

**Tabella 1** ◆ Principali studi epidemiologici trasversali e prospettici (ordinati in base alla data di pubblicazione) che hanno valutato l'associazione tra NAFLD (diagnosticata mediante ecografia e/o biopsia) ed il rischio di malattia cardiovascolare, alterazioni morfo-funzionali cardiache e disturbi del ritmo cardiaco nella popolazione diabetica. Nella tabella sono riportati anche studi (con la loro relativa referenza) che non compaiono nella lista della bibliografia di questo articolo

AUTORI (REFERENZA)	TIPO E POPOLAZIONE DELLO STUDIO	DIAGNOSI DELLA NAFLD	AGGIUSTAMENTI STATISTICI	RISULTATI PRINCIPALI
Targher et al., Diabetes 2005; 54: 3541-3546	Studio prospettico caso-controllo (Valpolicella Heart Diabetes Study): diabetici tipo 2 (248 casi e 496 controlli comparabili per età e sesso) senza CVD e epatopatia al baseline. Follow-up medio 5 anni	Ecografia	Età, sesso, BMI fumo, durata diabete, consumo di alcol, pressione, HbA1c, lipidi, GGT, farmaci	La NAFLD era indipendente associata ad un rischio aumentato di morte ed eventi cardiovascolari
Targher et al. J Endocrinol Invest 2006; 29: 55-60	Studio trasversale: 100 diabetici tipo 2 con NAFLD e 100 diabetici tipo 2 senza NAFLD, comparabili per età e sesso (in trattamento esclusivamente dietetico)	Ecografia	Età, sesso, BMI, durata diabete, HbA1c, albuminuria, sindrome metabolica, resistenza insulinica (HOMA-IR)	I pazienti con NAFLD avevano spessore medio-intimale carotideo più elevato rispetto ai controlli. Tale associazione rimaneva significativa dopo aggiustamento per i principali fattori confondenti, ma si attenuava dopo aggiustamento per HOMA-IR
Targher et al. Diabetes Care 2006; 29: 1325-1330	Studio trasversale: pazienti (diabetici e non) con NAFLD e 160 controlli comparabili per età, sesso e BMI	Biopsia	Età, sesso, BMI, fumo, lipidi, HOMA-IR e componenti della sindrome metabolica	I pazienti con NAFLD avevano spessore medio-intimale carotideo più elevato rispetto ai controlli. Esisteva una forte relazione tra la severità istologica della NAFLD e spessore carotideo
Targher et al. Diabetes Care 2007; 30: 1212-1218	Studio trasversale: diabetici tipo 2; 69,5% con NAFLD	Ecografia	Età, sesso, BMI fumo, durata diabete, consumo di alcol, pressione, HbA1c, lipidi, GGT, farmaci	La NAFLD era indipendentemente associata ad un'aumentata prevalenza di malattia cardiovascolare a livello coronarico, cerebrovascolare e periferico
Targher et al. Diabetes Care 2007; 30: 2119-2121	Studio prospettico (Valpolicella Heart Diabetes Study): 2103 diabetici tipo 2 privi di CVD e cirrosi al baseline. Follow-up medio 6,5 anni	Ecografia	Età, sesso, BMI fumo, durata diabete, consumo di alcol, pressione, HbA1c, lipidi, GGT, farmaci	La NAFLD era indipendentemente associata ad un aumentato rischio di morte e di sviluppare eventi cardiovascolari
Adams et al. Am J Gastroenterol 2010; 105: 1567-1573	Studio prospettico: diabetici, di cui 116 con NAFLD. Follow-up medio 10,9 anni	Ecografia e/o biopsia	Età, sesso, fumo, durata di diabete, obesità, dislipidemia, ipertensione, neoplasia, infarto miocardico, farmaci	Nella coorte dei pazienti con NAFLD, le principali cause di morte erano i tumori, le complicanze epatiche e la malattia cardiovascolare
Targher et al. J Hepatol 2010; 53: 713-718	Studio trasversale: 250 diabetici tipo 1; 44,4% con NAFLD	Ecografia	Età, sesso, fumo, BMI, durata di diabete, pressione, lipidi, HbA1c, albuminuria, farmaci	La NAFLD era indipendentemente associata ad una prevalenza aumentata di malattia coronarica, cerebrovascolare e periferica
Targher et al. J Endocrinol Invest 2012; 35: 535-540	Studio trasversale: 343 diabetici tipo 1; 53% con NAFLD	Ecografia	Età, sesso, fumo, BMI, familiarità per CVD, attività fisica, durata di diabete, pressione, lipidi, HbA1c, e-GFR, albuminuria, farmaci	La NAFLD era indipendentemente associata ad una prevalenza aumentata di malattia coronarica, cerebrovascolare e periferica
Mantovani et al. J Endocrinol Invest 2012; 35: 215-218	Studio trasversale: diabetici tipo 2 anziani con ipertensione senza storia di CVD e malattia epatica; il 53% con NAFLD	Ecografia	Età, sesso, BMI, HbA1c, e-GFR, pressione arteriosa sistolica, durata del diabete	La NAFLD era indipendentemente associata ad una maggiore prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra all'ecocardiogramma

