

**ROMA**

**25 novembre 2020**

Starhotels Metropole

# SGLT2

INIBITORI

e progressione della **malattia renale**  
nel **diabete tipo 2**

## PRESENTAZIONE DI UN CASO CLINICO

**Martina Vitale**

Dipartimento di Medicina Sperimentale –  
Sapienza Università di Roma

UOC Medicina Specialistica Endocrino-Metabolica –  
Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

Il /la dr./sa **MARTINA VITALE** dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- Novo Nordisk
- Mundipharma

*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 MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# 1° VISITA

27/02/2003

OSPEDALE  
SANT' ANDREA  
SECONDA FACOLTÀ  
DI MEDICINA E CHIRURGIA  
UNIVERSITÀ DI ROMA "LA SAPIENZA"

397

POLICLINICO SANT' ANDREA  
AMBULATORIO DI DIABETOLOGIA

AMBULATORIO DI \_\_\_\_\_

Data: Roma, 27/2/2003

Cognome: \_\_\_\_\_ Nome: PAMICIA

Luogo di nascita: \_\_\_\_\_ Data di nascita: 17/33 (69 aa)

Domicilio: \_\_\_\_\_ Stato civile: vedova

Attività lavorativa: pensionata (21) Visita richiesta da: \_\_\_\_\_

Diagnosi di accettazione: diabete mellito Tipo 2

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# 1° VISITA – Febbraio 2003

27/02/2003

Palmilia, 69 anni

- Clorpropamide  
312,5 mg/die  
- Metformina  
1000 mg/die



## Anamnesi ed esame obiettivo

Nel 1997 diagnosi di diabete mellito (1/2 1 1) terapia con [redacted] (seguito da [redacted], poi medico ASL).

ECG (Feb. 03): ndr.

HbA<sub>1c</sub> 8,3% [redacted], BUN 34, GOT/GPT 14/18, SGOT 14

Fondus oculi (Gen. 03): RD Proliferante (Esami Terapia)

Coletti 229 / Hb 58 / TG 147. AER 22,5 mg/24 h (ma infezio)

GR 10. Hb 14,3; Hct 44,5; PCT 183; GB 9700

ECG (Gen. 03): Polineuropatia motorio-sensitiva.

Doppler arter. aa infer. (2000): Arteriopatia II grado.

Peso 79,500 PA 140/100 mmHg HGT ore 9.30 (digiuno) 160 mg/dl

Riferite glicemie domiciliari discrete (100-130 mg/dl).

Attua Terapia: /

Gliclazide 80 mg 1 cp x 2 + Metformina 500 mg 1 cp x 3

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# TIMELINE

|                                   |                                   |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
|                                   | <b>Feb 2003</b>                   |
| <b>HbA1c, %</b>                   | 8.3                               |
| <b>Creatinina, mg/dl</b>          | 1.0                               |
| <b>eGFR, ml/min/m<sup>2</sup></b> | 58                                |
| <b>UACR, mg/g</b>                 | 22.5                              |
| <b>LDL calc, mg/dl</b>            | 123                               |
| <b>Ipoglicemizzante</b>           | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die |
| <b>Antipertensivo</b>             | -                                 |
| <b>Ipolepizzante</b>              | -                                 |
| <b>Peso, Kg (BMI)</b>             | 79.5 (29.2)                       |
| <b>P.A., mmHg</b>                 | 140/100                           |



Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

Luglio 2003

70 anni



- Peso: 84.5 Kg (+ 5 Kg)
- PA: 140/90 mmHg



- HbA1c: 6.8%
- Creatinina: 0.87 mg/dl (GFR 68 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- UACR: 197 mg/g
- Colesterolo LDL: 87 mg/dl



Ramipril 2.5 mg 1 cp

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# TIMELINE

|                                   | Feb 2003                          | Lug 2003                          | Apr 2005                          |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <b>HbA1c, %</b>                   | 8.3                               | 6.8                               | 7.1                               |
| <b>Creatinina, mg/dl</b>          | 1.0                               | 0.87                              | 0.98                              |
| <b>eGFR, ml/min/m<sup>2</sup></b> | 58                                | 68                                | 58                                |
| <b>UACR, mg/g</b>                 | 22.5                              | 19.7                              | 5.7                               |
| <b>LDL calc, mg/dl</b>            | 123                               | 87                                | 85                                |
| <b>Ipoglicemizzante</b>           | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die |
| <b>Antipertensivo</b>             | -                                 | Ramipril 2,5/die                  | Ramipril 2,5/die                  |
| <b>Ipolipemizzante</b>            | -                                 | -                                 | -                                 |
| <b>Peso, Kg (BMI)</b>             | 79.5 (29.2)                       | 84.5 (31)                         | 82.5 (30.8)                       |
| <b>P.A., mmHg</b>                 | 140/100                           | 140/90                            | 135/80                            |



Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)



Novembre 2006

73 anni



- Peso: 82.5 Kg
- PA: 140/90 mmHg



- HbA1c: 7%
- Creatinina: 0.90 mg/dl (GFR 64 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- UACR: 36 mg/g
- Colesterolo LDL: 132 mg/dl



Ecocolordoppler tronchi sovraortici:

Marcato ispessimento intimale su tutti i distretti.

Placca fibrocalcifica a superficie regolare all'origine della carotide interna destra, determinante stenosi non emodinamica del 35-40%



**Ramipril 5 mg 1 cp**  
**Atorvastatina 20 mg 1 cp**  
**Acido acetilsalicilico 100 mg 1 cp**

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)



# TIMELINE

|                                   | Feb 2003                          | Lug 2003                          | Apr 2005                          | Nov 2006                          | Ott 2007                          |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <b>HbA1c, %</b>                   | 8.3                               | 6.8                               | 7.1                               | 7                                 | 5.2                               |
| <b>Creatinina, mg/dl</b>          | 1.0                               | 0.87                              | 0.98                              | 0.90                              | 0.98                              |
| <b>eGFR, ml/min/m<sup>2</sup></b> | 58                                | 68                                | 58                                | 64                                | 57                                |
| <b>UACR, mg/g</b>                 | 22.5                              | 19.7                              | 5.7                               | 36                                | 23                                |
| <b>LDL calc, mg/dl</b>            | 123                               | 87                                | 85                                | 132                               | 74                                |
| <b>Ipoglicemizzante</b>           | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die |
| <b>Antipertensivo</b>             | -                                 | Ramipril 2,5/die                  | Ramipril 2,5/die                  | Ramipril 5/die                    | Ramipril 5/die                    |
| <b>Ipolepizzante</b>              | -                                 | -                                 | -                                 | Atorva 20/die                     | Atorva 20/die                     |
| <b>Peso, Kg (BMI)</b>             | 79.5 (29.2)                       | 84.5 (31)                         | 82.5 (30.3)                       | 82.5 (30.3)                       | 76 (27.9)                         |
| <b>P.A., mmHg</b>                 | 140/100                           | 140/90                            | 135/80                            | 140/90                            | 130/80                            |

↓ **Gliclazide** a  
60 mg 1 cp x 2



Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2007

## CONTROLLO GLICEMICO



### RACCOMANDAZIONI

- ▶ Perseguire lo stretto controllo della glicemia al fine di ridurre il rischio di complicanze croniche. (**Livello di prova I, forza della raccomandazione A**)
- ▶ In presenza di valori di HbA<sub>1c</sub> superiori all'obiettivo glicemico è necessario mettere tempestivamente in atto le opportune variazioni della terapia finalizzate a raggiungere rapidamente e mantenere nel tempo il buon controllo glicemico. (**Livello di prova VI, Forza della raccomandazione B**)
- ▶ In presenza di sovrappeso (BMI >25 kg/m<sup>2</sup>) il farmaco di prima scelta è la metformina. (**Livello di prova I, Forza della raccomandazione B**)
- ▶ Secretagoghi, metformina, glitazonici, insulina sono parimenti efficaci nel ridurre l'emoglobina glicosilata. (**Livello di prova I, forza della raccomandazione A**)
- ▶ In molti pazienti, non in buon controllo in monoterapia è indispensabile associare due o più farmaci ipoglicemizzanti orali. (**Livello di prova I, Forza della raccomandazione A**)

Lo stretto controllo della glicemia comporta un aumento del rischio di ipoglicemia. Nell'UKPDS il gruppo trattato intensivamente ripetéva episodi di ipoglicemia nello 1-2% dei casi (21).

