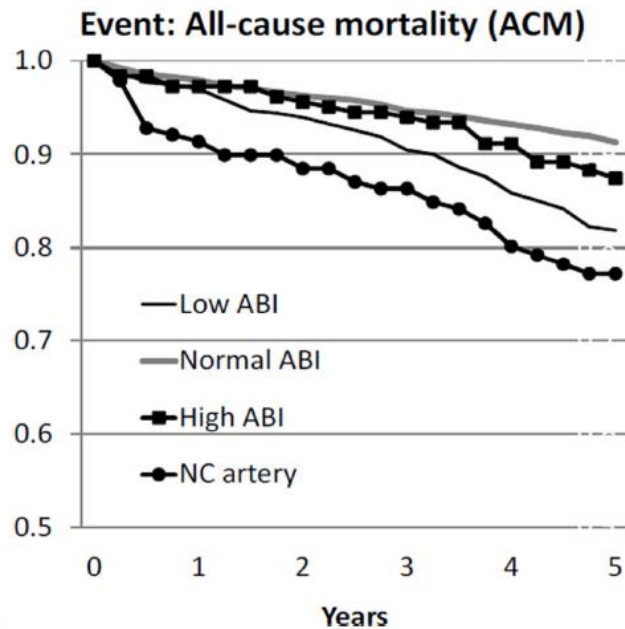
ABI may be considered as a risk modifier in CV risk assessment.

IIIb

B

Συσχέτιση με αυξημένη ολική και καρδιαγγειακή θνητότητα σε ασθενείς με ΣΔ

*Cosentino et al 2020 Eur Heart J*

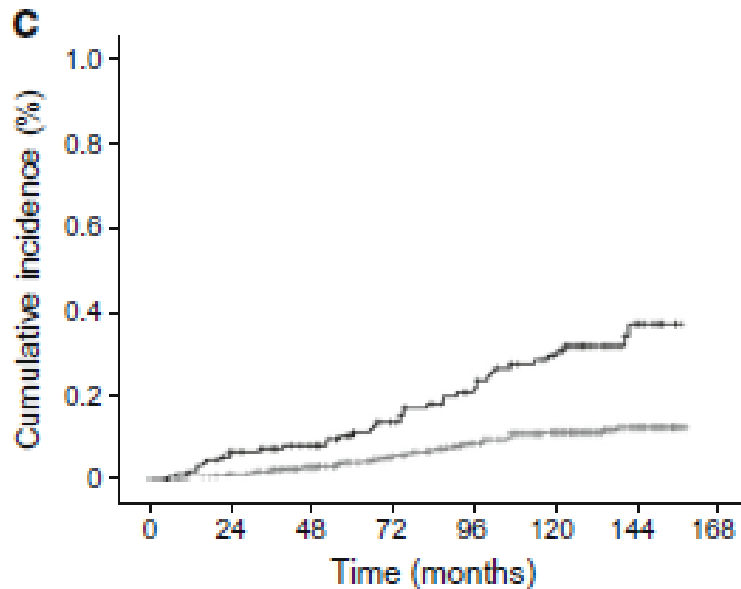


# Ρόλος του ABI σε ασθενείς με ΣΔ

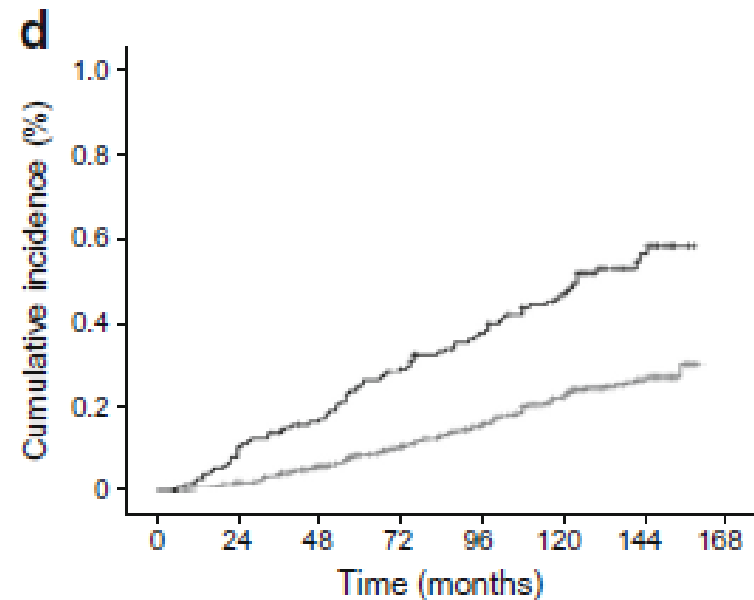
## Πρόγνωση

### Καρδιαγγειακή θνητότητα

### Ολική θνητότητα



ABI	n at risk:						
$\leq 0.90$	156	142	125	104	83	66	23
$> 0.90$	512	491	446	385	338	279	108



ABI	n at risk:						
$\leq 0.90$	156	142	125	104	83	66	23
$> 0.90$	512	491	446	385	338	279	108

*Cardoso et al. 2018 Diabetologia*



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

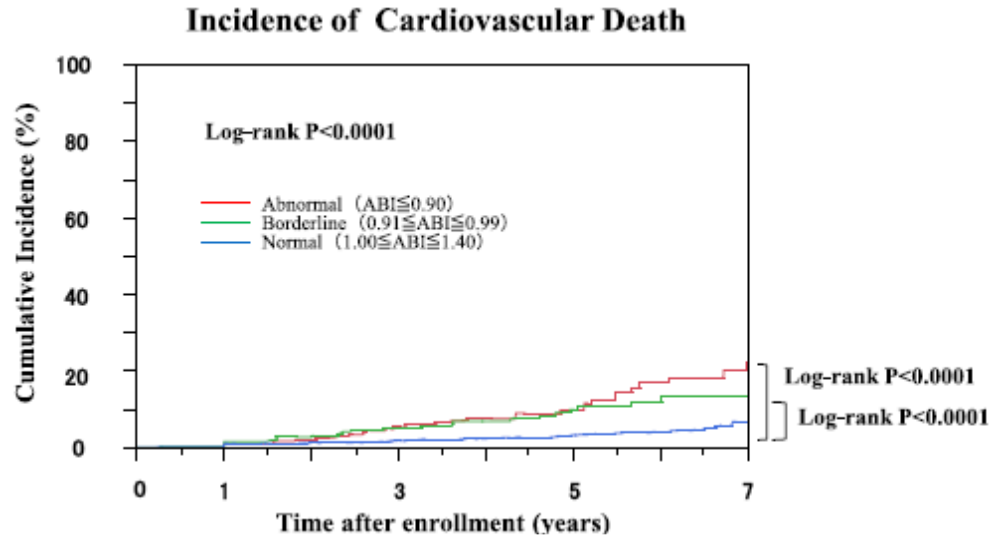
ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ





# Ρόλος του ABI σε ασθενείς με ΣΔ

## Πρόγνωση – Οριακές τιμές ABI 0.9-0.99



*Natsuaki et al. 2014*  
*Atherosclerosis*

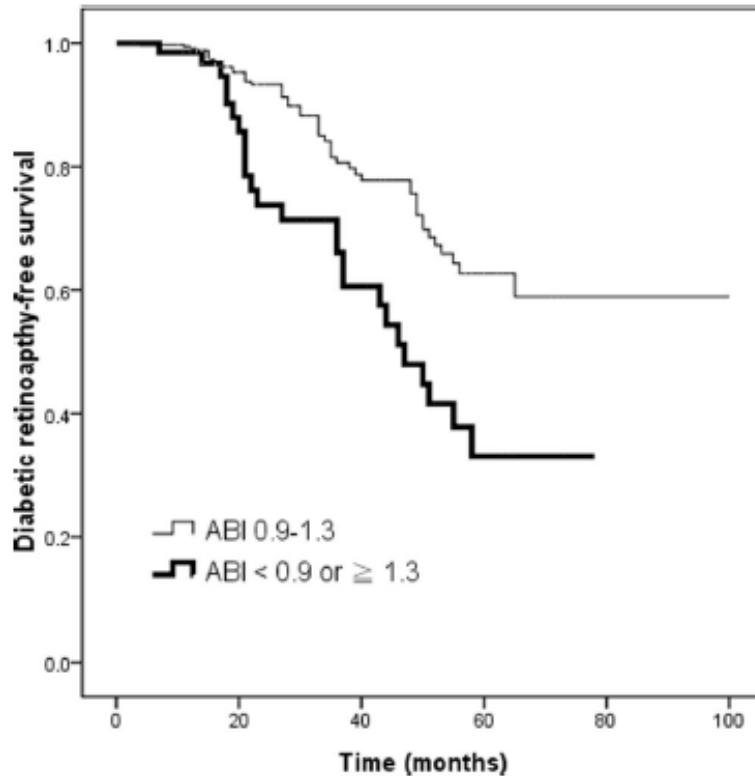
Interval	0 day	1year	3years	5years	7years
<b>Abnormal</b>					
N of patients at risk	354	352	188	106	35
N of events		0	13	20	30
Cumulative incidence		0.9%	5.4%	9.8%	22.5%
<b>Borderline</b>					
N of patients at risk	333	330	186	105	31
N of events		1	13	20	23
Cumulative incidence		1.5%	5.1%	9.9%	13.4%
<b>Normal</b>					
N of patients at risk	3294	3278	1589	805	183
N of events		5	47	64	77
Cumulative incidence		1.0%	1.8 %	3.2 %	6.7 %



