

Caso clinico esemplificativo

Dott.ssa Benedetta M. Bonora

**Dipartimento di Medicina
Università degli Studi di Padova**

IL CROSS TALK

cuore-rene

FISIOPATOLOGIA
ED ASPETTI CLINICI

CATANIA 4 NOVEMBRE 2019

Diapositiva preparata da **BENEDETTA M. BONORA** e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

La Dr.ssa Benedetta Maria Bonora dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- AstraZeneca
- Boehringer Ingelheim
- Eli Lilly
- Novartis
- Novo Nordisk

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.).

Settembre 2013 – prima visita ambulatoriale

Roberto 66 anni ♂

- **A. Familiare:** non noti familiari con diabete, madre deceduta a 75 anni per cardiopatia
- **A. Fisiologica:** ex infermiere, sposato, ha 2 figli in salute, ex fumatore (20 sigarette al dì per 20 anni), sedentario, dieta varia ma mangia molto, è aumentato progressivamente di peso da quando ha smesso di fumare, diuresi ed alvo regolare, due bicchieri di vino ai pasti.
- **APR:** ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità, diabete tipo 2 noto da almeno 5 anni

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

Terapia in atto

- ❑ Metformina 500 mg a pranzo e cena
- ❑ Amiloride + idroclorotiazide 5/50 mg
- ❑ Doxazosina 2 mg
- ❑ Simvastatina 20 mg



Diapositiva preparata da **BENEDETTA M. BONORA** e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Esame obiettivo

- Paziente obeso (111 Kg, BMI=38,4 Kg/m²)
- PAO 150/90 mmHg, FC 78 bpm
- Torace: non segni di stasi polmonare né altri rumori patologici aggiunti
- Cuore: toni parafonici, apparentemente non soffi
- Addome: globoso, fegato palpabile a 3 cm
- Arti inferiori: non edemi declivi, polsi periferici palpabili
- EON: nella norma



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

Esami bioumoriali

HbA1c: 7.9%

Glicemia: 212 mg/dl

Colesterolo totale: 208 mg/dl

Col. HDL: 36 mg/dl

Trigliceridi: 215 mg/dl

Col. LDL calc: 135 mg/dl

Creatinina: 0,7 mg/dl

eGFR: 98 ml/min/1.73 m²

GB: 7910/ul

Hb: 14.1 g/dl

Ht: 45.8%

MCV: 91.2 fl

PLTs: 252000/ul

ALT: 59 U/l

AST: 52 U/l

GGT: 85 U/l



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

Esami bioumorali

HbA1c: 7.9%

Glicemia: 212 mg/dl

Colesterolo totale: 208 mg/dl

Col. HDL: 36 mg/dl

Trigliceridi: 215 mg/dl

Col. LDL calc: 135 mg/dl

Creatinina: 0,7 mg/dl

eGFR: 98 ml/min/1.73 m²

GB: 7910/ul

Hb: 14.1 g/dl

Ht: 45.8%

MCV: 91.2 fl

PLTs: 252000/ul

ALT: 59 U/l

AST: 52 U/l

GGT: 85 U/l



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

Screening complicanze

[illegible][illegible]

Si modifica la terapia...

- ❑ Sitagliptin+metformina 50/1000 mg x 2
- ❑ Amiloride/idroclorotiazide 5 + 50 mg
- ❑ Doxazosina 2 mg
- ❑ Atorvastatina 20 mg



Ma soprattutto si educa ad una **corretta alimentazione**
e si consiglia **attività fisica** (40 min di camminata a passo
veloce tutti i giorni)

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

Follow-up a 6 mesi (marzo 2014)

- ✓ Peso 108 kg (-3 kg)
- ✓ PAO 145/90 mmHg, FC 80 bpm
- ✓ Compenso glicemico: **HbA1c 7%, FPG 140 mg/dl**
- ✓ Profilo lipidico: Colesterolo tot 160 mg/dl, **HDL 40 mg/dl, trigliceridi 159 mg/dl**, LDL calcolato 88 mg/dl
- ✓ Creatinina 0,78 mg/dl (eGFR 94 ml/min/1.73 m²)
- ✓ **ACR 41,4 mg/g creatinina** 

Diapositiva preparata da **BENEDETTA M. BONORA** e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Esami strumentali

- **Fundus oculi:** non segni di retinopatia diabetica.
- **Ecodoppler TSA:** IMT in carotide comune pari a 0,9 mm bilateralmente. In sede di biforcazione-origine di carotide interna, placca fibrocalcifica, determinante stenosi del 30% circa a destra, del 20% a sinistra.
- **Ecodoppler AAll:** bilateralmente pervi e con regime di flusso regolare i tronchi femoro-poplitei e le arterie tibiali. Diffusamente ispessite le pareti.
- **ECG:** RS, FC 80 bpm, ipertrofia ventricolare sin, non alterazioni della RV.
- **Ecocardiogramma:** ventricolo sinistro ipertrofico, di normali dimensioni e funzione di pompa (EF 60%), alterato rilasciamento diastolico; ectasia dell'aorta ascendente e discendente. Sezioni destre nella norma. Non valvulopatie.
- **Ecografia addome superiore:** Esame estremamente limitato dalla costituzione fisica. Per quanto valutabile, fegato di grandi dimensioni, steatosi di III°.

la terapia...

- ❑ Sitagliptin+metformina 50/1000 mg x 2
- ❑ **Olmesartan/idroclorotiazide 20 + 25 mg**
- ❑ Doxazosina 2 mg
- ❑ Atorvastatina 20 mg
- ❑ Cardioaspirina 100 mg



Si insiste con **corretta alimentazione e attività fisica**

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

Follow-up a 12 mesi (settembre 2014)

- ✓ Peso 106 kg (-5 kg)
- ✓ PAO 135/70 mmHg, FC 76 bpm
- ✓ Compenso glicemico: **HbA1c 6,7%**, FPG 128 mg/dl
- ✓ Profilo lipidico e parametri di funzionalità renale stabili
- ✓ ACR 27,3 mg/g creatinina



Si conferma la terapia

Diapositiva preparata da **BENEDETTA M. BONORA** e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Follow-up a 18 mesi (marzo 2015)

- ✓ Per problemi ad un ginocchio ha smesso di fare attività fisica
- ✓ **Peso 110 kg** (ha ripreso 4 dei 5 kg persi)
- ✓ PAO 140/70 mmHg, FC 82 bpm
- ✓ Compenso glicemico: **HbA1c 7,5%**, FPG 168 mg/dl
- ✓ Parametri di funzionalità renale stabili
- ✓ **ACR 25,8 mg/g** creatinina
- ✓ Ecodoppler TSA invariato

Diapositiva preparata da **BENEDETTA M. BONORA** e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Come modifichereste la terapia ipoglicemizzante?

- a) Aggiungo SU
- b) Sostituisco DPP4i con GLP-1RA
- c) Aggiungo insulina basale
- d) Aggiungo pioglitazone



Diapositiva preparata da **BENEDETTA M. BONORA** e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Nuovo approccio terapeutico

- ❑ Sitagliptin+metformina 50/1000 mg x 2
- ❑ **Gliclazide 30 mg RM**
- ❑ Olmesartan/idroclorotiazide 20 + 25 mg
- ❑ Doxazosina 2 mg
- ❑ Atorvastatina 20 mg
- ❑ Cardioaspirina 100 mg



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

Dopo 6 mesi... (settembre 2015)

✓ **Peso 111 kg** (stesso peso di partenza; BMI 38,4 kg/m²)

✓ **PAO 150/95 mmHg**

La terapia viene confermata...

Ai successivi follow-up semestrali il controllo

glicemico persiste buono.

triglic

Creatinina 0,83 mg/dl (eGFR 90 ml/min/1.73 m²)

✓ **ACR 26,9 mg/g creatinina**

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

Passa 1 anno e mezzo... (aprile 2017)

- ✓ **Peso 115 kg (+4 kg)**
- ✓ **PAO 159/83 mmHg**
- ✓ **Compenso glicemico: HbA1c 7,6%, FPG 175 mg/dl**
- ✓ **Profilo lipidico: Colesterolo tot 183 mg/dl, HDL 39 mg/dl, trigliceridi 189 mg/dl, LDL calcolato 106 mg/dl**
- ✓ **Creatinina 0,87 mg/dl (eGFR 87 ml/min/1.73 m²)**
- ✓ **ACR 32,5 mg/g creatinina**

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

Terapia in atto

- ❑ Sitagliptin+metformina 50/1000 mg x 2
- ❑ Gliclazide 30 mg RM
- ❑ Olmesartan/idroclorotiazide 40 + 25 mg
- ❑ Doxazosina 2 mg
- ❑ Atorvastatina 20 mg
- ❑ Cardioaspirina 100 mg



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

Esami strumentali

- **Fundus oculi:** non segni di retinopatia diabetica
- **Ecodoppler TSA:** IMT in carotide comune pari a 0,9 mm bilateralmente. In sede di biforcazione e origine di carotide interna, placca fibrocalcifica, determinante stenosi del 35% circa a destra, del 25% a sinistra
- **ECG:** RS, FC 80 bpm, ipertrofia ventricolare sin, non alterazioni della RV
- **Ecocardiogramma:** ventricolo sinistro ipertrofico, con volumi ai limiti superiori di norma e funzione di pompa ai limiti inferiori (FE 55%), alterato rilasciamento diastolico

Cosa modifichereste la terapia?

- a) Aumento gliclazide a 60 mg
- b) Sostituisco DPP4i con GLP-1RA
- c) Aggiungo insulina basale
- d) Sostituisco DPP4i con SGLT2i



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

Nuovo approccio terapeutico

- ❑ Metformina 1000 mg x 2
- ❑ Gliclazide 30 mg RM
- ❑ **Liraglutide 0,6 mg da titolare**
- ❑ Olmesartan/idroclorotiazide 40 + 25 mg
- ❑ Doxazosina 2 mg
- ❑ **Lacidipina 4 mg**
- ❑ **Atorvastatina 40 mg**
- ❑ Cardioaspirina 100 mg



Diapositiva preparata da **BENEDETTA M. BONORA** e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Novembre 2017

Il paziente giunge in PS

Lamenta **dispnea ingravescente, contrazione della diuresi**

Ecoscopia toracica: "**linee B con gradiente apico-basale bilaterale. vena cava distesa.**"



**RICOVERO IN
CLINICA MEDICA**



Diapositiva preparata da **BENEDETTA M. BONORA** e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Esami bioumoriali

- Urea 18,32 mmol/l
- Creatinina 1,56 mg/dl
- eGFR 46 ml/min/1.73 m²
- K: 4,9 mmol/l
- Acido urico: 0,49 mmol/l
- ALT: 64 U/l
- AST: 58 U/l
- PCR negativa