Lo stretto controllo della glicemia comporta un aumento del peso corporeo, più evidente con la terapia insulinica che con la terapia orale (21). Nell'UKPDS, i pazienti assegnati alla terapia

Non esistono evidenze che un farmaco o una terapia sia preferibile ad altri, con la sola esclusione della metformina nei pazienti diabetici in sovrappeso (34); pertanto, le evidenze relati-

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2007

## GESTIONE DELLE COMPLICANZE CRONICHE



### A. MALATTIA CARDIOVASCOLARE

#### Obiettivi

- Il trattamento antiipertensivo nei pazienti con diabete ha come obiettivo il raggiungimento di valori di pressione sistolica  $<130$  mmHg. (**Livello della prova III, Forza della raccomandazione B**)
- Il trattamento antiipertensivo nei pazienti con diabete ha come obiettivo il raggiungimento di valori di pressione diastolica  $<80$  mmHg. (**Livello della prova II, Forza della raccomandazione B**)

I pazienti ipertesi (sistolica  $\geq 140$  mmHg, diastolica  $\geq 90$  mmHg) devono ricevere, oltre a consigli relativi allo stile di vita e una regolare comportamentale, una terapia farmacologica intensiva finalizzata al raggiungimento degli obiettivi terapeutici. (**Livello della prova I, Forza della raccomandazione A**)

#### Terapia farmacologica di prima linea:

- I pazienti con nefropatia diabetica (riduzione del filtrato stimato o micro/macroalbuminuria) devono essere trattati con ACE-inibitori o ARB, a eccezione che in gravidanza. (Vedi nefropatia diabetica). (**Livello della prova I, Forza della raccomandazione A**)
- In assenza di comorbidità, la terapia farmacologica iniziale per i pazienti con una pressione  $>140/90$  mmHg deve essere attuata con una classe di farmaci in grado di ridurre gli eventi cardiovascolari nel paziente diabetico (ACE-inibitori, ARB, diuretici, calcioantagonisti e beta-bloccanti). (**Livello della prova I, Forza della raccomandazione A**)

Nei diabetici ad alto rischio (uno o più fattori di rischio cardiovascolare), la terapia ipolipemizzante deve essere iniziata indipendentemente dal valore di colesterolo LDL. L'obiettivo terapeutico è il raggiungimento di valori di colesterolo LDL  $<100$  mg/dl. (**Livello di prova I, Forza della raccomandazione A**).

Nei diabetici con malattia cardiovascolare e fattori multipli di rischio cardiovascolare non correggibili, valori di colesterolo-LDL  $<70$  mg/dl possono rappresentare un obiettivo terapeutico (**Livello di prova VI, Forza della raccomandazione B**).

Le statine sono i farmaci di prima scelta per la prevenzione della malattia cardiovascolare. (**Livello di prova I, Forza della raccomandazione A**)

La terapia antiaggregante con acido acetilsalilico è indicata nei diabetici con pregresso evento cardiovascolare, cerebrovascolare o con arteriopatia obliterante periferica. (**Livello della prova I, Forza della raccomandazione B**)

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE o ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2007

## GESTIONE DELLE COMPLICANZE CRONICHE



### B. SCREENING E TRATTAMENTO DELLA NEFROPATIA DIABETICA

#### Screening e stadiazione

- Eseguire la ricerca della microalbuminuria annualmente nel diabete tipo 1 con durata del diabete >5 anni e in tutti i diabetici tipo 2 iniziando alla diagnosi e durante la gravidanza. (**Livello della prova VI, Forza della Raccomandazione B**)
- La creatinina sierica dovrebbe essere misurata annualmente per la stima del GFR in tutti gli adulti con diabete indipendentemente dal grado d'escrezione urinaria di albumina. La creatinina sierica da sola non dovrebbe essere usata come misura della funzionalità renale, ma piuttosto essere utilizzata per stimare il volume filtrato glomerulare. (**Livello della prova VI, Forza della Raccomandazione B**)

#### Anormalità nella escrezione di albumina (ADA 2007)

| CATEGORIA        | RACCOLTA SPOT (μg/mg CREATININA) | RACCOLTA MINUTATA (μg/min) | RACCOLTA NELLE 24 ORE (mg/24 ORE) |
|------------------|----------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Normoalbuminuria | <30                              | <20                        | <30                               |
| Microalbuminuria | 30-299                           | 20-199                     | 30-299                            |
| Macroalbuminuria | ≥300                             | ≥200                       | ≥300                              |

#### Stadi della malattia renale cronica

| STADIO | DESCRIZIONE                               | GFR (ml/min per 1,73 m²) |
|--------|-------------------------------------------|--------------------------|
| 1      | Danno renale* con GFR normale o aumentato | ≥90                      |
| 2      | Danno renale* con GFR lievemente ridotto  | 60-89                    |
| 3      | Moderata riduzione del GFR                | 30-59                    |
| 4      | Grave riduzione del GFR                   | 15-29                    |
| 5      | Insufficienza renale terminale            | <15 o dialisi            |

