



**Oltre la glicemia,  
andiamo al *cuore* del problema!**

**Dott.ssa S. Pasquini**

**Tutor: Dott.ssa M.Trombetta**

***Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo - AOUI Verona***





## **Giovanni 61 anni, DM2 da 10 anni**

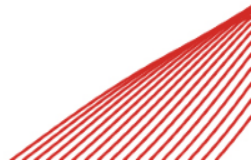
- **Cardiopatía ischemica post-infartuale**
- **Pregressi ricoveri per scompenso cardiaco (FE=40%)**
- **CKD stadio II (eGFR-EPI 67 ml/min) e macroalbuminuria**
- **Pregressa ulcera infetta apice II dito piede sx, trattata con ciclo di medicazioni avanzate e antibiotico terapia**
- **Vasculopatía carotidea (stenosi 30% ACI dx)**
- **Dislipidemia mista aterogena**
- **Ipertensione arteriosa**
- **Colecistectomia dopo episodio di pancreatite acuta biliare colelitiasica**

# Ottobre 2018: visita diabetologica

- Recente dimissione dal reparto di cardiologia: PTCA e stent medicato in seguito al riscontro a CGF di stenosi significativa del tratto prossimale dell' a. discendente anteriore e sub-occlusione del primo ramo diagonale
- Obiettività: PAO 145/90 mmHg, BMI 28.3 kg/m<sup>2</sup>, waist 108 cm, stick glicemico 197 mg/dl, edemi declivi improntabili fino al 3 medio di gamba
- Esami ematochimici: HbA1c 7.9%, FPG 201 mg/dl, LDL 126 mg/dl, creatinina 1.2 mg/dl (eGFR 67 ml/min), ACR 45 mg/mmol
- Terapia in atto:
  - Metformina 1000 mgx2/die
  - Pioglitazone 30 mg/die
  - Ramipril 5 mg 1 cpx2/die
  - ASA 100 mg/die
  - Clopidrogel 75 mg/die
  - Bisoprololo 1.25 mg/die
  - Furosemide 25 mg/die
  - Atorvastatina 80 mg/die
- Non esegue monitoraggio glicemico domiciliare



**Quale dovrebbe essere il valore di HbA1c più indicato per il sig. Giovanni?**

- **<6.5%**
  - **6.5-7.5%**
  - **7.5-8.5%**
  - **>8.5%**
- 

# Approach to the Management of Hyperglycemia

Patient / Disease Features      More stringent ← A1C 7% → Less stringent

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, excellent self-care capabilities  less motivated, poor self-care capabilities

