

CORSO ECM

**SHARE THE
EXPERIENCE**

BOLOGNA,
16/17 GIUGNO 2017

AC HOTEL BOLOGNA BY MARRIOTT

Caso Clinico Interattivo

Dispnea: tra BPCO e scompenso cardiaco

Emanuela Orsi

**Fondazione Cà Granda IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico
Milano**

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

La dssa Orsi Emanuela. dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- Eli Lilly
- Boehringer
- Takeda
- Janssen-

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Anamnesi

Uomo di 73 anni

coniugato con due figli, pensionato, stile di vita sedentario

Familiarità per cardiopatia ischemica ed ictus cerebrali

A Fisiologica

Forte fumatore (30 sigarette /die da oltre 20 anni), non potus

A Patologica Remota

Iperensione arteriosa da circa 20 anni in trattamento

Diabete Mellito tipo 2 da circa 15 anni in trattamento

BPCO da circa 10 anni, con alcuni episodi di riacutizzazione

AOAI

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Anamnesi

A Patologica Prossima

Riferisce nelle ultime due settimane sonno non riposato, con ortopnea.

Inoltre, comparsa da circa 10 giorni di tosse prevalentemente secca con escreato sieroso

Infine, riferisce dispnea per sforzi di grado moderato (salire una rampa di scale), senso di oppressione al giugulo, non sempre correlato a sforzi e alcuni episodi di dolore toracico, che si modificano coi cambiamenti di posizione, irradiato posteriormente.

Per questo motivo decide di recarsi in Pronto Soccorso.

Esame obiettivo

- Peso 86 Kg, Altezza 173 cm, BMI 28,7 kg/m² CV 115 cm
Saturazione O₂: 88% in aria
- PA 160/90 Fc 94 bpm
- EO
 - Torace: rumori di broncospasmo (ronchi e sibili) e crepitii bibasilar
 - Cuore: toni ritmici e validi, presenza di terzo tono. Soffio sistolico di 2/6 alla punta
 - Addome: globoso, trattabile non dolente alla palpazione superficiale e profonda, fegato debordante di 1 cm dall'arcata costale. Blumberg e Murphy negativi
 - Polsi periferici isosfigmici, non soffi vascolari

Diapositivo preparato da Emanuela Orsi e ceduto alla Società Italiana di Diabetologia.
per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Terapia in atto ed esami disponibili

Terapia

Metformina 1000 + 850 + 1000 mg

Valsartan 80 mg

Tiotropio 2.5 microgrammi 1 puff, 3

Steroidi per via inalatoria a.b.

Esami precedenti

Glicemia 124 mg/dl, HbA_{1c} 7.2% (55 mmol/mol)

Colesterolo totale 283 mg/dl, HDL 44 mg/dl, LDL 187 mg/dl

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Domanda 1

Considerando l'anamnesi e l'esame obiettivo, quale diagnosi preliminare vi sembra più probabile?

1. BPCO

2. Scompenso cardiaco

3. Pericardite

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

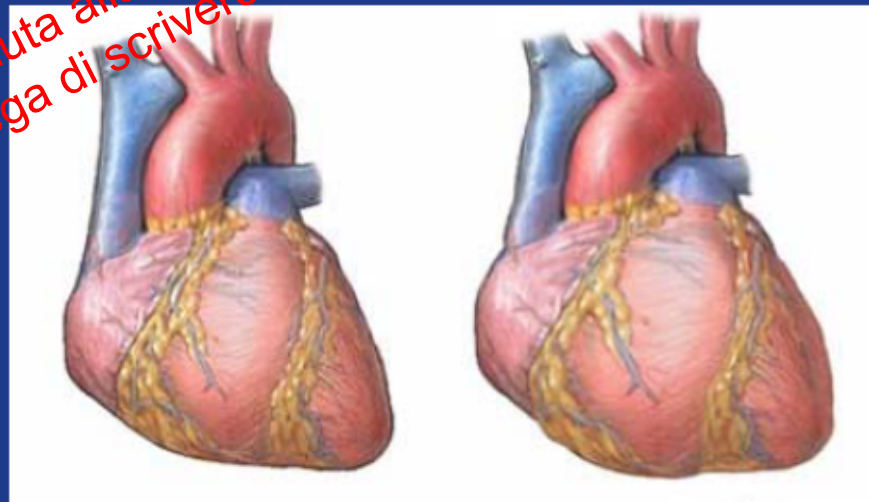
La risposta “**BPCO**” quale causa del fenomeno acuto ha una bassa probabilità di essere corretta perché:

- nonostante il tabagismo ed il quadro obiettivo toracico, si deve ricordare che nella BPCO la tosse produttiva si accompagna ad espettorato generalmente mattutino, mucoso o mucopurulento
- in questo caso la tosse era prevalentemente secca e nelle ultime settimane vi è stata ortopnea, prevalentemente notturna, ed escreato sieroso



La risposta “**Scompenso cardiaco**” quale causa del fenomeno acuto ha un’alta probabilità di essere corretta perché:

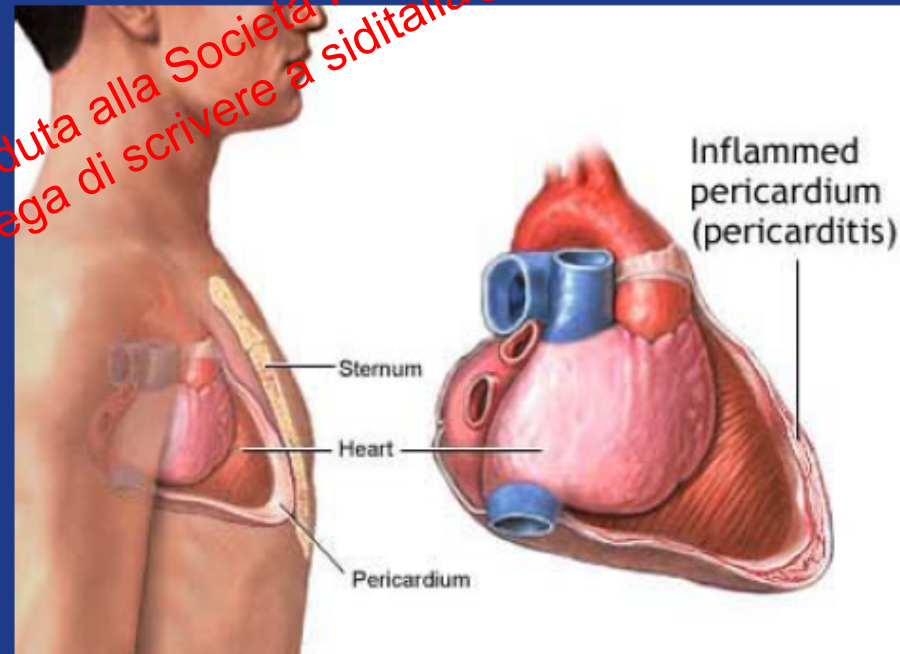
- il paziente ha un elevato rischio cardiovascolare
- riferisce tosse prevalentemente secca, con ortopnea ed escreato sieroso
- all’esame obiettivo la frequenza cardiaca è elevata e si apprezzano un 3° tono ed un soffio puntale dolce, cioè con caratteristiche orientative per insufficienza mitralica



Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

La risposta “**Pericardite**” quale causa del fenomeno acuto ha una bassa probabilità di essere corretta perché:

- nonostante un dolore toracico sensibile ai cambiamenti di posizione ed al respiro richiami un’etiologia “sierositica”, la sede infrascapolare è più tipica per il versamento pleurico
- assenza di febbre
- assenza di sfregamenti pericardici



Esami ematochimici in PS

Emocromo: lieve leucocitosi

PCR **5** mg/l

Urea **76** mg/dl

Creatinina **1,6** mg/dl

GOT **56** mg/dl

GPT **43** mg/dl

Na 141 (135-145 mmol/l)

K 5 (3.6 e 5.2 mmol/l)

Cl 102 (96 - 106 mEq/l)

Glicemia **234** mg/dl

Troponina T: **16** microgrammi/l (< 0.1)

BNP **543** pg/ml

(superiore a 300 pg/ml: insufficienza lieve)

Emogas : Ph 7.38 PCO2 38, PO2 89 lattati 0.8

(lieve ipossia senza ipercapnia)

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Esami strumentali in PS

Rx Torace

- Ingrandimento dell'ombra cardiaca
- Congestione venosa del piccolo circolo
- Modesto versamento pleurico del ventricolo sx



ECG

- Tachicardia sinusale, sottoslivellamento ST in sede inferiore

Ecocardiogramma

- FE 65%
- ipocinesia della base
- lieve difetto di riempimento VS
- lieve rigurgito mitralico

Domanda 1

Considerando l'anamnesi e l'esame obiettivo, quale diagnosi preliminare vi sembra più probabile?