# Ρόλος του ABI σε ασθενείς με ΣΔ

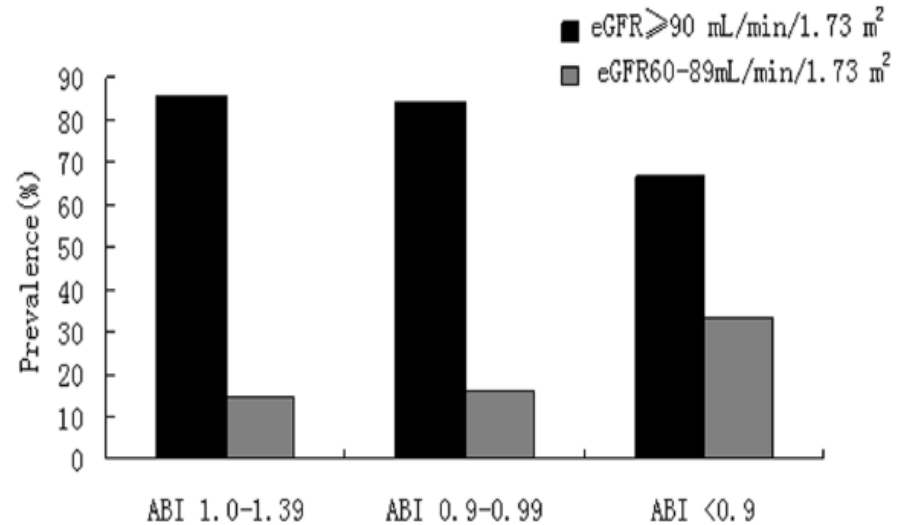
## Επιπλοκές ΣΔ και ABI

### Αμφιβληστροειδοπάθεια



Lee et al. 2018 Sci Rep

### Πρώιμη νεφρική νόσος



Multivariate\* OR(95% CI)

P Value

1.0(referent)

referent

1.269(0.65-2.477)

0.485

2.201(1.188-4.077)

0.012

0.043

Dong et al. 2014 PLOS One



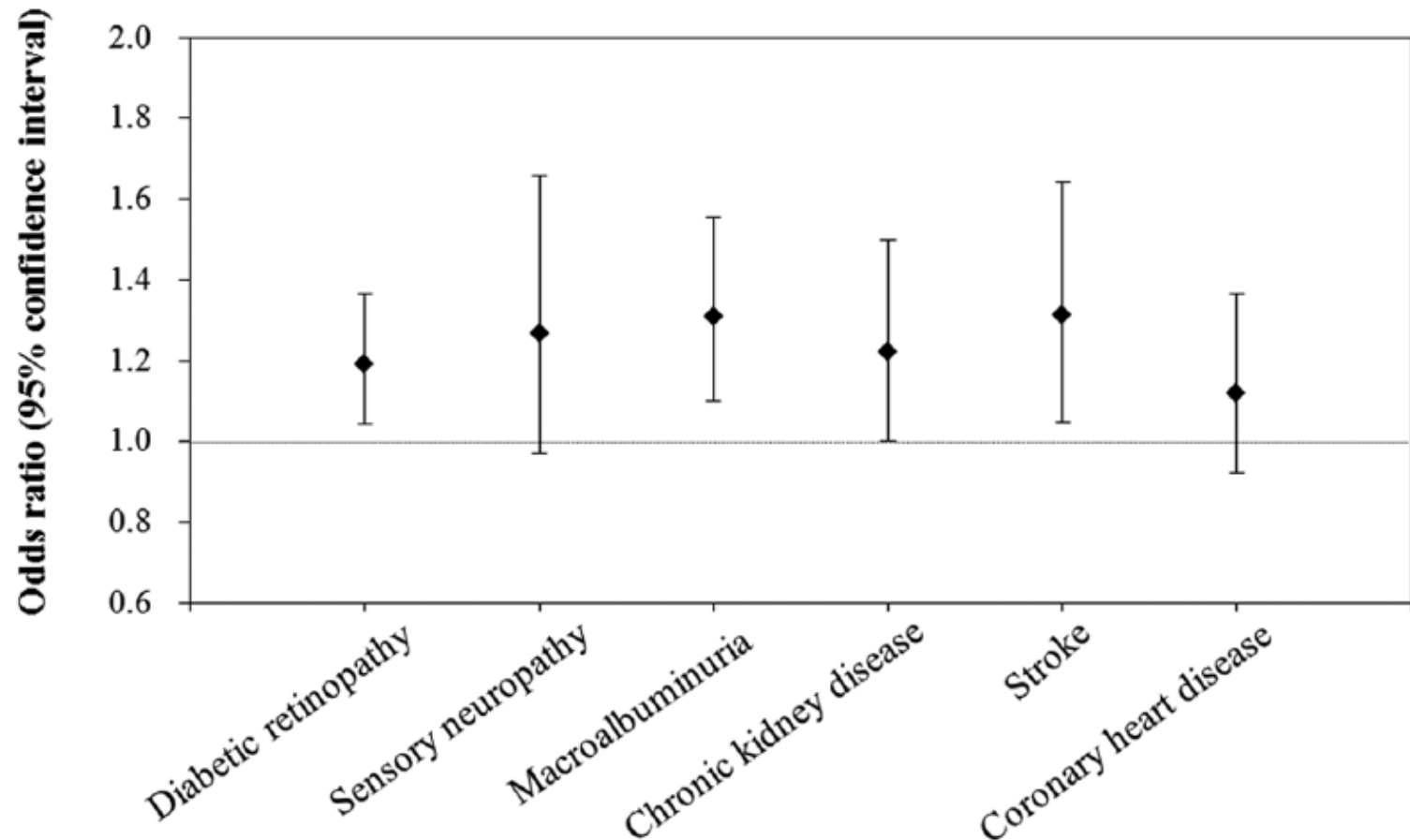
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Ρόλος του ABI σε ασθενείς με ΣΔ

## Επιπλοκές ΣΔ και ABI – ABI 0.9-0.99



*Yan et al 2015 Diab Vasc Dis Res*



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ

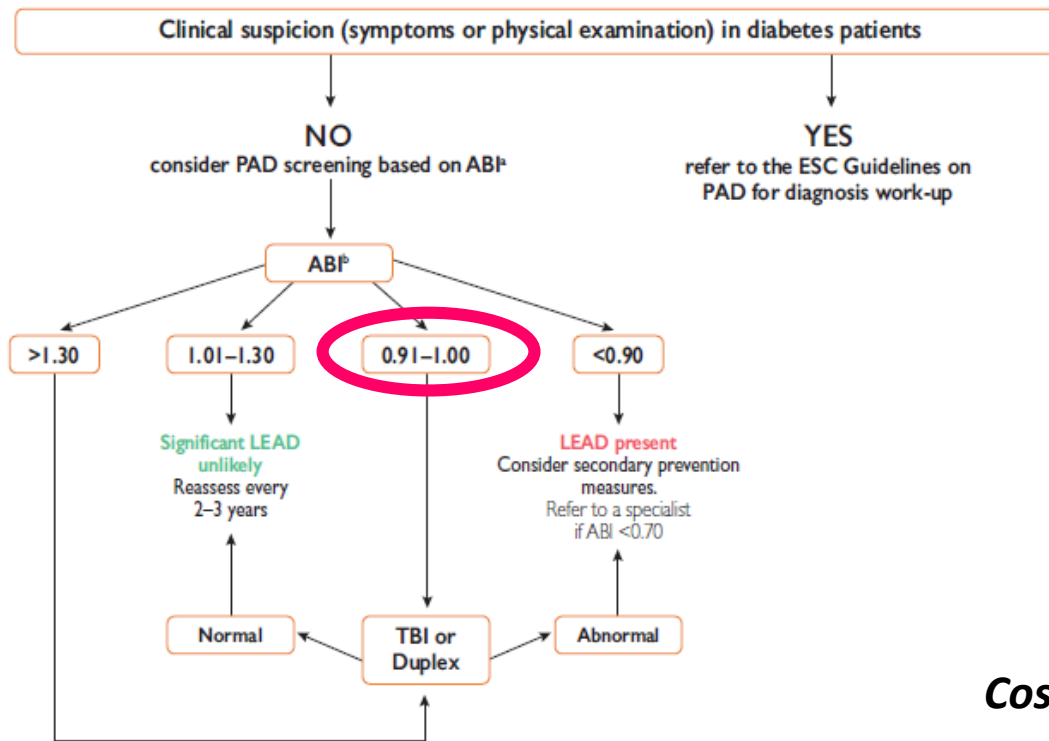


# Ρόλος του ABI σε ασθενείς με ΣΔ

## Διάγνωση Περιφερικής Αγγειοπάθειας

An ABI  $<0.90$  is diagnostic for LEAD, irrespective of symptoms. In case of symptoms, further assessment, including duplex ultrasound, is indicated.