- GGT: 86 U/l
- Tpl: 26,5 ng/l (vn 0-34)
- BNP: 1151 (vn 0-100)
- HbA1c: 7,1%



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

Esami bioumoriali

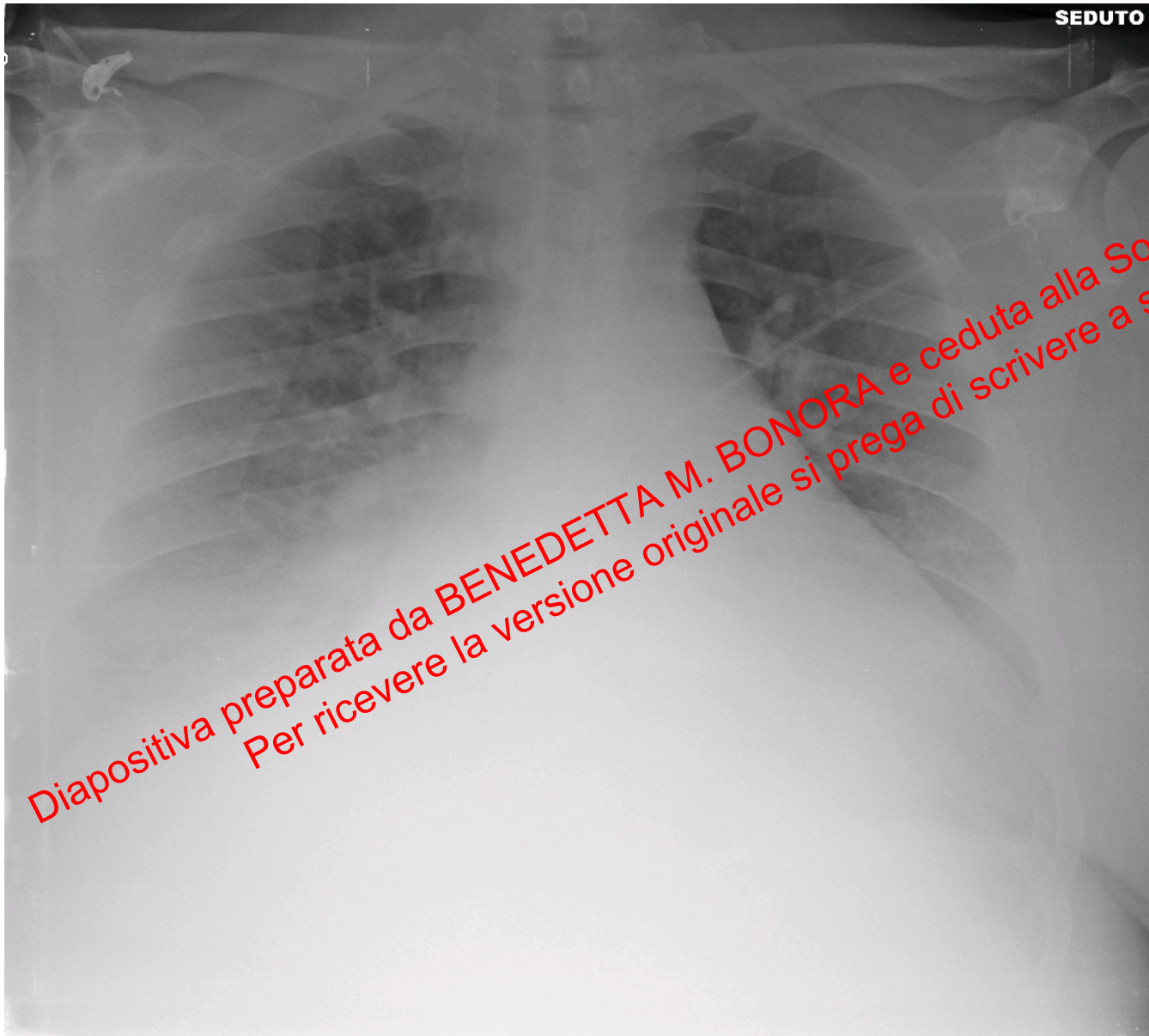
- Urea 18,32 mmol/l
- Creatinina 1,56 mg/dl
- eGFR 46 ml/min/1.73 m²
- K: 4,9 mmol/l
- Acido urico: 0,49 mmol/l
- ALT: 64 U/l
- AST: 58 U/l
- PCR negativa

GGT: 86 U/l

- Tpl: 26,5 ng/l (vn 0-34)
- **BNP: 1151 (vn 0-100)**
- HbA1c: 7,1%



Rx torace



“campi polmonari poco
espansi, accentuazione del
disegno ilo - perilare,
opacamento pleurico di
entrambe le basi, cuore
marcatamente ingrandito”

All'ingresso in reparto

- Paziente dispnoico
- PAO 145/90 mmHg, FC 100 bpm R, FR 30 atti/min, Sat O₂ 86% in aa
- Stick glicemico 245 mg/dl
- Turgore venoso giugulare
- MV ridotto su tutto l'ambito, abolito alle basi, crepitii fino ai campi medi
- Toni cardiaci parafonici, tachicardici, soffio sistolico 3/6
- Edemi declivi improntabili fino al ginocchio, polsi mal valutabili, palpabili i femorali

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

Trattamento

- ✓ O2-terapia
- ✓ Furosemide 500 mg in infusione continua a 2,0 cc/h (500 mg nelle 24 ore)
- ✓ Stop terapia ipoglicemizzante, inizia insulina sc multiiniettiva con schema basal-bolus

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

Ecocardiogramma

Cardiopatía ipocinetica-dilatativa. Ventricolo sinistro con ipertrofia concentrica, moderatamente dilatato con funzione sistolica moderatamente depressa (FE 40%); alterato rilascio diastolico. Lieve dilatazione atriale. Moderata insufficienza mitralica; lieve insufficienza tricuspidalica con basse probabilità di aumento delle pressioni polmonari. Vena cava inferiore dilatata ipocollapsante con l'inspirio.

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

Cateterismo cardiaco e ventricolografia

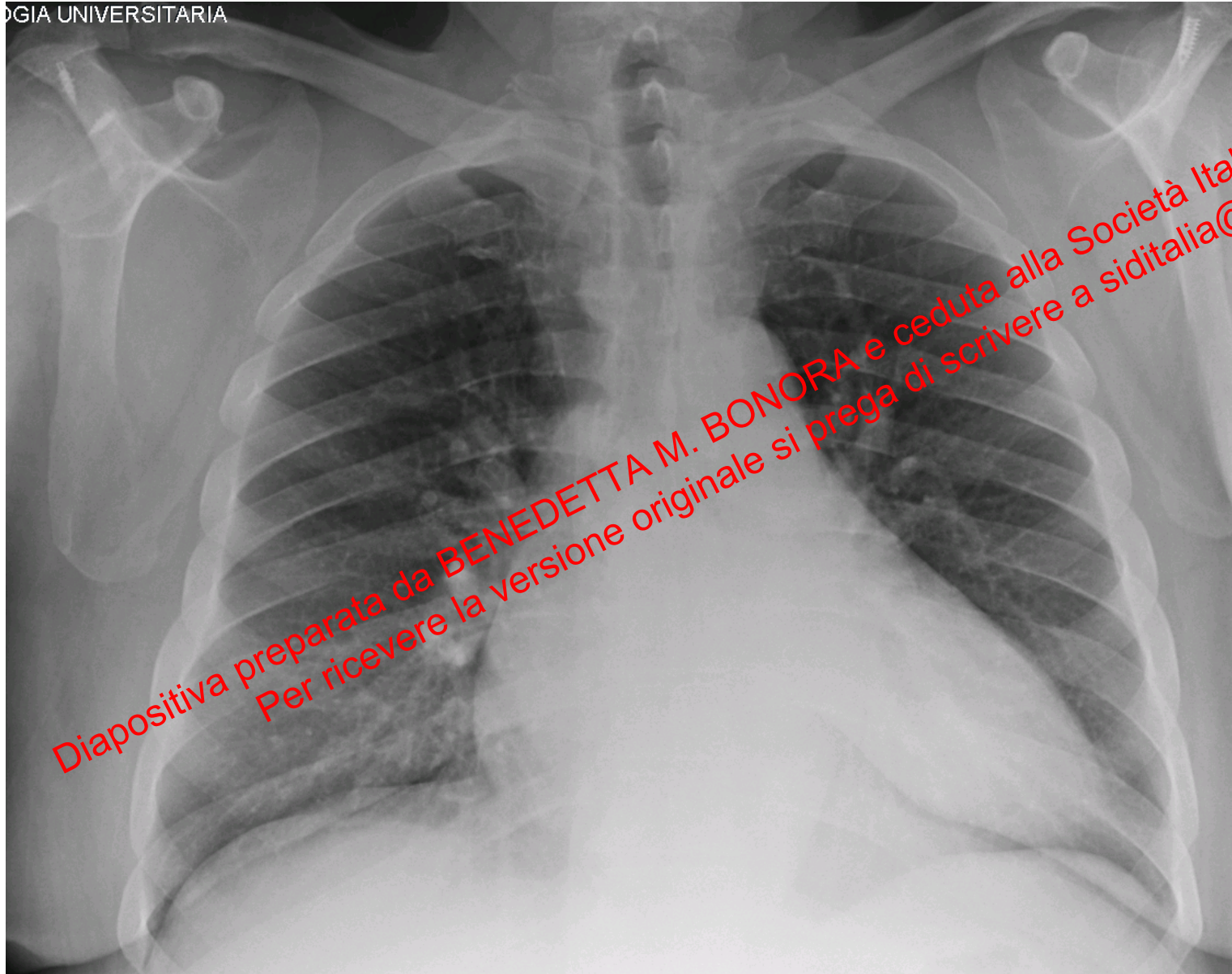
Circolo coronarico a dominanza destra privo di lesioni angiograficamente critiche. Tronco comune: stenosi lieve (20%) al corpo; discendente anteriore stenosi di grado lieve (30%) al I tratto, circonflessa stenosi di grado lieve (30%), coronaria destra priva di lesioni angiograficamente significative.

Ventricolo sinistro leggermente dilatato con moderata riduzione della funzione sistolica complessiva per ipocinesia diffusa (FE 41%).

Insufficienza mitralica di grado moderato. Aumento delle pressioni proto e telediastoliche del ventricolo sinistro

Rx torace pre-dimissione

OGIA UNIVERSITARIA



Diapositiva preparata da **BENEDETTA M. BONORA** e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

“campi polmonari
rischiati. Cuore
ingrandito in
toto”

Terapia alla dimissione

- ❑ Insulina glulisina 5 U a colazione, 7 U a pranzo, 7 U a cena
- ❑ Insulina glargine 18 U ore 22
- ❑ Olmesartan 20 mg 1 cp ore 8
- ❑ Carvedilolo 6,25 mg 1 cp x 2
- ❑ Furosemide 25 mg 1 cp ore 8
- ❑ Potassio Canrenoato 50 mg 1 cp ore 12
- ❑ Atorvastatina 40 mg 1 cp ore 22
- ❑ Cardioaspirina 100 mg 1 cp a pranzo



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

Successivi follow-up

3 settimane dopo il ricovero (Dicembre 2017)

- Peso 113 kg (+2 kg dalla prima visita, -2 kg dall'ultimo controllo), PAO 130/65 mmHg, FC 64 bpm
- Al diario discreti profili glicemici. Qualche ipoglicemia lieve ben corretta. Qualche picco > 200 mg/dl legato ad alimentazione scorretta.



Confermata la terapia

6 mesi dopo (Giugno 2018). Riferisce altro ricovero per scompenso cardiaco

- Peso 114 kg (+3 kg), BMI 39,4 Kg/m², PAO 120/65 mmHg, FC 60 bpm
- HbA1c 6,8%, FPG 113 mg/dl
- Colesterolo tot 148 mg/dl, HDL 40 mg/dl, TG 182 mg/dl, LDLc 72 mg/dl
- Creatinina 1,09 mg/dl, eGFR 66 ml/min/1.73 m², ACR 29,5 mg/g creatinina



Confermata la terapia.