1. BPCO

2. Scompenso cardiaco

3. Pericardite

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Table 3.4 Aetiologies of heart failure

DISEASED MYOCARDIUM		
Ischaemic heart disease	Myocardial scar	
	Myocardial stunning/hibernation	
	Epicardial coronary artery disease	
	Abnormal coronary microcirculation	
	Endothelial dysfunction	
Toxic damage	Recreational substance abuse	Alcohol, cocaine, amphetamine, anabolic steroids.
	Heavy metals	Copper, iron, lead, cobalt.
	Medications	Cytostatic drugs (e.g. anthracyclines), immunomodulating drugs (e.g. interferons, monoclonal antibodies such as trastuzumab, cetuximab), antidepressant drugs, antiarrhythmics, non-steroidal anti-inflammatory drugs, anaesthetics.
	Radiation	
Immune-mediated and inflammatory damage	Related to infection	Bacteria, spirochaetes, fungi, protozoa, parasites (Chagas disease), rickettsiae, viruses (HIV/AIDS).
	Not related to infection	Lymphocytic/giant cell myocarditis, autoimmune diseases (e.g. Graves' disease, rheumatoid arthritis, connective tissue disorders, mainly systemic lupus erythematosus), hypersensitivity and eosinophilic myocarditis (Löffler-Strauss).
Infiltration	Related to malignancy	Direct infiltrations and metastases.
	Not related to malignancy	Amloidosis, sarcoidosis, haemochromatosis (iron), glycogen storage diseases (e.g. Pompe disease), lysosomal storage diseases (e.g. Fabry disease).
Metabolic derangements	Hormonal	Thyroid diseases, parathyroid diseases, acromegaly, GH deficiency, hypercortisolaemia, Conn's disease, Addison disease, diabetes, metabolic syndrome, pheochromocytoma, pathologies related to pregnancy and peripartum.
	Nutritional	Deficiencies in thiamine, L-carnitine, selenium, iron, phosphates, calcium, complex malnutrition (e.g. malignancy, AIDS, anorexia nervosa), obesity.
Genetic abnormalities	Diverse forms	HCM, DCM, LV non-compaction, ARVC, restrictive cardiomyopathy (for details see respective expert documents), muscular dystrophies and laminopathies.
ABNORMAL LOADING CONDITIONS		
Hypertension		
Valve and myocardium structural defects	Acquired	Mitral, aortic, tricuspid and pulmonary valve diseases.
	Congenital	Atrial and ventricular septum defects and others (for details see a respective expert document).
Pericardial and endomyocardial pathologies	Pericardial	Constrictive pericarditis Pericardial effusion
	Endomyocardial	HES, EMF, endocardial fibroelastosis.
High output states		Severe anaemia, sepsis, thyrotoxicosis, Paget's disease, arteriovenous fistula, pregnancy.
Volume overload		Renal failure, iatrogenic fluid overload.
ARRHYTHMIAS		
Tachyarrhythmias		Atrial, ventricular arrhythmias.
Bradyarrhythmias		Sinus node dysfunctions, conduction disorders.

ARVC = arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; DCM = dilated cardiomyopathy; EMF = endomyocardial fibrosis; GH = growth hormone; HCM = hypertrophic cardiomyopathy; HES = hypereosinophilic syndrome; HIV/AIDS = human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome; LV = left ventricular.

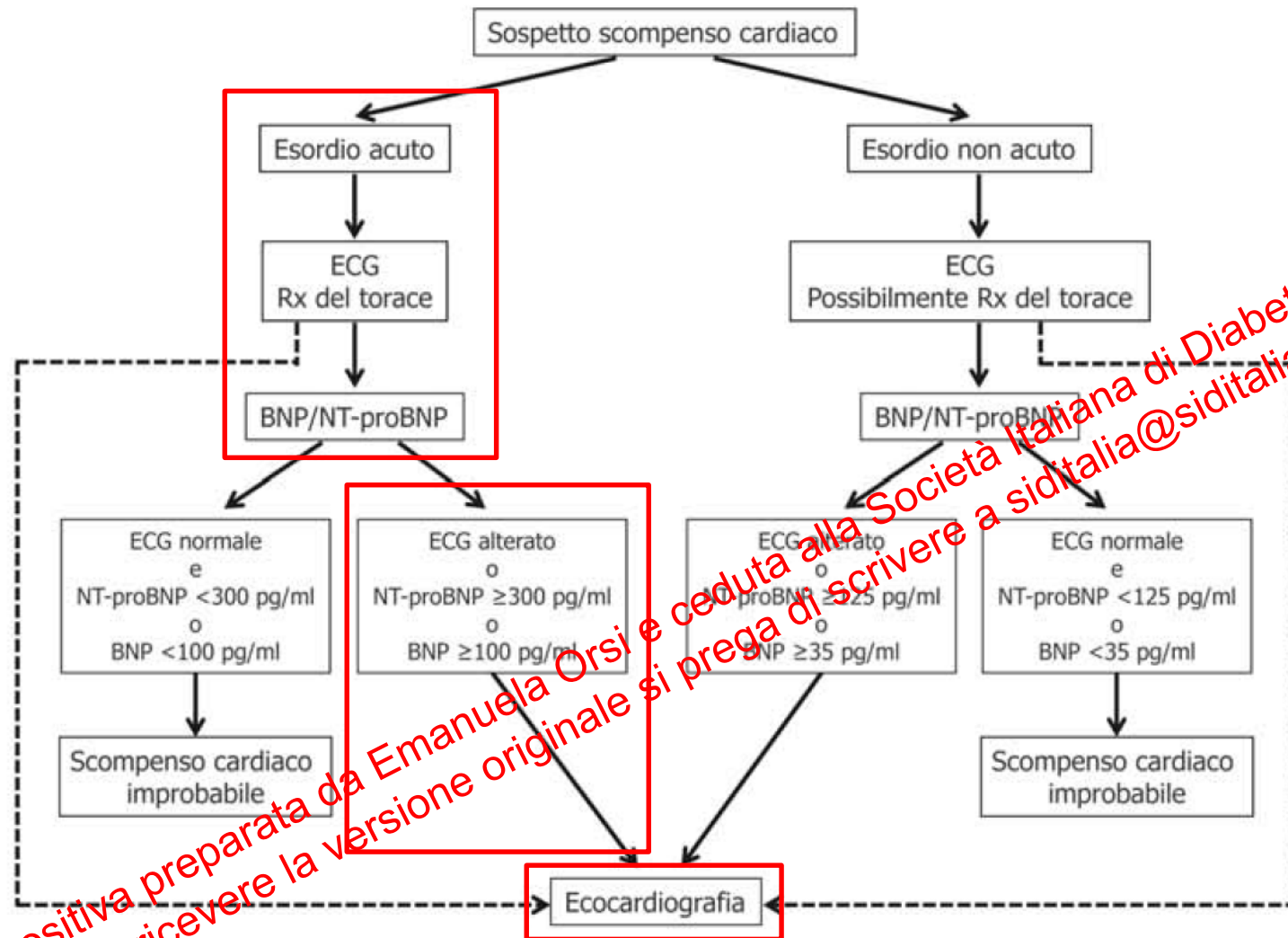
Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Table 4.1 Symptoms and signs typical of heart failure

