



Seconda Università degli Studi di Napoli

FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA

Dipartimento di Gerontologia, Geriatria e Malattie del Metabolismo

Uno stretto controllo glicemico peri-procedurale durante un precoce intervento coronarico percutaneo è associato a un più basso tasso di restenosi dello stent in pazienti con infarto miocardico acuto con tratto ST sopraelevato.

57° CONGRESSO
NAZIONALE

SOCIETA' ITALIANA DI GERONTOLOGIA E GERIATRIA - MILANO, NOVEMBRE 2012 -

Antonella Pansini¹

Savinelli A¹, Ambrosino I¹, Tagliafierro R¹, Barbieri M¹, Rizzo MR¹, Marfella R¹, Siniscalchi M², Mauro C²

¹ Dipartimento di Geriatria, Gerontologia e Malattie del Metabolismo

² Dipartimento di Cardiologia Ospedale Cardarelli di Napoli

Definizione di Iperglicemia Acuta

Livelli di glicemia **> 140 mg/dl**, all'ingresso in ospedale o durante l'ospedalizzazione per **Sindrome Coronarica Acuta** vengono considerati come **Iperglicemia Acuta** dall'**American Heart Association**

Mikhail Kosiborod, M.D.,^{1,2} and Prakash Deedwania, M.D.³

Dimensioni del problema

All'ingresso in ospedale, elevati livelli di glicemia (**con prelievo random >140 mg/dl**) si evidenziano nel **51-58%** dei pazienti che presentano IMA. È importante sottolineare che più del **50%** dei pazienti con Sindrome Coronarica Acuta che presentano iperglicemia all'ingresso in ospedale, non sanno di essere affetti da Diabete Mellito.