In case of elevated ABI ( $>1.40$ ), other non-invasive tests, including TBI or duplex ultrasound, are indicated.



*Cosentino et al 2020 Eur Heart J*



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Ρόλος του ABI σε ασθενείς με ΣΔ

## Αντιμετώπιση Περιφερικής Αγγειοπάθειας

**Table 12** Assessment of the risk of amputation: the Wound, Ischaemia, and foot Infection classification<sup>522</sup>

Score	Wound	Ischaemia			foot Infection
		ABI	Ankle pressure (mmHg)	Toe pressure or TcPO <sub>2</sub>	
0	No ulcer (ischaemic rest pain)	≥0.80	>100	≥60	No symptoms/signs of infection
1	Small, shallow ulcer (distal leg or foot), no gangrene	0.60–0.79	70–100	40–59	Local infection involving only skin and subcutaneous tissue
2	Deep ulcer (exposed bone, joint, or tendon) ± gangrenous changes limited to toes	0.40–0.59	50–70	30–39	Local infection involving deeper than skin/subcutaneous tissue
3	Extensive deep ulcer, full thickness heel ulcer ± extensive gangrene	<0.40	<50	<30	Systemic inflammatory response syndrome

*Cosentino et al 2020 Eur Heart J*



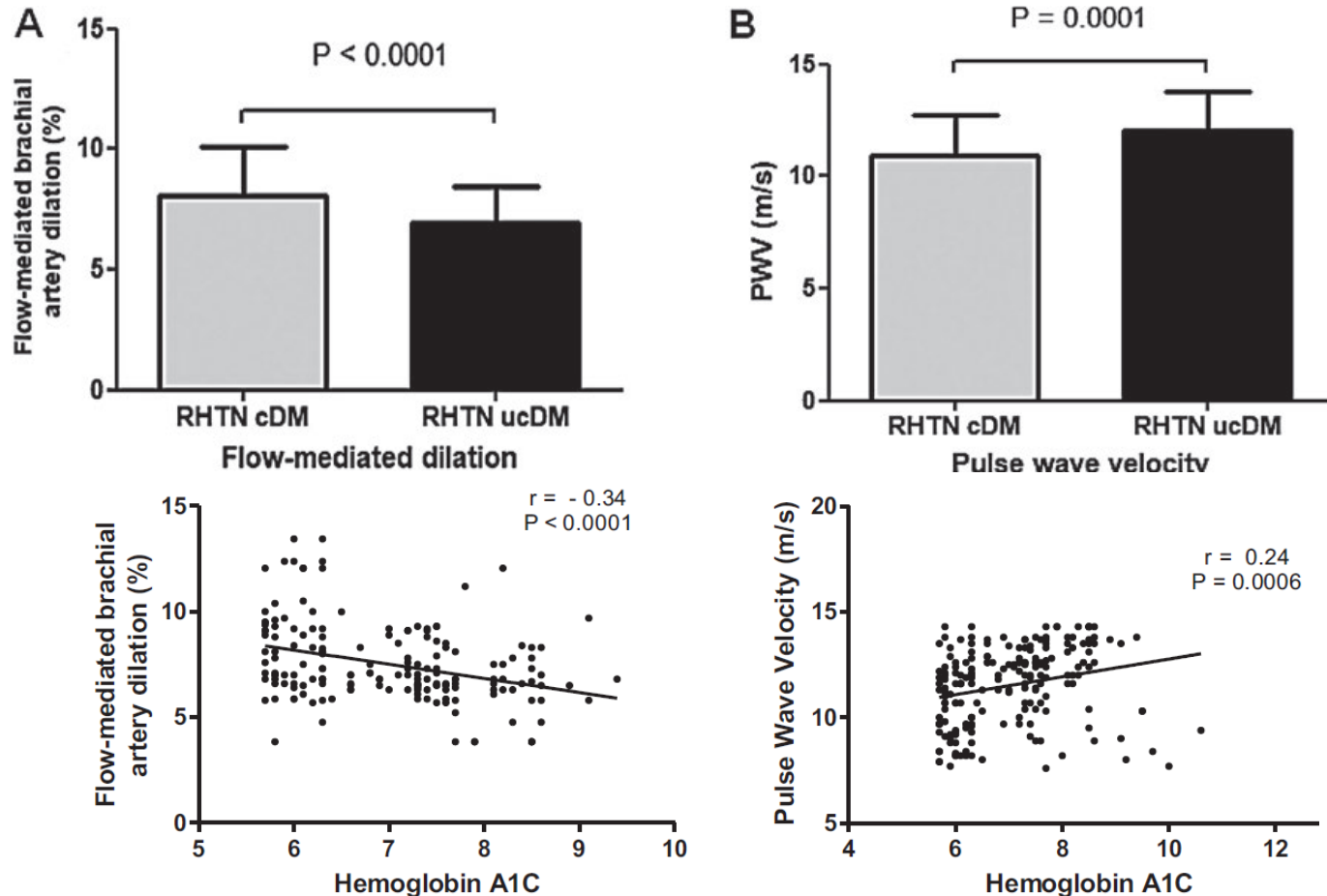
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ





# FMD & Aortic PWV σε ασθενείς με ΣΔ



*Moreno et al. 2018 J Clin Hypertens*



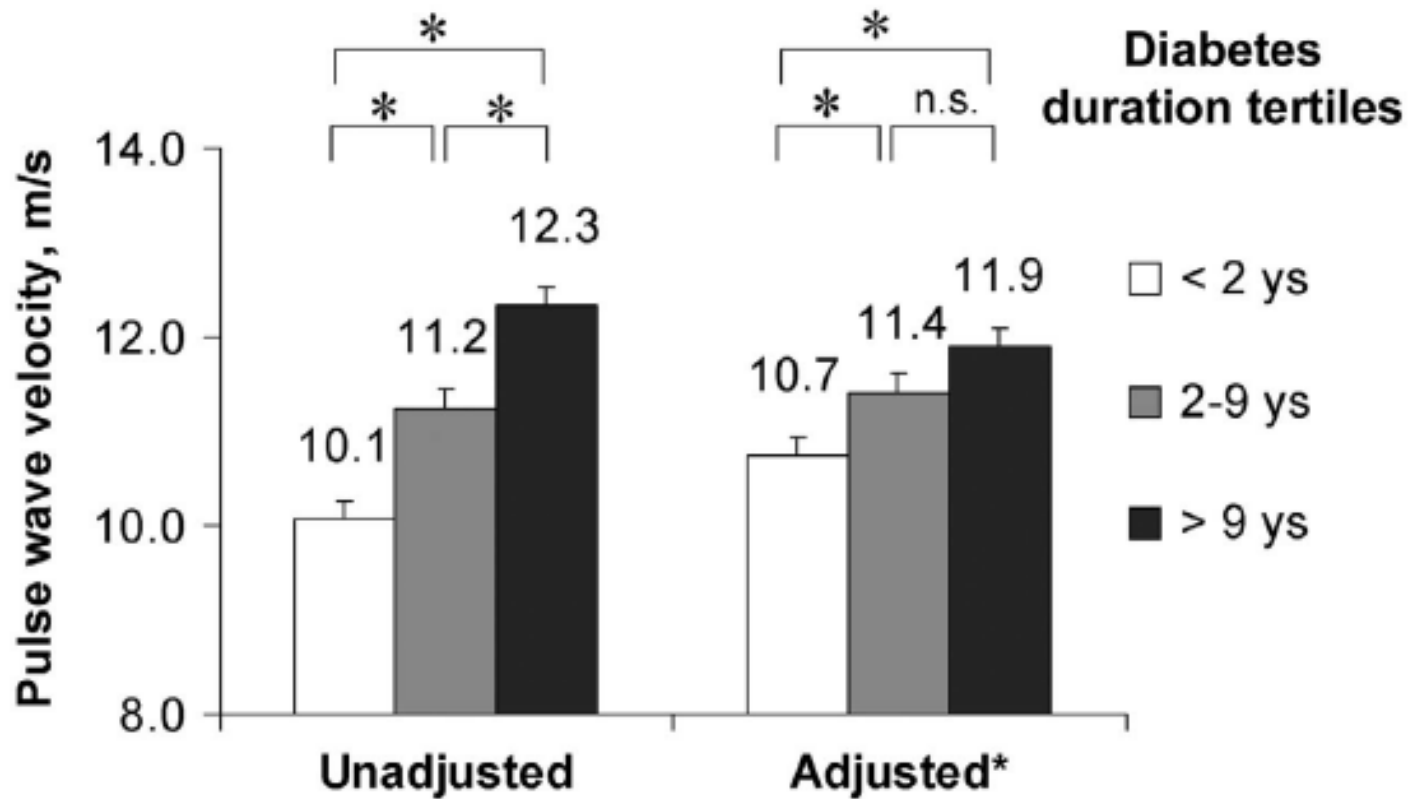
# FMD & Aortic PWV σε ασθενείς με ΣΔ

		Multivariate analysis	
		B (95% CI)	P
FMD, %	Time since diagnosis of diabetes, years*	-0.40 (-0.66, -0.14)	0.003
NMD, %	Age, years*	-5.66 (-9.49, -1.82)	0.004
	Hypertension	-1.80 (-3.25, -0.35)	0.015
	Fasting glucose, $\mu\text{mol/L}$	-0.36 (-0.54, -0.18)	0.005
PWV, m/sec	Age, years*	6.22 (3.81, 8.63)	<0.001
	Systolic blood pressure, mmHg	0.03 (0.00, 0.05)	0.032