Symptoms	Signs
Typical	More specific
Breathlessness <u>Orthopnoea</u> Paroxysmal <u>nocturnal dyspnoea</u> Reduced exercise tolerance <u>Fatigue, tiredness, increased time to recover after exercise</u> Ankle swelling	Elevated jugular venous pressure Hepatojugular reflux Third heart sound (gallop rhythm) Laterally displaced apical impulse
Less typical	Less specific
<u>Nocturnal cough</u> Wheezing Bloating feeling Loss of appetite Confusion (especially in the elderly) Depression Palpitations Dizziness Syncope Bendopnea ⁵³	Weight gain (>2 kg/week) Weight loss (in advanced HF) Tissue wasting (cachexia) Cardiac murmur Peripheral oedema (ankle, sacral, scrotal) <u>Pulmonary crepitations</u> Reduced air entry and dullness to percussion at lung bases (pleural effusion) <u>Tachycardia</u> Irregular pulse Tachypnoea Cheyne Stokes respiration Hepatomegaly Ascites Cold extremities Oliguria Narrow pulse pressure

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Recommendations for cardiac imaging in patients with suspected or established heart failure

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
TTE is recommended for the assessment of myocardial structure and function in subjects with suspected HF in order to establish a diagnosis of either HFrEF, HFmrEF or HFpEF.	I	C	
TTE is recommended to assess LVEF in order to identify patients with HF who would be suitable for evidence-based pharmacological and device (ICD, CRT) treatment recommended for HFrEF.	I	C	
TTE is recommended for the assessment of valve disease, right ventricular function and pulmonary arterial pressure in patients with an already established diagnosis of either HFrEF, HFmrEF or HFpEF in order to identify those suitable for correction of valve disease.	I	C	
TTE is recommended for the assessment of myocardial structure and function in subjects to be exposed to treatment which potentially can damage myocardium (e.g. chemotherapy).	I	C	

Table 3.1 Definition of heart failure with preserved (HFpEF), mid-range (HFmrEF) and reduced ejection fraction (HFrEF)

Type of HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2	LVEF <40%	LVEF 40–49%	LVEF ≥50%
	3	–	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).

BNP = B-type natriuretic peptide; HF = heart failure; HFmrEF = heart failure with mid-range ejection fraction; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LAE = left atrial enlargement; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVH = left ventricular hypertrophy; NT-proBNP = N-terminal pro-B type natriuretic peptide.

^aSigns may not be present in the early stages of HF (especially in HFpEF) and in patients treated with diuretics.

^bBNP > 35 pg/mL and/or NT-proBNP > 125 pg/mL.

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Domanda 2

Nel trattamento dell' edema polmonare acuto:

1. la terapia diuretica deve prevedere un diuretico tiazidico
2. per migliorare gli scambi respiratori è necessario somministrare cortisone
3. la ventilazione non invasiva (C-PAP) non è indicata
4. è indicato il trattamento con diuretico dell'ansa e ossigeno terapia ed eventualmente nitrati

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Recommendations for the management of patients with acute heart failure: pharmacotherapy

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Diuretics			
Intravenous loop diuretics are recommended for all patients with AHF admitted with signs/symptoms of fluid overload to improve symptoms. It is recommended to regularly monitor symptoms, urine output, renal function and electrolytes during use of i.v. diuretics.	I	C	
In patients with new-onset AHF or those with chronic, decompensated HF not receiving oral diuretics the initial recommended dose should be 20–40 mg i.v. furosemide (or equivalent); for those on chronic diuretic therapy, initial i.v. dose should be at least equivalent to oral dose.	I	C	540, 548
It is recommended to give diuretics either as intermittent boluses or as a continuous infusion, and the dose and duration should be adjusted according to patients' symptoms and clinical status.	I	B	548
Combination of loop diuretic with either thiazide-type diuretic or spironolactone may be considered in patients with resistant oedema or insufficient symptomatic response.	IIb	C	549
Vasodilators			
i.v. vasodilators should be considered for symptomatic relief in AHF with SBP >90 mmHg (and without symptomatic hypotension). Symptoms and blood pressure should be monitored frequently during administration of i.v. vasodilators.	IIa	B	537, 550–555
In patients with hypertensive AHF, i.v. vasodilators should be considered as initial therapy to improve symptoms and reduce congestion.	IIa	B	537, 551–554

Recommendations for the management of patients with acute heart failure: oxygen therapy and ventilatory support

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Monitoring of transcutaneous arterial oxygen saturation (SpO ₂) is recommended.	I	C	
Measurement of blood pH and carbon dioxide tension (possibly including lactate) should be considered, especially in patients with acute pulmonary oedema or previous history of COPD using venous blood. In patients with cardiogenic shock arterial blood is preferable.	IIa	C	
Oxygen therapy is recommended in patients with AHF and SpO ₂ <90% or PaO ₂ <60 mmHg (8.0 kPa) to correct hypoxaemia.	I	C	
Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP, BiPAP) should be considered in patients with respiratory distress (respiratory rate >25 breaths/min, SpO ₂ <90%) and started as soon as possible in order to decrease respiratory distress and reduce the rate of mechanical endotracheal intubation. Non-invasive positive pressure ventilation can reduce blood pressure and should be used with caution in hypotensive patients. Blood pressure should be monitored regularly when this treatment is used.	IIa	B	541–545
Intubation is recommended, if respiratory failure, leading to hypoxaemia (PaO ₂ <60 mmHg (8.0 kPa)), hypercapnia (PaCO ₂ >50 mmHg (6.65 kPa)) and acidosis (pH <7.35), cannot be managed non-invasively.	I	C	

AHF = acute heart failure; BiPAP = bilevel positive airway pressure; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; CPAP = continuous positive airway pressure; PaCO₂ = partial pressure of carbon dioxide in arterial blood; PaO₂ = partial pressure of oxygen in arterial blood; SpO₂ = transcutaneous oxygen saturation.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cReference(s) supporting recommendations.

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Domanda 2

Nel trattamento dell' edema polmonare acuto:

1. la terapia diuretica deve prevedere un diuretico tiazidico
2. per migliorare gli scambi respiratori è necessario somministrare cortisone
3. la ventilazione non invasiva (C-PAP) non è indicata

4. è indicato il trattamento con diuretico dell'ansa e ossigeno terapia ed eventualmente nitrati

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Terapia impostata in PS

- Furosemide ev
- Isosorbide dinitrato ev
- O₂ terapia

Alla stabilizzazione, ricovero in reparto

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Esami ematochimici durante il ricovero

Emocromo: lieve leucocitosi	TSH 1.45 (0.4- 4.5 mIU/L)
PCR 5 mg/l	Colesterolo 265 mg/dl HDL 45 mg/dl trigliceridi 236 mg/dl LDL 172 mg/dl
Urea 76 mg/dl Creatinina 1,6 mg/dl	Indice di rischio (colesterolo totale/colesterolo HDL) 5.8 (< 5 maschio, < 4.5 se donna)
GFR (CDK-EPI): 42.1 mL/min/1.73m²	Es urine nds
GOT 56 mg/dl GPT 43 mg/dl GGT 31 mg/dl	
Na 141 (135-145 mmol/l) K 5 /3.6 e 5.2 mmol/l) Cl 102(96 - 106 mEq/l)	
Glicemia 234 mg/dl HbA _{1c} 8.3% (66 mmol/mol)	
Troponina T: 16 microgrammi/l (< 0.1) BNP 543 pg/ml (superiore a 300 pg/ml: insufficienza lieve)	

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Recommendations for diagnostic tests in patients with heart failure

