

IL CROSS-TALK
cuore-rene

FISIOPATOLOGIA
ED ASPETTI CLINICI

CATANIA 4 NOVEMBRE 2019

**PRESENTAZIONE DI UN
CASO CLINICO ESEMPLIFICATIVO**

Antonino Di Pino

ARNAS GARIBALDI - MEDICINA INTERNA

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

DISCLOSURE

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

- 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.).

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

Visita Ambulatoriale

Luglio 2018



PAZIENTE DI 58 ANNI, MASCHIO

EX-FUMATORE: 20 SIGARETTE/DIE PER 20 ANNI; ASTENSIONE DA 2 ANNI

BEVITORE OCCASIONALE

COMMERCIANTE

VITA SEDENTARIA

ALVO REGOLARE

DIURESI REGOLARE

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

Anamnesi Familiare

MADRE DIABETICA, DECEDUTA PER K INTESTINALE.

PADRE IPERTESO, CARDIOPATIA IMPRECISATA, DECEDUTO PER EDEMA POLMONARE.

FRATELLO CON DIABETE TIPO 2, CARDIOPATIA ISCHEMICA ANNI 65.

Anamnesi Patologica Remota

IPERTENSIONE ARTERIOSA DAL 2000 IN TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

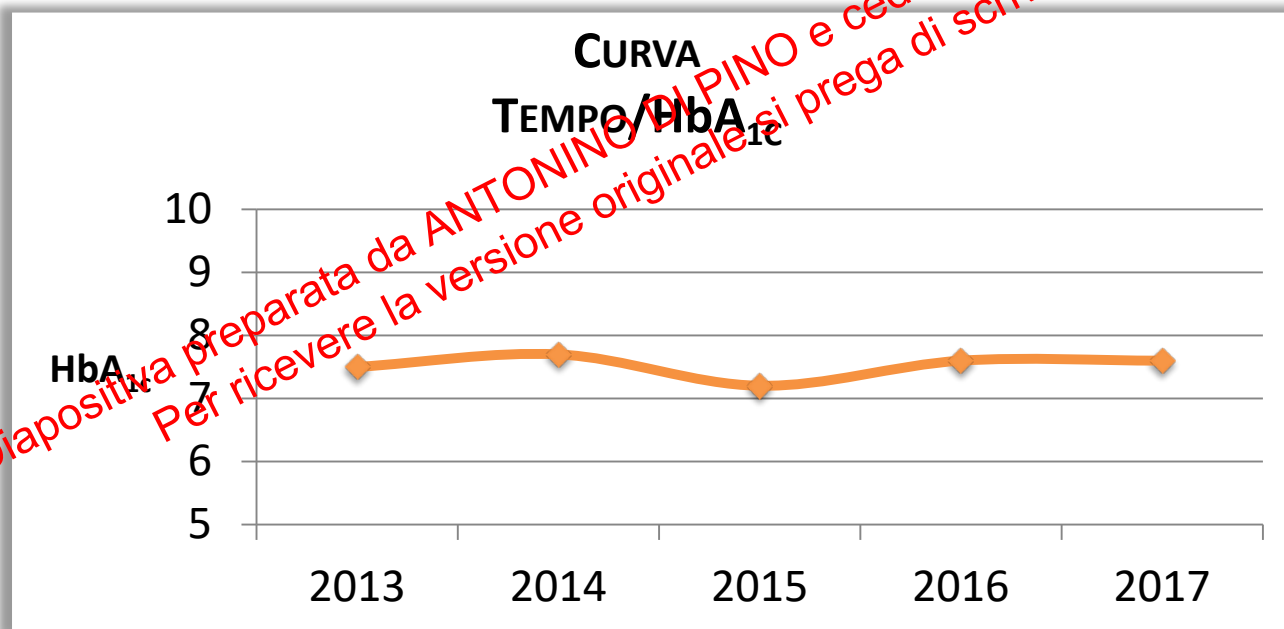
**LEVE RIALZO DELLE TRANSAMINASI DA TEMPO IMPRECISATO
(MARKERS VIRALI NEGATIVI)**

Dispositiva preparata da ANTONINO DI PINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Visita ambulatoriale per Valutazione del Compenso Glicemico

DIABETE MELLITO DI TIPO 2 DALL'ETÀ DI 50 ANNI (8 ANNI)

HA ESEGUITO CONTROLLI IN MANIERA **NON CONTINUATIVA.**



Esame Obiettivo

PESO: 78 Kg

ALTEZZA: 160 cm

BMI: 30 Kg/h²

CV: 110 cm

PRESSIONE ARTERIALE: 140/85 MMHG

FREQUENZA: 75 BPM



Diagnostica preparata da ANTONINO DI PINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Esami Ematochimici

