



CONGRESSO CONGIUNTO SID-AMD-SIEDP-ANED-OSDI LIGURIA PIEMONTE VALLE D'AOSTA

WEBINAR

L'ULTIMA CONNESSIONE... E QUINDI USCIMMO A RIVEDER LE STELLE

>> 22-23 OTTOBRE 2021



Indicazioni superstiti della terapia insulinica nel diabete tipo 2

Paola Massucco

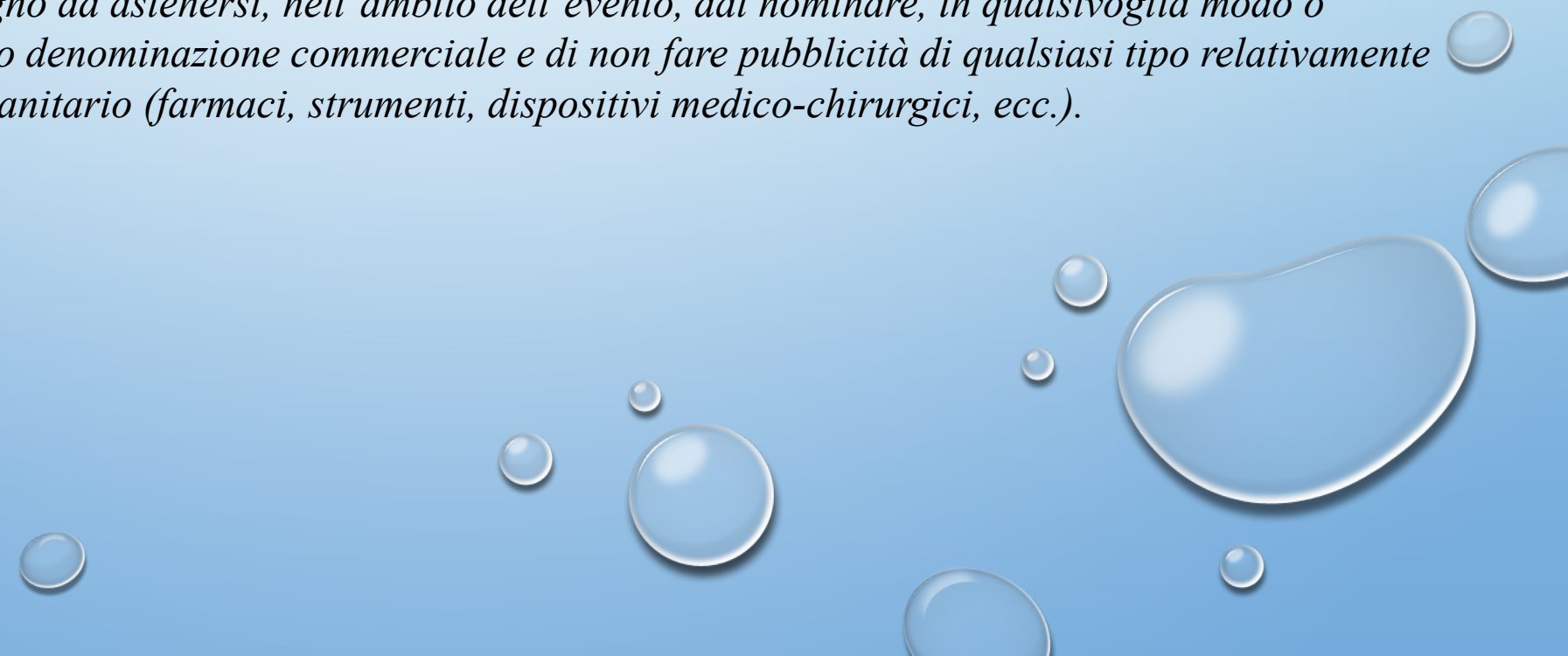
SSD Malattie del Metabolismo e Diabetologia