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
The following diagnostic tests are recommended/should be considered for initial assessment of a patient with newly diagnosed HF in order to evaluate the patient's suitability for particular therapies, to detect reversible/treatable causes of HF and co-morbidities interfering with HF: - haemoglobin and WBC - sodium, potassium, urea, creatinine (with estimated GFR) - liver function tests (bilirubin,AST,ALT, GGTP) - glucose, HbA1c - lipid profile - TSH - ferritin,TSAT = TIBC - natriuretic peptides	I	C	
	Ila	C	

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Societa Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Ricovero ospedaliero: terapia diabetologica

Sospesa metformina, inizia terapia insulinica:

- **Glargine 14 U bed time**
- **Aspart 6 + 8 + 8 U**

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

13. Diabetes Care in the Hospital

Recommendations

- Consider performing an A1C on all patients with diabetes or hyperglycemia admitted to the hospital if not performed in the prior 3 months. **C**
- Insulin therapy should be initiated for treatment of persistent hyperglycemia starting at a threshold ≥ 180 mg/dL (10.0 mmol/L). Once insulin therapy is started, a target glucose range of 140–180 mg/dL (7.8–10.0 mmol/L) is recommended for the majority of critically ill patients **A** and noncritically ill patients. **C**
- More stringent goals, such as 110–140 mg/dL (6.1–7.8 mmol/L) may be appropriate for selected critically ill patients, as long as this can be achieved without significant hypoglycemia. **C**
- Intravenous insulin infusions should be administered using validated written or computerized protocols that allow for predefined adjustments in the insulin infusion rate based on glycemic fluctuations and insulin dose. **E**
- A basal plus bolus correction insulin regimen is the preferred treatment for noncritically ill patients with poor oral intake or those who are taking nothing by mouth. An insulin regimen with basal, nutritional, and correction components is the preferred treatment for patients with good nutritional intake. **A**
- The sole use of sliding scale insulin in the inpatient hospital setting is strongly discouraged. **A**
- A hypoglycemia management protocol should be adopted and implemented by each hospital or hospital system. A plan for preventing and treating hypoglycemia should be established for each patient. Episodes of hypoglycemia in the hospital should be documented in the medical record and tracked. **E**
- The treatment regimen should be reviewed and changed if necessary to prevent further hypoglycemia when a blood glucose value is < 70 mg/dL (3.9 mmol/L). **C**
- There should be a structured discharge plan tailored to the individual patient. **B**

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Domanda 3

Terapia alla dimissione

1. Sospende la terapia insulinica, riprende la metformina in monoterapia
2. Mantiene l'insulina basale e aggiunge SGLT2 inibitore
3. Mantiene la terapia insulinica basal bolus
4. Mantiene l'insulina basale e aggiunge GLP1 RA

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Domanda 3

Terapia alla dimissione

1. Sospende la terapia insulinica, riprende la metformina in monoterapia
2. Mantiene l'insulina basale e aggiunge SGLT2 inibitore
3. **Mantiene la terapia insulinica basal bolus**
4. Mantiene l'insulina basale e aggiunge GLP1 RA

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Ricovero ospedaliero: terapia alla dimissione

- Glargine 14 U bed time
- Aspart 8 + 8 + 8 U
- Ramipril 5 mg
- Furosemide 25 mg
- Atorvastatina 40 mg
- Clopirogrel 75 mg
- CardioASA 1 c
- Nitroglicerina transdermica 10 mg

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Controllo ambulatoriale dopo 1 mese

diggiuno	2 ore post colazione	Pre pranzo	2 ore post pranzo	Pre cena	2 ore post cena	Bed time
180		145		160		135
201		171	143	122		167
176		177		90		266
190		129		75		301
166		184		86		178
207		155	167	81		298
178		187		124		175
198		158		103		243

All'Es.

Diap.

Incremento di 4 Kg

PA 140/75 Fc 76 rt

Domanda 4

Come modifichereste la terapia?

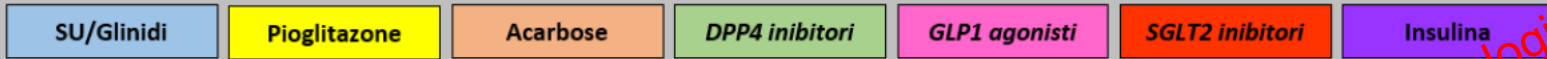
1. Si sospende la terapia insulinica, riprende la metformina in monoterapia
2. Si mantiene l'insulina basale, incrementa la dose e aggiunge SGLT2 inibitore
3. Si mantiene la terapia insulinica basal bolus, incrementando la basale e riducendo la rapida
4. Si mantiene solo l'insulina basale, incrementa la dose e aggiunge GLP1 RA

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

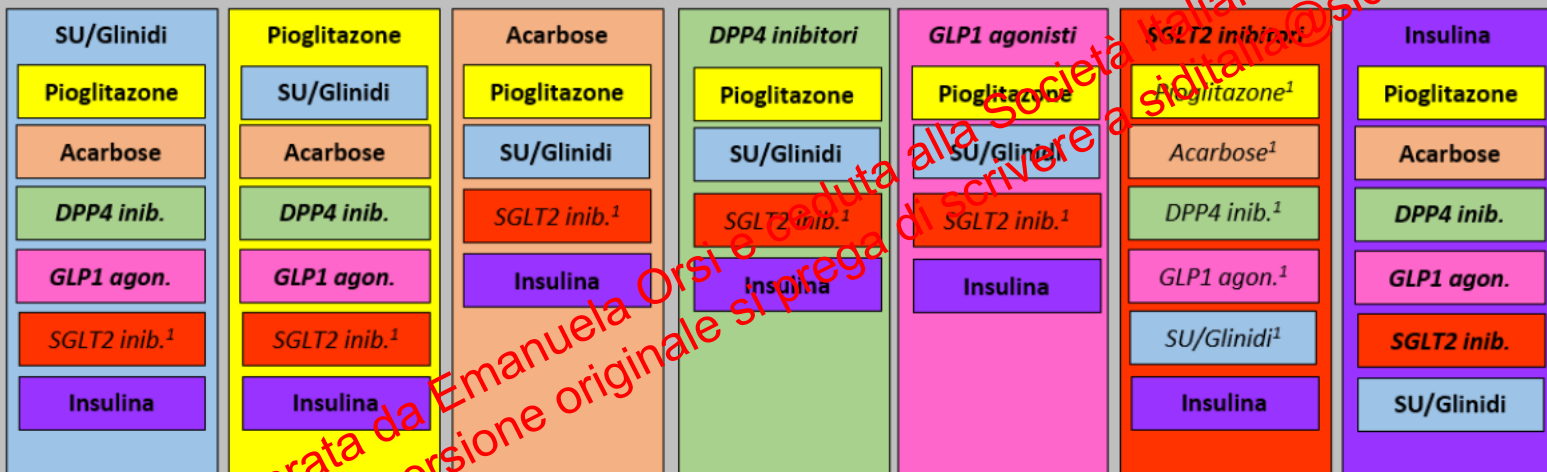
Flow-chart per la terapia del diabete tipo 2

Metformina

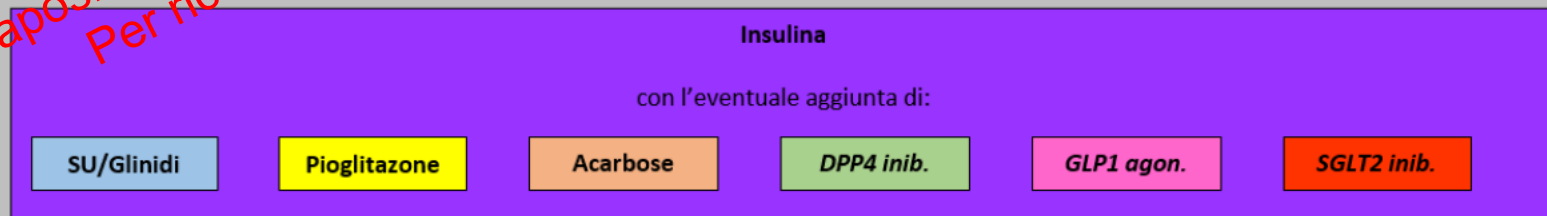
Se non sufficiente, aggiungere alla metformina un secondo farmaco:



Se non sufficiente, aggiungere un terzo farmaco:



In caso di cattivo controllo con la triplice terapia, iniziare comunque la terapia insulinica, mantenendo la metformina:



In **Neretto** le combinazioni rimborsate, in **Neretto corsivo** le combinazioni rimborsate solo con piano terapeutico specialistico, in **Corsivo** le combinazioni indicate ma non rimborsate.