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

Febbraio 2019

	Prima di colazione	2 ore dopo	Prima di pranzo	2 ore dopo	Prima di cena	2 ore dopo	
➤ Pe	152		147		225	166	
➤ Hb	143	168	129		156		
➤ Al	138		78	186	125	157	iniziato
d	141		115		144		mg/dl
pr	158		67	198	213		
	138		118		174	189	
	165	151	74		186	165	
➤ Cr	137		125		157		
➤ Cr	159		83		202	169	inina

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

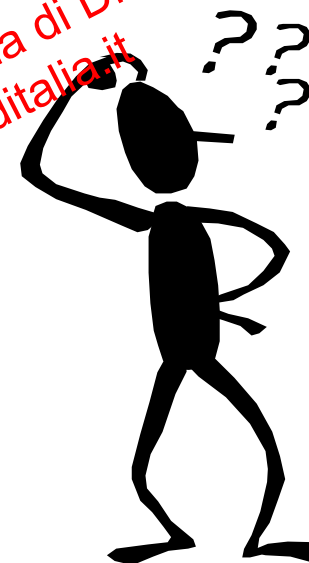
Complicanze

- **Ecodoppler TSA:** placca FC determinante stenosi alla biforcazione-origine ACI del 35% a dx e del 25% a sin
- **FOO:** non segni di RD
- **ECG:** RS, FC 60 bpm, non alterazioni RV
- **Ecocardiogramma:** Cardiopatia ipocinetica-dilatativa. Ventricolo sinistro con ipertrofia concentrica, lievemente dilatato con funzione sistolica lievemente depressa (FE 48%); alterato rilasciamento diastolico. Lieve dilatazione biatriale. Insufficienza mitralica lieve; lieve insufficienza tricuspidalica

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

E ora... Cosa fareste con la terapia?

- a) Rivediamo i dosaggi di insulina, mediamente non va male
- b) Aggiungiamo SGLT2i alla terapia multiiniettiva, modulando le dosi di rapida
- c) Ripristiniamo la terapia pre-ricovero (met 1000 x 2, gliclazide 60 mg, liraglutide)
- d) Nessuna delle precedente farei altro...



Diapositiva preparata da **BENEDETTA M. BONORA** e presentata alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Cosa ho fatto io

- ❑ **Metformina** run in fino a 1000 mg x 2
- ❑ **Dapagliflozin** 10 mg 1 cp ore 8
- ❑ **Insulina glargine** 18 U ore 22
- ❑ **Olmesartan** 20 mg 1 cp ore 8
- ❑ **Carvedilolo** 6.25 mg 1 cp x 2
- ❑ **Furosemide** 25 mg 1 cp ore 8
- ❑ **Potassio canrenoato** 50 mg 1 cp ore 12
- ❑ **Atorvastatina** 40 mg 1 cp ore 22
- ❑ **Cardioaspirina** 100 mg 1 cp a pranzo
- ❑ **Fenofibrato** 145 mg 1 cp ore 8

+ riprendere la
dieta e andare a
camminare tutte
le mattina

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

Ultimo follow-up (settembre 2019)

- **Peso 108 kg** (-6 kg dalla visita precedente), PAO 120/75 mmHg, FC 64 bpm
- **HbA1c 6,4%, FPG 80 mg/dl**
- Colesterolo tot 137 mg/dl, HDL 44 mg/dl, **TG 129 mg/dl**, LDLc 67 mg/dl
- Creatinina 1,08 mg/dl, eGFR 68 ml/min/1,73 m², **ACR 23,8 mg/g creatinina**
- **ALT: 45 U/l, AST: 39 U/l, GGT: 70 U/l**
- Il paziente:
 - è molto soddisfatto della sospensione dell'insulina prandiale
 - riesce ad andare a camminare tutte le mattine e ha ridotto progressivamente l'insulina basale a 8 U perché le glicemie del mattino tendevano al basso
 - non riferisce effetti collaterali legati all'assunzione della nuova terapia

Si sospende l'insulina basale, continua con la restante terapia

Vantaggi della terapia con SGLT2i per Roberto

Misurabili/misurati

- Buon controllo glicemico in assenza di ipoglicemie
- Riduzione di peso e pressione arteriosa
- Riduzione albuminuria
- Miglioramento transaminasi (vedremo poi l'ecografia epatica)

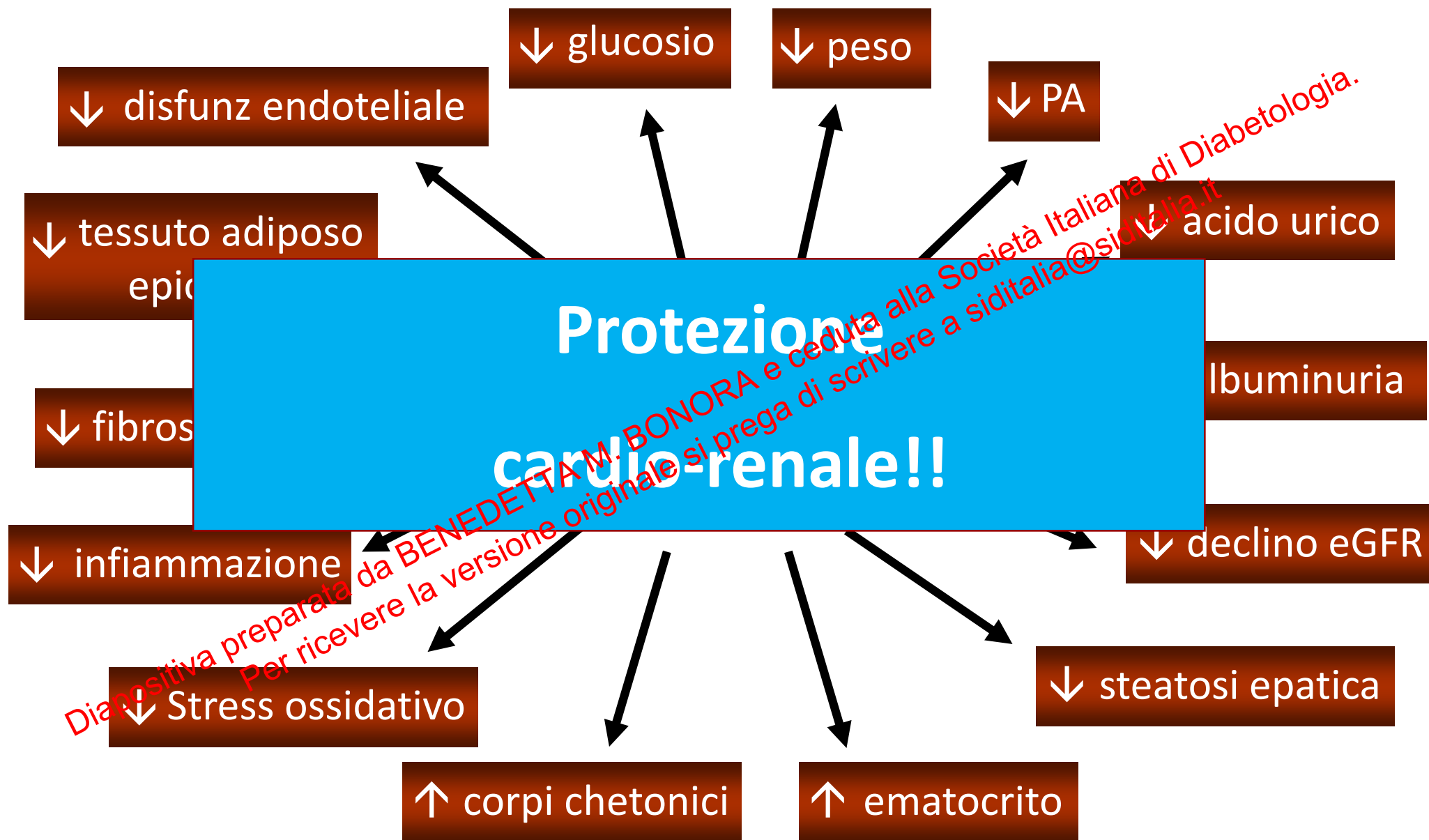
Diapositiva preparata da BENEDETTA M. BONORA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Vantaggi della terapia con SGLT2i per Roberto

Non misurabili/non misurati

- Prevenzione declino del filtrato renale
- Riduzione rischio di scompenso cardiaco
- Riduzione uricemia
- Aumento ematocrito? Aumento corporeo di chetoni?
- Riduzione stress ossidativo
- Riduzione infiammazione
- Riduzione fibrosi cardiaca/renale
- Riduzione tessuto adiposo epicardico
- Riduzione disfunzione endoteliale
- Riduzione rigidità arterie

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



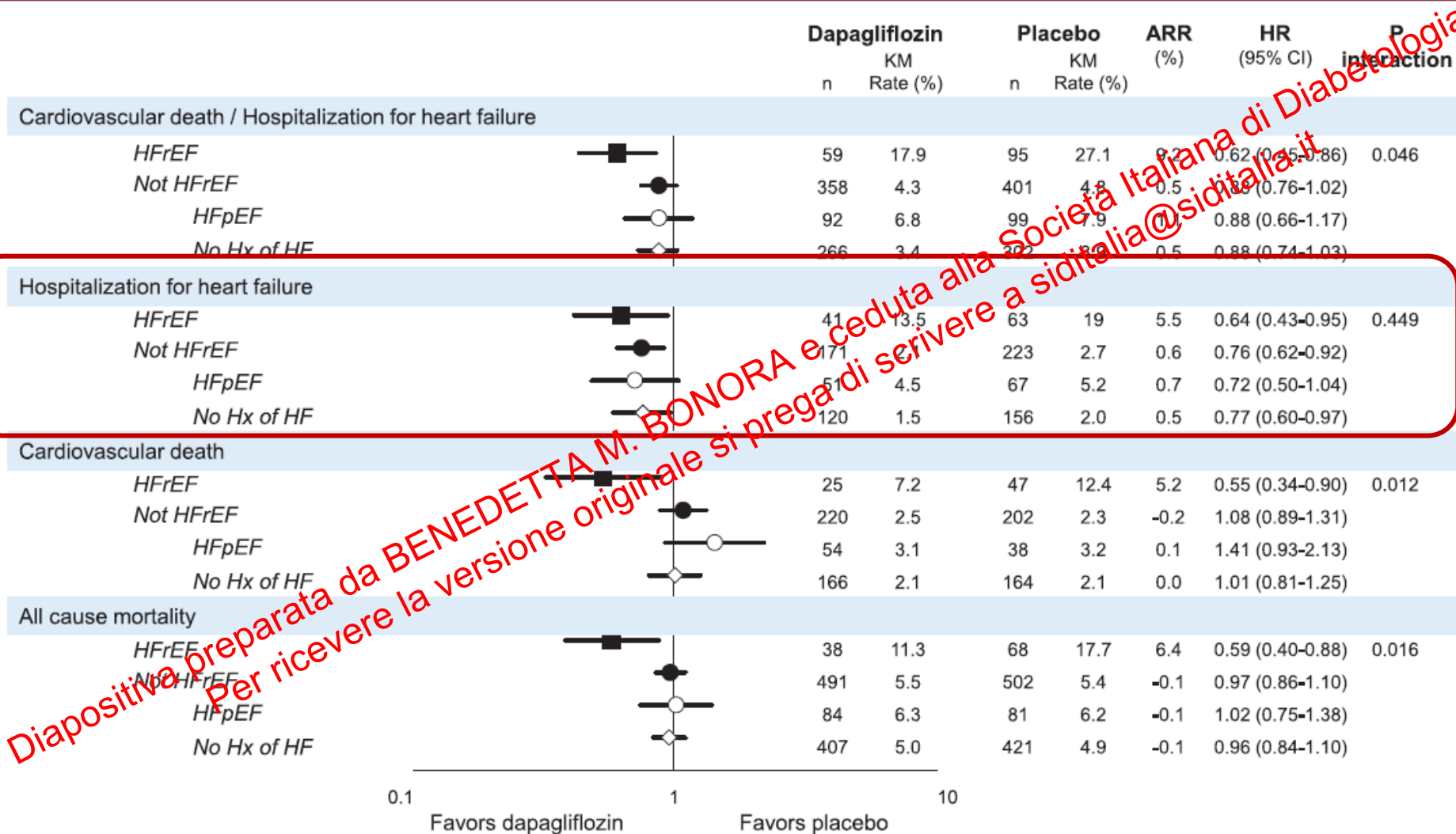
E se gliel'avessimo dato nel 2013?