AUTORI (REFERENZA)	TIPO E POPOLAZIONE DELLO STUDIO	DIAGNOSI DELLA NAFLD	AGGIUSTAMENTI STATISTICI	RISULTATI PRINCIPALI
Bonapace et al. Diabetes Care 2012; 35: 389-395	Studio trasversale: pazienti con diabete tipo 2, di cui il 64% con NAFLD	Ecografia	Età, sesso, trigliceridi, HbA1c, ipertensione arteriosa	La presenza e la severità della NAFLD era indipendentemente associata a disfunzione diastolica ventricolare (valutata mediante alterazione del rapporto dell'onda E/e' al tissue doppler)
Targher et al. Clin Sci 2013; 125: 301-309	Studio trasversale: diabetici tipo 2 ospedalizzati, senza cirrosi ed eccessivo consumo alcolico al baseline; % con NAFLD	Ecografia	Età, sesso, BMI, HbA1c, pressione arteriosa, lipidi, e-GFR, ipertrofia ventricolare sinistra, BPCO, cardiopatia ischemica, malattia valvolare, ipertiroidismo, farmaci	La NAFLD era indipendentemente associata ad un'umentata prevalenza di fibrillazione atriale persistente e/o permanente
Targher et al. PLoS One 2013; 8: e57183	Studio prospettico: diabetici tipo 2 ambulatoriali esenti da fibrillazione atriale, malattia cardio-valvolare e epatopatia cronica al baseline; % con NAFLD. Follow-up medio 10 anni	Ecografia	Età, sesso, BMI, HbA1c, pressione arteriosa, scompenso cardiaco, ipertrofia ventricolare sx, farmaci, intervallo PR	La NAFLD si associava indipendentemente ad aumentata incidenza di fibrillazione atriale
Targher et al. J Hepatol 2010; 53: 713-718	Studio trasversale: 250 diabetici tipo 1; 44,4% con NALFD	Ecografia	Età, sesso, fumo, BMI, durata di diabete, pressione, lipidi, HbA1c, albuminuria, farmaci	La NAFLD era indipendentemente associata ad una prevalenza aumentata di malattia coronarica, cerebrovascolare e periferica
Targher et al. J Endocrinol Invest 2012; 35: 535-540	Studio trasversale: 343 diabetici tipo 1; 53% con NALFD	Ecografia	Età, sesso, fumo, BMI, familiarità per CVD, attività fisica, durata di diabete, pressione, lipidi, HbA1c, e-GFR, albuminuria, farmaci	La NAFLD era indipendentemente associata ad una prevalenza aumentata di malattia coronarica, cerebrovascolare e periferica
Mantovani et al. J Endocrinol Invest 2012; 35: 215-218	Studio trasversale: diabetici tipo 2 anziani con ipertensione senza storia di CVD e malattia epatica; il 53% con NAFLD	Ecografia	Età, sesso, BMI, HbA1c, e-GFR, pressione arteriosa sistolica, durata del diabete	La NAFLD era indipendentemente associata ad una maggiore prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra all'ecocardiogramma
Bonapace et al. Diabetes Care 2012; 35: 389-395	Studio trasversale: pazienti con diabete tipo 2, di cui il 64% con NAFLD	Ecografia	Età, sesso, trigliceridi, HbA1c, ipertensione arteriosa	La presenza e la severità della NAFLD era indipendentemente associata a disfunzione diastolica ventricolare (valutata mediante alterazione del rapporto dell'onda E/e' al tissue doppler)
Targher et al. Clin Sci 2013; 125: 301-309	Studio trasversale: diabetici tipo 2 ospedalizzati, senza cirrosi ed eccessivo consumo alcolico al baseline; % con NAFLD	Ecografia	Età, sesso, BMI, HbA1c, pressione arteriosa, lipidi, e-GFR, ipertrofia ventricolare sinistra, BPCO, cardiopatia ischemica, malattia valvolare, ipertiroidismo, farmaci	La NAFLD era indipendentemente associata ad un'aumentata prevalenza di fibrillazione atriale persistente e/o permanente
Targher et al. PLoS One 2013; 8: e57183	Studio prospettico: diabetici tipo 2 ambulatoriali esenti da fibrillazione atriale, malattia cardio-valvolare e epatopatia cronica al baseline; % con NAFLD. Follow-up medio 10 anni	Ecografia	Età, sesso, BMI, HbA1c, pressione arteriosa, scompenso cardiaco, ipertrofia ventricolare sx, farmaci, intervallo PR	La NAFLD si associava indipendentemente ad aumentata incidenza di fibrillazione atriale

AUTORI (REFERENZA)	TIPO E POPOLAZIONE DELLO STUDIO	DIAGNOSI DELLA NAFLD	AGGIUSTAMENTI STATISTICI	RISULTATI PRINCIPALI
Targher et al. PLoS One 2014; 9: e88371	Studio trasversale: diabetici tipo 2; 66,7% con NAFLD	Ecografia	Età, sesso, BMI, durata diabete, HbA1c, fumo, alcol, ipertensione, dislipidemia, e-GFR, farmaci	La NAFLD era indipendentemente associata ad una maggior prevalenza di sclerosi valvolare aortica all'ecocardiogramma
Targher et al. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2014; 24: 663-669	Studio trasversale: diabetici tipo 2 ambulatoriali esenti da epatopatia nota ed uso di farmaci noti per aumentare il QTc al baseline	Ecografia	Età, sesso, BMI, durata diabete, HbA1c, fumo, alcol, ipertensione, dislipidemia, e-GFR, farmaci	La presenza e la severità della NAFLD era indipendentemente associata ad un intervallo QTc allungato all'ECG