Resources and support system

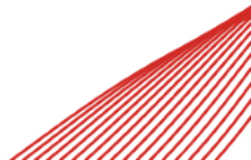
readily available  limited

Usually not modifiable

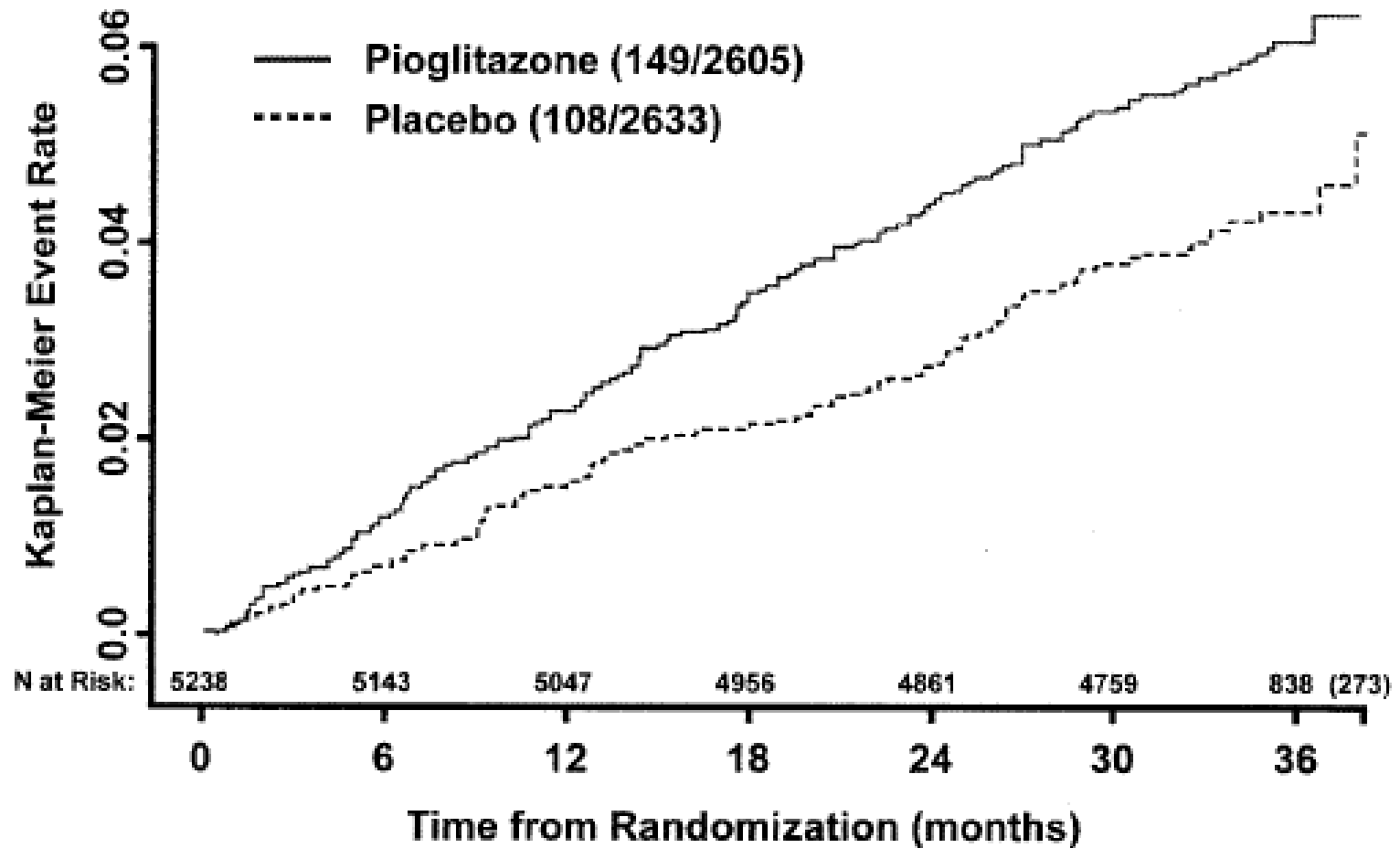
Potentially modifiable



**Siete d'accordo con la terapia ipoglicemizzante del sig. Giovanni?**

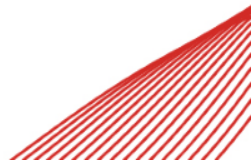
- **sì, andrebbe soltanto migliorata la compliance alimentare**
  - **no, sarebbe opportuno sospendere il pioglitazone, mantenere la metformina e associare un altro farmaco**
  - **no, andrebbe sospesa la metformina**
  - **no, andrebbe sospesa la terapia ipoglicemizzante orale e si dovrebbe avviare schema insulinico basal-bolus**
- 

# Kaplan-Meier estimates of time to serious heart failure in patients with T2D and preexisting cardiovascular disease





**Sulla base delle più recenti linee guida, quale farmaco prescrivereste al sig. Giovanni in “add-on” alla metformina?**

- **GLP-1RA**
  - **Analogo lento dell’insulina**
  - **SGLT2-inibitore**
  - **DPP4-inibitore**
- 



# Choosing glucose lowering medication in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) or chronic kidney disease (CKD)

**Use metformin unless contraindicated or not tolerated**

**If not at HbA<sub>1c</sub> target:**

- Continue metformin unless contraindicated (remember to adjust dose/stop metformin with declining eGFR)
- Add SGLT2i or GLP-1 RA with proven cardiovascular benefit<sup>1</sup> (See below)

**If at HbA<sub>1c</sub> target:**

- If already on dual therapy, or multiple glucose-lowering therapies and not on an SGLT2i or GLP-1 RA, consider switching to one of these agents with proven cardiovascular benefit<sup>1</sup> (See below)