PARAMETRI GLICEMICI	
GLICEMIA A DIGIUNO	147
HbA1c	7.6%



PROFILO GLICEMICO DOMICILIARE					
151		181		179	150
162					167
173			188	167	175

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

Esami Ematochimici

ASSETTO LIPIDICO

COLESTEROLO TOTALE	131 mg/dL
TRIGLICERIDI	203 mg/dL
HDL COLESTEROLO	33 mg/dL
LDL COLESTEROLO	58 mg/dL

ESAME URINE

CHIMICO-FISICO	NDP
MICROALBUMINURIA	33 mcg/mL

FUNZIONE RENALE

CREATININA	1,1 mg/dL
UREA	50 mg/dL
eGFR	74

FUNZIONE EPATICA

GOT	40 UI/L
GPT	75 UI/L
CPK	85 UI/L

EMOCROMO

GLOBULI BIANCHI	7.3
GLOBULI ROSSI	3.8
HB	12.1
HCT	33.9
PLT	167

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

Ecocardiogramma del 2017

LIEVE IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA

DISFUNZIONE DIASTOLICA I GRADO

EF 55%



Eco-addome del 2016

STEATOSI DI GRADO MODERATO SEVERO



Terapia domiciliare

DIABETE

METFORMINA 1000 MG 1 CP X 2

IPERTENSIONE

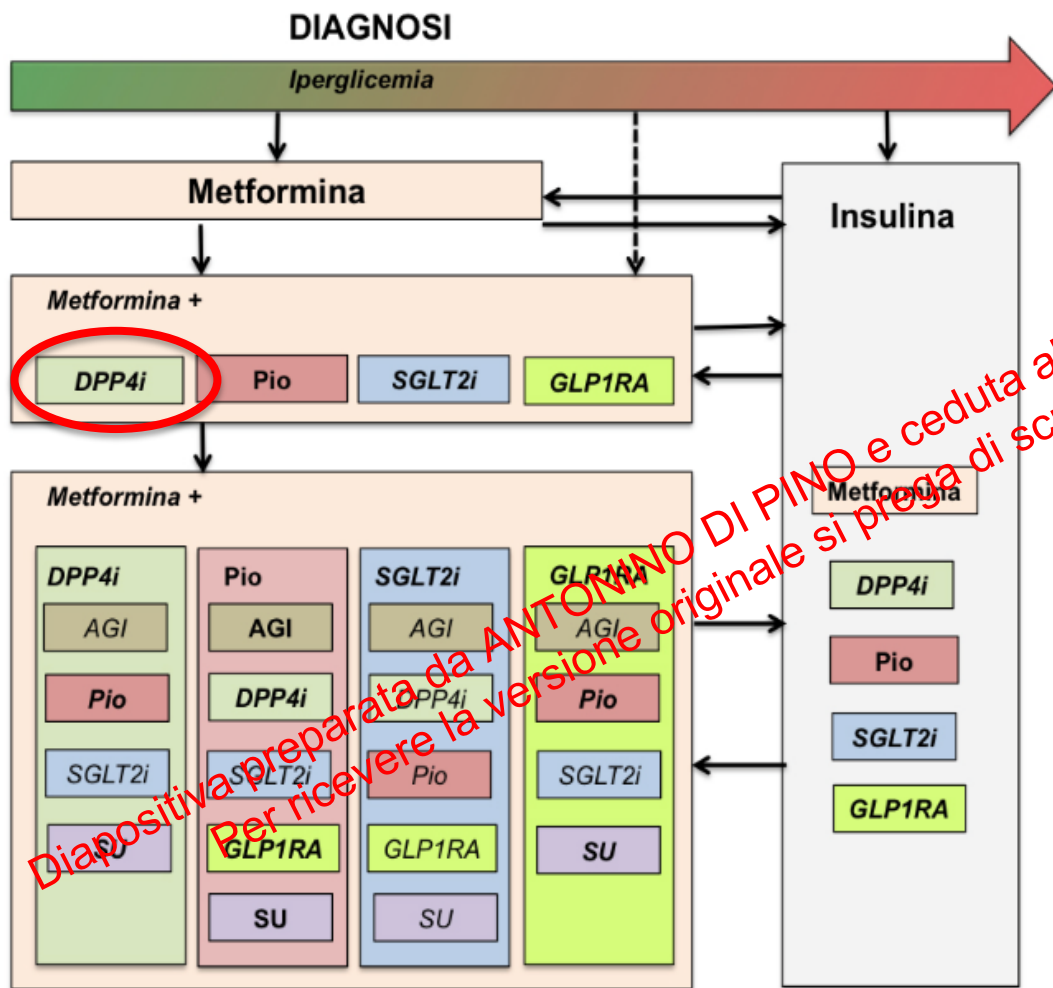
IRBESARTAN 300 1 CP

ALLOPURINOLO 300 1 CP

SIMVASTATINA + EZETIMIBE 20/10 1 CP

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

...2018



DIABETE MELLITO DI TIPO 2

HbA_{1c} 7,6%

IPERTENSIONE ARTERIOSA

NON ALTRE PATOLOGIE DI
RILIEVO

LIEVE IVS

MICROALBUMINURIA

NON GRADISCE TERAPIE INIETTIVE

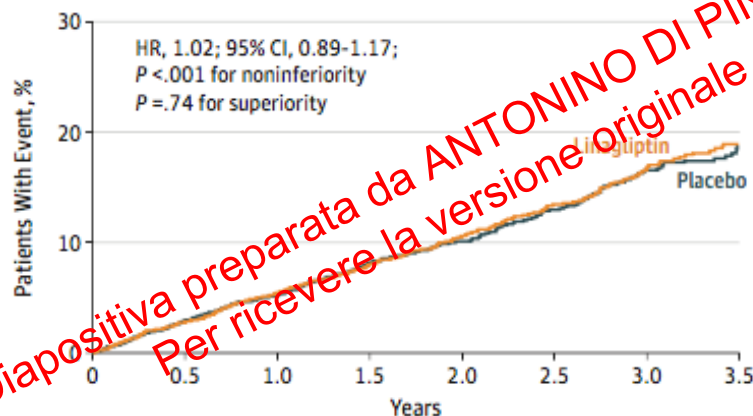
POCA ADERENZA

Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk

The CARMELINA Randomized Clinical Trial

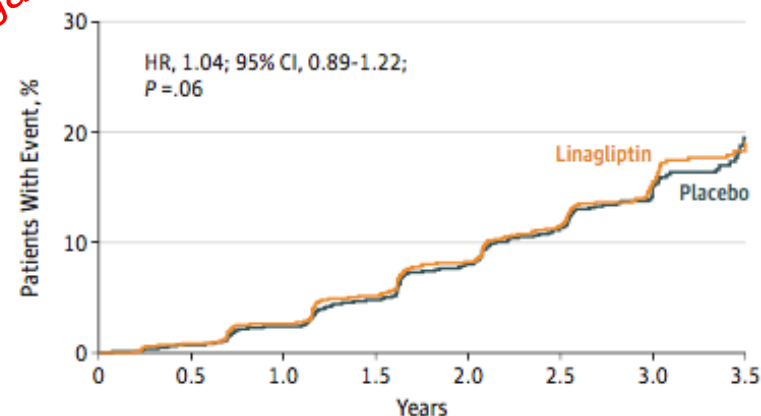
Figure 2. Time to Primary and Secondary Outcomes

A Time to primary 3-point MACE outcome



No. of patients								
Placebo	3485	3353	3243	2625	1931	1285	758	251
Linagliptin	3494	3373	3254	2634	1972	1306	778	269

B Time to secondary kidney outcome



No. of patients								
Placebo	3485	3213	2995	2298	1608	1005	496	103
Linagliptin	3494	3227	3018	2345	1675	1040	518	109

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

Modifica Della Terapia



DIABETE

METFORMINA 1000 MG 1 CP 12

LINAGLIPTIN 5 MG 1 CP

IPERTENSIONE

IRBESARTAN 300 1 CP

AMLODIPINA 5 MG 1 CP LA SERA

Si consiglia di eseguire esame **Fundus Oculi** e **Doppler TSA**

Controllo a 3 mesi...