*Naka et al. 2012 Cardiovasc Diabetol*



# PWV σε ασθενείς με ΣΔ



*Agnoletti et al. 2016 J Hum Hypertens*

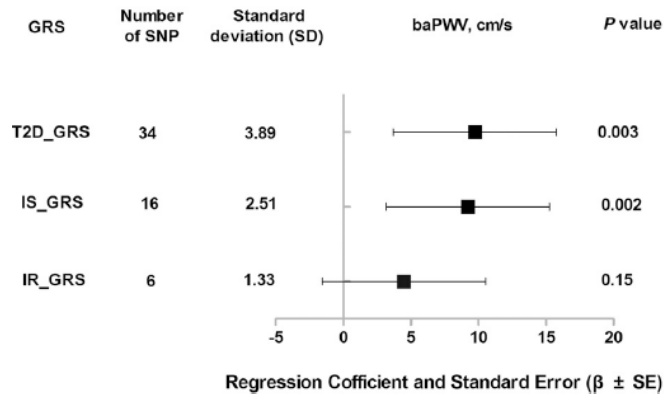
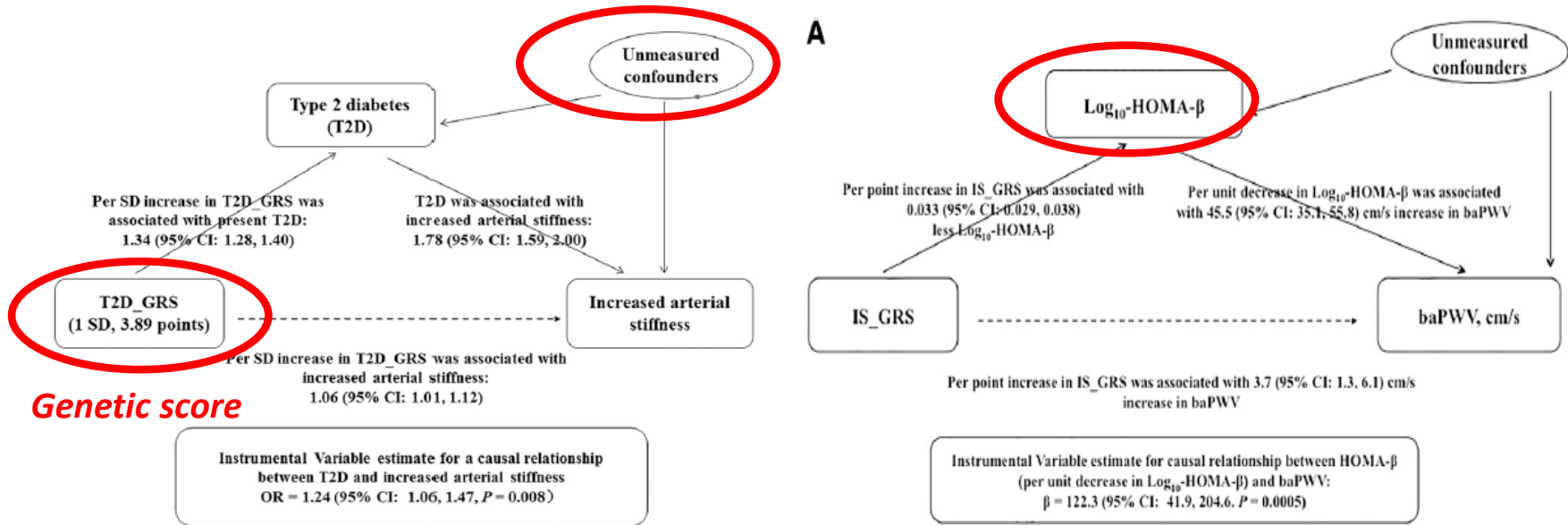


ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# ΣΔ και Αρτηριακή Σκληρία

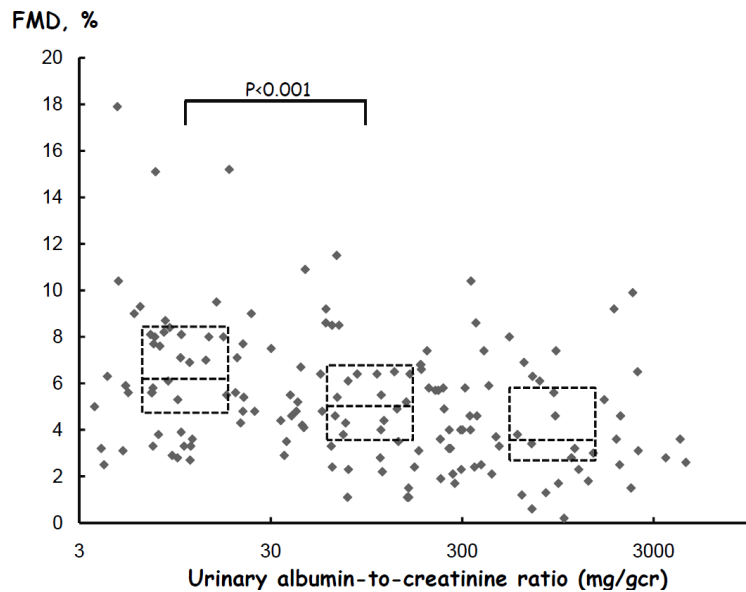


*Xu et al. 2016 Diabetes*



# FMD και επιπλοκές σε ασθενείς με ΣΔ

## Πρωτεϊνουρία



## Νευροπάθεια

	Model 1 (adjusted $R^2 = 0.40$ )	
	Standardized coefficient ( $\beta$ )	P-value
Duration of diabetes	0.31	$P < 0.001$
FMD*	-0.24	$P < 0.001$
ICAM <sup>†</sup>	-	-
HbA1c	0.20	$P < 0.001$
Hypertension	0.20	$P < 0.001$
Waist circumference	0.20	$P = 0.002$
Triglycerides	0.17	$P = 0.001$
VEGF <sup>†</sup>	0.14	$P = 0.01$
History of smoking	0.10	$P = 0.056$

Yokoyama et al 2011 J Atheroscler Thromb

Roustit et al. 2016 J Clin Endocrinol Metab



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ





# Aortic PWV και επιπλοκές σε ασθενείς με ΣΔ

Independent predictors	<b>Νευροπάθεια</b>	IRR	95% CI	p value
Increased aortic stiffness (cf-PWV >10 m/s)		2.04	1.28, 3.23	0.002
Nephropathy		1.89	1.20, 3.03	0.006
Height (10 cm increment)		1.39	1.03, 1.87	0.03
Mean first-year HbA <sub>1c</sub> (1% increment)		1.13	1.00, 1.29	0.05
Arterial hypertension		2.38	0.95, 5.88	0.06
Female sex		1.59	0.87, 2.86	0.13
Age (10 year increment)		1.06	0.80, 1.39	0.70
Peripheral neuropathy at baseline		2.00	1.52, 3.13	0.003
Time interval between DPN assessments (months)		1.00	0.99, 1.01	0.51

## Cardoso et al. 2015 Diabetologia

Odds ratio of albuminuria progression in T2DM patients (N = 880).

	<b>Πρωτεϊνουρία</b>	OR (95% CI)	p-Value
Univariate analysis			
PWV (m/s)		1.457 (1.236–1.718)	<0.001
Multivariate analysis			
PWV (m/s)		1.241 (1.033–1.490)	<b>0.021</b>
Other covariates			
LnACR (mg/g)		1.344 (1.187–1.522)	<0.001
LnGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )		0.320 (0.192–0.530)	<b>0.010</b>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		1.046 (1.012–1.080)	<b>0.008</b>