Sarebbe cambiata la storia

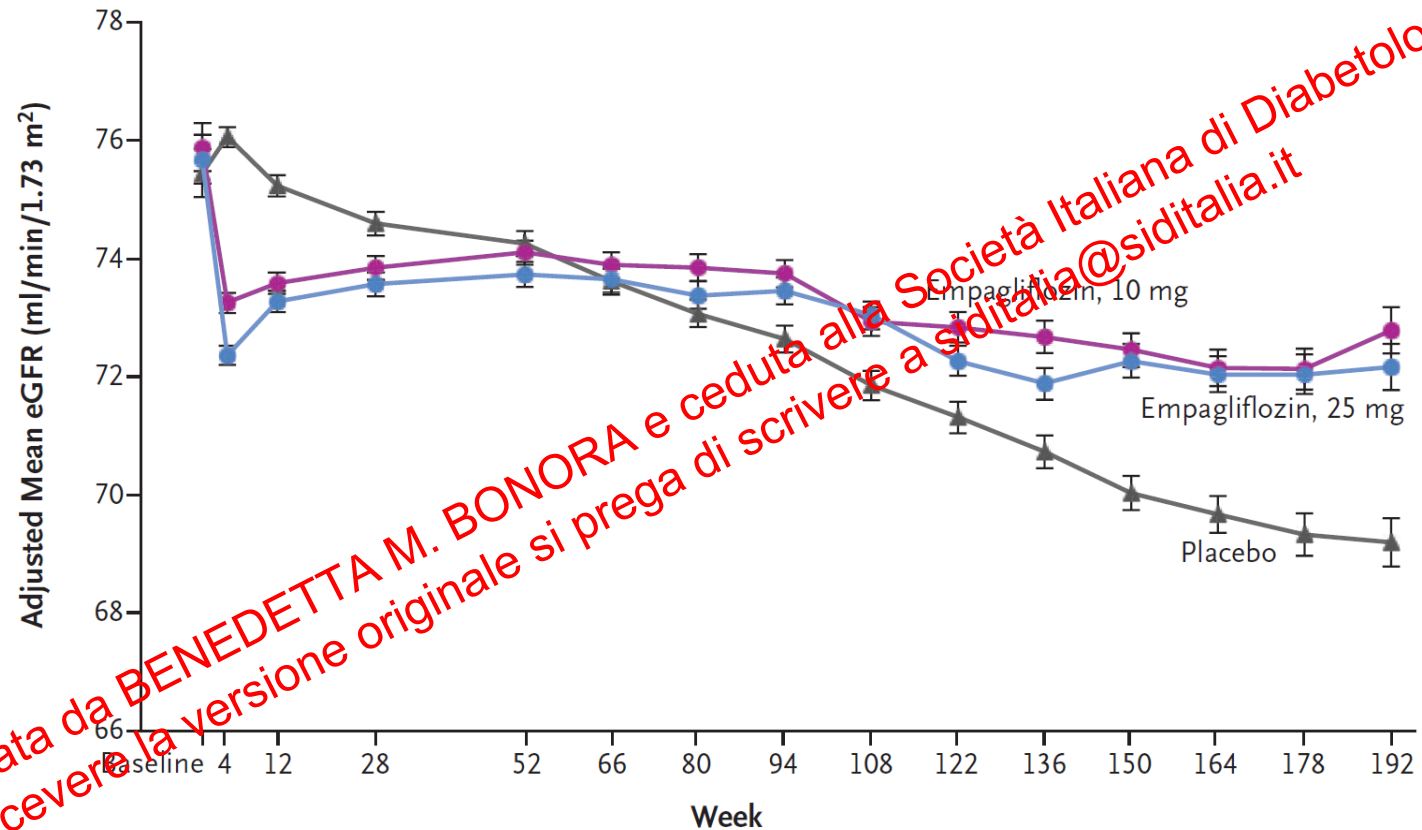
della malattia di Roberto?

Diapositiva preparata da **BENEDETTA M. BONORA** e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Dapagliflozin e scompenso cardiaco



SGLT2i effetto sull' eGFR



No. at Risk

Placebo	2323	2295	2267	2205	2121	2064	1927	1981	1763	1479	1262	1123	977	731	448
Empagliflozin, 10 mg	2322	2290	2264	2235	2162	2114	2012	2064	1839	1540	1314	1180	1024	785	513
Empagliflozin, 25 mg	2322	2288	2269	2216	2156	2111	2006	2067	1871	1563	1340	1207	1063	838	524

No. in Follow-up
Analysis

Total	7020	7020	6996	6931	6864	6765	6696	6651	6068	5114	4443	3961	3488	2707	1703
-------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------

Take home message

- La gestione del paziente diabetico negli ultimi anni ha subito una **completa rivoluzione**
- Accanto al controllo glicemico è diventato fondamentale/obbligatorio perseguire una protezione cardiovascolare e renale
- Farmaci che hanno dimostrato di ridurre gli eventi cardiovascolari e renali dovrebbero essere pertanto sempre preferiti, a meno che non vi siano assolute controindicazioni

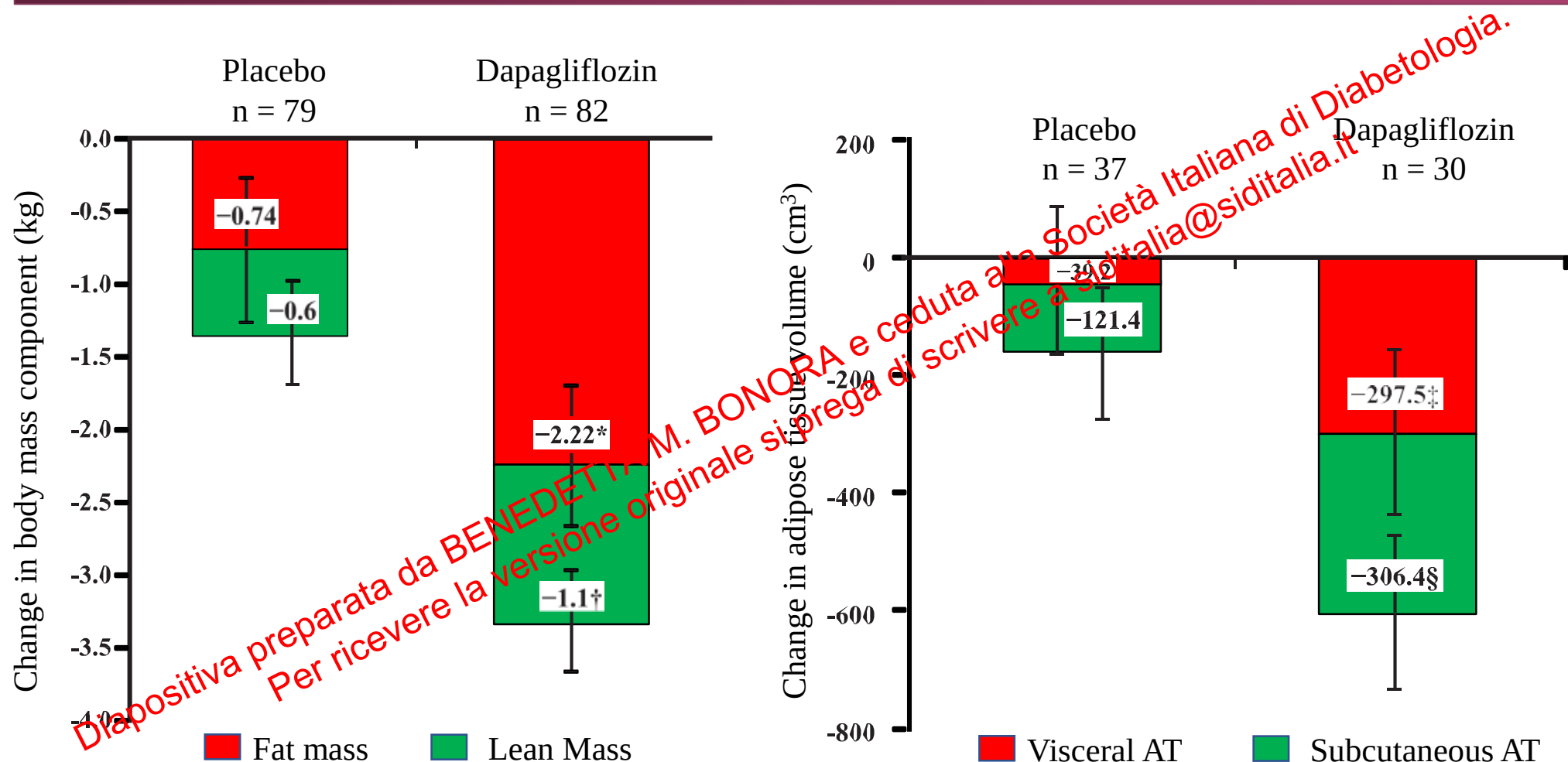
Diapositiva preparata da BENEDETTA M. BONORA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Grazie per l'attenzione