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



Visita Ambulatoriale

Luglio 2019

Esami Ematochimici

PARAMETRI GLICEMICI	
GLICEMIA A DIGIUNO	147
HbA _{1c}	8.3%

ESAME URINE	
CHIMICO-FISICO	MDR
MICROALBUMINURIA	46 mcg/mL
CREATININA URINARIA	29,42
ALBUMINURIA/CREATINURIA	156

FUNZIONE RENALE	
CREATININA	1.45 mg/dL
UREA	50 mg/dL
eGFR	61

Terapia Domiciliare

DIABETE

METFORMINA 1000 MG 1 CP X 2

LISPRO 6 U - 10 U - 8 U

GLARGINE 12 U

IPERTENSIONE

IRBESARTAN 300 1 CP

AMLODIPINA 5 MG 1 CP

ALLOPURINOLO 300 1 CP

SIMVASTATINA + EZETIMIBE 20/10 1 CP

CARDIOASPIRINA 100 1 CP

FUROSEMIDE 1 CP X 2

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

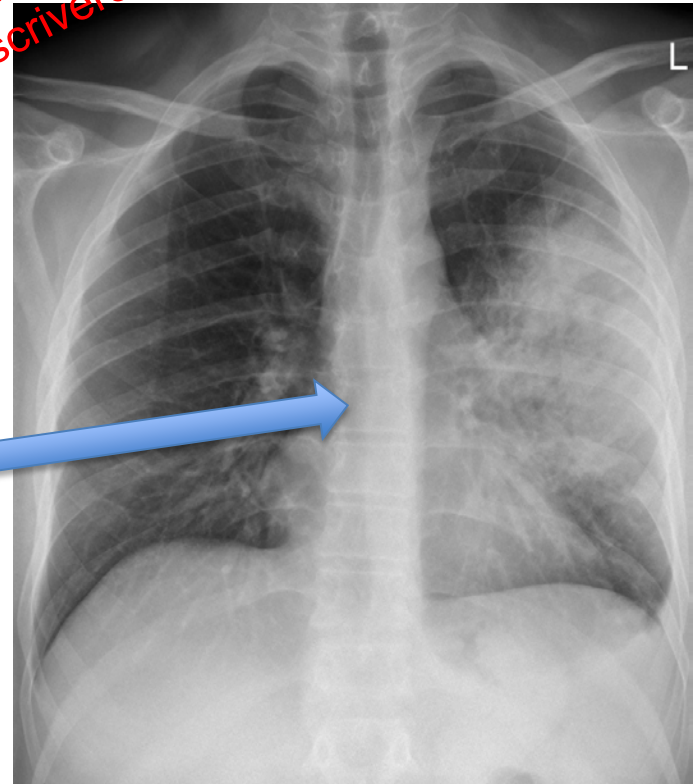
Il paziente era stato ricoverato presso
Reparto Medicina Interna di altro presidio

SINTOMATOLOGIA

**Febbre e dispnea
da sforzi minimi**

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

Rx Torace: Addensamento medio basale sinistro



Esame Obiettivo

TC: 38.5°

PA: 150/90 mmHg

CREPITII BI-BASALI BILATERALI



ORTOPNEA



EDEMI DECLIVI IMPRONTABILI



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

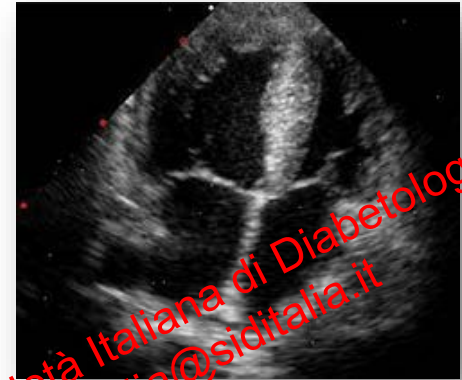
ECOCARDIOGRAMMA

DILATAZIONE ATRIALE SINISTRA

DISFUNZIONE DIASTOLICA I GRADO

EF 40%

VENTRICOLO SINISTRO AUMENTATO DI VOLUME



Diagnosi di dimissione

SCOMPENSO CARDIACO IN CORSO DI POLMONITE

DIABETE

METFORMINA 1000 MG 1 CP X 2

LISPRO 6 U - 10 U - 8 U

GLARGINE 12 U

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

...Interveniamo sulla terapia?

Metformina

Continuiamo terapia?