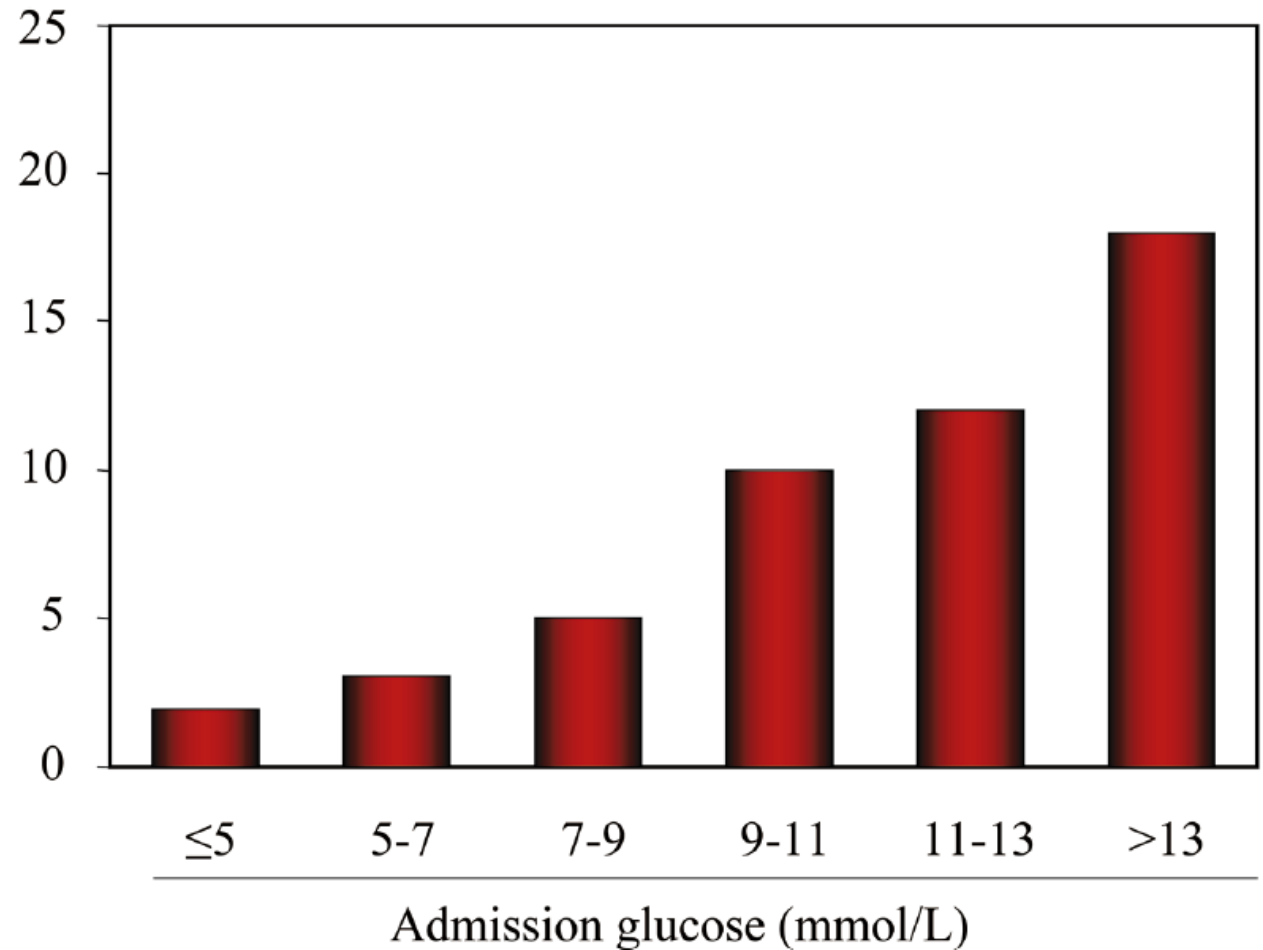


Acute Hyperglycemia in Patients With Acute Myocardial Infarction

Masaharu Ishihara, MD, PhD

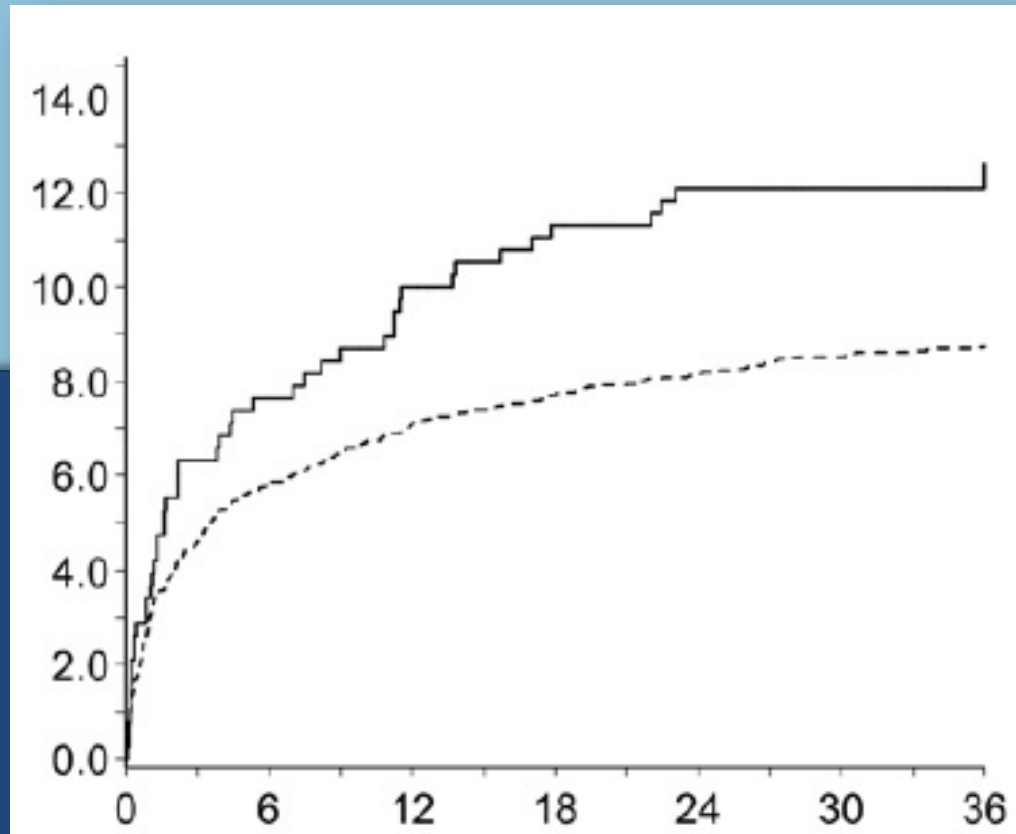
In-hospital
Mortality
(%)

$P < 0.001$



Influence of Diabetes Mellitus on Clinical Outcomes Following Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

*TLR(%)



Am J Cardiol 2011

— Diabetcs
- - - Non-diabetic

Follow-up (Months)

* TRL: Target lesion revascularization

In stent restenosis: bane of the stent era

A K Mitra, D K Agrawal

J Clin Pathol 2006;59:232-239. doi: 10.1136/jcp.2005.025742

↑
Early
↓

↑
Late
↓

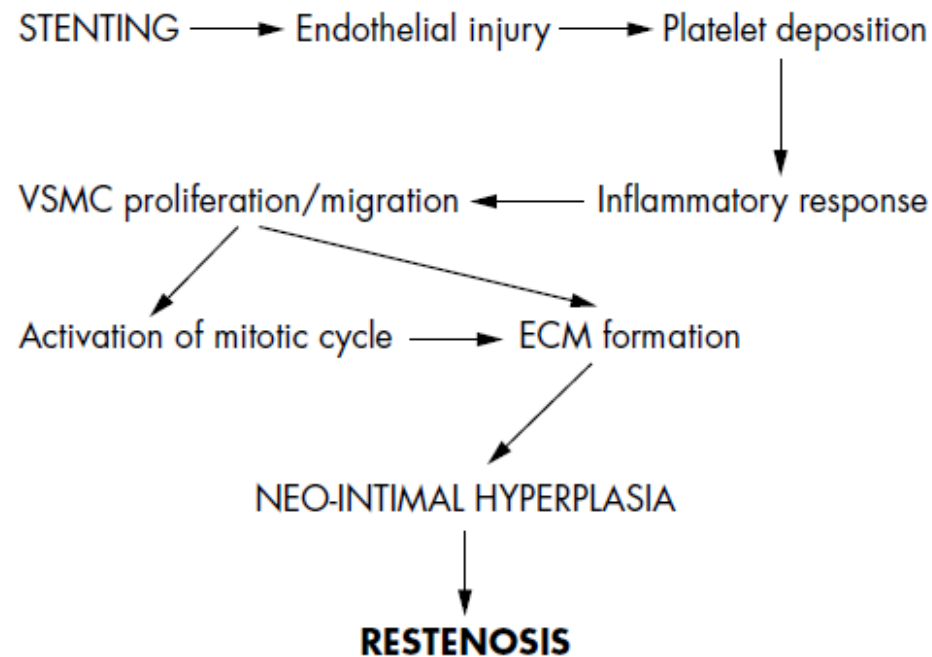
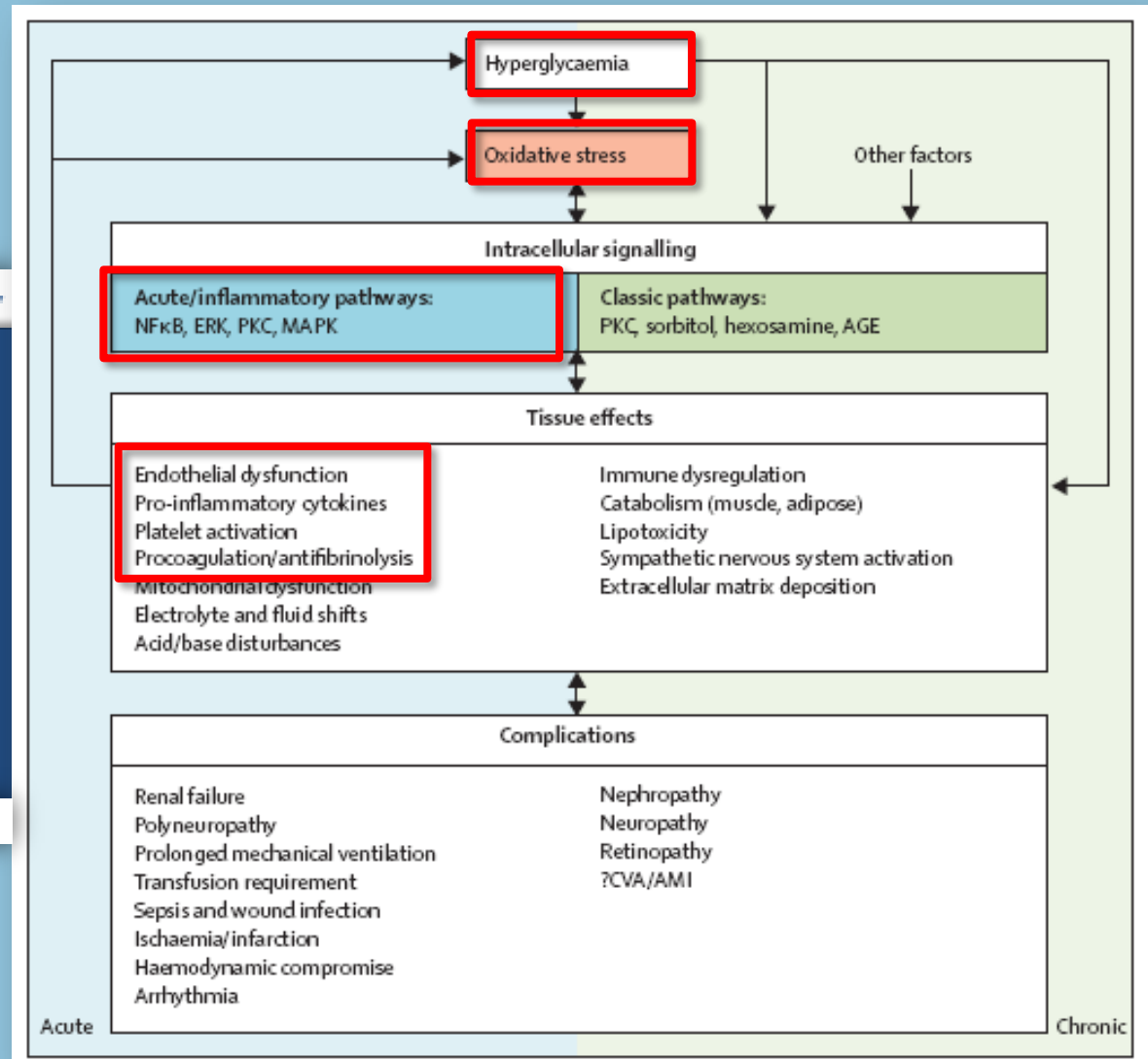