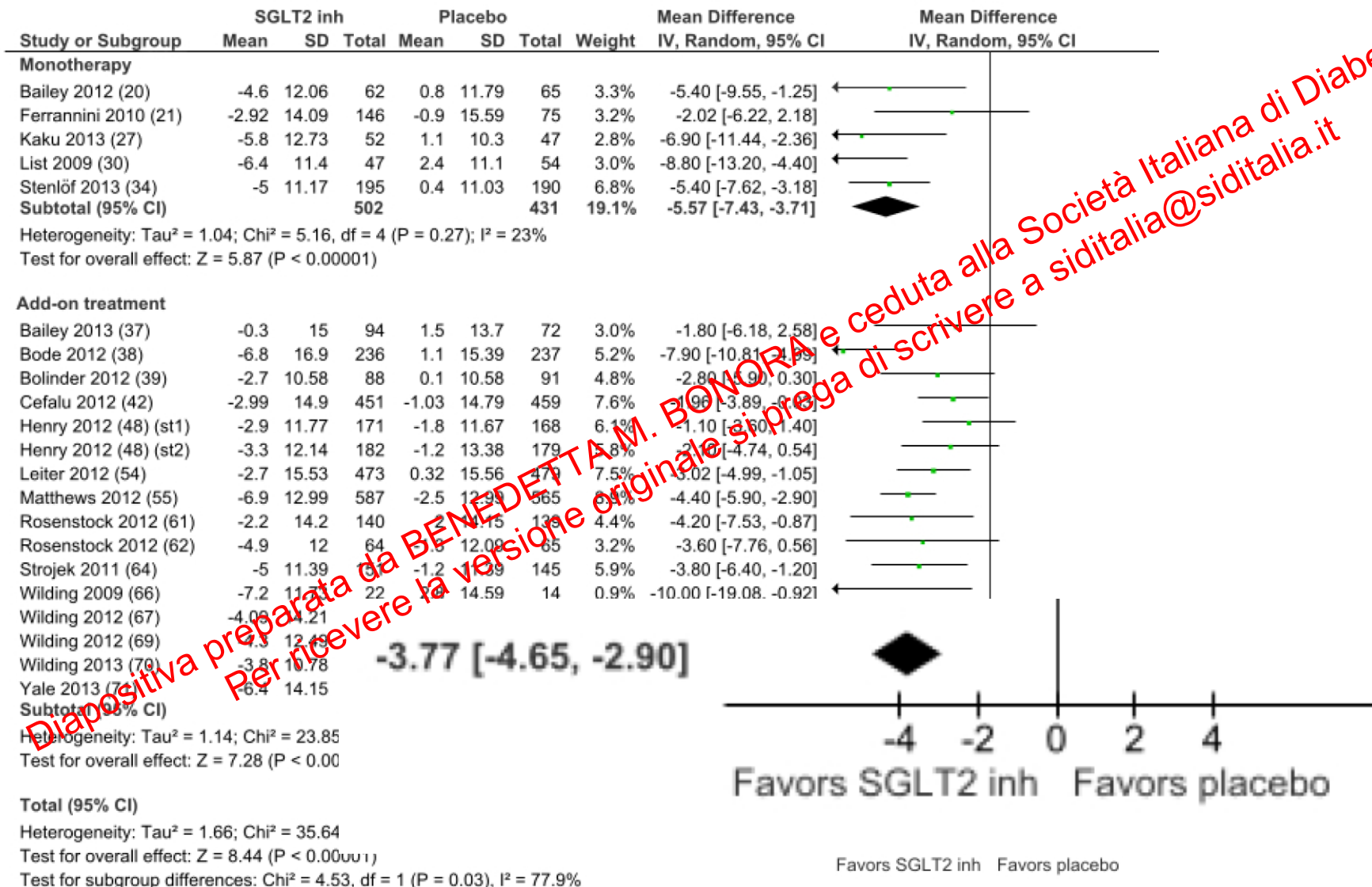


Diapositiva preparata da BENEDETTA M. BONORA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