## Zhang et al 2017 J Diab Complications



# Αορτιο ΡWV και επιπλοκές σε ασθενείς με ΣΔ

## Παρουσία Αμφιβληστροειδοπάθειας

## Βαρύτητα Αμφιβληστροειδοπάθειας

Variables	Central arterial stiffness measured by PWV (m/s)		Variables	Central arterial stiffness measured by PWV (m/s)			
	OR (95% CI)	p		NPDR (271)		PDR (108)	
			OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	
Entry age (years)	0.96 (0.95–0.98)	<0.001	Entry age (years)	0.97 (0.95–0.99)	0.002	0.94 (0.91–0.97)	<0.001
Male gender	1.05 (0.76–1.44)	0.77	Male gender	1.22 (0.86–1.72)	0.26	0.65 (0.38–1.09)	0.10
Ethnicity			Ethnicity				
Chinese	Ref.		Chinese	Ref.		Ref.	
Malays	1.45 (0.96–2.18)	0.08	Malays	1.74 (1.13–2.68)	0.01	0.76 (0.38–1.51)	0.43
Indian	1.75 (1.21–2.54)	0.003	Indian	1.89 (1.26–2.81)	0.002	1.18 (0.64–2.15)	0.60
Others	0.93 (0.41–2.11)	0.86	Others	1.19 (0.51–2.78)	0.68	0.36 (0.07–1.82)	0.22
T2DM duration (years)	1.08 (1.05–1.09)	<0.001	T2DM duration (years)	1.06 (1.04–1.08)	<0.001	1.11 (1.08–1.14)	<0.001
HbA1c (%)	1.16 (1.06–1.28)	0.002	HbA1c (%)	1.21 (1.09–1.35)	<0.001	1.01 (0.85–1.19)	0.92
Hypertension	1.33 (0.96–1.84)	0.08	Hypertension	1.35 (0.95–1.90)	0.09	1.28 (0.74–2.20)	0.37
HDL (mM)	1.40 (0.85–2.30)	0.18	HDL (mM)	1.71 (1.01–2.91)	0.05	0.71 (0.31–1.60)	0.41
Ln Triglycerides (mM)	1.08 (0.77–1.50)	0.66	LnTG (mM)	1.16 (0.81–1.66)	0.41	0.80 (0.47–1.38)	0.43
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.95 (0.92–0.99)	0.008	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.96 (0.92–0.99)	0.02	0.94 (0.89–0.99)	0.04
VFA ≥ 100 cm <sup>2</sup>	1.33 (0.86–2.05)	0.19	VFA ≥ 100 cm <sup>2</sup>	1.45 (0.91–2.33)	0.12	1.24 (0.61–2.53)	0.55
RAS medication	1.72 (1.21–2.44)	0.002	RAS medication	1.79 (1.22–2.61)	0.003	1.71 (0.95–3.09)	0.07
Insulin	2.16 (1.56–2.99)	<0.001	Insulin	2.01 (1.41–2.85)	<0.001	2.43 (1.44–4.12)	0.001
CKD	2.13 (1.53–2.96)	<0.001	CKD	1.79 (1.25–2.55)	0.001	3.80 (2.05–7.03)	<0.001
Neuropathy	3.56 (2.40–5.28)	<0.001	Neuropathy	2.68 (1.74–4.11)	<0.001	7.56 (4.38–13.06)	<0.001
Central arterial stiffness	1.11 (1.05–1.17)	<0.001	Central arterial stiffness	1.10 (1.03–1.17)	0.002	1.15 (1.06–1.25)	0.001

Zhang et al 2019 Diab Vasc Dis Res



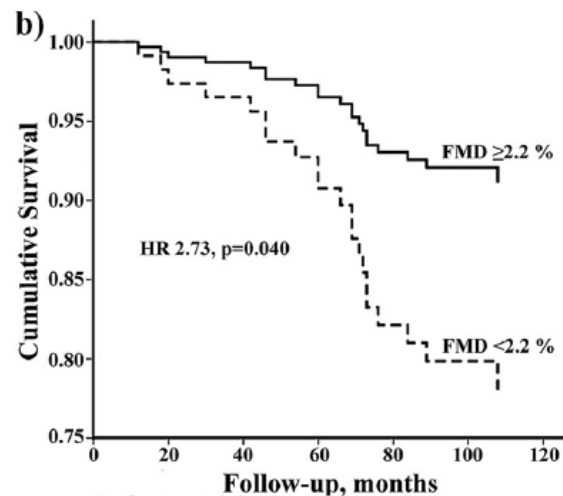
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# FMD και πρόγνωση σε ασθενείς με ΣΔ2

	MACE (n=10)	No MACE (n=51)	p
Basal brachial artery diameter	3.83±0.65	3.94±0.80	0.67
Basal FBF velocity (cm * s <sup>-1</sup> )	74.2±15.4	77.4±19.7	0.64
Hyperemia increase in FBF velocity (%)	56.1±32.4	70.5±52.5	0.41
Shear rate (s <sup>-1</sup> )	30.1±6.7	34.8±16.9	0.39
<b>Flow-mediated dilation (%)</b>	<b>3.78±0.97</b>	<b>4.70±1.34</b>	<b>0.04</b>
Nitrate-mediated dilation (%)	11.5±1.2	11.6±1.1	0.76



Patients at risk

FMD < 2.2%	55	54	53	48	42	33
FMD ≥ 2.2%	64	61	61	58	54	40

Villano et al 2019 Diab Metab Res Rev

Naka et al. 2018 Clin Biochem

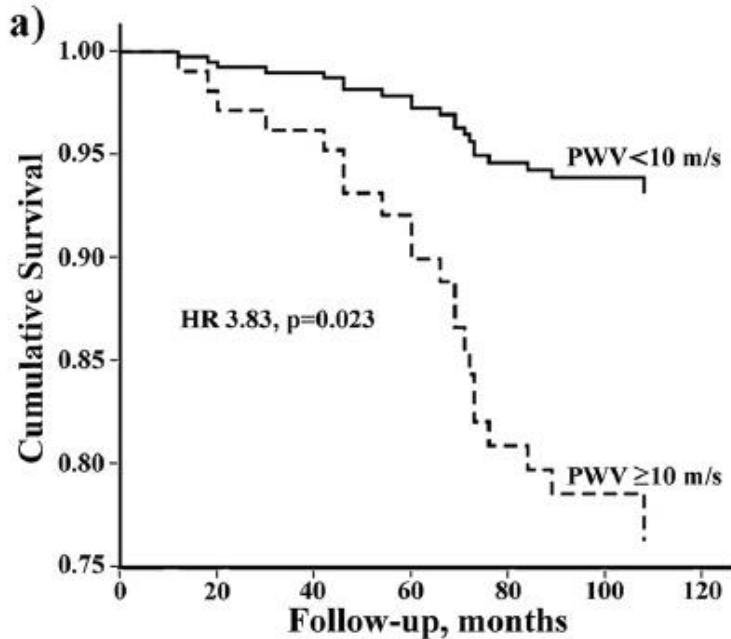


ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Aortic PWV και πρόγνωση σε ασθενείς με ΣΔ2



	0	20	40	60	80	100	120
<i>Patients at risk</i>							
PWV < 10 m/s	60	58	58	57	53	39	
PWV ≥ 10 m/s	59	57	56	49	43	34	

	Univariate analysis			Multivariate analysis <sup>a</sup>		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
<b>Vascular biomarkers</b>						
Augmentation index > 28%	0.85	0.36–2.03	0.719	1.10	0.42–2.88	0.842
Pulse wave velocity ≥ 10 m/s	4.79	1.61–14.23	0.005	3.83	1.21–12.17	0.023
Flow-mediated dilation < 2.2%	2.37	0.96–5.88	0.062	2.73	1.05–7.08	0.040
<b>Biochemical markers</b>						
HsCRP > 2.0 mg/l	2.06	0.81–5.24	0.128	2.53	0.88–7.27	0.085
YKL-40 > 78 ng/ml	2.97	1.15–7.68	0.024	2.73	1.01–7.35	0.047
NGAL > 42 ng/ml	2.55	1.00–6.58	0.05	2.87	1.05–7.82	0.040
FABP-4 > 26 ng/ml	0.63	0.27–1.49	0.293	1.30	0.43–3.99	0.643

*Naka et al. 2018 Clin Biochem*



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Aortic PWV και πρόγνωση σε ασθενείς με ΣΔ2

Study characteristics	Cruickshank et al., 2002	Cardoso et al., 2013	Wijkman, Länne, Östgren, & Nystrom, 2016
Number of T2DM patients	397	565	627
Source of enrollment	Diabetes clinics	University hospital	Primary-care clinics
Aortic stiffness measurement	Simultaneous aortic arch – abdominal aorta Doppler flow	Carotid-femoral PWV (Complior®)	Carotid-femoral PWV (SphygmoCor®)
Follow-up	10 years	6 years	8 years
Number of CVEs	n/a	88	45
Number of all-cause deaths	179	72	n/a
Statistical adjustments	age, sex, SBP	Age, sex, BMI, DM duration, smoking, physical inactivity, number of anti-hypertensive drugs, 24 h-SBP, micro- and macrovascular complications, HbA1c, HDL- and LDL-cholesterol, statin and aspirin use, MAP and heart rate during PWV measurement.	Age, sex, DM duration, office SBP, heart rate, total cholesterol, HbA1c, eGFR, smoking.
Adjusted HR (95% CI) for total CVEs (1 m/s increment)	n/a	1.13 (1.03–1.23)	1.14 (1.003–1.30)
Adjusted HR (95% CI) for all-cause mortality (1 m/s increment)	1.08 (1.03 – 1.14)	1.06 (0.95–1.17)	n/a

*Cardoso and Salles 2016 J Diab Complications*



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Αγγειακοί βιοδείκτες στην κλινική πράξη