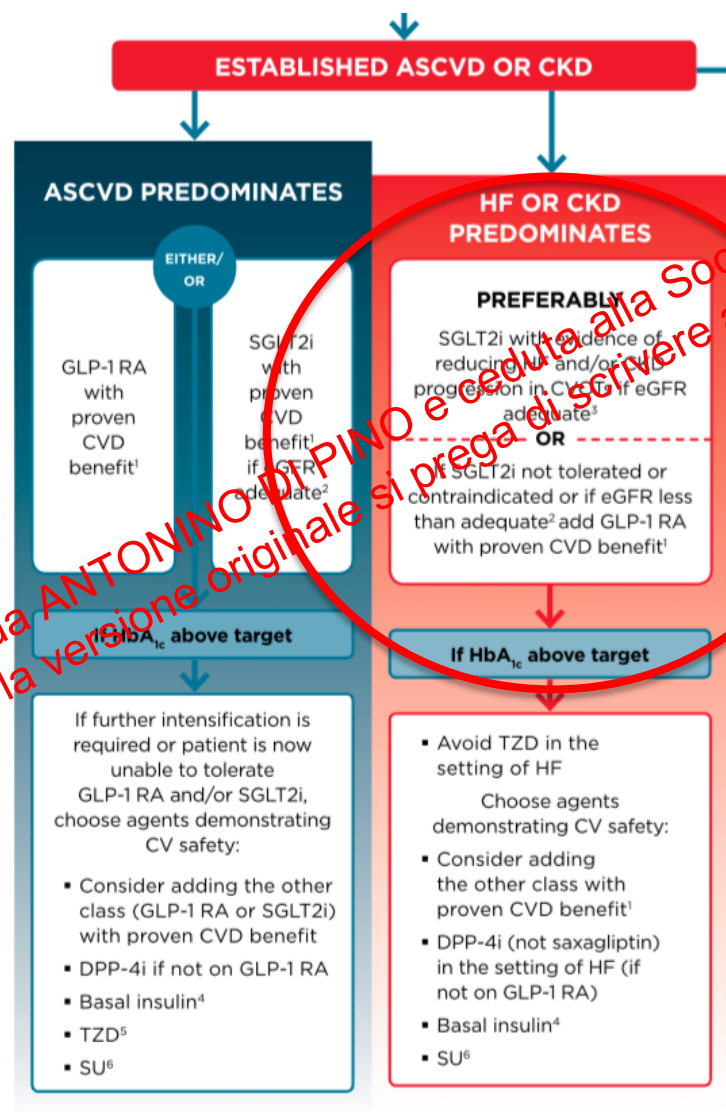
RECOMMENDATIONS FOR USE OF METFORMIN BASED ON eGFR

eGFR	FUNZIONE RENALE	ACTION
≥60	eGFR 61	NO RENAL CONTRINDICATION ON METFORMIN
<60 AND ≥45		CONTINUE USE; INCREASING MONITORING RENAL FUNCTION (EVERY 3-6 MONTHS)
<45 AND ≥30		PREScribe METFORMIN WITH CAUTION. USE LOWER DOSE (E.G. 50% OR HALF-MAXIMAL DOSE) MONITOR RENAL FUNCTION EVERY 3 MONTHS
<30		STOP METFORMIN

ADDITIONAL CAUTION: HIGH RISK FOR ACUTE KIDNEY INJURY;
SIGNIFICANT FLUCTUATION OF RENAL STATUS
MEDICATIONS.

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

...Recente ricovero per HF