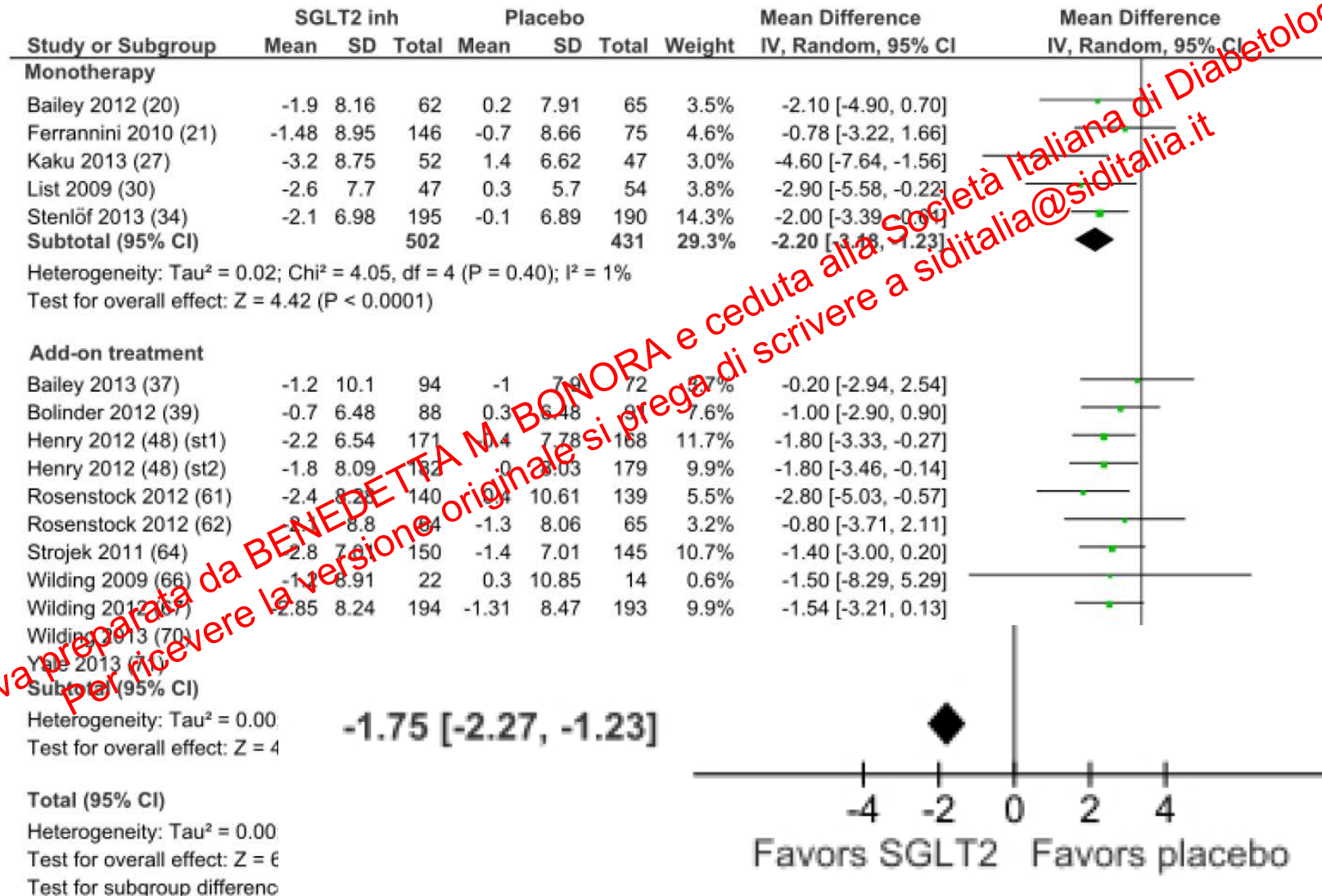
SGLT2i effetto sul peso



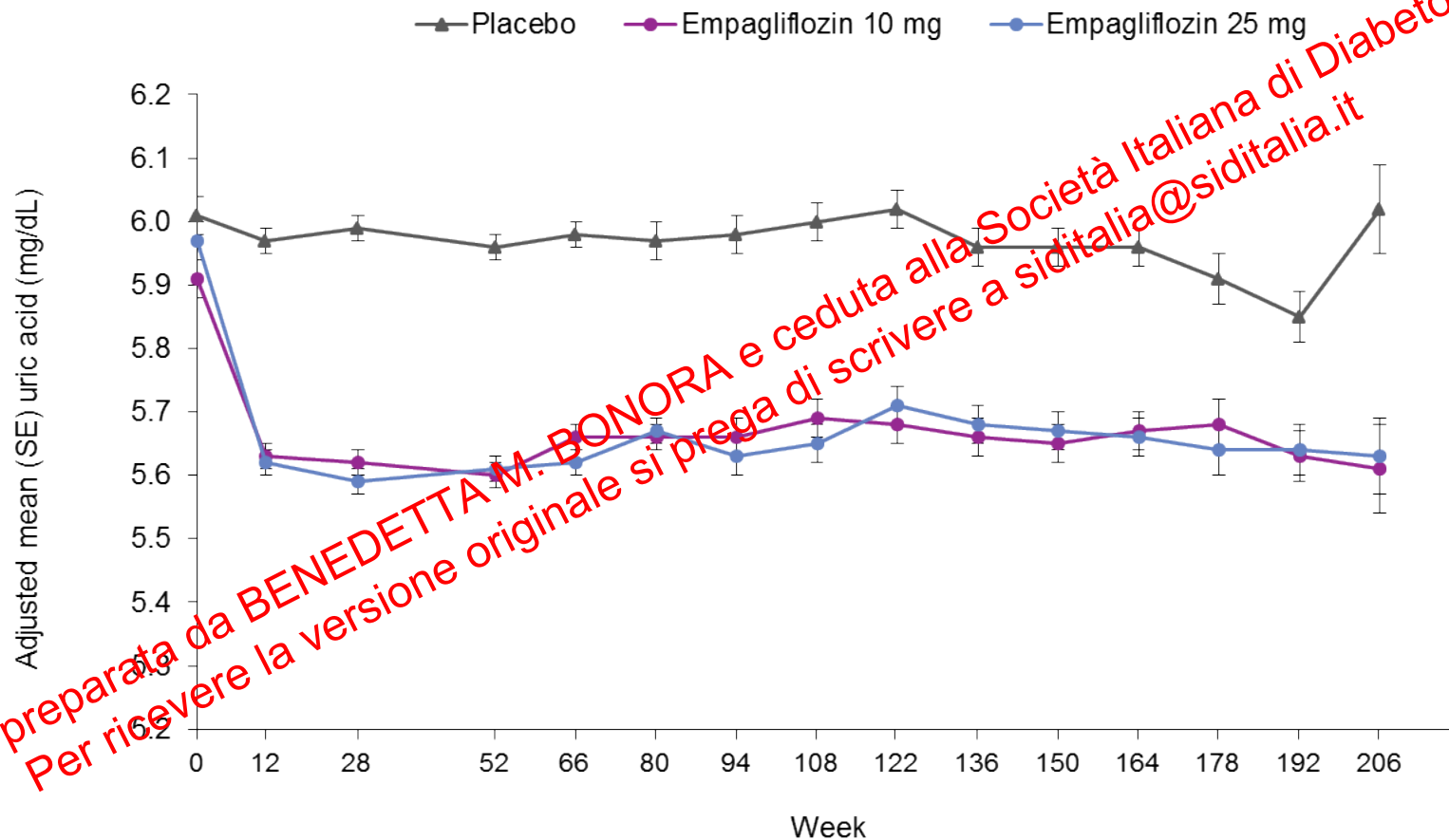
SGLT2i effetto sulla PA sistolica



SGLT2i effetto sulla PA diastolica

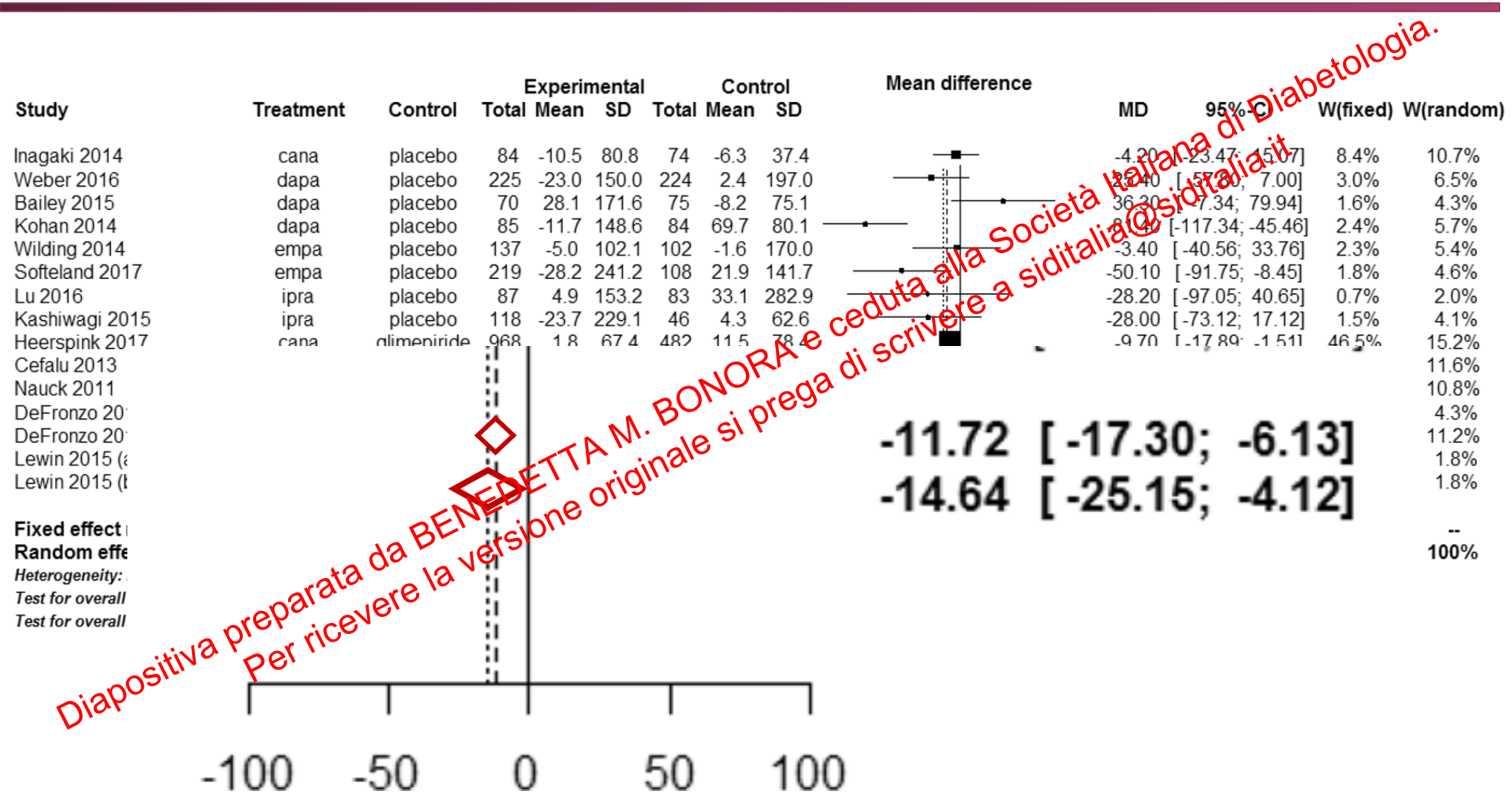


SGLT2i effetto sull'acido urico

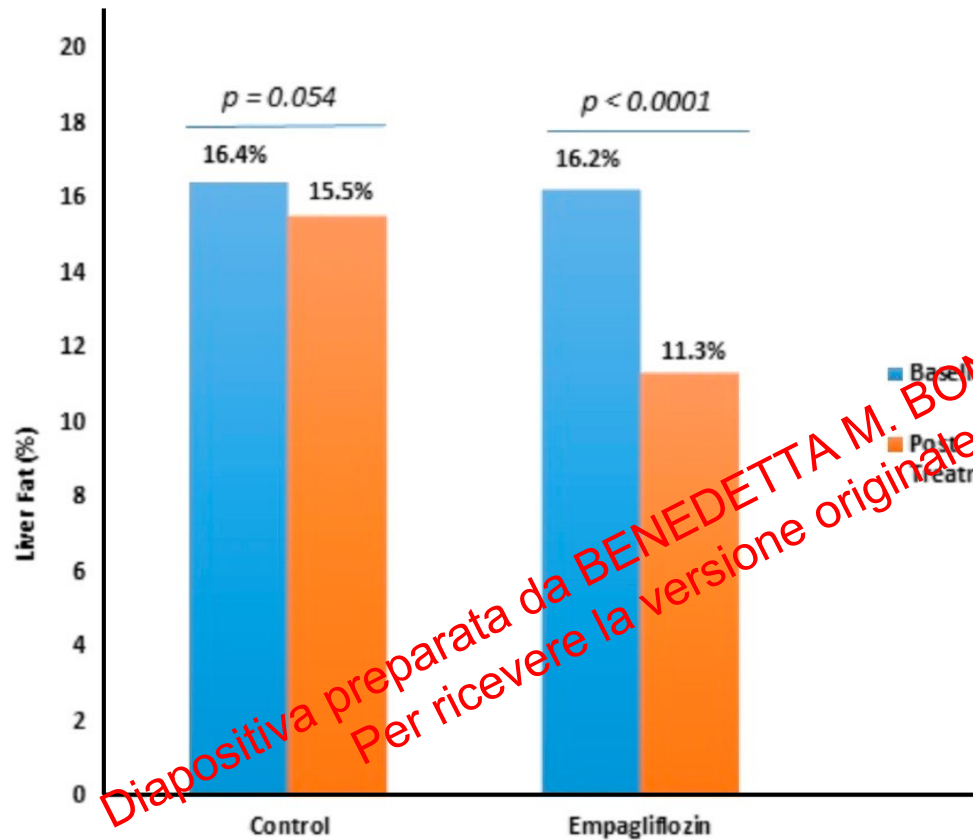


Placebo	2292	2271	2202	2117	2062	2009	1968	1760	1476	1261	1121	976	729	447	170
Empagliflozin 10 mg	2299	2272	2233	2161	2114	2086	2058	1838	1540	1318	1177	1024	784	513	193
Empagliflozin 25 mg	2298	2279	2217	2159	2111	2086	2056	1871	1563	1341	1208	1060	834	524	213

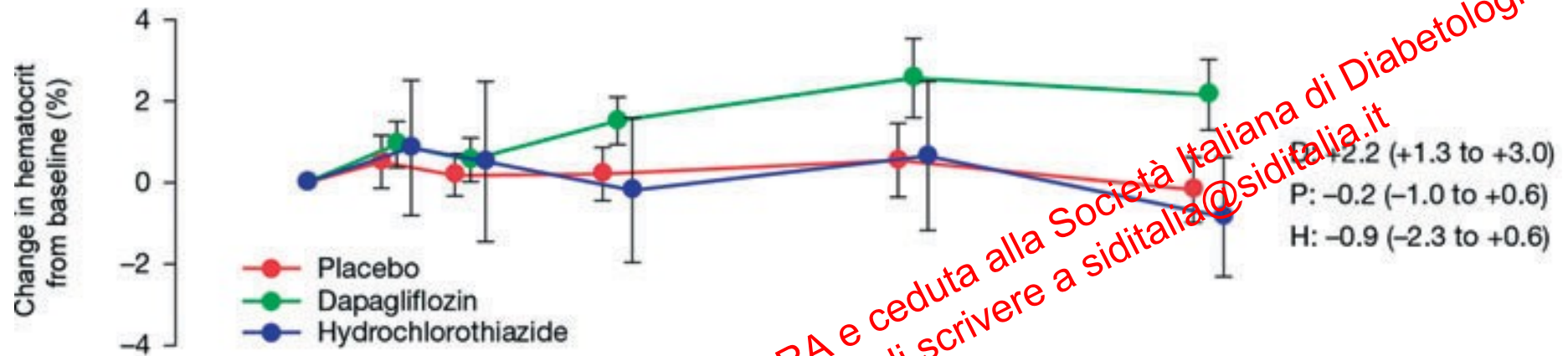
SGLT2i effetto sull' albuminuria



SGLT2i effetto sulla steatosi epatica



SGLT2i effetto sull'ematocrito

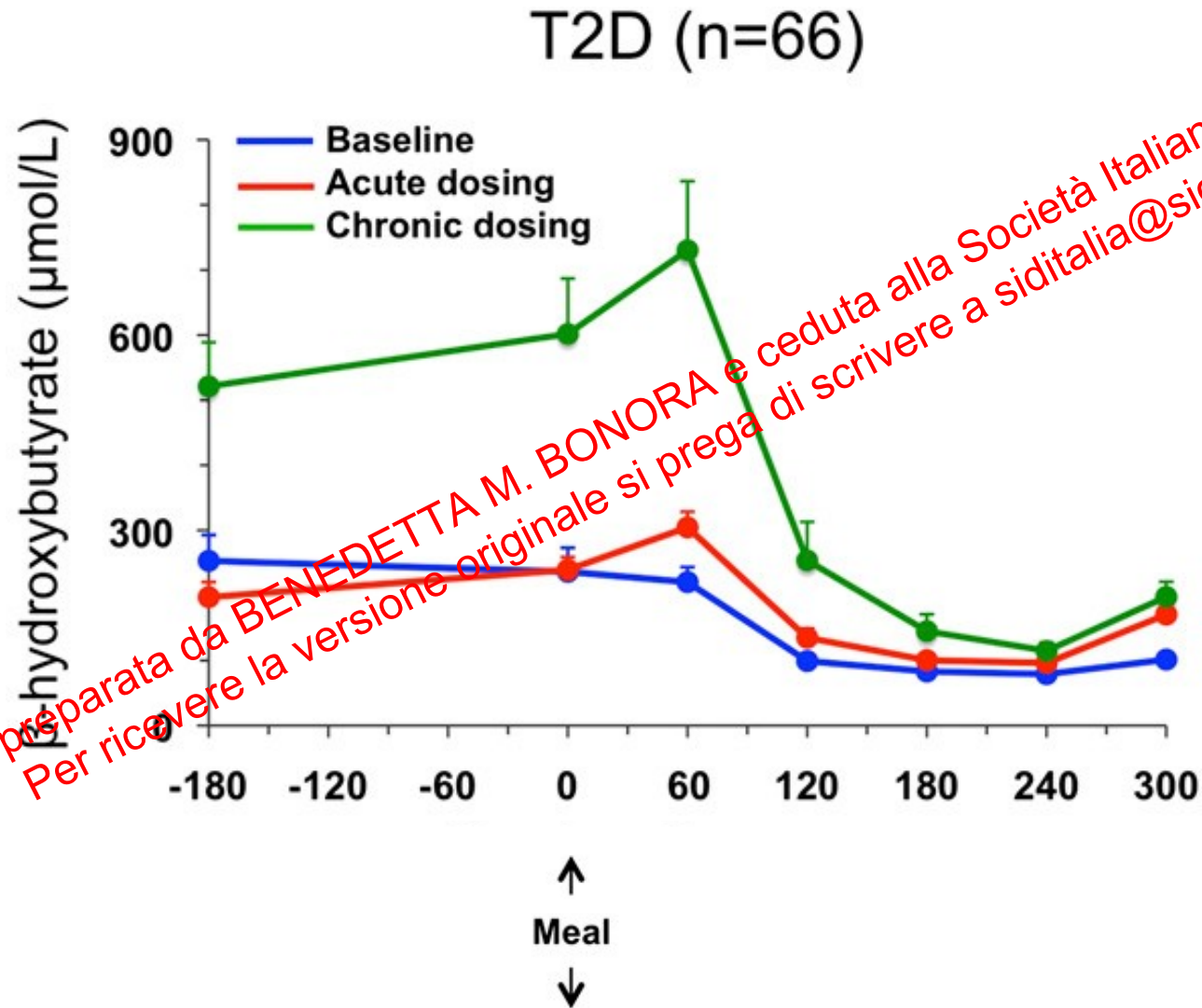


Heerspink LHJ, et al. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15:853-62