Figure 2 The time course reactions of restenosis. Chronological sequence of events leading to in-stent restenosis can be divided into the early and the late phases. The early phase is the initial injury followed by the inflammatory reactions and the late phase essentially consists of the various mechanisms leading to increase in lesion volume (hyperplasia).

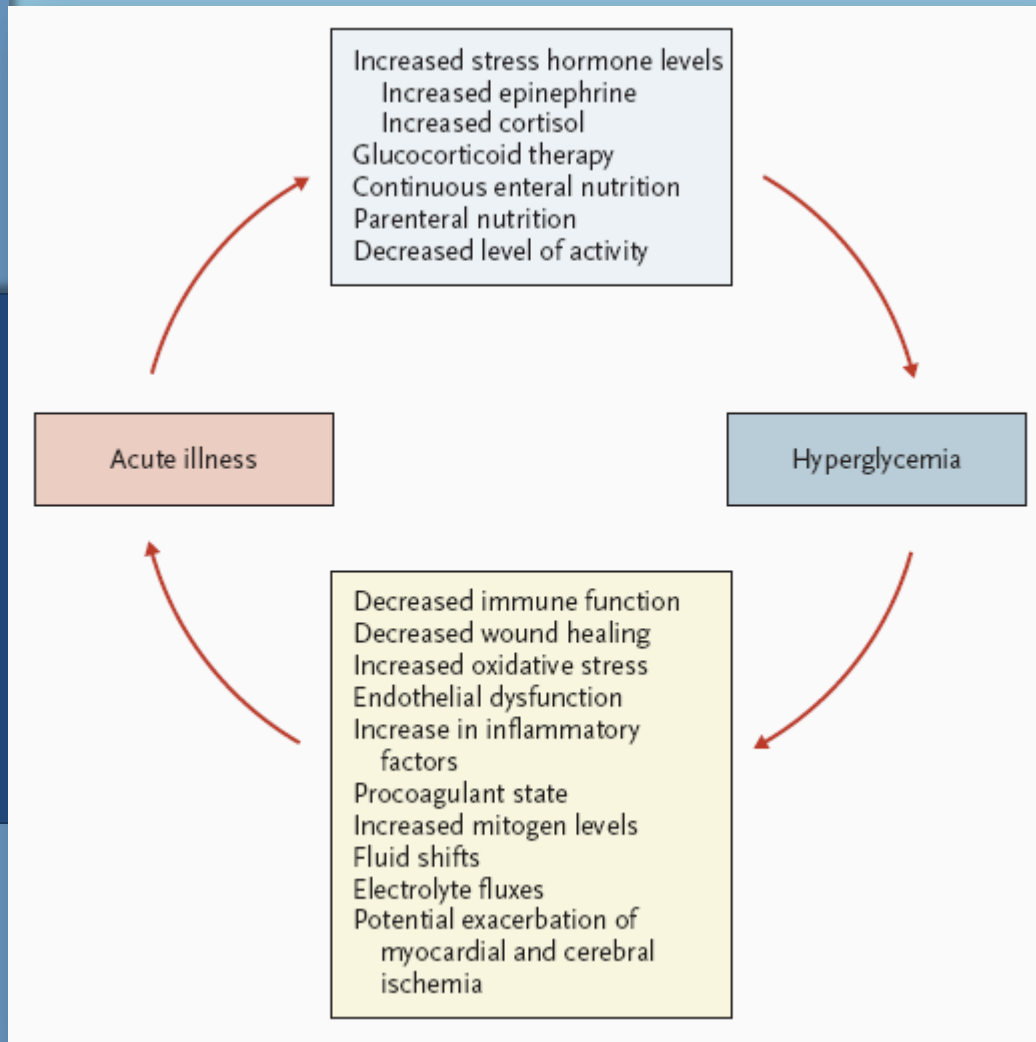
Lancet 2009; 373: 1798-807



Stress hyperglycaemia

Kathleen M Dungan, Susan S Braithwaite, Jean-Charles Preiser

La somministrazione di insulina può ridurre la restenosi?