¹ Indicazioni approvate da EMA, per le quali AIFA ha deciso di non concedere la rimborsabilità.

Standard Italiani di cura sul diabete SID AMD 2016

Terapia non insulinica e insufficienza renale nel diabete tipo 2

Stadio IRC	Lieve	moderata	grave	dialisi
eGFR	>60 ml/min	30-60 ml/min	15-30 ml/min	<15 ml/min
Metformina	≥2 g/die	Non indicato (utilizzabile)	NO	NO
Acarbosio	Da titolare	Da titolare	NO	NO
Gliptine				
Sitagliptin	100 mg/die	50 mg/die	25 mg/die	25 mg/die
Vildagliptin	100 mg/die	50 mg/die	50 mg/die	50 mg/die
Saxagliptin	5 mg/die	2.5 mg/die	2.5 mg/die	NO
Linagliptin	5 mg/die	5 mg/die	5 mg/die	5 mg/die
Alogliptin	25 mg/die	12.5 mg/die ^a	6.25 mg/die	6.25 mg/die
GLP1 agonisti				
Exenatide	Dosi usuali	Cautela ^b	NO	NO
Exenatide LAR	Dosi usuali	NO ^c	NO	NO
Liraglutide	Dosi usuali	Dosi usuali	NO	NO
Lixisenatide	Dosi usuali	Cautela ^b	NO	NO
Dulaglutide	Dosi usuali	Dosi usuali	NO	NO
Sulfoniluree	Da titolare	Da titolare ^d	NO	NO
Repaglinide	Da titolare	Non indicato (utilizzato)	NO	NO
Pioglitazone	Dosi usuali	Dosi usuali	Dosi usuali	NO ^e
Gliflozine				
Dapagliflozin	Dosi usuali	NO	NO	NO
Empagliflozin	Dosi usuali	NO	NO	NO
Canagliflozin	Dosi usuali	NO	NO	NO

GFR 42.1 ml/min

Standard di Cura AMD SID 2016

ORIGINAL ARTICLE

Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes
in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

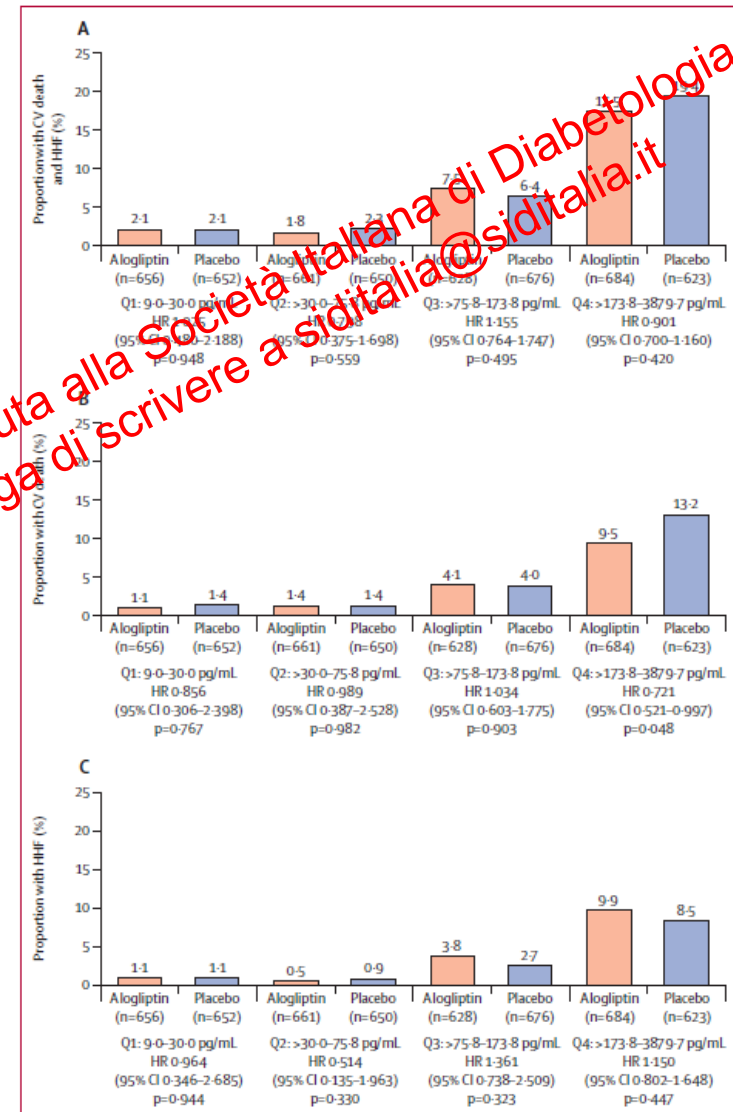
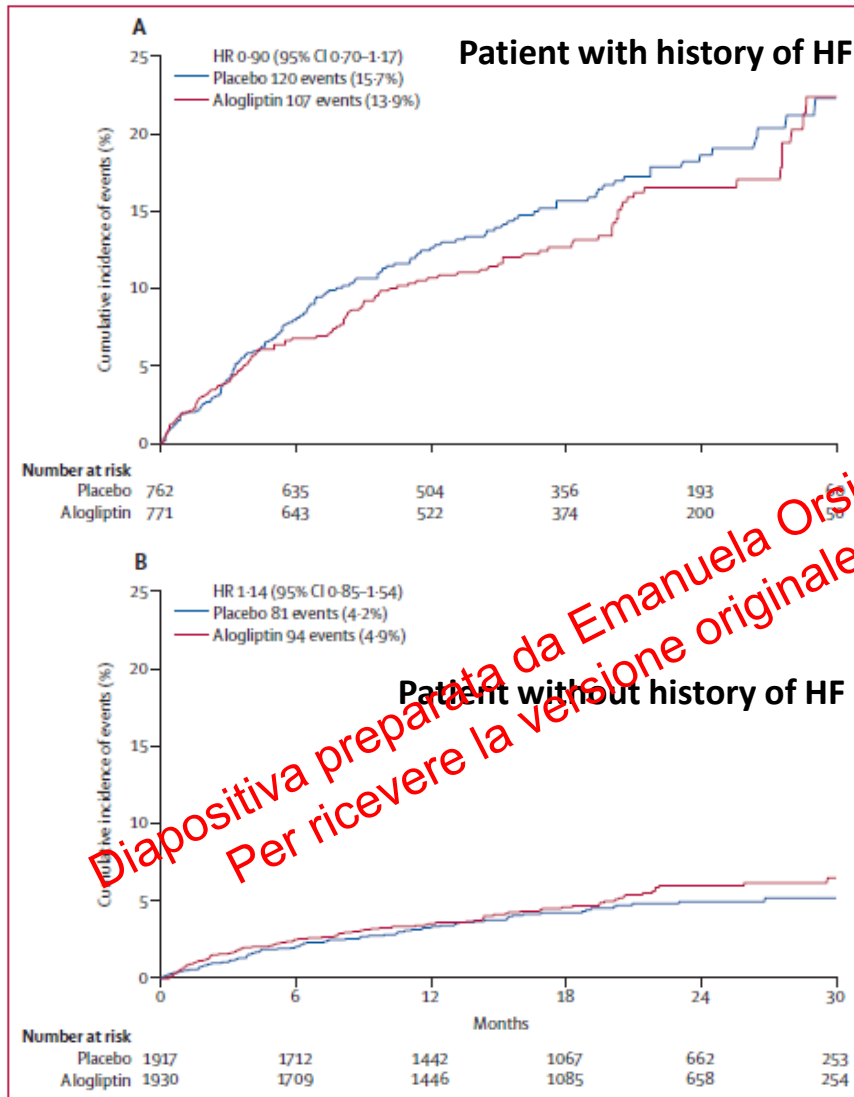
End Point	Saxagliptin (N=8280) no. (%)	Placebo (N=8212) no. (%)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
Cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke: primary efficacy end point	613 (7.3)	609 (7.2)	1.00 (0.99–1.12)	0.99
Cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, hospitalization for unstable angina, heart failure, or coronary revascularization: secondary efficacy end point	1059 (12.8)	1054 (12.4)	1.02 (0.94–1.11)	0.66
Death from any cause	426 (4.9)	378 (4.2)	1.11 (0.96–1.27)	0.15
Death from cardiovascular causes	269 (3.2)	260 (2.9)	1.03 (0.87–1.22)	0.72
Myocardial infarction	265 (3.2)	278 (3.4)	0.95 (0.80–1.12)	0.52
Ischemic stroke	157 (1.9)	141 (1.7)	1.11 (0.88–1.39)	0.38
Hospitalization for unstable angina	97 (1.2)	81 (1.0)	1.19 (0.89–1.60)	0.24
Hospitalization for heart failure	289 (3.5)	228 (2.8)	1.27 (1.07–1.51)	0.007
Hospitalization for coronary revascularization	423 (5.2)	459 (5.6)	0.91 (0.80–1.04)	0.18
Doubling of creatinine level, initiation of dialysis, renal transplantation, or creatinine >6.0 mg/dl (530 μ mol/liter)	194 (2.2)	178 (2.0)	1.08 (0.88–1.32)	0.46
Hospitalization for hypoglycemia	53 (0.6)	43 (0.5)	1.22 (0.82–1.83)	0.33