## Ασθενείς με ΣΔ

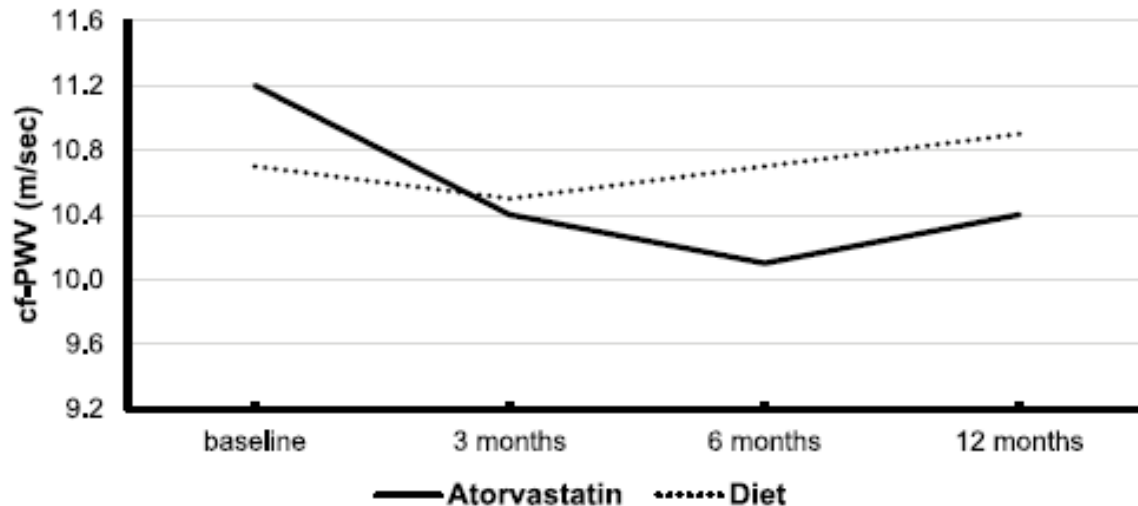
1. Distinguish subjects with and without outcomes
2. Predict future outcomes in prospective studies
3. Add predictive information beyond established risk markers
4. Correctly reclassify patients' predicted risk to a sufficient extent ??
5. Its use must improve outcomes when evaluated in randomized studies
6. Cost-efficient





# Αγγειακοί βιοδείκτες και καθοδήγηση θεραπείας σε ασθενείς με ΣΔ

**Effect of 12-month intervention with low-dose atorvastatin on pulse wave velocity in subjects with type 2 diabetes and dyslipidaemia**



*Grigoropoulou et al 2019 Diab Vasc Dis Res*

**Statins**

Established CV prognosis



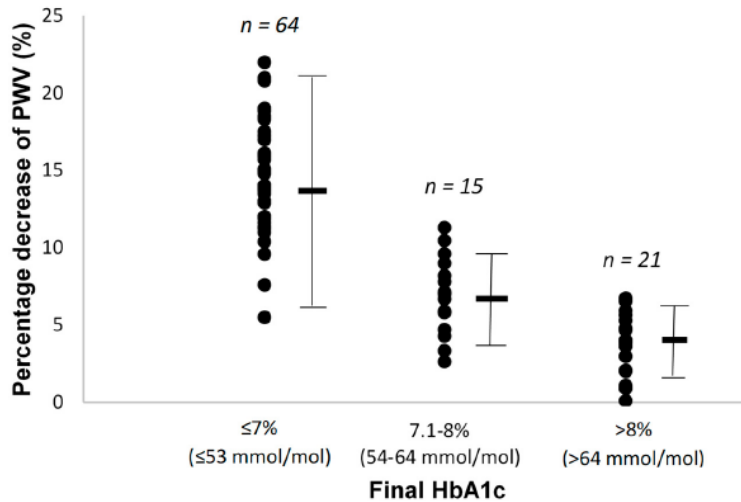
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Αγγειακοί βιοδείκτες και καθοδήγηση θεραπείας σε ασθενείς με ΣΔ

## Γλυκαιμικός έλεγχος και αγγειακοί δείκτες

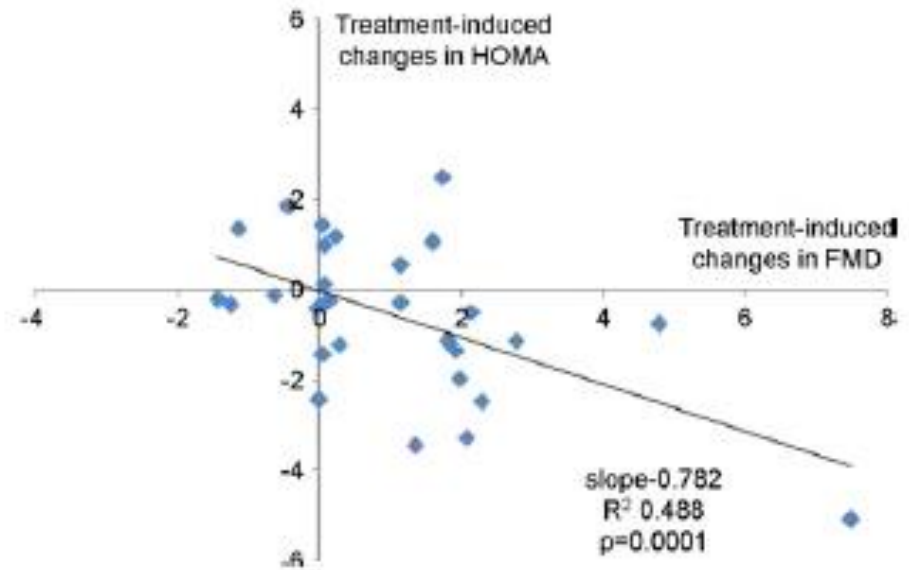
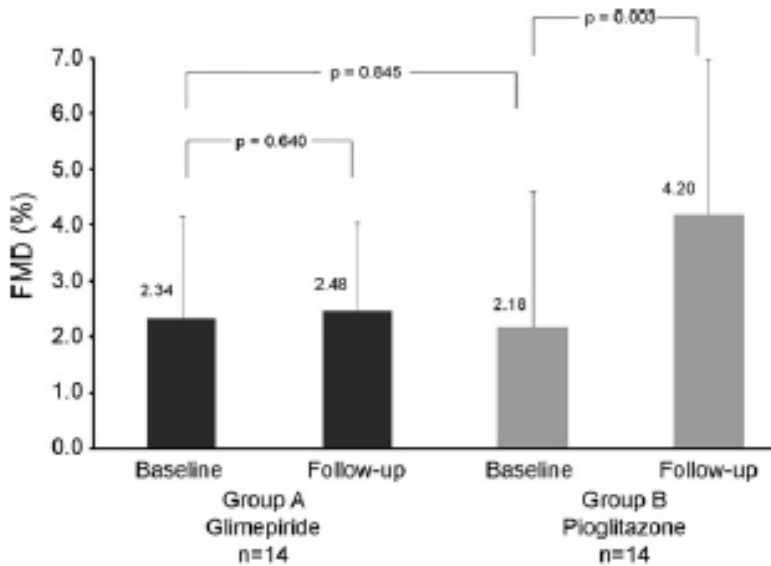


Lambadiari et al. 2019 J Clin Med

Characteristics	Baseline	
	(n = 100)	(n = 100)
PWV, m/s	12 ± 3	10.8 ± 2 ***
AI, %	17 (-0.5-30)	11.5 (1-25) **
AI <sub>75</sub> , %	16 (-1-28)	11 (0.5-24) **
HR, bpm	73 ± 11	74 ± 10
SBP, mmHg	138 ± 17	134 ± 16 *
DBP, mmHg	86 ± 11	84 ± 11
cSBP, mmHg	139 ± 20	134 ± 16 *
FMD%	8.1 ± 5	11.7 ± 8 **
PBR, 5-25 μm	2.12 ± 0.3	1.98 ± 0.2 *
PBR, 5-9 μm	1.19 ± 0.1	1.14 ± 0.1
PBR, 10-19 μm	2.26 ± 0.3	2.08 ± 0.3 *
PBR, 20-25 μm	2.63 ± 0.5	2.46 ± 0.4 *
LVEF, %	65 ± 10	67 ± 9
GLS, %	-15.2 ± 3	-16.9 ± 3 **
GLSR S, 1/s	-0.78 ± 0.2	-0.88 ± 0.2 **
GLSR E, 1/s	0.82 ± 0.3	0.96 ± 0.3 **
GLSR A, 1/s	0.72 ± 0.3	0.75 ± 0.2
PWV/GLS	-0.84 ± 0.3	-0.66 ± 0.2 ***
pTw, deg	16 ± 5	14.9 ± 7 **
pUtwVel, deg/s	-95 ± 45	-109 ± 50 *
%dpTw-Utw <sub>MVO</sub>	28 ± 9	37 ± 11 *
%dpTw-Utw <sub>PEF</sub>	46 ± 19	59 ± 18 *
LA volume (mL/m <sup>2</sup> )	40 ± 3	33 ± 2 *
E/A	0.95 ± 0.4	0.98 ± 0.3
E/e'	7.7 ± 1.8	7.8 ± 2.4
MDA, nM/L	0.95 (0.56-1.7)	0.75 * (0.50-1.5)
PCs, nmol/mg protein	0.016 (0.008-0.021)	0.013 * (0.009-0.016)



# Αγγειακοί βιοδείκτες και καθοδήγηση θεραπείας σε ασθενείς με ΣΔ



**Pioglitazone – Role in CVD??  
Contraindicated in HF**

*Papathanassiou et al. 2009 Atherosclerosis*



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Αγγειακοί βιοδείκτες και καθοδήγηση θεραπείας σε ασθενείς με ΣΔ