N Engl J Med 2006;355:1903-11.

←--- Insulina

Scopo dello studio

Valutazione della riduzione di citochine infiammatorie circolanti (PCR, TNF- α e MCP-1) e dello stress ossidativo (Nitrotirosina), implicate nel meccanismo di restenosi coronarica con uno stretto controllo glicemico durante la rivascolarizzazione angioplastica per infarto miocardico acuto con segmento ST sopraslivellato.

Criteri di inclusione ed esclusione

Criteri di inclusione

- età > 18 anni
- con primo STEMI
- con livelli di glicemia > 140 mg/dl
- con durata dei sintomi \leq 12h
- sopraelevazione del tratto ST \geq 0,1 mV in due derivazioni precordiali contigue
- Con un blocco di branca sinistra di nuova insorgenza

Criteri di esclusione

- frazione di eiezione del ventricolo sinistro < 25%
- con precedente infarto miocardico
- con una precedente PCI
- con un bypass coronarico

Caratteristiche dei pazienti

533 pazienti con STEMI ed iperglicemia

- 191 esclusi per PCI non effettuata
- 139 esclusi per PCI iniziata dopo 24h
- 10 deceduti durante follow up (4 CGC e 6 IGC)
- 28 esclusi per mancata aderenza al protocollo



165
partecipanti

83 CGC

82 IGC

Protocollo di Yale - standard nella cura del Diabete Mellito -

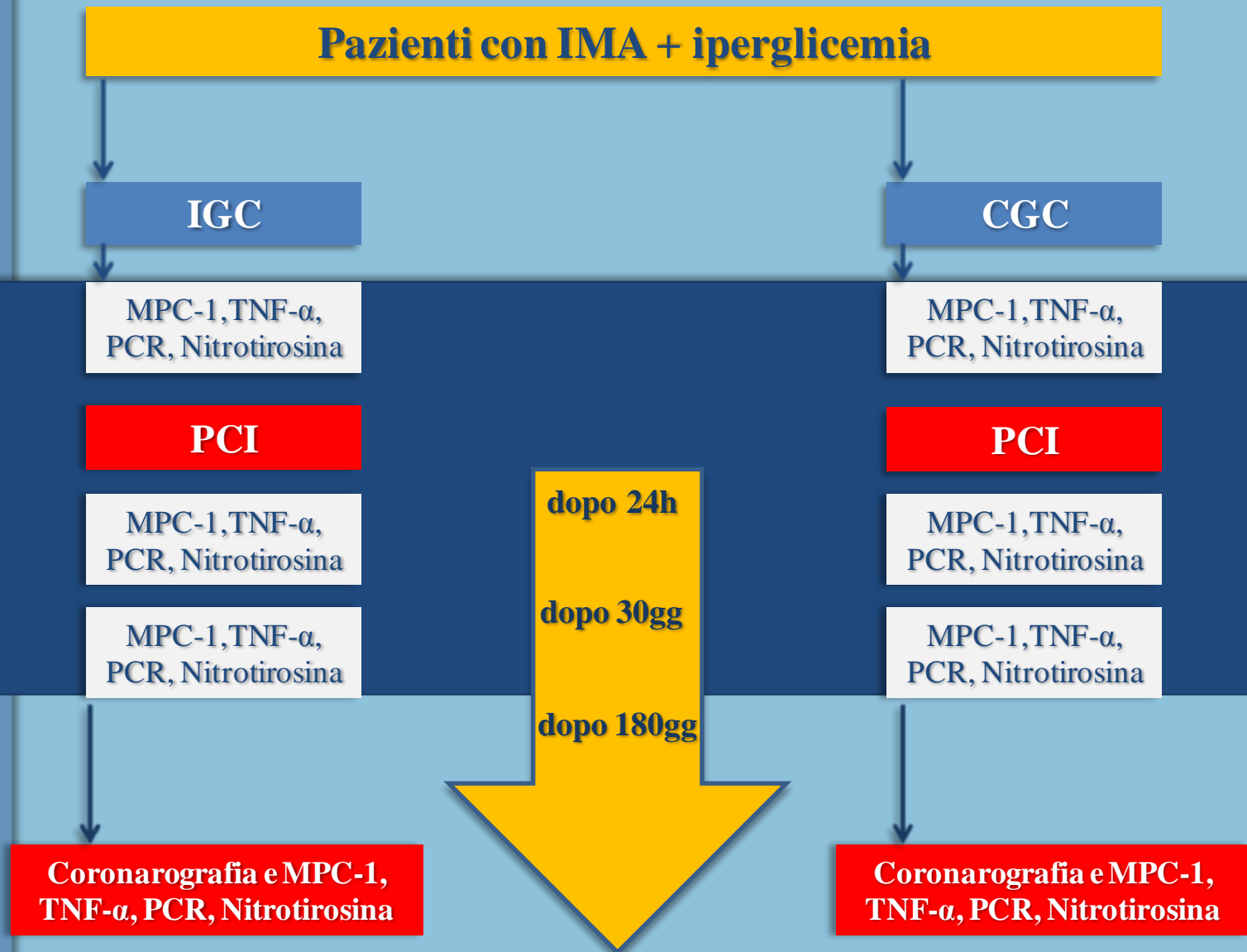
- **Preparazione terapia insulinica:**

glicemia iniziale
100

- **Monitoraggio glicemico:**
 - ogni ora → fino a stabilizzazione
 - ad intervalli di 2 ore
 - ogni 4 ore → passaggio ad insulina sc