	Placebo		Empagliflozin 10 mg		Empagliflozin 25 mg	
	Baseline	Change from baseline	Baseline	Change from baseline	Baseline	Change from baseline
Hematocrit, %	41.1 ± 5.7	0.9 ± 4.7	41.2 ± 5.6	4.8 ± 5.5	41.3 ± 5.7	5.0 ± 5.3
Hemoglobin, g/dL	13.4 ± 1.5	-0.1 ± 1.2	13.4 ± 1.5	0.8 ± 1.3	13.5 ± 1.5	0.8 ± 1.3
Serum creatinine, mg/dL	1.03 ± 0.29	0.03 ± 0.22	1.02 ± 0.28	0.04 ± 0.18	1.03 ± 0.30	0.05 ± 0.18
Estimated glomerular filtration rate, mL/min/1.73m ²	74.0 ± 21.1	-2.0 ± 11.5	74.4 ± 21.8	-2.3 ± 12.1	74.3 ± 21.1	-2.9 ± 11.8
Aspartate aminotransferase, U/L	14 ± 12	0 ± 24	13 ± 10	0 ± 15	14 ± 11	0 ± 26
Alanine aminotransferase, U/L	18 ± 14	0 ± 32	17 ± 11	-1 ± 17	18 ± 12	-2 ± 22
Alkaline phosphatase, U/L	64 ± 32	5 ± 33	65 ± 32	3 ± 33	64 ± 33	3 ± 26

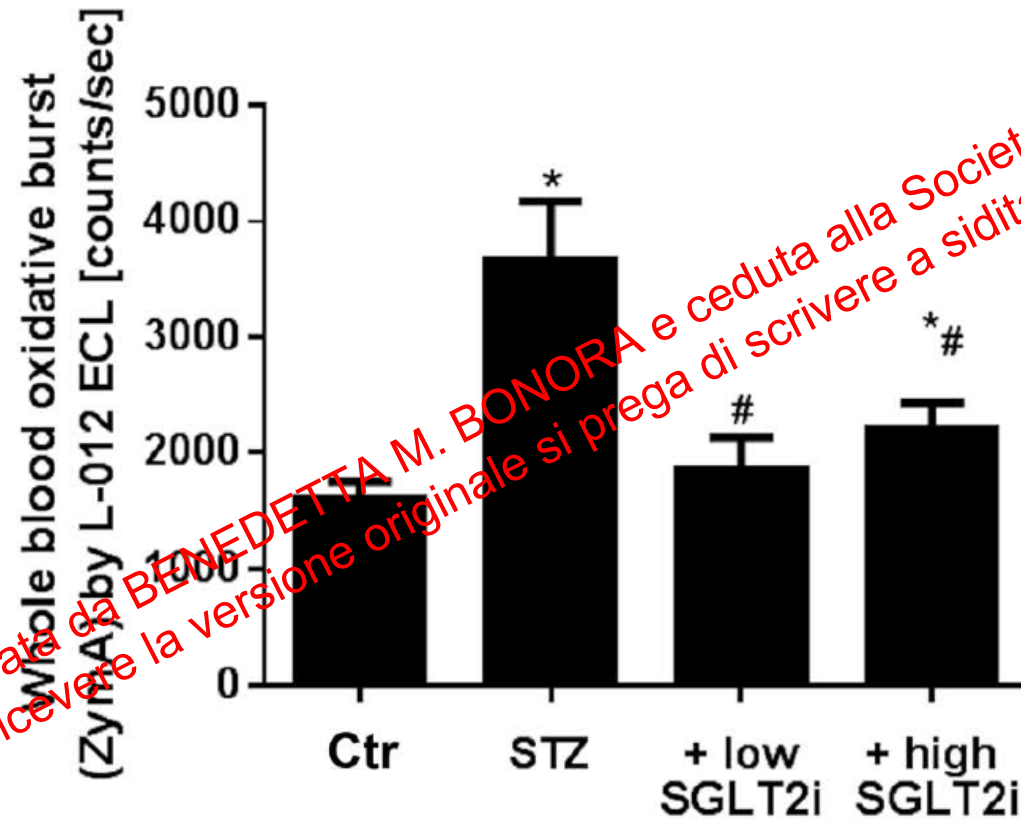
Zinman B, et al. *N Engl J Med.* 2015;373:2117-28

SGLT2i effetto sui corpi chetonici



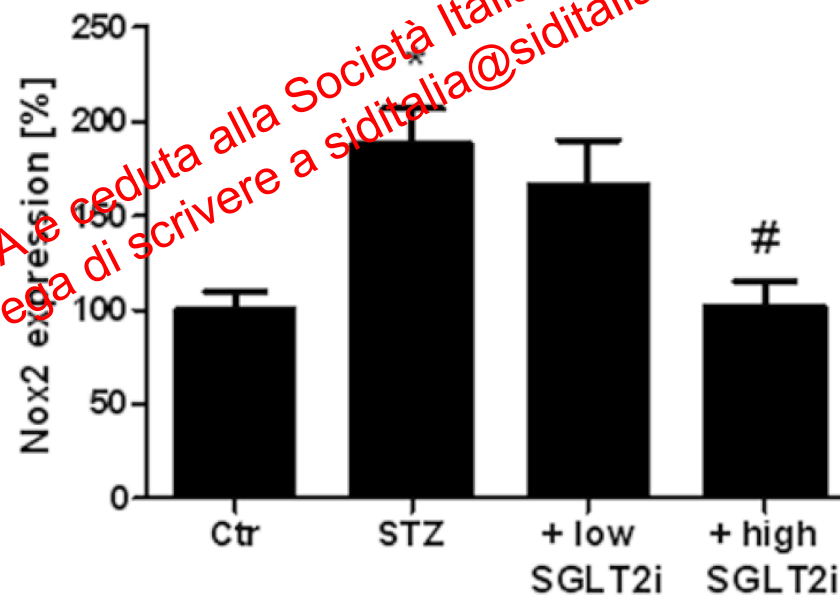
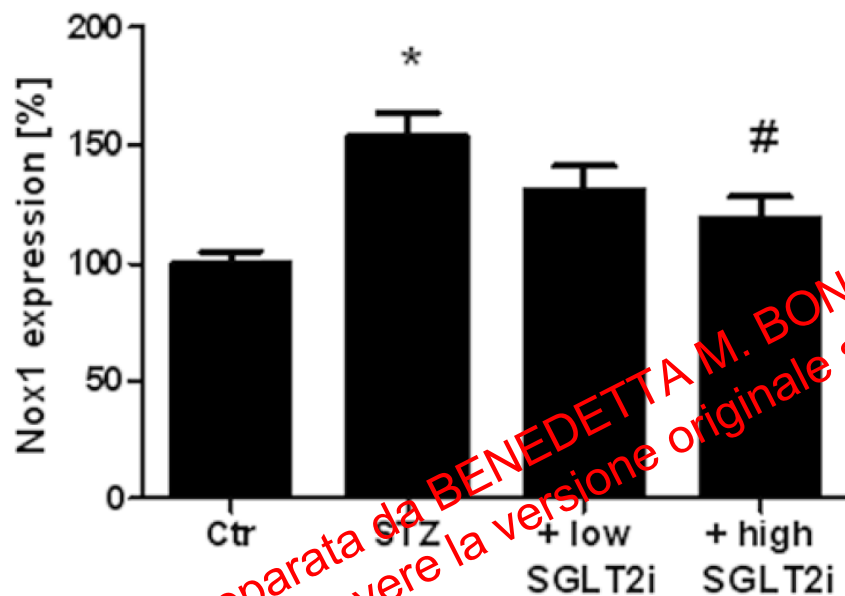
Diapositiva preparata da BENEDETTA M. BONORA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

SGLT2i e riduzione stress ossidativo



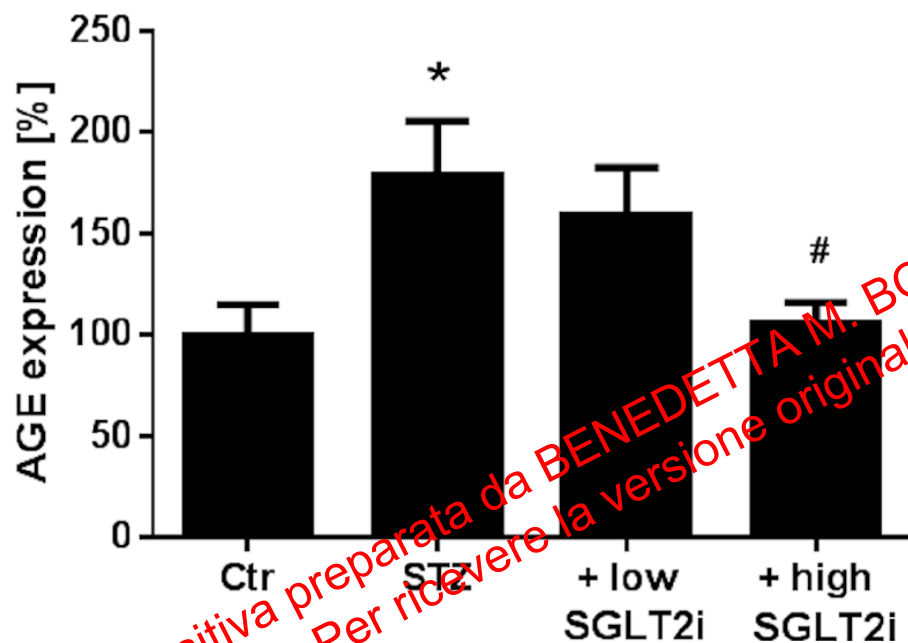
Diapositiva preparata da BENEDETTA M. BONORA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