Vildagliptin in Ventricular Dysfunction Diabetes Trial (VIVID)

The study included men and women aged 18 to 65 years with type 2 diabetes and NYHA class 1-3 heart failure receiving guideline-recommended therapy. Baseline LVEF was 30.6% in the 128 patients randomized to vildagliptin and 29.6% in the 126 patients randomized to placebo. Mean HbA_{1c} was 7.8%.

The study met its primary end point of statistical noninferiority compared with placebo in terms of change in LVEF from baseline to 52 weeks. In addition, HbA_{1c} levels were significantly reduced. Compared with placebo, there was a statistically significant increase in left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) and end-systolic volume (LVESV) in vildagliptin group.

Post hoc composite endpoint in patient at risk of CV death, hospital admission for HF and brain natriuretic peptide (BNP) at baseline



A Primary Cardiovascular Outcome

Patients with Event (%)

Month

Placebo

Sitagliptin

Hazard ratio, 0.98 (95% CI, 0.89-1.08)
P=0.65

No. at Risk

	7332	7131	6937	6777	6579	6386	6226	6025	5828	5634
Sitagliptin	7332	7131	6937	6777	6579	6386	6226	6025	5828	5634
Placebo	7339	7146	6902	6751	6512	6292	6111	5922	5734	5545

C Hospitalization for Heart Failure

Patients with Event (%)

Month

Placebo

Sitagliptin

Hazard ratio, 1.00 (95% CI, 0.83-1.20)
P=0.98

No. at Risk

	7332	7189	7036	6917	6780	6619	6428	6215	6015	5824
Sitagliptin	7332	7189	7036	6917	6780	6619	6428	6215	6015	5824
Placebo	7339	7204	7025	6903	6712	6549	6399	6243	6081	5924

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Green JB et al. NEJM, 2015

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

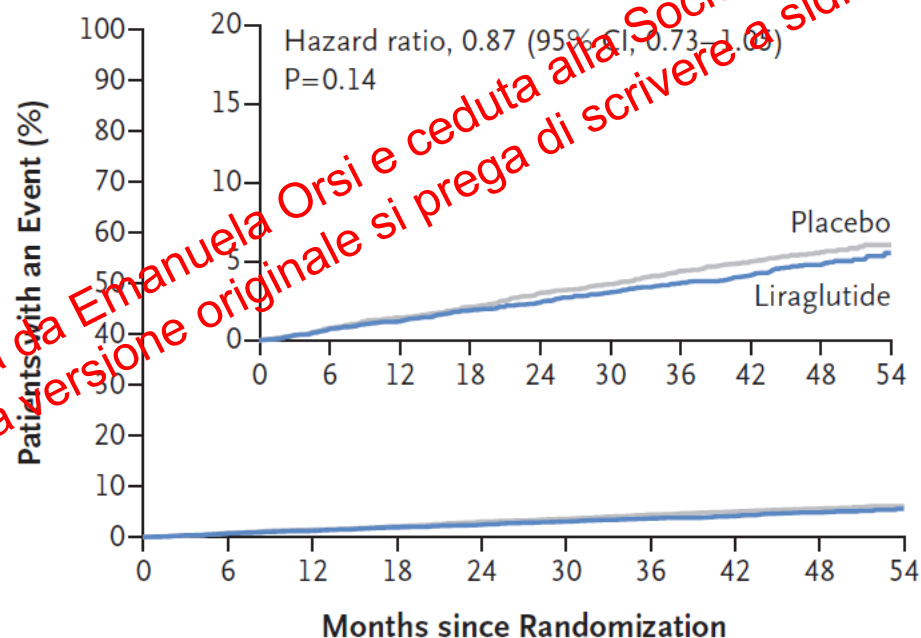
JULY 28, 2016

VOL. 375 NO. 4

Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

Steven P. Marso, M.D., Gilbert H. Daniels, M.D., Kirstine Brown-Frandsen, M.D., Peter Kristensen, M.D., E.M.B.A.,
Johannes F.E. Mann, M.D., Michael A. Nauck, M.D., Steven E. Nissen, M.D., Stuart Pocock, Ph.D.,
Neil R. Poulter, F.Med.Sci., Lasse S. Ravn, M.D., Ph.D., William M. Steinberg, M.D., Mette Stockner, M.D.,
Bernard Zinman, M.D., Richard M. Bergenstal, M.D., and John B. Buse, M.D., Ph.D.,
for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators*