- **Modulazione della velocità di infusione in base al target**

Disegno dello studio



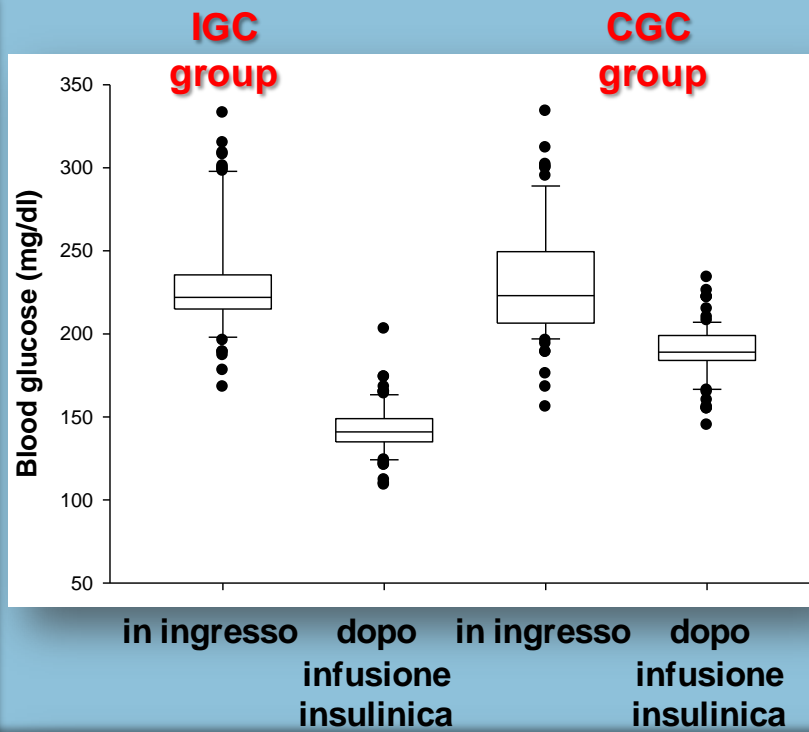
Caratteristiche dei pazienti arruolati

	IGC group	CGC group	P
N	82	83	
Età media (anni)	65 ± 12	64 ± 11	NS
Sesso (M/F)	44/38	43/40	NS
BMI (kg/m²)	27 ± 3.1	28 ± 2.0	NS
Diabetici, n (%)	39 (48)	39 (47)	NS
Glicemia(mg/dl)	230 ± 33	231 ± 35	NS
HbA1c (%)	8.5 ± 2.2	8.6 ± 2.3	NS
Troponina (µg/l)	12.4 ± 3.6	12.1±3.9	NS
Dati procedurali			
Sintomi presenti all'arruolamento, h	1.9 ± 0.4	1.9 ± 0.8	NS
Sintomi presenti durante PCI, h	2.5 ± 0.8	2.3 ± 0.9	NS
Inizio infusione insulinica dopo PCI,min	31 ± 8	30 ± 9	NS
Uso di Stent, No. (%)			
Medicato	40 (49)	43 (51)	NS
Bare metal	42 (51)	40 (48)	NS
Numero di vasi con lesioni, n (%)			
1-VD	51 (62)	53 (64)	NS
2-VD	30 (33)	28 (34)	NS
3-VD	2 (5)	2 (2)	NS
Sede delle lesioni, n (%)			
LAD	40 (47)	42 (49)	NS
LCx	30 (33)	28 (31)	NS
RCA	12 (20)	12 (20)	NS
Procedura della PCI			
Diametro nominale del palloncino più largo, mm	2.88±0.44	2.89±0.45	NS
Rapporto palloncino arteria	1.14±0.19	1.13±0.20	NS
Numero totale delle inflazioni	3.7±3.3	3.6±3.2	NS
Durata totale delle inflazioni, s	309±144	307±141	NS
Massima pressione delle inflazioni,atm	11.4±2.6	11.5±2.2	NS

I dati dell'angiografia quantitativa all'ingresso

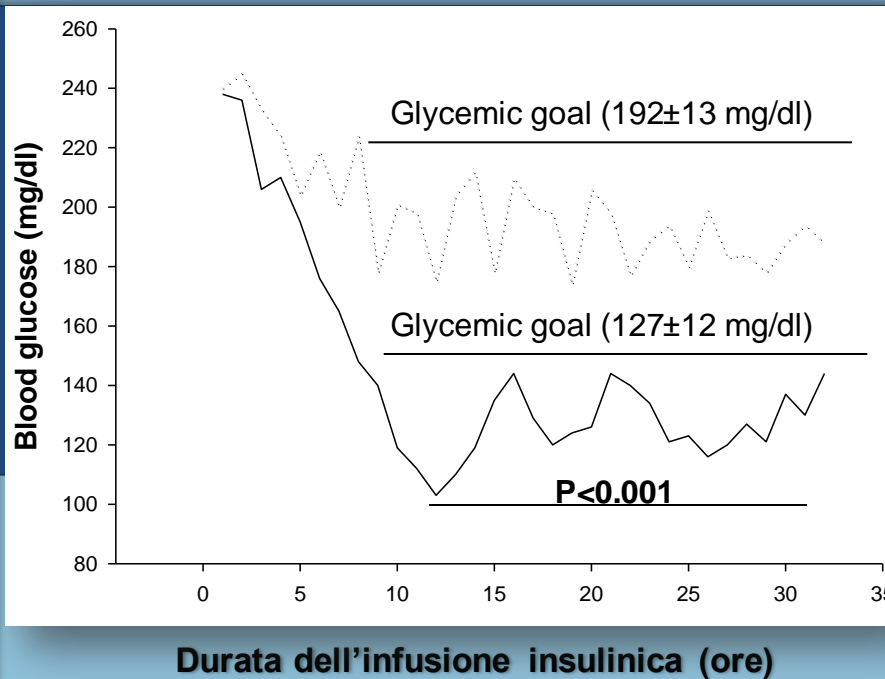
		gruppo IGC (n=82)		gruppo CGC (n= 83)
	Before angioplasty	After angioplasty	Before angioplasty	After angioplasty
Lunghezza della lesione, mm	14.7±6.9	/	14.5±7.0	/
Diametro di riferimento, mm	2.7±0.5	2.7±0.8	2.8±0.6	2.7±0.8
MLD, mm	0.5±0.5	2.5±0.8	0.6±0.4	2.6±0.6
Differenze nelle MLD, mm				
Guadagno assoluto	/	2.1±0.03	/	2.0±0.04
Perdita assoluta	/	/	/	/
Percentuale di stenosi, %	78±14	23±13	77±13	24±11
Restenosi nel follow-up, %	/	/	/	/