**OR** reconsider/lower individualised target and introduce SGLT2i or GLP-1 RA

**OR** reassess HbA<sub>1c</sub> at 3 month intervals and add SGLT2i or GLP-1 RA if HbA<sub>1c</sub> goes above target

ASCVD predominates



GLP-1 RA with proven CVD benefit<sup>1</sup>

**EITHER/  
OR**

SGLT2i with proven CVD benefit<sup>1</sup>, if eGFR adequate<sup>2</sup>

HF or CKD predominates



**PREFERABLY**  
SGLT2i with evidence of reducing HF and/or CKD progression in CVOTs if eGFR adequate<sup>3</sup>

**OR**

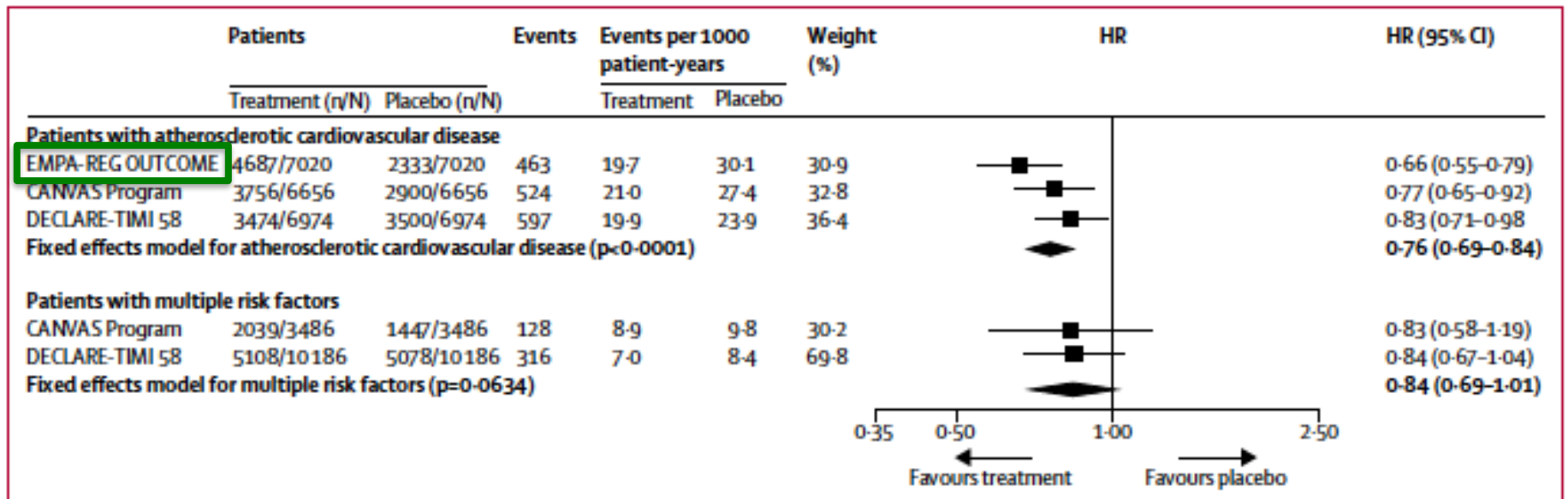
If SGLT2i not tolerated or contraindicated or if eGFR less than adequate<sup>2</sup> add GLP-1 RA with proven CVD benefit<sup>1,4</sup>