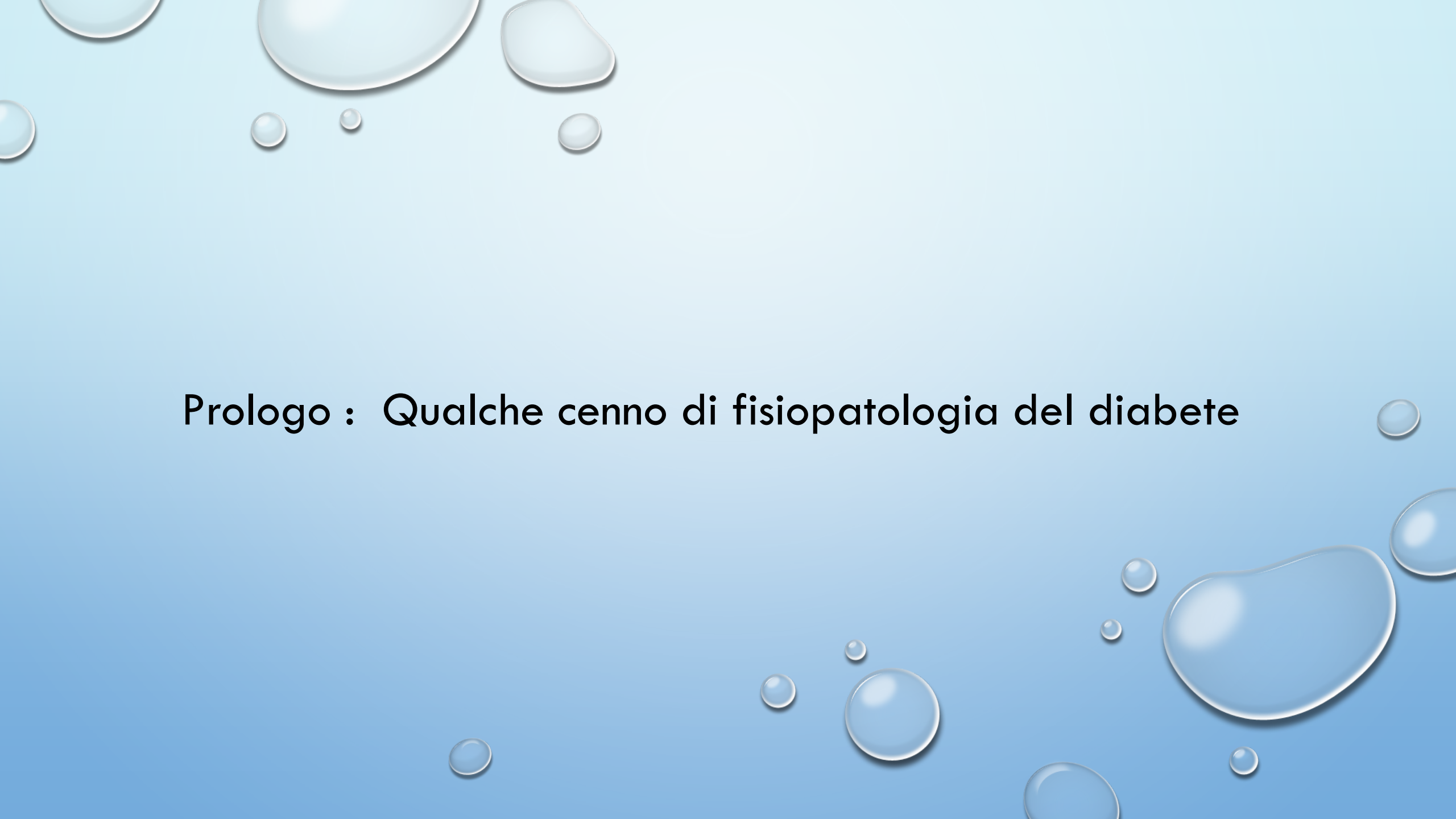
AOU San Luigi Orbassano (TO)



La dr.ssa Paola Massucco dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche
Astra Zeneca, Abbott, Lilly, Novo-Nordisk, Boheringer, Neofarmed, Sanofi, MSD