A



Valori della glicemia in ingresso e dopo infusione insulinica

B



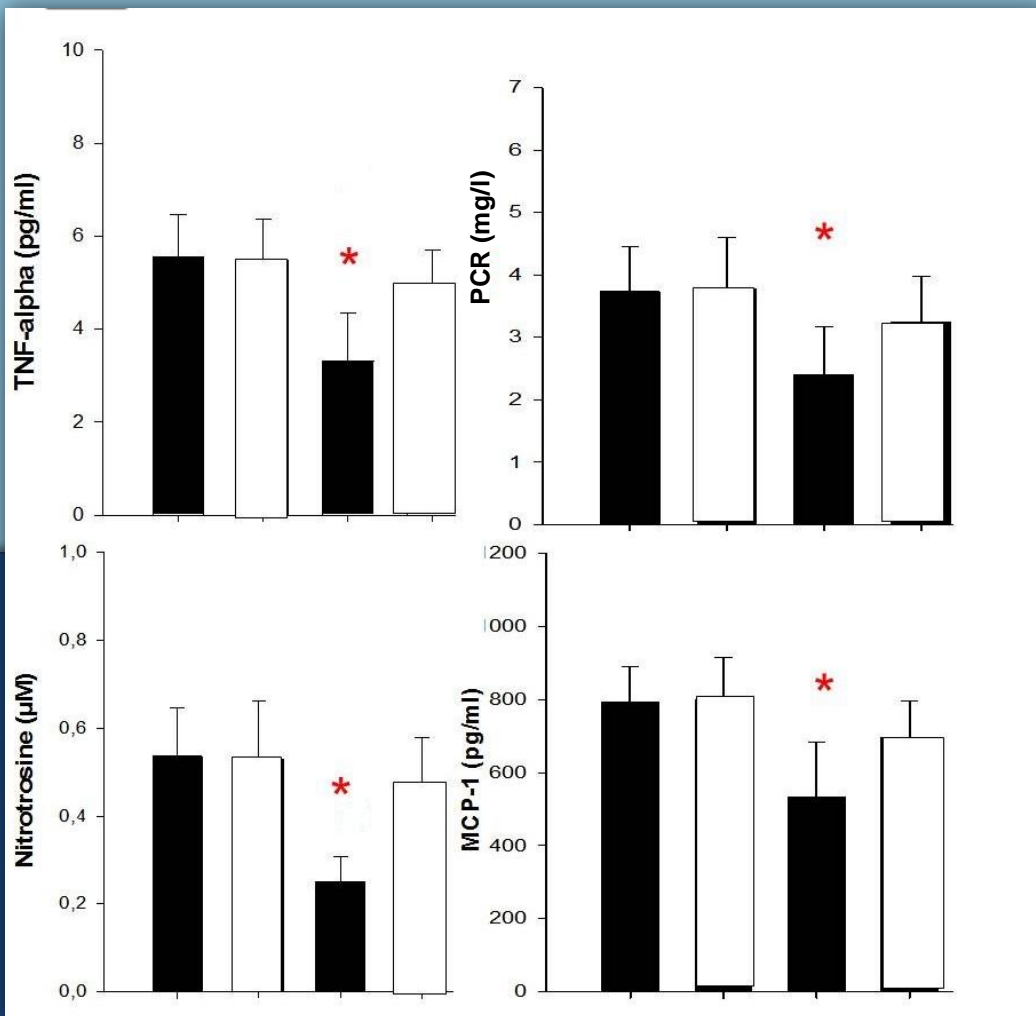
Medie dei valori della glicemia plasmatica