**Quale tra i seguenti sarebbe il farmaco maggiormente  
“su misura” per il sig. Giovanni?**

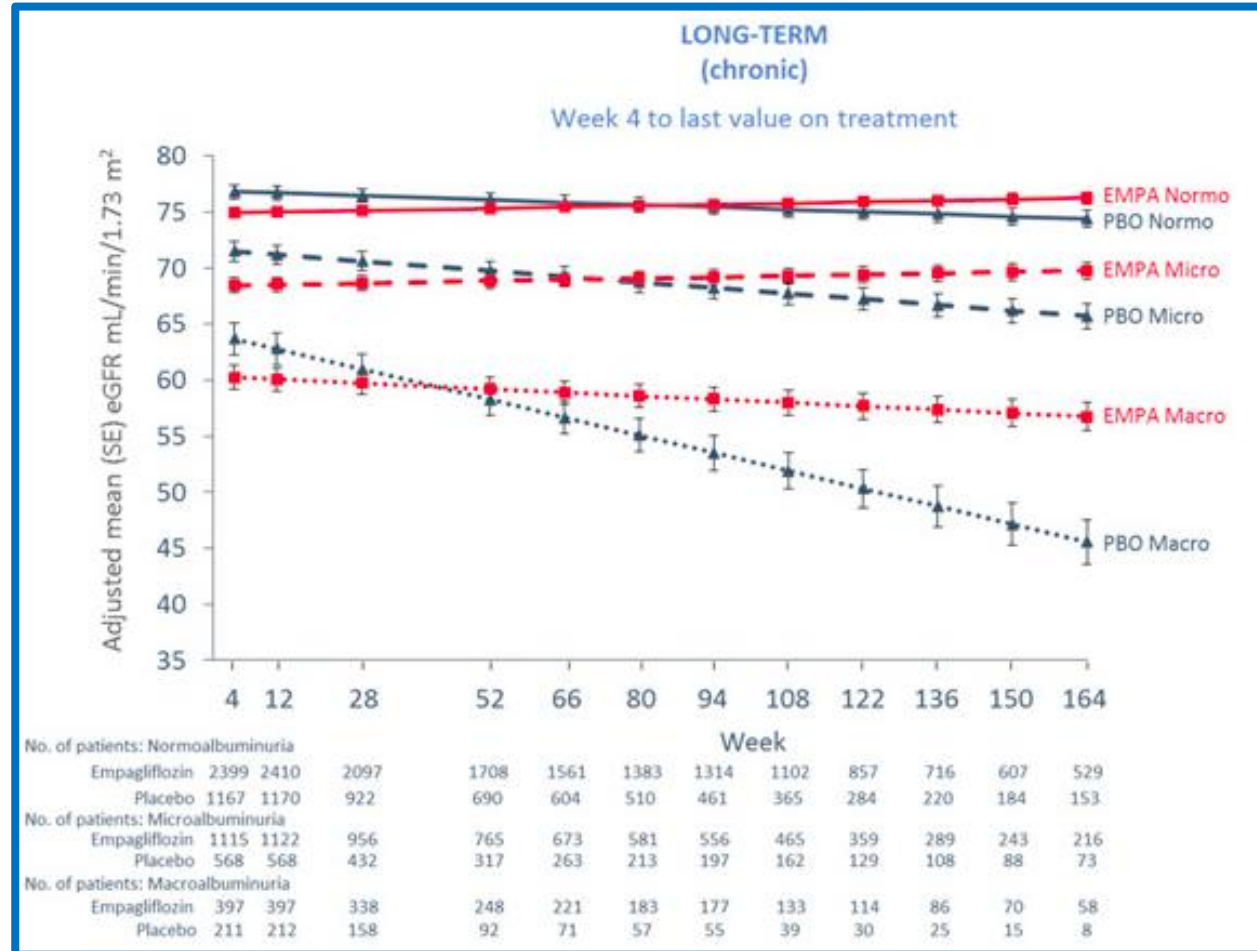
- **Canagliflozin**
  - **Empagliflozin**
  - **Dapagliflozin**
  - **Possono essere scelti indifferentemente tutti e 3**
- 

# Meta-analysis of SGLT2i-CVOTs on hospitalisation for heart failure and cardiovascular death stratified by the presence of established atherosclerotic cardiovascular disease





.....ma il Sig. Giovanni presenta anche CKD stadio II (eGFR 67 ml/min) e macro-albuminuria



# Dicembre 2018



- **Si sente meglio, nessun disturbo di rilievo**
- **Non più pesantezza e gonfiore alle gambe, maggiore attenzione all'alimentazione, calo ponderale 3,5 kg ca.**
- **PA 130/80 rilevata alcuni giorni fa dal MMG**
- **Esegue monitoraggio saltuario delle glicemie, riferisce al mattino in media valori intorno a 130-140 mg/dL**

**Prossimo controllo: fine gennaio 2019....**





***Grazie per l'attenzione.***