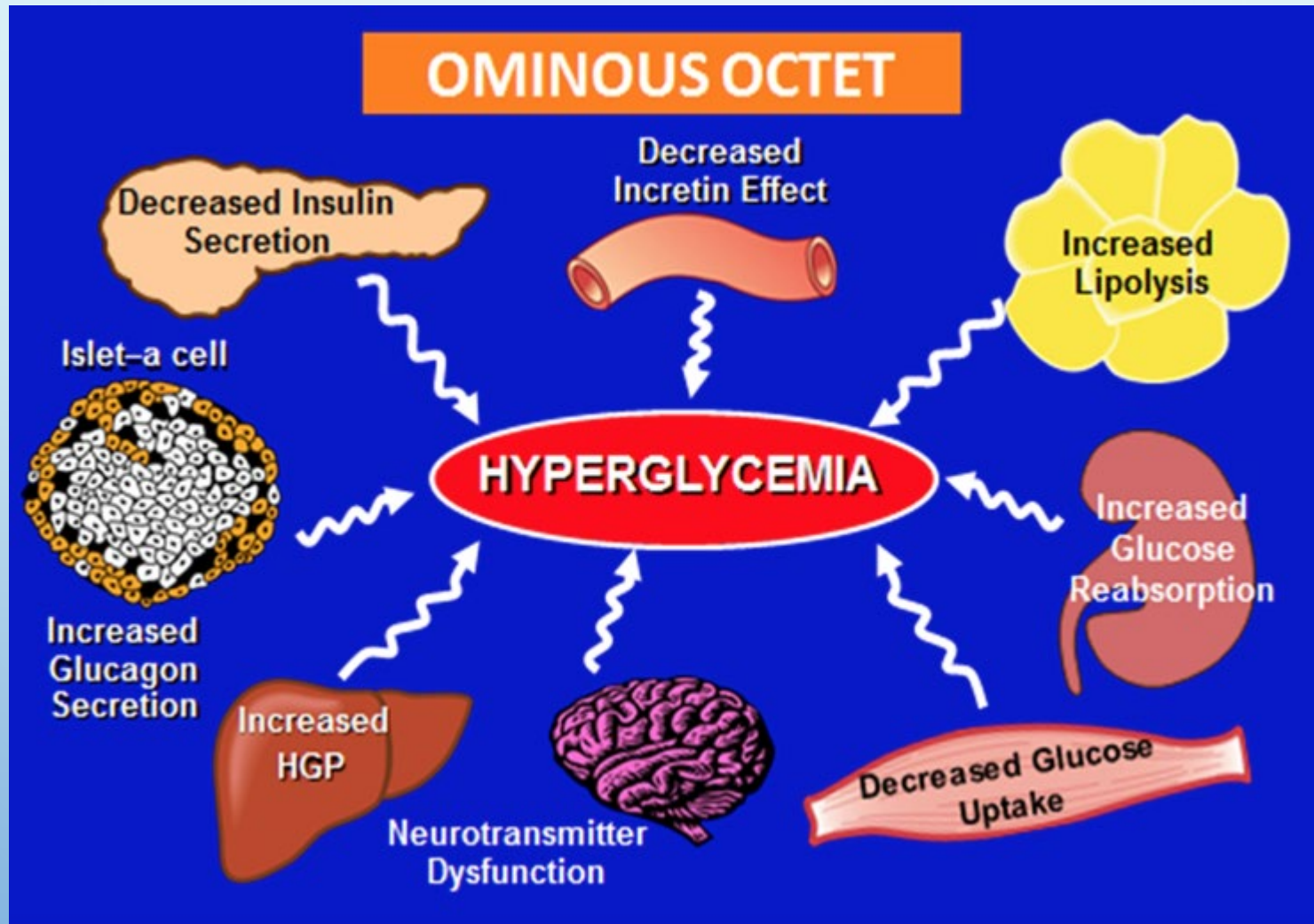
Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).