	Vildagliptin		Glibenclamide	
	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks
SBP 24-h	123.9 ± 12.5	119.1 ± 1.7*	125.1 ± 12.2	117.3 ± 8.0*
DBP 24-h	73.9 ± 9.4	71.4 ± 8.3*	76.7 ± 7.6	70.9 ± 7.0*
PP 24-h	50.0 ± 7.6	47.6 ± 8.1*	48.7 ± 9.2	46.4 ± 7.6*
MBP 24-h	97.0 ± 10.4	93.3 ± 9.1*	98.8 ± 9.1	92.1 ± 6.5*
cPP 24-h	38.7 ± 6.6	37.5 ± 6.7	38.0 ± 8.4	37.0 ± 7.1
PWV m/s	8.6 ± 1.2	8.5 ± 1.2	8.5 ± 1.3	8.1 ± 1.2*
24-h				
cSBP 24-h	114.3 ± 11.0	110.2 ± 10.8	116.4 ± 12.2	109.0 ± 7.5*
AIx75	29.8 ± 6.2	29.7 ± 6.3	30.1 ± 6.9	30.0 ± 7.0
24-h				

*Cosenso-Martin et al. 2018 Acta Diabetologica*

**DPP-4 inhibitors**

**NO** Established CV prognosis



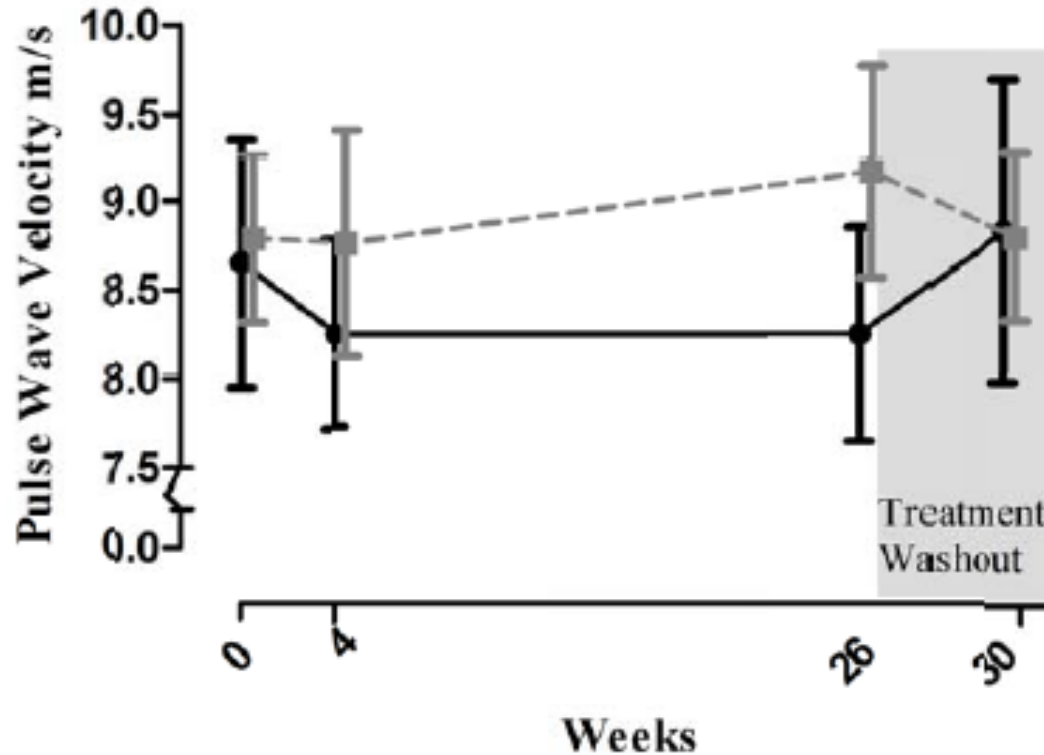
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Αγγειακοί βιοδείκτες και καθοδήγηση θεραπείας σε ασθενείς με ΣΔ

## *Linagliptin vs Placebo – RELEASE Study*



*De Boer et al. 2017 Diab Obes Metab*

**DPP-4 inhibitors**

**NO** Established CV prognosis



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Αγγειακοί βιοδείκτες και καθοδήγηση θεραπείας σε ασθενείς με ΣΔ

ΔΡWV			
Univariate			
	Unstandardized b	95% CI	p value
Age	-0.880	-1.297-0.172	0.018
BMI	-0.061	-0.179-0.055	0.070
Smoking	-1.438	-3.608-0.731	0.017
ΔHbA1c	0.562	-0.133-0.992	0.004
Incretin-based agents	2.244	-0.872-3.617	0.002
Multivariate			
Age	-0.435	-0.423-0.038	0.021
Smoking	-1.203	-2.443-0.085	0.036
ΔHbA1c	0.447	-0.064-1.088	0.025
Incretin-based agents	1.237	-0.215-2.514	0.029

ΔFMD%			
Univariate			
	Unstandardized b	95% CI	p value
Age	-0.417	-1.502-0.919	0.034
Duration of diabetes	-2.269	-4.565-0.027	0.017
HbA1c	-0.171	-2.043-1.701	0.084
Incretin-based agents	1.491	-1.953-4.253	0.014
Basal insulin analogs	1.092	0.345-2.495	0.013
Multivariate			
Age	-0.399	-0.432-0.012	0.046
Duration of diabetes	-0.980	-2.135-0.532	0.029
Incretin-based agents	1.159	0.913-2.384	0.034
Basal insulin analogs	0.894	0.574-1.898	0.046

Glucose-lowering agents used for intensified antidiabetic treatment, % (n)

Metformin	5 (5)
Sulfonylureas	1 (1)
Incretin-based agents	78 (78)
DPP-4 inhibitors	38 (38)
GLP-1 receptor agonists	40 (40)
Basal insulin analogs	14 (14)
Rapid-acting insulin analogs	2 (2)

*Lambadiari et al. 2019 J Clin Med*

**GLP-1 agonists**

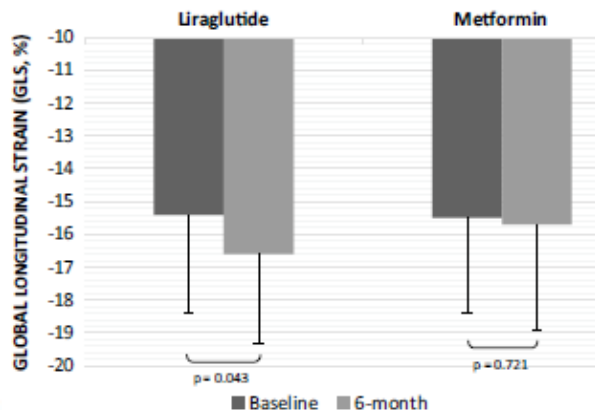
*Established CV prognosis*





# Αγγειακοί βιοδείκτες και καθοδήγηση θεραπείας σε ασθενείς με ΣΔ

Time, months	Liraglutide (n = 30)			Metformin (n = 30)		
	0	6	p	0	6	p
PWV, m/s	11.8 ± 2.5	10.3 ± 3.3*	0.019	11.2 ± 3	11 ± 3	0.719
AI <sub>75</sub> , %	18 (- 1 to 31)	13 (- 2 to 31)*	0.032	14 (- 9 to 24)	15 (- 8 to 24)	0.503
GLS, %	- 15.4 ± 3	- 16.6 ± 2.7*	0.043	- 15.5 ± 2.9	- 15.7 ± 3.2	0.721
GLSR, 1/s	0.77 ± 0.2	0.89 ± 0.2*	0.038	0.79 ± 0.3	0.82 ± 0.3	0.212
pT <sub>w</sub> , deg	15.5 ± 4	13.2 ± 6*	0.029	16.2 ± 5	15.0 ± 6	0.313
pU <sub>w</sub> velocity, deg/s	- 97 ± 49	- 112 ± 52*	0.033	- 100 ± 41	- 98 ± 43	0.576
%dpT <sub>w</sub> -U <sub>w</sub> <sub>MVO</sub>	31 ± 10	40 ± 14*	0.021	29 ± 18	30 ± 18	0.787
%dpT <sub>w</sub> -U <sub>w</sub> <sub>PEF</sub>	43 ± 19	53 ± 22	0.018	45 ± 19	50 ± 16	0.874
E/A	0.92 ± 0.2	0.98 ± 0.3	0.555	0.99 ± 0.3	1.1 ± 0.4	0.679
FMD %	8.9 ± 3	13.2 ± 6*	0.003	8.8 ± 5	11.8 ± 6	0.033
MDA, nM/L	0.92 (0.45-2.45)	0.68 (0.43-2.08)*	0.006	0.78 (0.55-1.58)	0.86 (0.1-1.88)	0.09
PCs, nmol/mg protein	0.023 (0.011-0.026)	0.013 (0.008-0.017)	0.04	0.015 (0.006-0.019)	0.013 (0.009-0.017)	0.08
NT-proBNP, pg/ml	432 (154-2921)	282 (80-2302)*	0.03	490 (202-2670)	400 (98-2083)	0.08