IGC
CGC

Controllo glicemico intensivo

Controllo glicemico convenzionale

Parametri infiammatori e di stress ossidativo



basale dopo
infusione
insulinica

basale dopo
infusione
insulinica

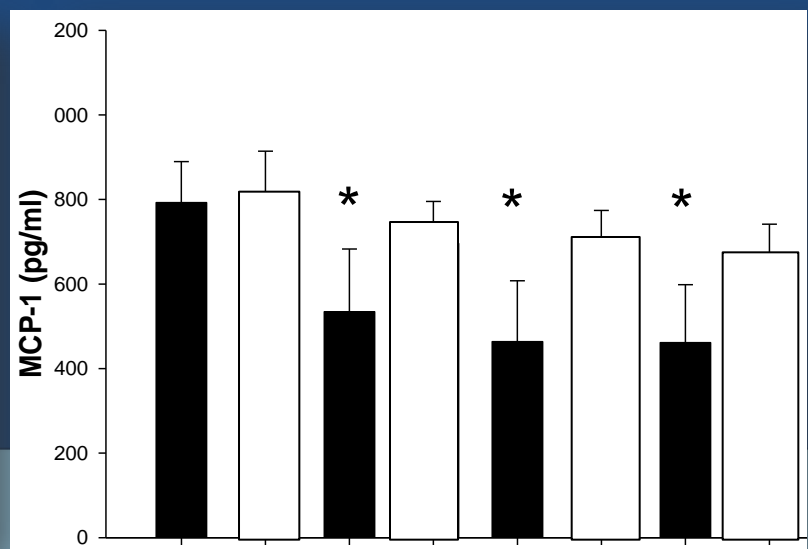
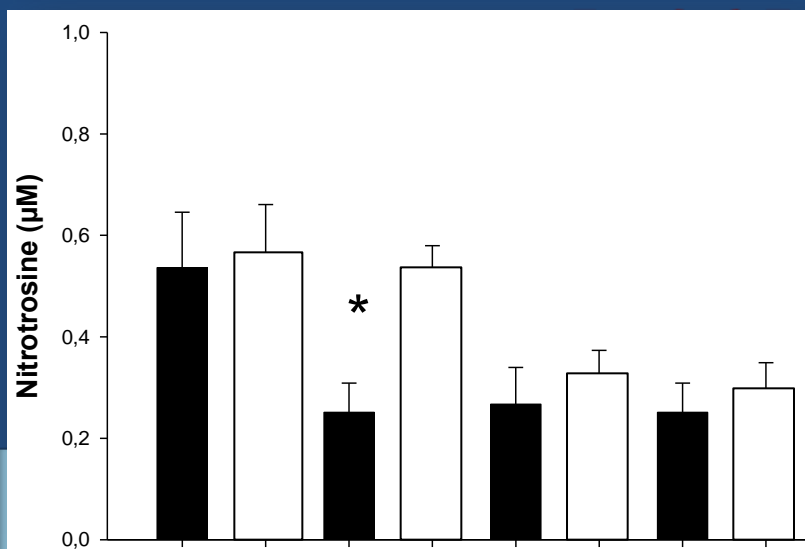
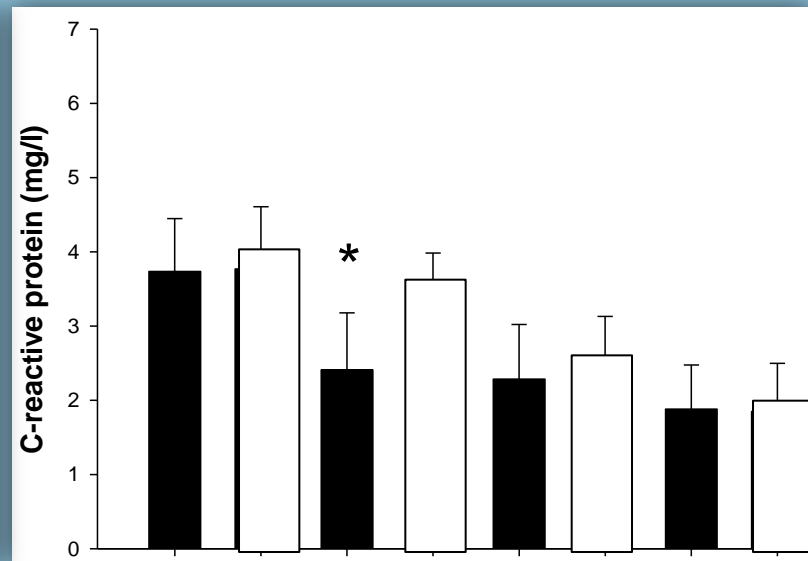
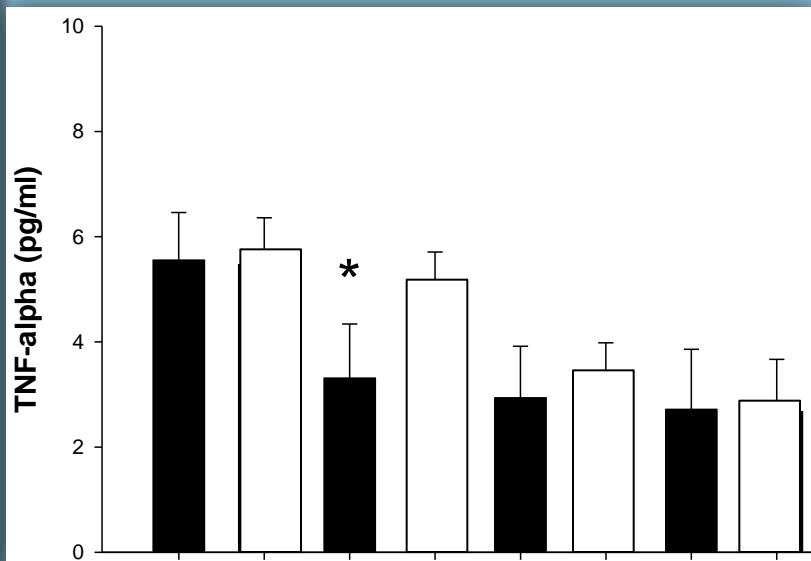
P < 0,05

Caratteristiche dei pazienti a 6 mesi

	IGC group	CGC group
Pazienti (n)	82	83
Affetti da diabete mellito tipo 2, n (%)	39 (47)	39 (48)
Diabete mellito di tipo 2 di nuova diagnosi, n (%)	43 (52)	44 (53)
Glicemia a digiuno, mg/dl	140 ± 25	141 ± 36
Glicemia post-prandiale, mg/dl	181 ± 28	180 ± 26
HbA1c, %	7.6 ± 1.5	7.5 ± 1.4
Ipoglicemie, n (%)	13 (16)	12 (15)
Aspirina, n (%)	80 (98)	80 (97)
Clopidogrel, n (%)	79 (96)	81 (98)
Terapia antidiabetica (%)		
Metformina	31 (38)	29 (36)
Pioglitazone	5 (6)	3 (4)
Sulphanilurea	13 (16)	14 (17)
Acarbosio	2 (3)	2 (3)
Inibitori delDPP-IV	18 (21)	15 (18)
Terapia insulinica, n (%)		
Assenza di sintomi, n (%)	43 (52)	20 (24)*
Infarto miocardico, n (%)	1 (1)	2 (2)
Angina ricorrente, n (%)	16 (19)	25 (30)*
Re-ospedalizzazione cardiologica, n (%)	22 (28)	36 (43)*