- Ottimizzare il compensato emico per ridurre il rischio e rallentare la progressione della nefropatia. (**Livello della prova I, Forza della Raccomandazione A**)
- Ottimizzare il controllo pressorio per ridurre il rischio e/o rallentare la progressione della nefropatia. (**Livello della prova I, Forza della Raccomandazione A**)
- Correggere eventuali alterazioni del quadro lipidico al fine di rallentare la progressione della nefropatia e ridurre l'associato rischio cardiovascolare. (**Livello della prova VI, Forza della Raccomandazione B**)

- Nel trattamento della micro- e della macroalbuminuria dovrebbero essere utilizzati gli ACE-inibitori o gli ARB, a eccezione che in gravidanza. (**Livello della prova I, Forza della Raccomandazione A**)

- Nei pazienti con diabete tipo 2, normotesi e microalbuminurici, gli ACE-inibitori riducono il rischio cardiovascolare. (**Livello della prova I, Forza della Raccomandazione A**)
- Nei pazienti con diabete tipo 2, ipertensione e microalbuminuria gli ACE-inibitori e gli ARB rallentano la progressione a macroalbuminuria. (**Livello della prova I, Forza della Raccomandazione A**)

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)



Novembre 2009

76 anni



|          |                               |                  |                               |
|----------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|
| Paziente | <input type="text"/> PALMILIA | Data di nascita: | <input type="text"/> /07/1933 |
| C.F.:    | <input type="text"/>          | Sesso:           | F                             |



### Relazione di dimissione

Ricovero dal 04/11/2009 al  
Reparto: Cardiochirurgia

Roma, 12/11/2009

Data di ricovero: 28/10/2009

Data di dimissione: 12/11/2009

Diagnosi principale: Cardiopatia ischemica da malattia coronarica trivasale e del tronco comune.

Intervento chirurgico (02/11/2009): bypass coronarico con arteria mammaria interna sinistra su arteria discendente anteriore e vena grande safena sinistra invertita su ramo interventricolare posteriore, in anestesia generale e circolazione extra-corporea.

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

Gennaio 2011

77 anni



Alla cortese attenzione del Medico Curante della paziente Sig. ra [redacted] PALMELLA  
ricoverata nel nostro reparto dal giorno 17-01-2011 al giorno 24-01-2011 CCN° [redacted]



Motivo del ricovero: Stenosi a. succlavia sn in pz portatrice di bypass aorto-coronario in a. mammaria sn su DA e VGS sn su ramo posteriore e affetta da diabete mellito, retinopatia diabetica, neuropatia diabetica, ipoplasia renale dx e lieve IRC.

In data 20-01-2011 la paz è stato sottoposta ad intervento di: Ptastent a. succlavia sn (Express 7x37mm) per via transomerale sn + compressione.

Ecografia renale:

Rene destro di dimensioni ridotte, ad ecostruttura iperecogena  
Rene sinistro con spessore corticale conservato, polilobato

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

Aprile 2012

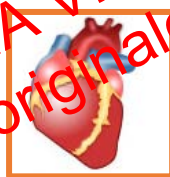
78 anni



- Peso: 75 Kg
- PA: 100/60 mmHg



- HbA1c: 8.1%
- Creatinina: 1.07 mg/dl (GFR 50 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- UACR: 11 mg/g
- Colesterolo LDL 69 mg/dl



Metformina 500 + 1000 + 1000 mg

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)



**STANDARD ITALIANI  
PER LA CURA DEL  
DIABETE MELLITO  
2009-2010**

Edizioni  
**Wolters Kluwer**

## CONTROLLO GLICEMICO

2. Iniziare con la metformina (prima scelta) partendo con basse dosi da incrementare nel tempo al fine di evitare intolleranza gastrointestinale. Controllare periodicamente la funzione renale. Utilizzare particolare cautela per filtrato glomerulare  $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  e sospenderla per filtrato glomerulare  $< 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$  o in pazienti a rischio di insufficienza renale acuta. In caso di controindicazioni o di intolleranza, passare direttamente al paragrafo successivo.

```

graph TD
    A[DIAGNOSI] --> B[Intervento su stile di vita]
    B --> C[Metformina]
    C --> D[Metformina + insulina basale]
    C --> E[Metformina + glitazone]
    C --> F[Metformina + analogo GLP1]
    C --> G[Metformina + glitina]
    C --> H[Metformina + sulfonilurea o glinide]
    E --> I[Metformina + sulfonilurea o glinide + glitazone]
    F --> J[Metformina + sulfonilurea o glinide + analogo GLP1]
    G --> K[Metformina + sulfonilurea o glinide + glitina*]
    H --> L[Metformina + sulfonilurea o glinide + insulina basale]
    I --> L
    J --> L
    K --> L
    L --> M[Metformina + insulina basal-bolus]
    D --> M
    
```