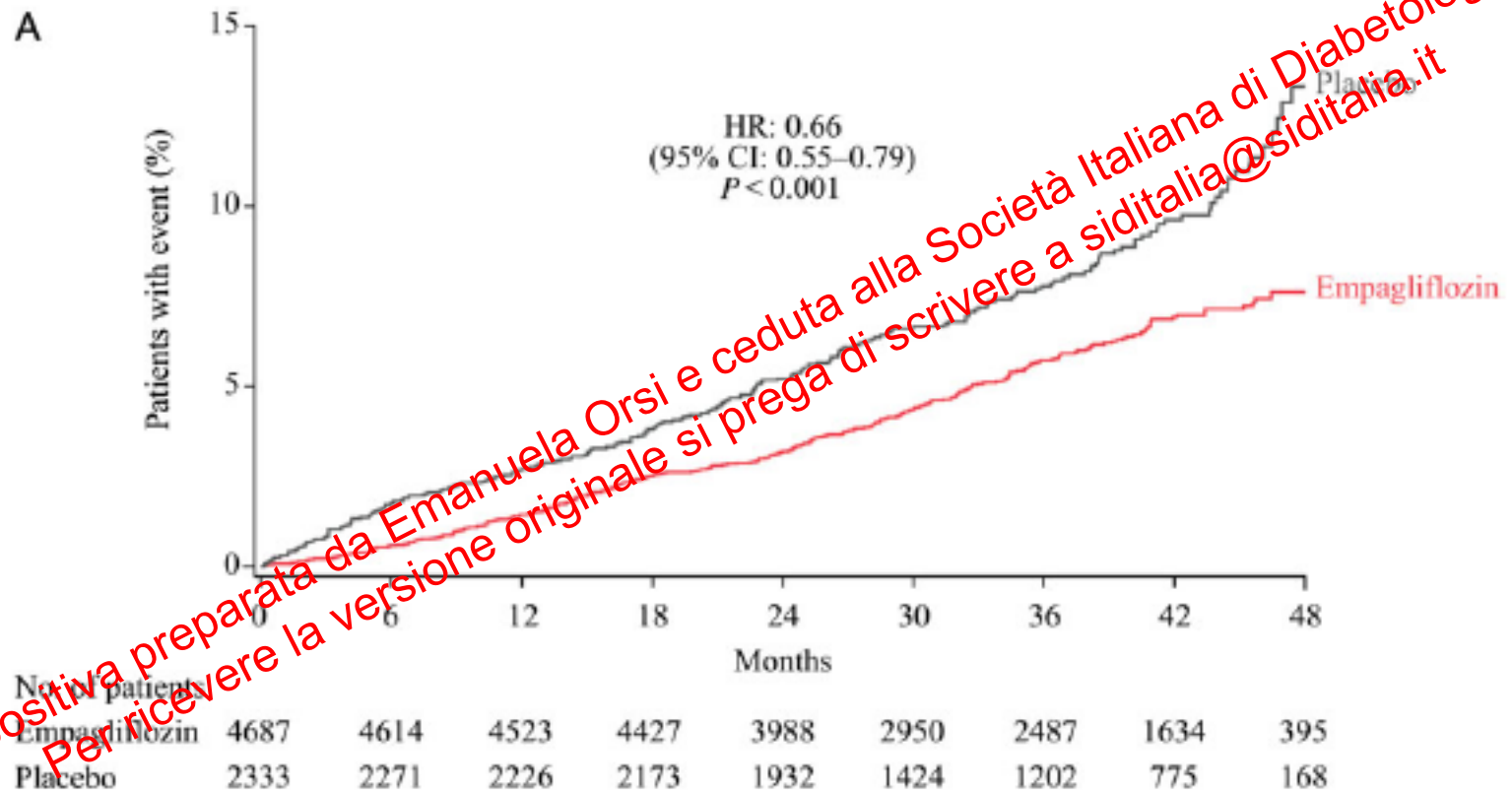
F Hospitalization for Heart Failure



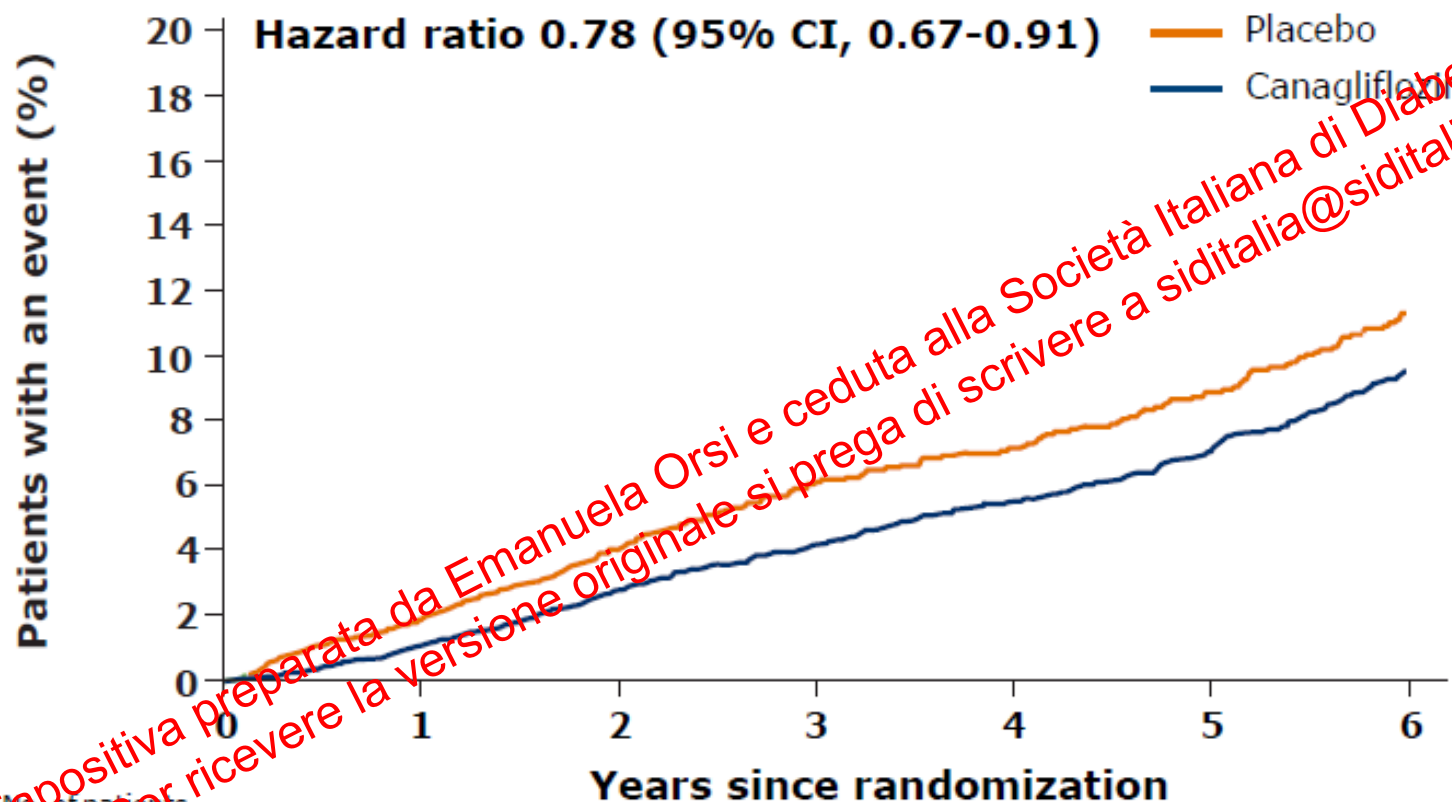
No. at Risk

Liraglutide	4668	4612	4550	4483	4414	4337	4258	4185	1662	467
Placebo	4672	4612	4540	4464	4372	4288	4187	4107	1647	442