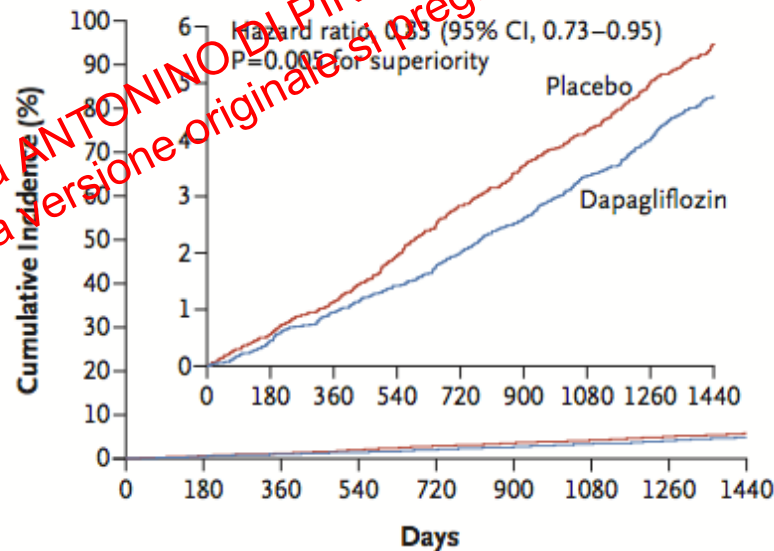
Diapositiva preparata da ANTONINO DI PINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

ORIGINAL ARTICLE

Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

S.D. Wiviott, I. Raz, M.P. Bonaca, O. Mosenzon, E.T. Kato, A. Cahn, M.G. Silverman, T.A. Zelniker, J.F. Kuder, S.A. Murphy, D.L. Bhatt, L.A. Leiter, D.K. McGuire, J.P.H. Wilding, C.T. Ruff, I.A.M. Gause-Nilsson, M. Fredriksson, P.A. Johansson, A.-M. Langkilde, and M.S. Sabatine, for the DECLARE-TIMI 58 Investigators*

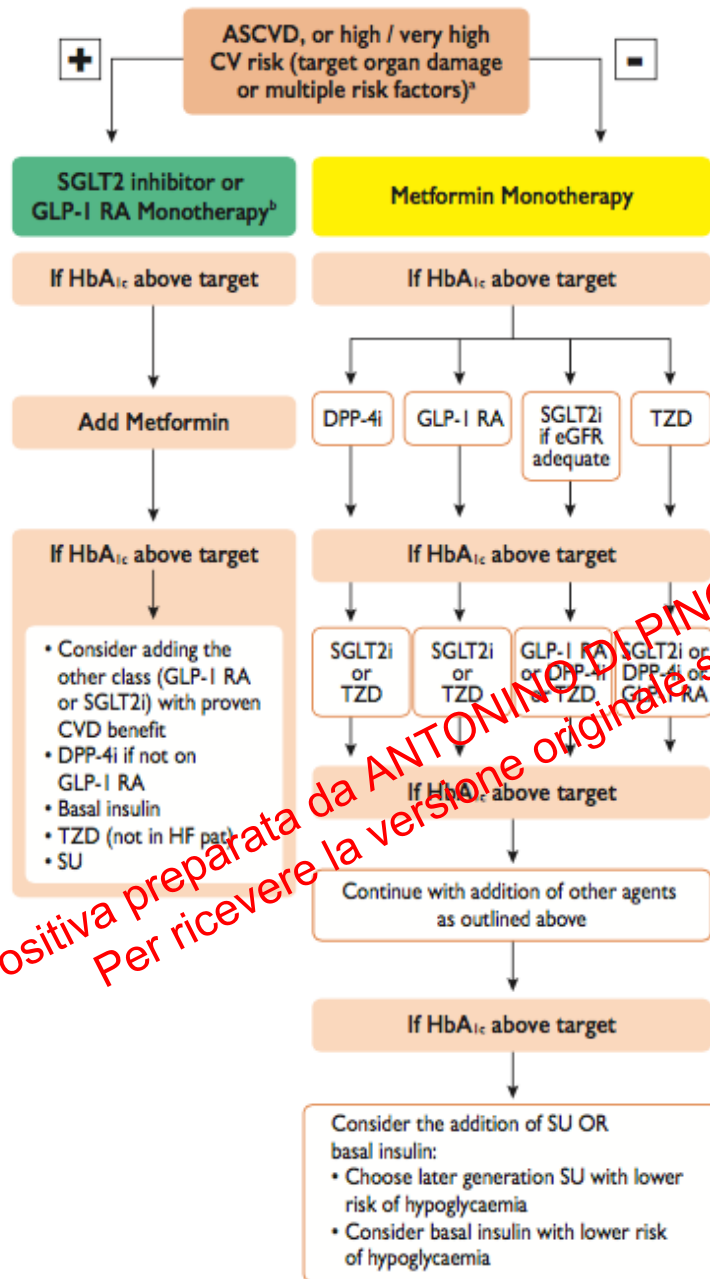
A Cardiovascular Death or Hospitalization for Heart Failure