DIAGNOSI

Intervento su stile di vita

Metformina

Metformina + insulina basale

Metformina + glitazone

Metformina + analogo GLP1

Metformina + glitina

Metformina + sulfonilurea o glinide

Metformina + sulfonilurea o glinide + glitazone

Metformina + sulfonilurea o glinide + analogo GLP1

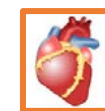
Metformina + sulfonilurea o glinide + glitina\*

Metformina + sulfonilurea o glinide + insulina basale

Metformina + insulina basal-bolus

# TIMELINE

|                                   | Feb 2003                          | Lug 2003                          | Apr 2005                          | Nov 2006                          | Ott 2007                          | Apr 2012                       |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| <b>HbA1c, %</b>                   | 8.3                               | 6.8                               | 7.1                               | 7                                 | 5.2                               | 8.1                            |
| <b>Creatinina, mg/dl</b>          | 1.0                               | 0.87                              | 0.98                              | 0.90                              | 0.98                              | 1.07                           |
| <b>eGFR, ml/min/m<sup>2</sup></b> | 58                                | 68                                | 58                                | 64                                | 57                                | 50                             |
| <b>UACR, mg/g</b>                 | 22.5                              | 19.7                              | 5.7                               | 36                                | 23                                | 11                             |
| <b>LDL calc, mg/dl</b>            | 123                               | 87                                | 85                                | 132                               | 74                                | 69                             |
| <b>Ipoglicemizzante</b>           | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die | Gliclaz 120 /die<br>Met 1500 /die | Met 1000 /die<br>Repagl 6 /die |
| <b>Antipertensivo</b>             | -                                 | Ramipril 2,5/die                  | Ramipril 2,5/die                  | Ramipril 5/die                    | Ramipril 5/die                    | Ramipril 5/die                 |
| <b>Ipolipemizzante</b>            | -                                 | -                                 | -                                 | Atorva 20/die                     | Atorva 20/die                     | Atorva 20/die                  |
| <b>Peso, Kg (BMI)</b>             | 79.5 (29.2)                       | 84.5 (31)                         | 82.5 (30.3)                       | 82.5 (30.3)                       | 76 (27.9)                         | 75 (27.5)                      |
| <b>P.A., mmHg</b>                 | 140/100                           | 140/90                            | 135/80                            | 140/90                            | 130/80                            | 100/60                         |



Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

Novembre 2012

79 anni



- Peso: 76 Kg
- PA: 100/60 mmHg



- HbA1c: 10.1%
- Creatinina: 1.2 mg/dl (GFR 43 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- UACR: 127 mg/g
- Colesterolo LDL 58 mg/dl



**Metformina 500 mg 1 cp x 2 + Repaglinide 2 mg 1 cp x 3**



**Glargine 10 U + Repaglinide 3 + 4 + 4 mg**

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

Maggio 2013

79 anni



- Peso: 76.7 Kg
- PA: 105/70 mmHg



- HbA1c: 11.4%
- Creatinina: 1.34 mg/dl (GFR 38 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- UACR: 331 mg/g
- Colesterolo LDL 76 mg/dl



**Glargine 10 U + Repaglinide 3 + 4 + 4 mg**



**Glargine 16 U + Aspart 5 + 8 + 8 U**

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2009 → 2014

## CONTROLLO GLICEMICO



Metformina, glitazoni, sulfoniluree, repaglinide, inibitori DPP-4 e analoghi del GLP-1 sono parimenti efficaci nel ridurre l'emoglobina glicosilata, ma meno efficaci rispetto all'insulina. (Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)

2. Iniziare con la metformina (prima scelta) partendo con basse dosi da incrementare nel tempo al fine di evitare intolleranza gastrointestinale. Controllare periodicamente la funzione renale. Utilizzare particolare cautela per filtrato glomerulare  $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  e sospenderla per filtrato glomerulare  $< 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$  o in pazienti a rischio di insufficienza renale acuta. In caso di controindicazioni o di intolleranza, passare direttamente al paragrafo successivo.