Heart failure outcomes with Empagliflozin in type 2 diabetics at high CV risk



CV Death or Hospitalization for Heart Failure

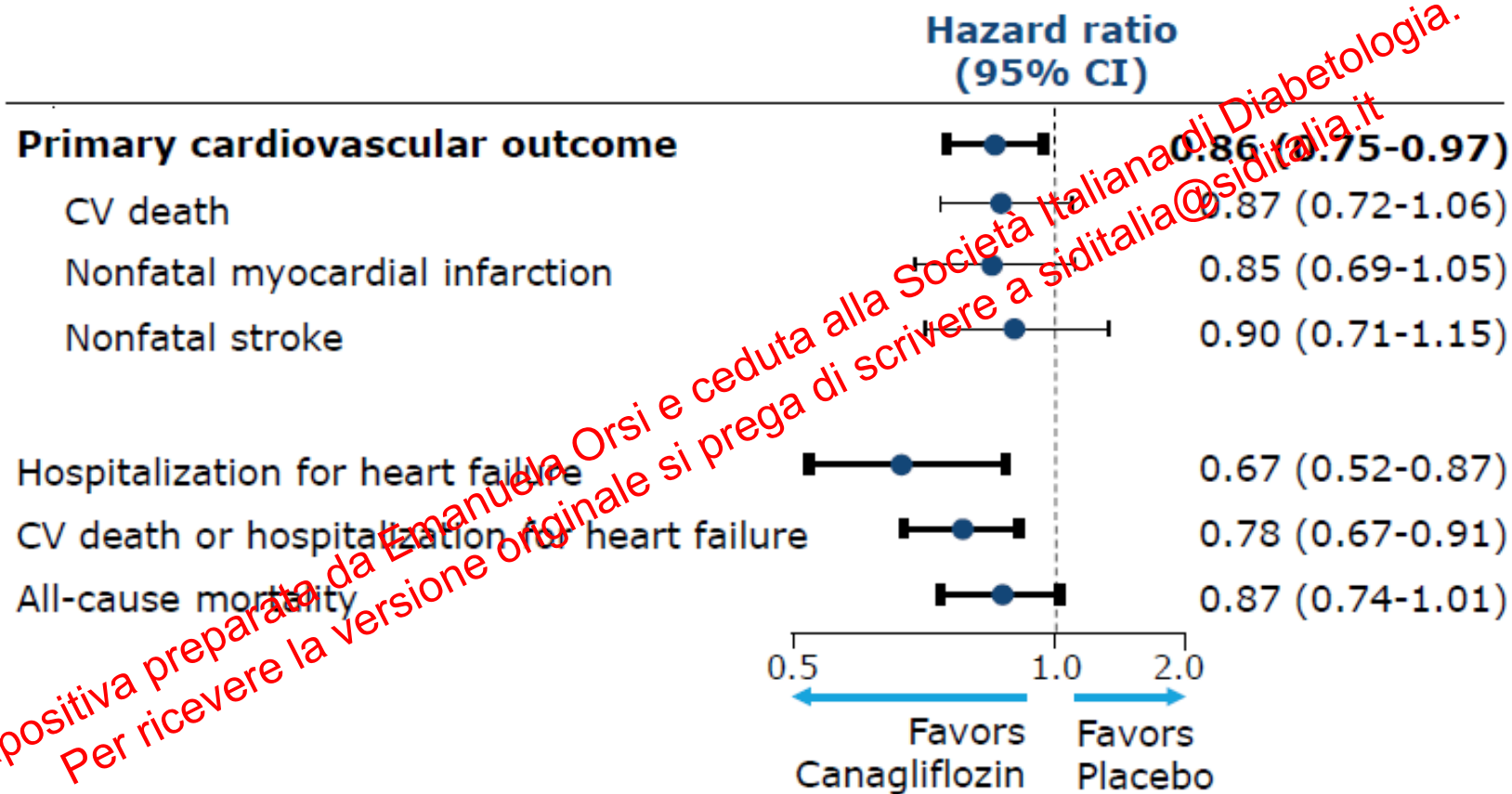


	0	1	2	3	4	5	6
Placebo	4347	4202	3015	1281	1242	1184	831
Canagliflozin	5795	5655	4442	2647	2577	2503	1782

Intent-to-treat analysis



Summary



Intent-to-treat analysis



Domanda 4

Come modifichereste la terapia?

1. Si sospende la terapia insulinica, riprende la metformina in monoterapia

2. *Si mantiene l'insulina basale, incrementa la dose e aggiunge SGLT2 inibitori (Glyx 41.1)*

3. Si mantiene la terapia insulinica basal bolus, incrementando la basale e riducendo la rapida

4. *Si mantiene solo l'insulina basale, incrementa la dose e aggiunge GLP1 RA*

Diapositiva preparata da Emanuela Corsi e G. Lega
Per ricevere la versione originale si può scrivere a siditalia@siditalia.it
Inviata alla Società Italiana di Diabetologia.

Modifica della terapia

Sospensione insulina rapida

Incremento della glargine di 2 U

Inizia GLP1 RA

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Domanda 5

Quali target terapeutici è opportuno fissare per il paziente?

1. HbA_{1c} 6.5%, PA <120/70 mmHg, LDL colesterolo <70 mg/dl
2. HbA_{1c} <7.0%, PA <130/80 mmHg, LDL colesterolo <70 mg/dl
3. HbA_{1c} <7.5%, PA <140/90 mmHg, LDL colesterolo <70 mg/dl
4. HbA_{1c} <8.5%, PA <150/90 mmHg, LDL colesterolo <100 mg/dl

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Approach to the management of hyperglycemia

more stringent ← HbA_{1c} 7% → less stringent

PATIENT / DISEASE FEATURES

Risks potentially associated with hypoglycemia and other drug adverse effects

low high

Disease duration

newly diagnosed long-standing

Life expectancy

long short

Important comorbidities

absent few / mild severe

Established vascular complications

absent few / mild severe

Patient attitude and expected treatment efforts

highly motivated, adherent, excellent self-care capacities less motivated, nonadherent, poor self-care capacities

Resources and support system

readily available limited

Usually not modifiable

Potentially modifiable

Domanda 5

Quali target terapeutici è opportuno fissare per il paziente?

1. HbA_{1c} 6.5%, PA <120/70 mmHg, LDL colesterolo <70 mg/dl
2. HbA_{1c} <7.0%, PA <130/80 mmHg, LDL colesterolo <70 mg/dl
3. **HbA_{1c} <7.5%, PA <140/90 mmHg, LDL colesterolo <70 mg/dl**
4. HbA_{1c} <8.5%, PA <150/90 mmHg, LDL colesterolo <100 mg/dl

Diapositiva preparata da Emma Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Controllo ambulatoriale dopo 3 mesi: esame obiettivo

Peso 83 Kg (- 7 Kg) Altezza 173 cm BMI 27.7

PA 150/70 Fc 74 rt

Al torace: non segni di stasi

Paziente asintomatico, in follow up cardiologico, è stata confermata la terapia alla dimissione

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Controllo ambulatoriale dopo 3 mesi: esami ematochimici

Emocromo: nella norma	
PCR 0.1 mg/l	Colesterolo 189 mg/dl HDL 45 mg/dl trigliceridi 150 mg/dl LDL 114 mg/dl
Urea 45 mg/dl Creatinina 1,1 mg/dl	Indice di rischio (colesterolo totale/colesterolo HDL) 4.2 (< 5 maschio, < 4.5 se donna)
GFR (CDK-EPI): 66.2 mL/min/1.73m ²	Es urine nds
GOT 34 mg/dl GPT 31 mg/dl GGT 42 mg/dl	
Na 141 (135-145 mmol/l) K 3.9 (3.6 e 5.2 mmol/l) Cl 102 (96 - 106 mEq/l)	
Glicemia 132 mg/dl HbA _{1c} 7.5 % (66 mmol/mol)	

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Controllo ambulatoriale dopo 3 mesi: diario glicemico

digiuno	2 ore post colazione	Pre pranzo	2 ore post pranzo	Pre cena	2 ore post cena	Bedtime
124		145		160		135
95		171				141
106		159		98		132
131				102		111
98		144				178
114		100		81		189
127				124		175
100		158				145

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it.

Domanda 6

Modifichereste la terapia?

1. No

2. Sì, toglierei l'insulina basale e lascerei GLP1 RA (settimanale) e aggiungerei metformina

3. Sì, toglierei l'insulina basale e GLP1 RA e inizierei DPP4 inibitore + metformina

4. Sì, toglierei l'insulina basale e GLP1 RA e inizierei SGL T2 inibitore + metformina

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Domanda 6

Modifichereste la terapia?

1. No

2. Sì, toglierei l'insulina basale e lascerei GLP1 RA (settimanale) e aggiungerei metformina

3. ***Sì, toglierei l'insulina basale e GLP1 RA e inizierei DPP4 inibitore + metformina***

4. ***Sì, toglierei l'insulina basale e GLP1 RA e inizierei SGL T2 inibitore + metformina***

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Grazie per l'attenzione

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Renal Outcomes Summary

- Canagliflozin compared to placebo
 - Induced sustained lowering of albuminuria
 - Prevented progression in albuminuria
 - Induced regression in albuminuria
 - Reduced renal function loss events
- Conclusion
 - These data suggest a potential renoprotective effect of canagliflozin treatment in patients with type 2 diabetes at high CV risk on top of ACE/ARBs

Diapositiva preparata da Emanuela Orsi e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Highest Level of Amputation