■ Gruppo di controllo glicemico intensivo

□ Gruppo di controllo glicemico convenzionale



Parametri
infiammatori
e di stress
ossidativo
a 6 mesi

P<0,05

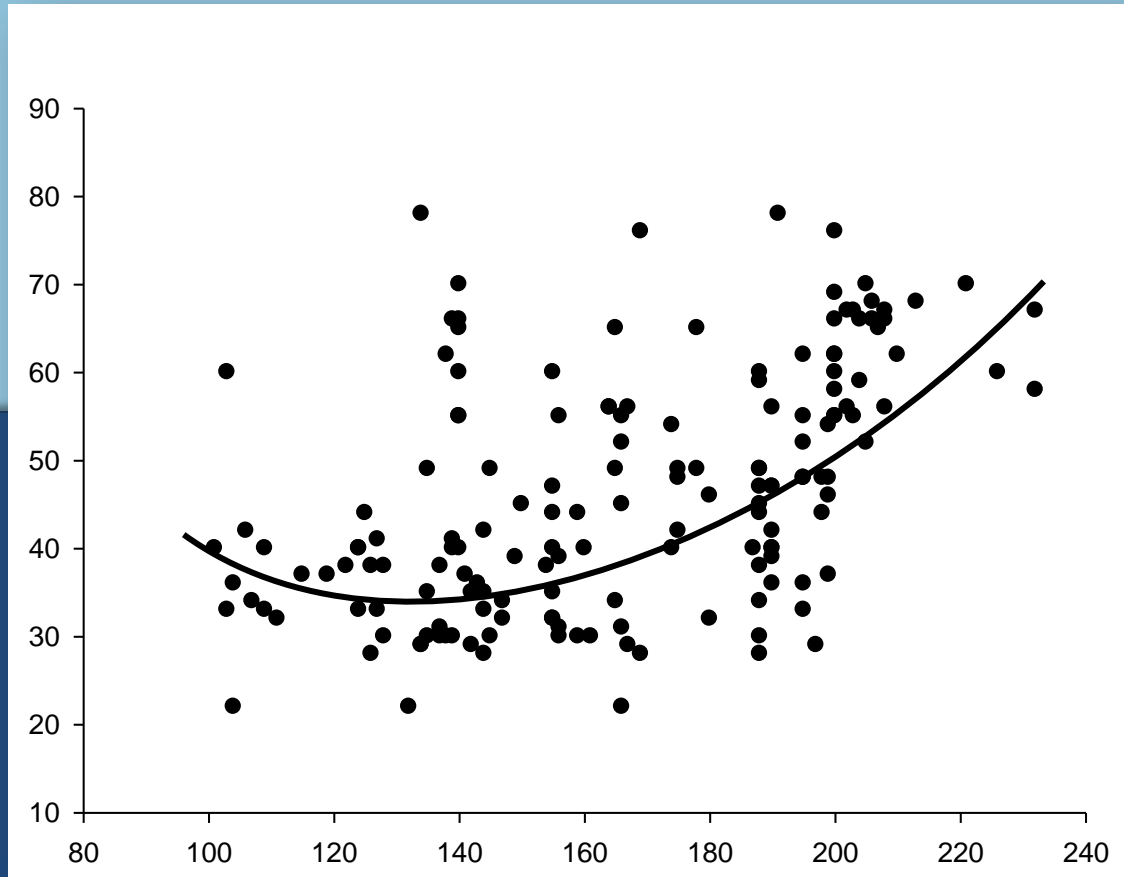
Risultati

		gruppo IGC (n=82)			gruppo CGC (n= 83)		
	Before angioplasty	After angioplasty	At follow-up	Before angioplasty	After angioplasty	At follow-up	
Lunghezza della lesione, mm	14.7±6.9	/	/	14.5±7.0	/	/	
Diametro di riferimento, mm	2.7±0.5	2.7±0.8	2.8±0.7	2.8±0.6	2.7±0.8	2.8±0.9	
MLD, mm	0.5±0.5	2.5±0.8	2.2±0.6	0.6±0.4	2.6±0.6	1.5±0.4*	
Differenze nelle MLD, mm							
Guadagno assoluto	/	2.1±0.03	/	/	2.0±0.04	/	
Perdita assoluta	/	/	0.3±0.04	/	/	1.1±0.06*	
Percentuale di stenosi, %	78±14	23±13	41±13	77±13	24±11	53±12*	
Restenosi nel follow-up, %	/	/	24	/	/	46*	

P<0.05

Associazione tra livelli medi di glicemia e tasso di restenosi a 6 mesi

Percentage of stenosis at 6 months (%)



Peri-procedural mean blood glucose (mg/dl)

PRACTICE GUIDELINE

**2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guidelines
for the Management of Patients With Unstable Angina/
Non–ST-Elevation Myocardial Infarction
(Updating the 2007 Guideline)**

6.2. Recommendations for Diabetes Mellitus
(See Table 7 and Appendix 3.)

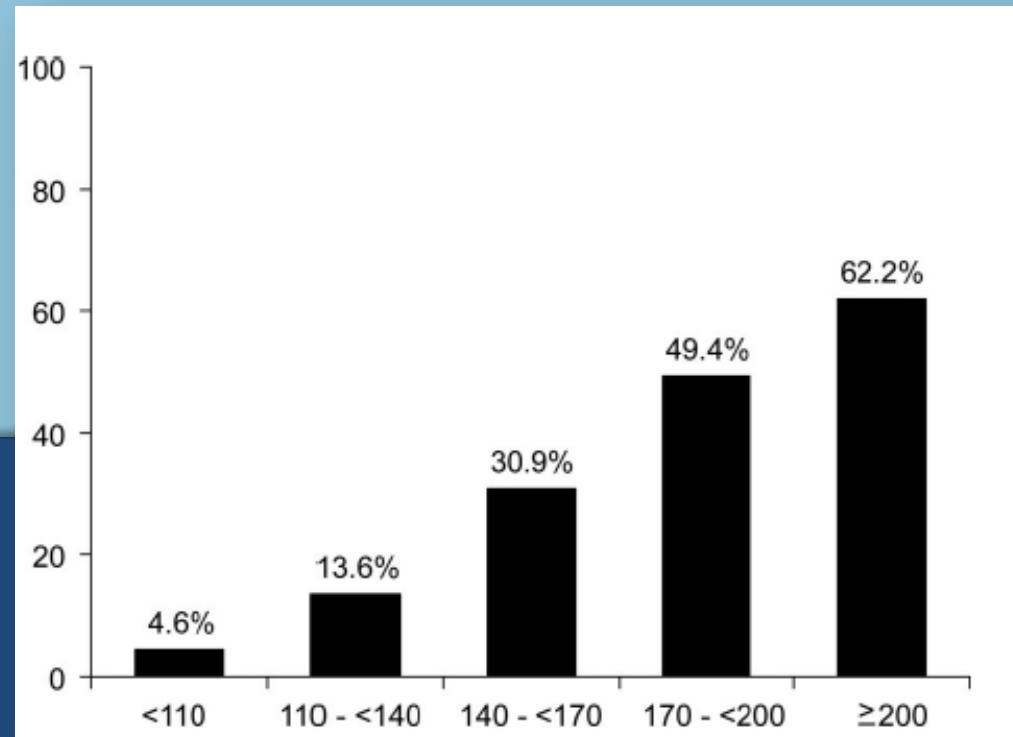
6.2.1.1. INTENSIVE GLUCOSE CONTROL

**Focused Update (Class Iia, Level of Evidence: B) (32) and
recommend treatment for hyperglycemia > 180 mg/dL while
avoiding hypoglycemia.**

CONCLUSIONE

Nei pazienti iperglicemici con STEMI, il controllo glicemico peri-procedurale, attraverso la riduzione dello stress ossidativo e dell'infiammazione, potrebbe migliorare la prognosi dopo PCI.

Insulin Treatment Rates (%)



Mean Hospitalization Glucose (mg/dL)

Figure 3. Rates of treatment with any insulin in patients hospitalized with ACS across mean hospitalization glucose levels. Adapted from Kosiborod et al.²¹