SGLT2i e riduzione stress ossidativo



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

SGLT2i e riduzione stress ossidativo

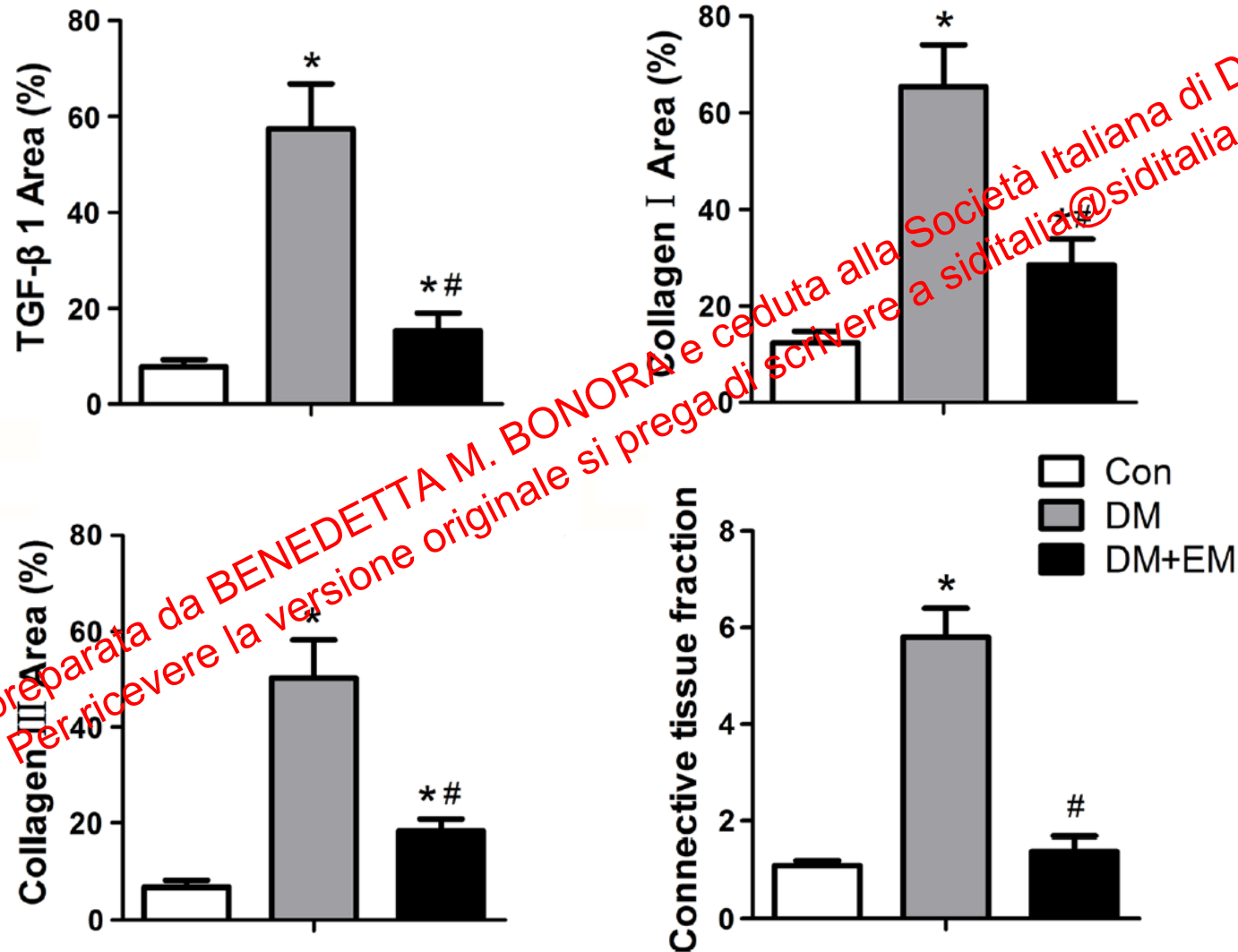


SGLT2i e riduzione infiammazione

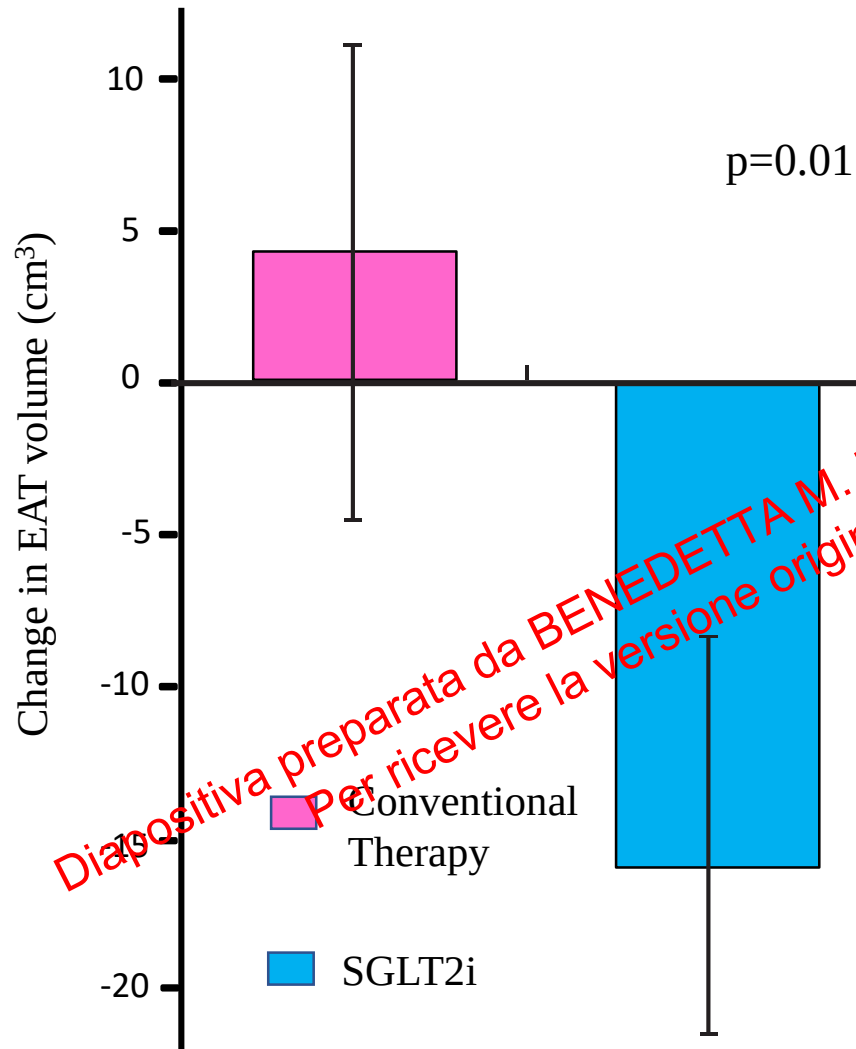
	Normal	Diabetic				
	Vehicle	Vehicle	0.1 mg/kg	0.3 mg/kg	1 mg/kg	3 mg/kg
ALT (IU/L)	48 ± 7	153 ± 14*	151 ± 13	121 ± 13	110 ± 7 [†]	91 ± 9 [†]
AST (IU/L)	92 ± 7	248 ± 14*	253 ± 15	134 ± 12	198 ± 14	166 ± 14 [†]
TBARS (mmol/mg protein)	1.43 ± 0.09	4.56 ± 0.57*	4.60 ± 0.37	4.28 ± 0.51	3.41 ± 0.38	2.69 ± 0.45 [†]
PC (nmol/mg protein)	0.84 ± 0.16	3.09 ± 0.28*	2.59 ± 0.34	2.22 ± 0.28	1.86 ± 0.33 [†]	1.56 ± 0.23 [†]
IL-6 (pg/mL)	78 ± 9	186 ± 14*	184 ± 16	149 ± 10	131 ± 5 [†]	117 ± 11 [†]
TNF-α (pg/mL)	23.9 ± 4.9	85.0 ± 7.7*	87.8 ± 7.3	72.7 ± 7.4	64.3 ± 8.8	47.4 ± 5.1 [†]
MCP-1 (pg/mL)	133 ± 17	240 ± 22*	243 ± 26	195 ± 22	173 ± 12	158 ± 20 [†]
CRP (ng/mL)	40 ± 4	101 ± 6*	96 ± 8	78 ± 9	70 ± 7 [†]	69 ± 7 [†]

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

SGLT2i e riduzione fibrosi

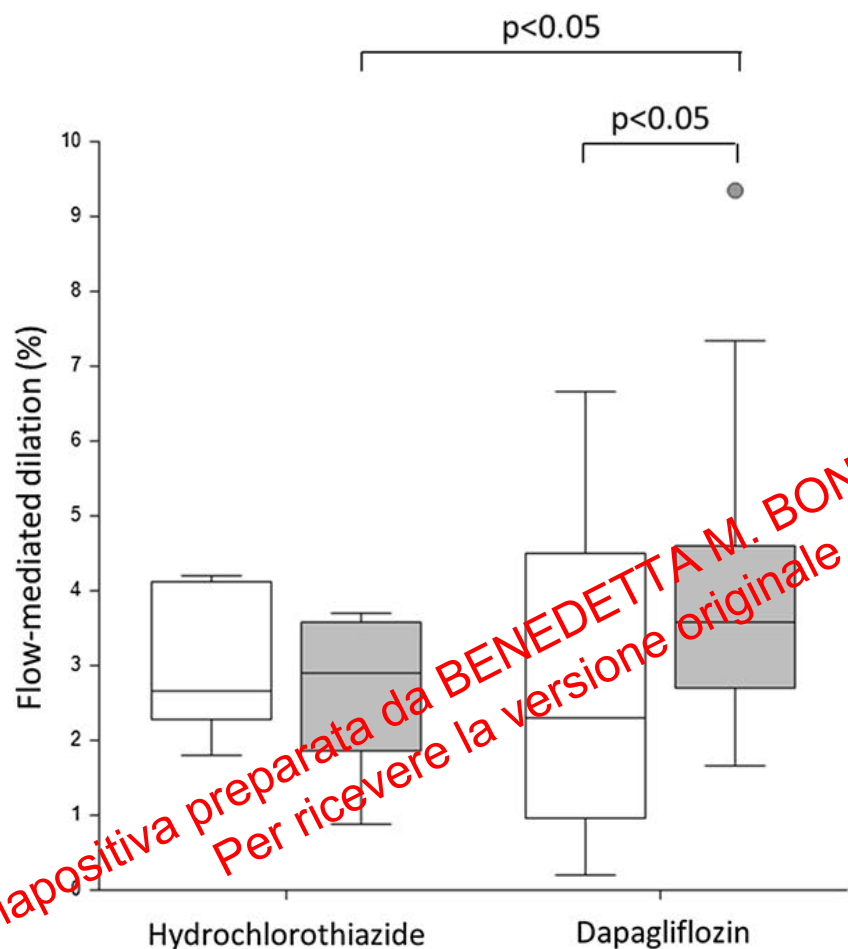


SGLT2i e tessuto adiposo epicardico

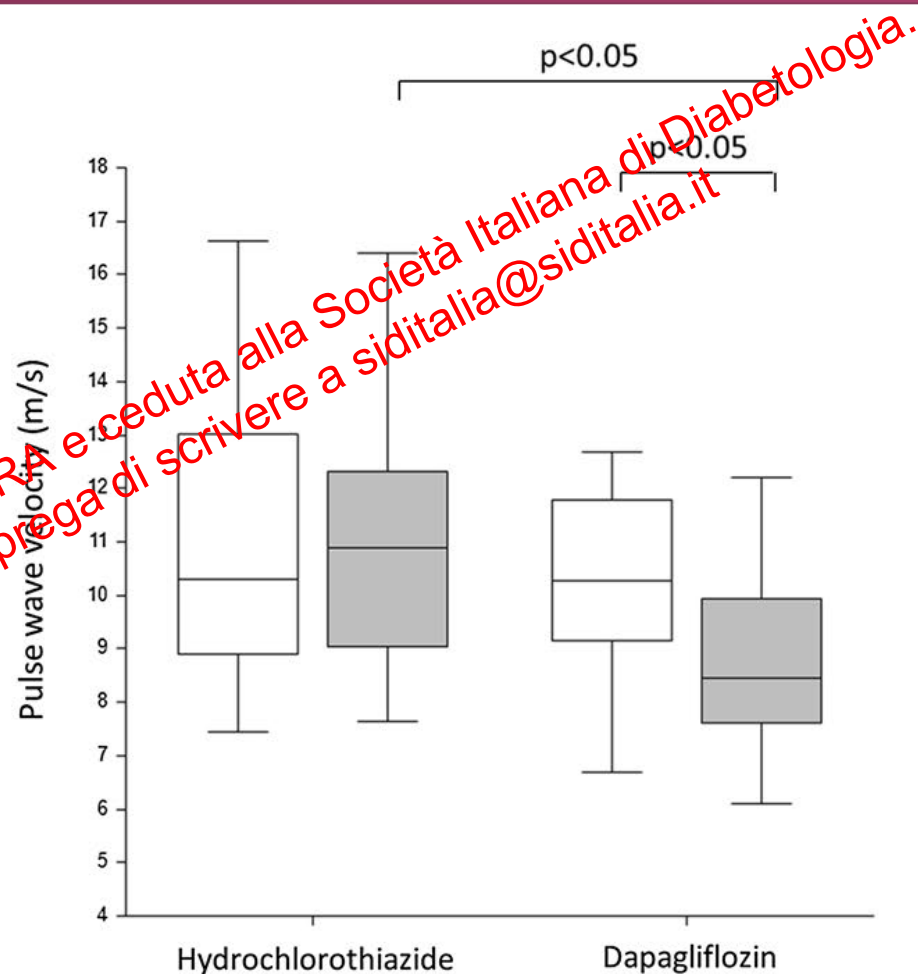


Diapositiva preparata da BENEDETTA M. BONORA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

SGLT2i, disfunzione endoteliale e stiffness arteriosa



Time*treatment interaction $p=0.02$



Time*treatment interaction $p=0.03$