**GLP-1 agonists**  
*Established CV prognosis*

*Lambadiari et al. 2018 Cardiovasc Diabetol*



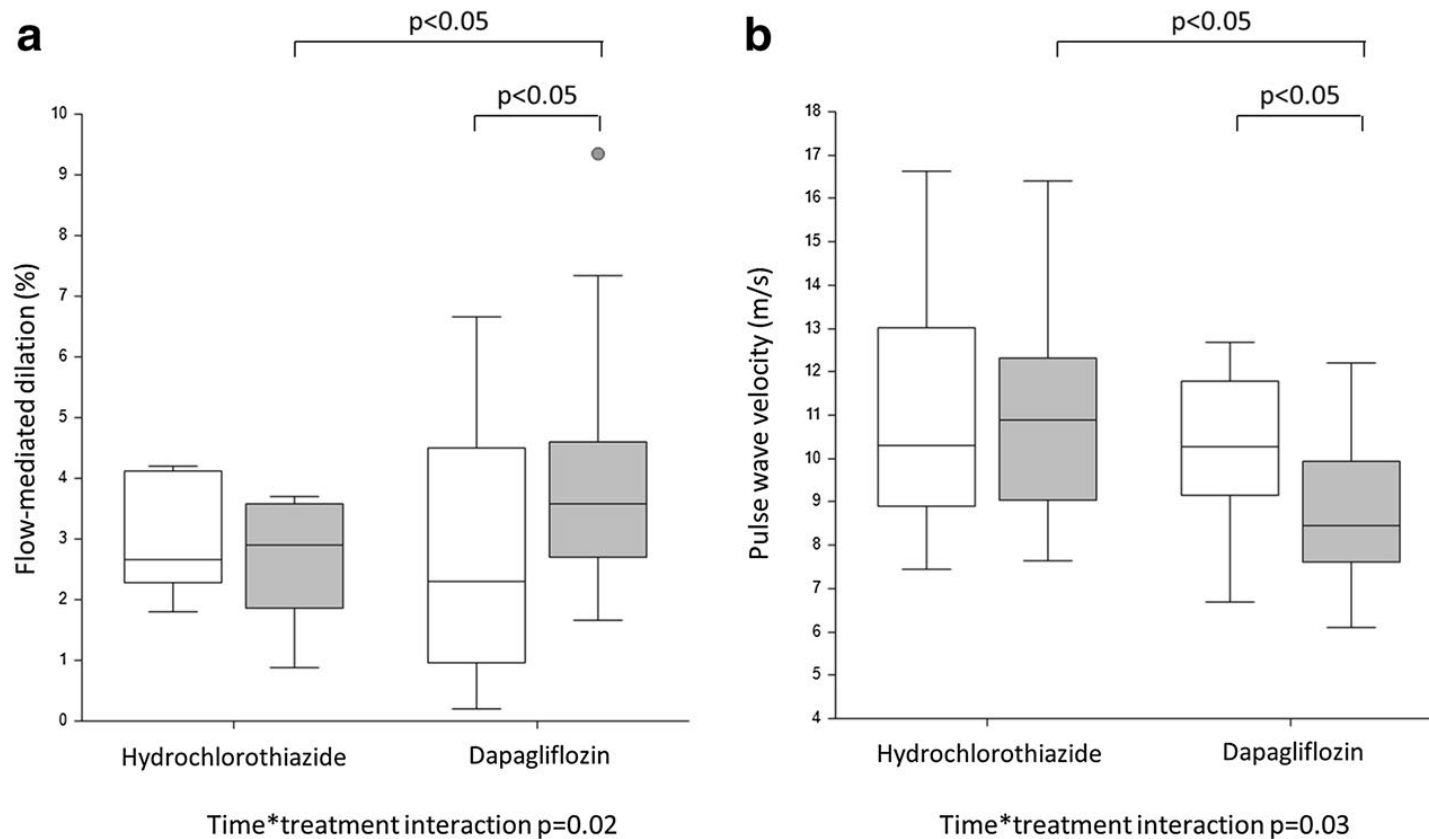
**ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020**

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Αγγειακοί βιοδείκτες και καθοδήγηση θεραπείας σε ασθενείς με ΣΔ

## *Acute Dapagliflozin administration*



*Solini et al. 2017 Cardiovasc Diabetol*

**SGLT-2 inhibitors**  
*Established CV prognosis*



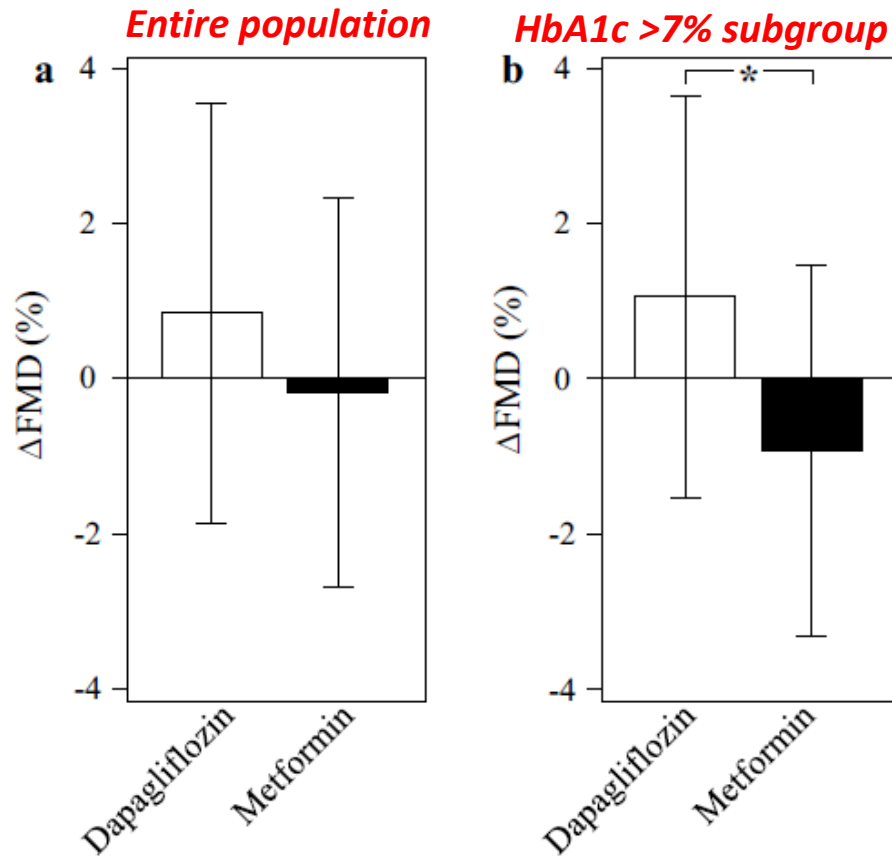
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Αγγειακοί βιοδείκτες και καθοδήγηση θεραπείας σε ασθενείς με ΣΔ

*Acute Dapagliflozin administration – DEFENCE Study*



**SGLT-2 inhibitors**  
*Established CV prognosis*

*Shigiyama et al. 2017 Cardiovasc Diabetol*



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Αγγειακοί βιοδείκτες και καθοδήγηση θεραπείας σε ασθενείς με ΣΔ

## *Acute Empagliflozin administration*

	Empagliflozin group				Incretin group			
	Baseline	1 month	3 months	p	Baseline	1 month	3 months	p
Number	20	20	20	–	15	15	15	–
BA ID T (mm)	3.58 ± 0.69	3.50 ± 0.57	3.51 ± 0.52	NS	3.51 ± 0.55	3.55 ± 0.51	3.66 ± 0.59	NS
SPV (cm/s)	108 ± 20	107 ± 21	109 ± 26	NS	108 ± 21	109 ± 26	119 ± 22	NS
EDV (cm/s)	25 ± 6	25 ± 6	24 ± 4	NS	24 ± 6	27 ± 5	24 ± 8	NS
MV (cm/s)	41 ± 8	41 ± 4	39 ± 6	NS	38 ± 7	41 ± 2	40 ± 10	NS
FMD 1 min (% dilation)	4.8 ± 4.5	7.7 ± 5.3 <sup>^</sup>	8.5 ± 5.6 <sup>*^</sup>	0.03	5.1 ± 4.5	4.5 ± 3.8	4.7 ± 4.7	NS

**beneficial effect of empagliflozin on endothelial function in subjects with type 2 diabetes independent of the hypoglycaemic effect**

*Irace et al. 2019 Diab Vasc Dis Res*

**SGLT-2 inhibitors**  
*Established CV prognosis*



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



# Αγγειακοί βιοδείκτες στην κλινική πράξη

## Ασθενείς με ΣΔ

1. Distinguish subjects with and without outcomes
2. Predict future outcomes in prospective studies
3. Add predictive information beyond established risk markers
4. Correctly reclassify patients' predicted risk to a sufficient extent
5. Its use must improve outcomes when evaluated in randomized studies
6. Cost-efficient

- ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΑΚΟΜΗ ΕΠΑΡΚΗ ΔΕΔΟΜΕΝΑ
- ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΒΕΛΤΙΩΝΟΥΝ ΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΒΕΛΤΙΩΝΟΥΝ ΤΗΝ ΑΟΡΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΙΑ ΚΑΙ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ – ΑΒΙ???
- ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ
- ΑΠΕΥΘΕΙΑΣ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΝΕΟΤΕΡΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ – SGLT2 vs GLP-1



# ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ



**ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
20-22 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020**

ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ