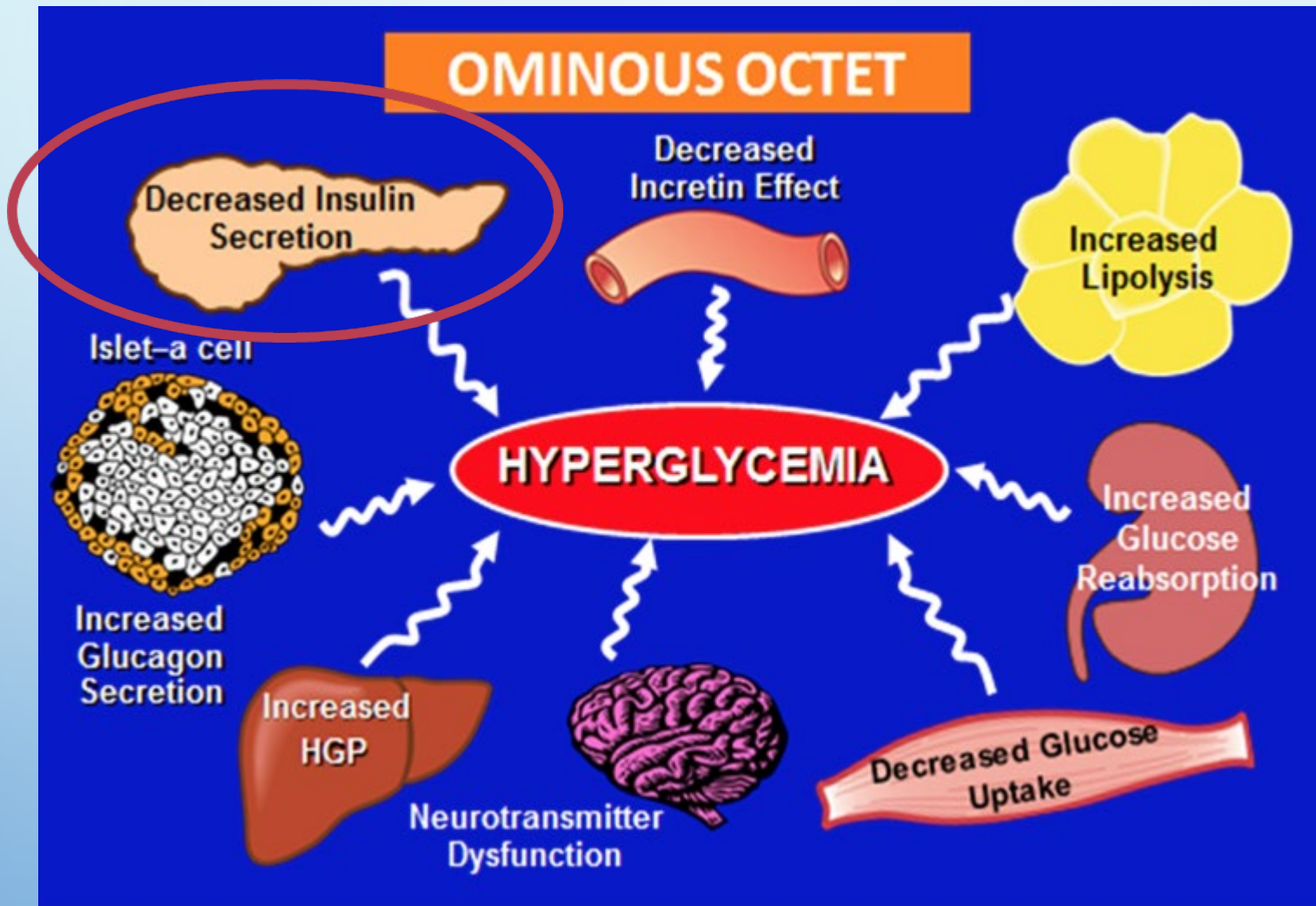
The background is a light blue gradient. It is decorated with several realistic water droplets of various sizes. Some droplets are at the top left, some are at the bottom right, and others are scattered in the lower half. Each droplet has a highlight and a shadow, giving it a 3D appearance.

Prologo : Qualche cenno di fisiopatologia del diabete

Summary of the Eight Principal Mechanisms Contributing to Hyperglycemia in Patients with Type 2 Diabetes



Summary of the Eight Principal Mechanisms Contributing to Hyperglycemia in Patients with Type 2 Diabetes



RUOLO DELLA BETA CELLULA NELLA PATOGENESI DEL DMT2

IL DIFETTO DI SECREZIONE NEL DMT2 È SECONDARIO A:

- DIFETTO DI MASSA B-CELLULARE**
- DIFETTO DI FUNZIONE B-CELLULARE**

NON È ANCORA OGGI COMPLETAMENTE NOTO QUALE SIA IL MECCANISMO PREVALENTE

RUOLO DELLA BETA CELLULA NELLA PATOGENESI DEL DMT2

IL DI

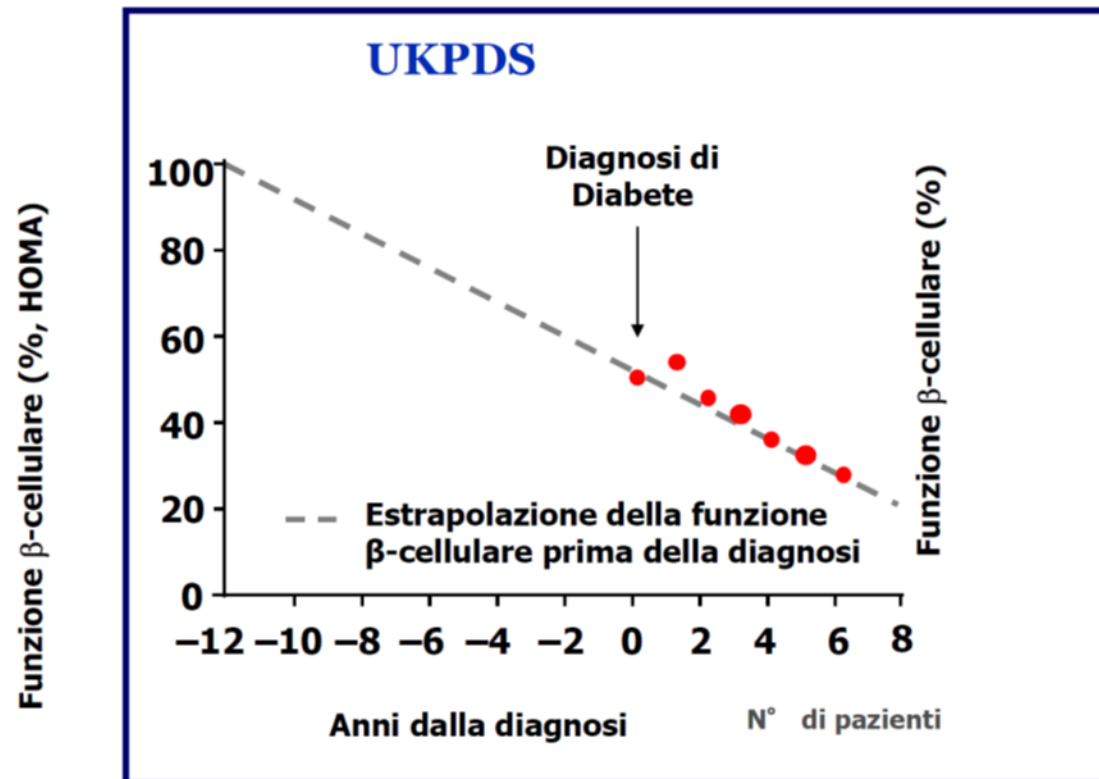
-

-

NO

ENTE

Il deficit beta-cellulare è un evento precoce



UKPDS 16. Diabetes 44:1249–1258 1995

RUOLO DELLA BETA CELLULA NELLA PATOGENESI DEL DMT2

IL DIFETTO DI SECREZIONE NEL DMT2 È SECONDARIO A:

- RIDUZIONE DELLA MASSA B-CELLULARE –

RIDUZIONE DEL NUMERO

RIDUZIONE DELLE DIMENSIONI

Diabetologia (2021) 64:1816–1821
<https://doi.org/10.1007/s00125-021-05467-7>

SHORT COMMUNICATION



Reduced beta cell number rather than size is a major contributor to beta cell loss in type 2 diabetes

Hironobu Sasaki¹ • Yoshifumi Saisho¹  • Jun Inaishi^{1,2} • Yuusuke Watanabe¹ • Tami Tsuchiya¹ • Masayoshi Makio¹ • Midori Sato¹ • Masaru Nishikawa¹ • Minoru Kitago³ • Taketo Yamada^{4,5} • Hiroshi Itoh¹

RUOLO DELLA BETA CELLULA NELLA PATOGENESI DEL DMT2

IL DIFETTO DI SECREZIONE NEL DMT2 È SECONDARIO A:

- RIDUZIONE DELLA MASSA B-CELLULARE –

RIDUZIONE DEL NUMERO

RIDUZIONE DELLE DIMENSIONI

La massa beta cellulare si riduce dal 20 al 65% nei soggetti affetti da diabete di tipo 2. Quanto questo è dovuto ad una riduzione del numero piuttosto che ad una riduzione delle dimensioni beta cellulari?

Studio di pancreas di 64 soggetti adulti con DMT2

RUOLO DELLA BETA CELLULA NELLA PATOGENESI DEL DMT2

IL DIFETTO DI SECREZIONE NEL DMT2 È SECONDARIO A:

- RIDUZIONE DELLA MASSA B-CELLULARE –

RIDUZIONE DEL NUMERO

RIDUZIONE DELLE DIMENSIONI

Gli autori hanno riscontrato una riduzione significativa sia del numero che delle dimensioni beta cellulari nel gruppo dei pazienti affetti da diabete rispetto ai controlli ma, la riduzione del **numero delle beta cellule** aveva un impatto sulla morfologia nettamente superiore (37% differenza) rispetto alla **riduzione della dimensione beta cellulare** (10%).

RUOLO DELLA BETA CELLULA NELLA PATOGENESI DEL DMT2

IL DIFETTO DI SECREZIONE NEL DMT2 È SECONDARIO A:

- RIDUZIONE DELLA MASSA B-CELLULARE –

RIDUZIONE DEL NUMERO

RIDUZIONE DELLE DIMENSIONI

Gli autori hanno riscontrato una riduzione significativa sia del numero che delle dimensioni beta cellulari nel gruppo dei pazienti affetti da diabete rispetto ai controlli ma, la riduzione del **numero delle beta cellule** aveva un impatto sulla morfologia nettamente superiore (37% differenza) rispetto alla **riduzione della dimensione beta cellulare** (10%).

RUOLO DELLA BETA CELLULA NELLA PATOGENESI DEL DMT2

IL DIFETTO DI SECREZIONE NEL DMT2 È SECONDARIO A:

- DIFETTO DI MASSA B-CELLULARE**
- DIFETTO DI FUNZIONE B-CELLULARE**

NON È COMPLETAMENTE NOTO QUANTO INCIDA IN MODO PREVALENTE

non è noto ed è in fase di approfondimento
quale fenomeno abbia inciso di più
de- differenziazione- apoptosi- degranulazione

RUOLO DELLA BETA CELLULA NELLA PATOGENESI DEL DMT2

- IL DIFETTO DI SECREZIONE NEL DMT2 È SECONDARIO A:
 - DIFETTO DI MASSA B-CELLULARE
 - DIFETTO DI FUNZIONE B-CELLULARE
- **LA PREDISPOSIZIONE GENETICA (ES. TCF7L2), INSIEME ALLE ALTERAZIONI METABOLICHE (GLUCO E LIPOTOSSICITÀ), HA UN RUOLO DETERMINANTE NELL'INIZIO E NELLA PROGRESSIONE DEL DANNO B-CELLULARE**
- LA SOPRAVVIVENZA DELLE ISOLE PANCREATICHE AGLI AGENTI FARMACOLOGICI È VARIABILE
 - SULFONILUREE E GLINIDI RIDUCONO LA SOPRAVVIVENZA DELLA BETA CELLULA
 - METFORMINA TZD DPP4I – SGLT2 SONO NEUTRI
 - EFFETTO PROTETTIVO GLP1 RA
- EVIDENZE SPERIMENTALI HANNO DIMOSTRATO UN POSSIBILE EFFETTO PROTETTIVO DELL'INSULINA NEI CONFRONTI DELLE B-CELLULE