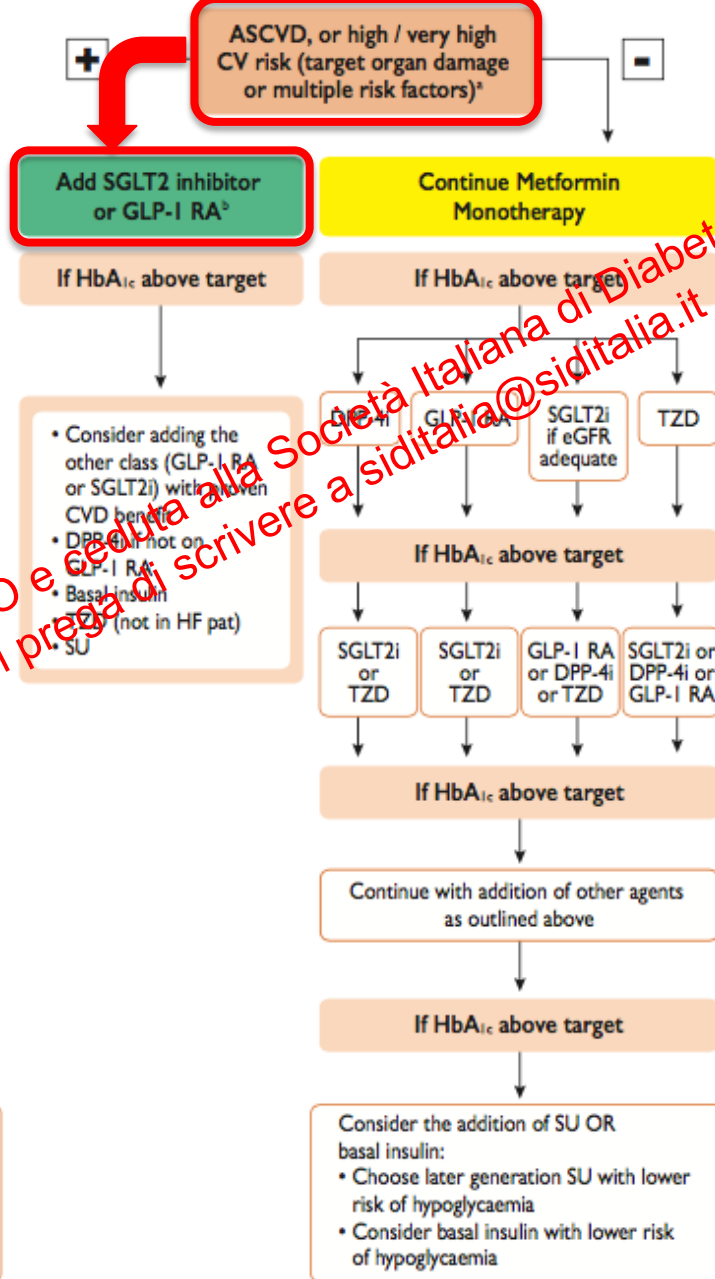
No. at Risk

Placebo	8578	8485	8387	8259	8127	8003	7880	7367	5362
Dapagliflozin	8582	8517	8415	8322	8224	8110	7970	7497	5445

A Type 2 DM - Drug naïve patients



B Type 2 DM - On metformin



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

59 enne

Obeso

Iperteso

Dislipidemico

Pregresso HF

Ipertrofia del ventricolo sx

Proteinuria

Table 7 Cardiovascular risk categories in patients with diabetes^a

Very high risk	Patients with DM and established CVD or other target organ damage ^b or three or more major risk factors ^c or early onset T1DM of long duration (>20 years)
High risk	Patients with DM duration ≥ 10 years without target organ damage plus any other additional risk factor
Moderate risk	Young patients (T1DM aged <35 years or T2DM aged <50 years) with DM duration <10 years, without other risk factors

CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DM = diabetes mellitus; T1DM = type 1 diabetes mellitus; T2DM = type 2 diabetes mellitus.

^aModified from the 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.²⁷

^bProteinuria, renal impairment defined as $\text{eGFR} \geq 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, left ventricular hypertrophy, or retinopathy.

^cAge, hypertension, dyslipidemia, smoking, obesity.

Prognosis of CKD and Albuminuria Category

**Prognosis of CKD by GFR
and Albuminuria Categories:
KDIGO 2012**

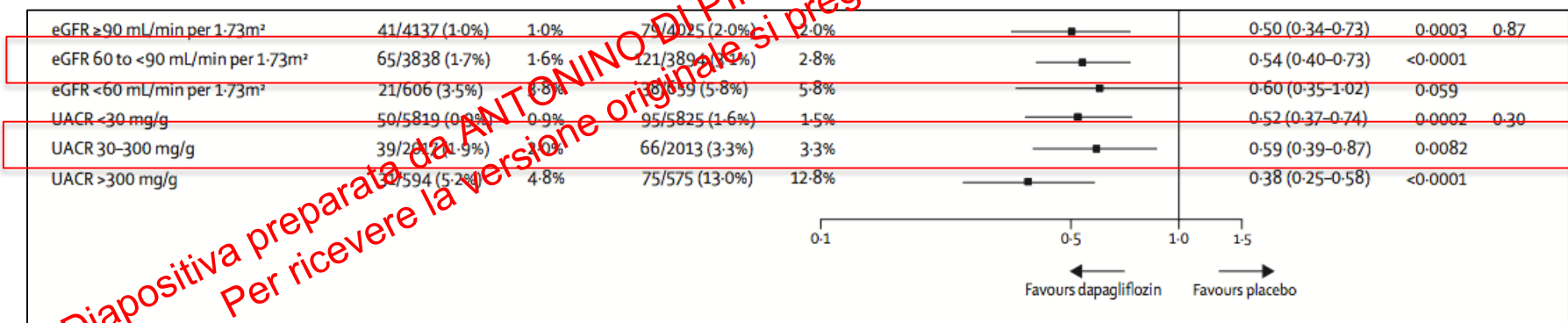
				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/ 1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Green	Yellow	Orange
	G2	Mildly decreased	60-89	Green	Yellow	Orange
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	Yellow	Orange	Red
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	Orange	Red	Red
	G4	Severely decreased	15-29	Red	Red	Red
	G5	Kidney failure	<15	Red	Red	Red

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk;
Orange: high risk; Red, very high risk.



Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial

Ofri Mosenzon, Stephen D Wiviott, Avivit Cahn, Aliza Rozenberg, Ilan Yanuv, Erica L Goodrich, Sabina A Murphy, Hiddo J L Heerspink, Thomas A Zelniker, Jamie P Dwyer, Deepak L Bhatt, Lawrence A Leiter, Darren K McGuire, John P H Wilding, Eri T Katafuchi, Anna M Nilsson, Martin Fredriksson, Peter A Johansson, Anna Maria Langkilde, Marc S Sabatine, Itamar Raz



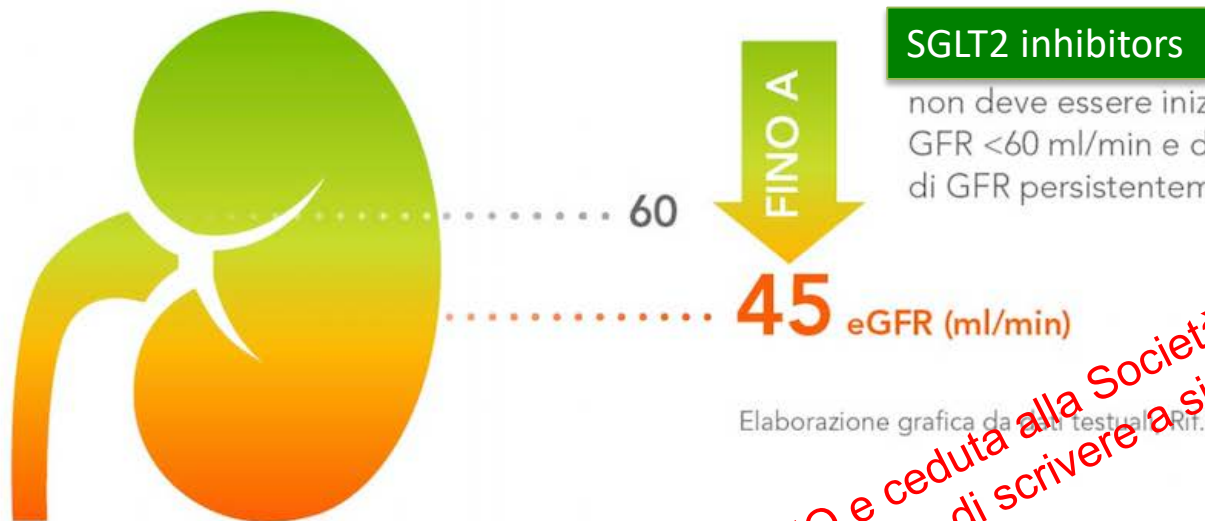
Diapositiva preparata da ANTONINO DI PINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

VANTAGGI DEL TRATTAMENTO con SGLT2i per il PAZIENTE

- **PREVENZIONE MORTE per cause CARDIOVASCOLARI**
- **PREVENZIONE OSPEDALIZZAZIONE per HF**
- **PREVENZIONE PEGGIORAMENTO della FUNZIONE RENALE**

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

Funzione renale e SGLT2 Inibitori



Terapia non insulinica nel DMT2 in insufficienza renale cronica ⁽⁶⁾

eGFR fino a (ml/min x 1,73 m ²)	90	80	70	60	50	40	30	20	15	Dialisi
Dapagliflozin										
Empagliflozin										
Canagliflozin										

Modificato da Tab. 4.H1, Rif. 6

Controindicato ⁽⁶⁾

Utilizzabile con cautela e/o aggiustando le dosi ⁽⁶⁾

Utilizzabile senza aggiustamenti della dose ⁽⁶⁾

* Iniziare la terapia senza necessità di aggiustamento delle dosi per eGFR > 60 ml/min/1,73 m²; se durante la terapia eGFR scende sotto a 45 ml/min/1,73 m² sospendere il farmaco. ⁽⁶⁾

Modifica Della Terapia:

METFORMINA 1000 1 CP x 2

Lispro 6 U - 10 U - 8 U

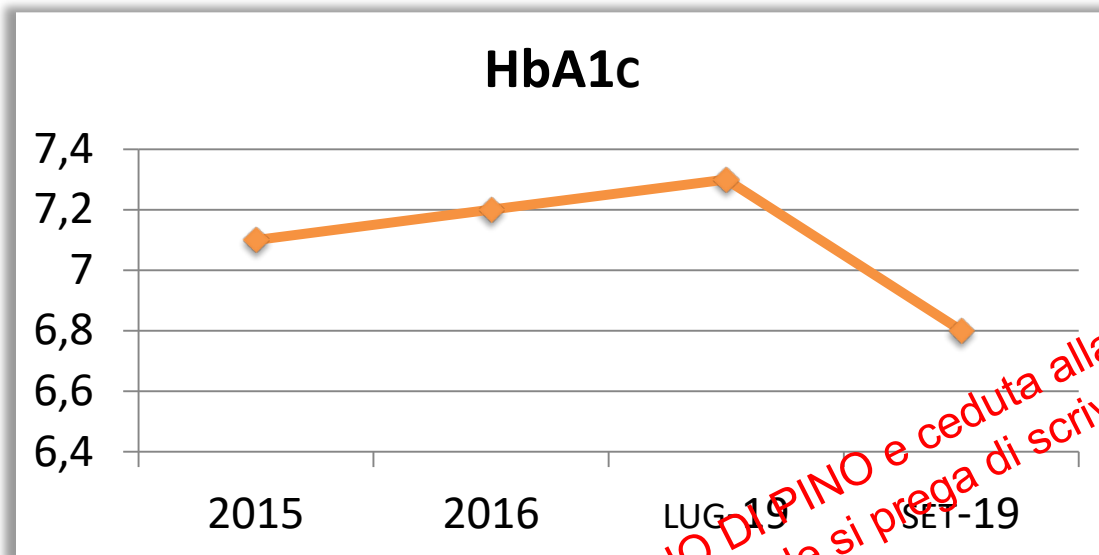
Glargine 12 U

DAPA GLIFLOZIN 10 MG 1 CP A PRANZO



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

Settembre 2019 - Controllo a 3 mesi



HbA_{1c} 6,8 %

PESO: 78 Kg

PA: 130/80

NO INFEZIONI GENITALI

**Occasionali Glicemie Post-prandiali
<80 mg/dL**

PROFILO GLICEMICO DOMICILIARE					
114		132	111	139	145
115		136	98	141	129
122		110	154	151	147

SOSPENDE LISPRO AI PASTI

TAKE HOME MESSAGES

I DDP-4i sono farmaci sicuri ma non hanno nessun effetto sulla prevenzione di eventi cardiovascolari in soggetti a rischio.

Gli SGLT2i sono farmaci di provata efficacia nel ridurre il rischio cardiovascolare di pazienti a rischio cardiovascolare alto/molto alto

La terapia con SGLT2i riduce il fabbisogno insulinico di pazienti in terapia Basal Bolus

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