Flow-chart per la terapia del diabete mellito di tipo 2.



# STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2009 → 2014

## GESTIONE DELLE COMPLICANZE CRONICHE



### Anormalità nella escrezione di albumina (ADA 2007)

| CATEGORIA        | RACCOLTA SPOT<br>(µg/mg creatinina) | RACCOLTA MINUTATA<br>(µg/mg) | RACCOLTA NELLE 24 ORE<br>(mg/24 ore) |
|------------------|-------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| Normoalbuminuria | < 30                                | < 20                         | < 30                                 |
| Microalbuminuria | 30-299                              | 20-199                       | 30-299                               |
| Macroalbuminuria | ≥ 300                               | ≥ 200                        | ≥ 300                                |

### Stadi della malattia renale cronica

| STADIO | DESCRIZIONE                               | GFR (ml/min per 1,73 m <sup>2</sup> ) |
|--------|-------------------------------------------|---------------------------------------|
| 1      | Danno renale* con GFR normale o aumentato | ≥ 90                                  |
| 2      | Danno renale* con GFR lievemente ridotto  | 60-89                                 |
| 3      | Moderata riduzione del GFR                | 30-59                                 |
| 4      | Grave riduzione del GFR                   | 15-29                                 |
| 5      | Insufficienza renale terminale            | < 15 o dialisi                        |

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)



# TIMELINE

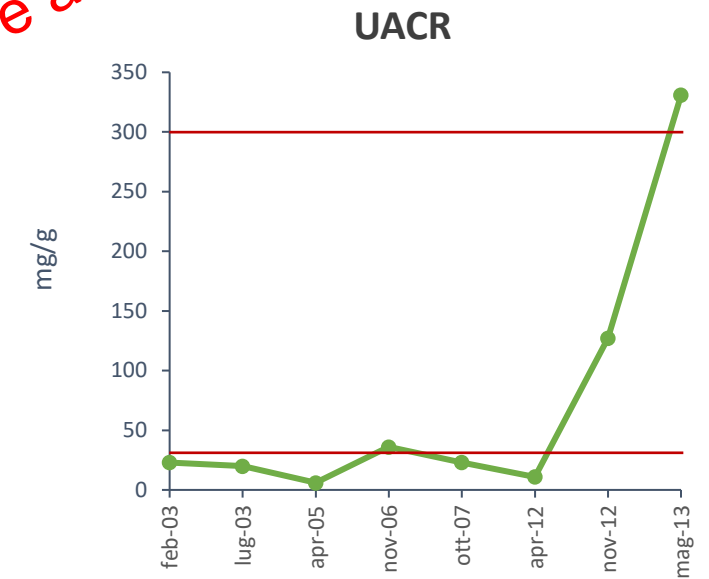
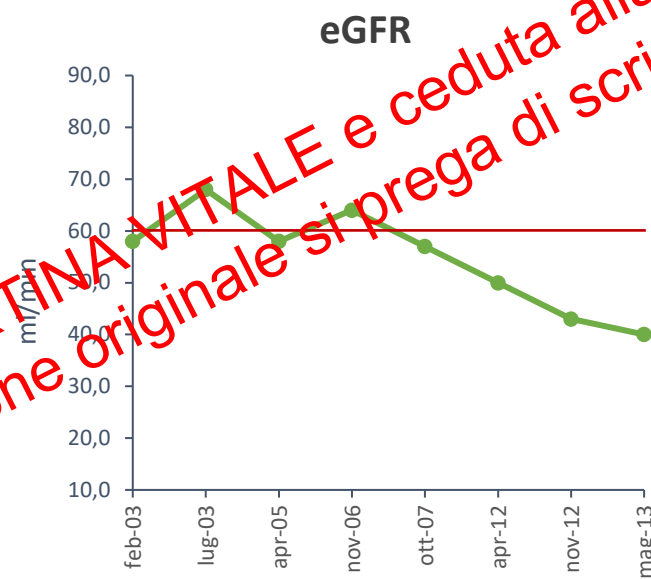
|                                   | Feb 2003                          | Lug 2003                          | Apr 2005                          | Nov 2006                          | Ott 2007                          | Apr 2012                       | Nov 2012                       | Mag 2013                        |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| <b>HbA1c, %</b>                   | 8.3                               | 6.8                               | 7.1                               | 7                                 | 5.2                               | 8.1                            | 10.1                           | 11.4                            |
| <b>Creatinina, mg/dl</b>          | 1.0                               | 0.87                              | 0.98                              | 0.90                              | 0.98                              | 1.07                           | 1.20                           | 1.28                            |
| <b>eGFR, ml/min/m<sup>2</sup></b> | 58                                | 68                                | 58                                | 64                                | 57                                | 50                             | 43                             | 40                              |
| <b>UACR, mg/g</b>                 | 22.5                              | 19.7                              | 5.7                               | 36                                | 23                                | 11                             | 127                            | 331                             |
| <b>LDL calc, mg/dl</b>            | 123                               | 87                                | 85                                | 132                               | 74                                | 69                             | 58                             | 76                              |
| <b>Ipoglicemizzante</b>           | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die | Gliclaz 160 /die<br>Met 1500 /die | Gliclaz 120 /die<br>Met 1500 /die | Met 1000 /die<br>Repagl 6 /die | Repagl 6 /die<br>Glargine 10 U | Glargine 16 U<br>Aspart 5+8+8 U |
| <b>Antipertensivo</b>             | -                                 | Ramipril 2,5/die                  | Ramipril 2,5/die                  | Ramipril 5/die                    | Ramipril 5/die                    | Ramipril 5/die                 | Ramipril 5/die                 | Ramipril 5/die                  |
| <b>Ipolipemizzante</b>            | -                                 | -                                 | -                                 | Atorva 20/die                     | Atorva 20/die                     | Atorva 20/die                  | Atorva 20/die                  | Atorva 20/die                   |
| <b>Peso, Kg (BMI)</b>             | 79.5 (29.2)                       | 84.5 (31)                         | 82.5 (30.3)                       | 82.5 (30.3)                       | 76 (27.9)                         | 75 (27.5)                      | 76 (27.9)                      | 76.7 (28.1)                     |
| <b>P.A., mmHg</b>                 | 140/100                           | 140/90                            | 135/80                            | 140/90                            | 130/80                            | 100/60                         | 100/60                         | 105/70                          |



Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# TIMELINE

|                           | Feb 2003 | Lug 2003 | Apr 2005 | Nov 2006 | Ott 2007 | Apr 2012 | Nov 2012 | Mag 2013 |
|---------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Creatinina</b> , mg/dl | 1.0      | 0.87     | 0.98     | 0.90     | 0.98     | 1.07     | 1.24     | 1.28     |
| <b>eGFR</b> , ml/min      | 58       | 68       | 58       | 64       | 57       | 50       | 43       | 40       |
| <b>UACR</b> , mg/g        | 22.5     | 19.7     | 5.7      | 36       | 23       | 11       | 127      | 331      |



Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

Gennaio 2014

80 anni



- Peso: 82.1 Kg
- PA: 110/75 mmHg



- HbA1c: 8.9%
- Creatinina: 1.36 mg/dl (GFR 37 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- UACR: 307 mg/g
- Colesterolo LDL 81 mg/dl



VISITA NEFROLOGICA



**Glargine 22 U + Aspart 5 + 10 + 8 U**  
Sospeso Ramipril

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2014

## CONTROLLO GLICEMICO

Numerosi trial clinici randomizzati dimostrano che, in aggiunta a metformina, pioglitazone, sulfoniluree, repaglinide, inibitori del DPP-4 (gliptine), agonisti del recettore del GLP-1 e inibitori del SGLT-2 (gliflozine) hanno una simile efficacia nel ridurre l'emoglobina glicata (**Livello della prova I, Forza della raccomandazione A**); il farmaco da aggiungere a metformina deve essere selezionato in accordo con i possibili rischi e benefici (se non è dimostrato, Figura 2) che lo stesso può indurre. (**Livello della prova IV, Forza della raccomandazione B**)

| Add on a metformina        | Ipoglic. | Peso | Effetti indesid.        | CVB    | Fattori rischio CV | Scomp. cardiaco | Effetti GI | Costo   |
|----------------------------|----------|------|-------------------------|--------|--------------------|-----------------|------------|---------|
| Gliptina                   | 1A       | 1B   | Rari                    | 1A     | 1B                 | 2B (2)          | 1A         | Elevato |
| A.R. GLP-1                 | 1A       | 1A   | Non indicato in IRC     | 3B     | 1A                 | 2B              | 1C         | Elevato |
| Sulfonilurea o repaglinide | 1D       | 1D   | Non indicato in IRC (3) | 3C (2) | 1B                 | 1B              | 1A         | Basso   |
| Pioglitazone               | 1A       | 1D   | Fratture                | 1A     | 1A                 | 1E              | 1A         | Medio   |
| Acarbosio                  | 1A       | 1D   | Rari                    | 2B     | 2B                 | 3C              | 1C         | Basso   |
| Gliflozina                 | 1A       | 1A   | Infezioni GU            | 3C     | 2B                 | 2B              | 1A         | ???     |
| Insulina basale            | 1D       | 1A   | Rari                    | 1B     | 1A                 | 1B              | 1A         | Medio   |

# STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO



2014

## CONTROLLO GLICEMICO

Tabella 14. Terapia non insulinica nel diabete tipo 2 con insufficienza renale cronica

| Stadio IRC   | LIEVE       | MODERATA                    | GRAVE        | DIALISI   |
|--------------|-------------|-----------------------------|--------------|-----------|
| eGFR         | eGFR >60    | 60 >eGFR >30                | 30 >eGFR >15 | eGFR <15  |
| Metformina   | almeno 2 g  | non indicato (utilizzabile) | NO           | NO        |
| Acarbosio    | da titolare | da titolare                 | NO           | NO        |
| Sitagliptin  | 100 mg x 1  | 50 mg x1                    | 25 mg x 1    | 25 mg x 1 |
| Vildagliptin | 50 mg x 2   | 50 mg x1                    | 50 mg x 1    | 50 mg x 1 |
| Saxagliptin  | 5 mg x 1    | 2,5 mg x 1                  | 2,5 mg x 1   | NO        |
| Linagliptin  | 5 mg x 1    | 5 mg x 1                    | 5 mg x 1     | 5 mg x 1  |
| Exenatide    | da titolare | cautela                     | NO           | NO        |
| Liraglutide  | da titolare | NO                          | NO           | NO        |
| Lixisenatide | da titolare | cautela                     | NO           | NO        |
| Sulfoniluree | da titolare | NO (1)                      | NO           | NO        |
| Repaglinide  | da titolare | non indicato (utilizzato)   | NO           | NO        |
| Pioglitazone | da titolare | da titolare                 | da titolare  | NO        |

Gli inibitori di SGLT2 o gliflozine (dapaglifozin attualmente in classe C, canagliflozin, empagliflozin non ancora disponibili in Italia) sono una classe di recente sviluppo

# STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2014

## GESTIONE DELLE COMPLICANZE CRONICHE

Tabella 21. Escrezione urinaria di albumina

| Categoria                | Raccolta spot (mg/g o µg/mg creatinina) | Raccolta minutata (µg/min) | Raccolta nelle 24 ore (mg/24 ore) |
|--------------------------|-----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Albuminuria normale      | <10 (uomini); <15 (donne)               | <10                        | <10                               |
| Albuminuria alta-normale | <25 (uomini); <35 (donne)               | 10-19                      | 10-29                             |
| Microalbuminuria         | 30-299                                  | 20-199                     | 30-299                            |
| Macroalbuminuria         | ≥300                                    | ≥200                       | ≥300                              |

Tabella 22. Stadi della malattia renale cronica

| Stadio | Descrizione                               | GFR (ml/min per 1,73 m <sup>2</sup> ) |
|--------|-------------------------------------------|---------------------------------------|
| 1      | Danno renale* con GFR normale o aumentato | ≥90                                   |
| 2      | Danno renale* con GFR lievemente ridotto  | 60-89                                 |
| 3a     | Riduzione del GFR lieve-moderata          | 45-59                                 |
| 3b     | Riduzione del GFR moderata-severa         | 30-45                                 |
| 4      | Severa riduzione del GFR                  | 15-29                                 |
| 5      | Insufficienza renale terminale            | <15 o dialisi                         |

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<br><3 mg/mmol                                   | 30-300 mg/g<br>3-30 mg/mmol | >300 mg/g<br>>30 mg/mmol |

| GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ), description and range | G1  | Normal or high                   | ≥90   |  |  |  |
|---------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------|-------|--|--|--|
|                                                                     | G2  | Mildly decreased                 | 60-89 |  |  |  |
|                                                                     | G3a | Mildly to moderately decreased   | 45-59 |  |  |  |
|                                                                     | G3b | Moderately to severely decreased | 30-44 |  |  |  |
|                                                                     | G4  | Severely decreased               | 15-29 |  |  |  |
|                                                                     | G5  | Kidney failure                   | <15   |  |  |  |

Green, low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); yellow, moderately increased risk; orange, high risk; red, very high risk.

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)



# CHE FARE?

---

Diapositiva preparata da MARTINA VITALE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)