RUOLO DELLA BETA CELLULA NELLA PATOGENESI DEL DMT2

- IL DIFETTO DI SECREZIONE NEL DMT2 È SECONDARIO A:
 - DIFETTO DI MASSA B-CELLULARE
 - DIFETTO DI FUNZIONE B-CELLULARE
- • LA PREDISPOSIZIONE GENETICA (ES. TCF7L2), INSIEME ALLE ALTERAZIONI METABOLICHE (GLUCO E LIPOTOSSICITÀ), HA UN RUOLO DETERMINANTE NELL'INIZIO E NELLA PROGRESSIONE DEL DANNO B-CELLULARE
- • **LA SOPRAVVIVENZA DELLE ISOLE PANCREATICHE AGLI AGENTI FARMACOLOGICI È VARIABILE**

SULFONILUREE E GLINIDI RIDUCONO LA SOPRAVVIVENZA DELLA BETA CELLULA

RUOLO DELLA BETA CELLULA NELLA PATOGENESI DEL DMT2

- IL DIFETTO DI SECREZIONE NEL DMT2 È SECONDARIO A:
 - DIFETTO DI MASSA B-CELLULARE
 - DIFETTO DI FUNZIONE B-CELLULARE
- LA PREDISPOSIZIONE GENETICA (ES. TCF7L2), INSIEME ALLE ALTERAZIONI METABOLICHE (GLUCO E LIPOTOSSICITÀ), HA UN RUOLO DETERMINANTE NELL'INIZIO E NELLA PROGRESSIONE DEL DANNO B-CELLULARE
- **LA SOPRAVVIVENZA DELLE ISOLE PANCREATICHE AGLI AGENTI FARMACOLOGICI È VARIABILE**
METFORMINA- TZD - DPP4I – SGLT2 – GLP1 RA HANNO EFFETTO PROTETTIVO
- EVIDENZE SPERIMENTALI HANNO DIMOSTRATO UN POSSIBILE EFFETTO PROTETTIVO DELL'INSULINA NEI CONFRONTI DELLE B-CELLULE

RUOLO DELLA BETA CELLULA NELLA PATOGENESI DEL DMT2

- IL DIFETTO DI SECREZIONE NEL DMT2 È SECONDARIO A:
 - DIFETTO DI MASSA B-CELLULARE
 - DIFETTO DI FUNZIONE B-CELLULARE
- • LA PREDISPOSIZIONE GENETICA (ES. TCF7L2), INSIEME ALLE ALTERAZIONI METABOLICHE (GLUCO E LIPOTOSSICITÀ), HA UN RUOLO DETERMINANTE NELL'INIZIO E NELLA PROGRESSIONE DEL DANNO B-CELLULARE
- • LA SOPRAVVIVENZA DELLE ISOLE PANCREATICHE AGLI AGENTI FARMACOLOGICI È VARIABILE

METFORMINA- TZD - DPP4I – SGLT2 – GLP1 RA HANNO EFFETTO PROTETTIVO
- **EVIDENZE SPERIMENTALI HANNO DIMOSTRATO UN POSSIBILE EFFETTO PROTETTIVO DELL'INSULINA NEI CONFRONTI DELLE B-CELLULE**

RUOLO DELLA BETA CELLULA NELLA PATOGENESI DEL DMT2



Article

Short Course of Insulin Treatment versus Metformin in Newly Diagnosed Patients with Type 2 Diabetes

Marta Seghieri ^{1,†}, Eleni Rebelos ^{1,†} , Andrea Mari ², Luigi Sciangula ³ , Carlo Giorda ⁴ and Ele Ferrannini ^{5,*}

(GLUCO E LIPOTOSSICITÀ), HA UN RUOLO
DEL DANNO B-CELLULARE

38 pazienti di nuova diagnosi, valutazione del decorso temporale della sensibilità all'insulina e della funzione delle cellule β (ripetendo i test di tolleranza al glucosio orale) dopo un trattamento con insulina basale di 6 settimane rispetto alla monoterapia con metformina in buon controllo

- La disfunzione delle cellule β del diabete di tipo 2 è parzialmente reversibile. La finestra temporale ottimale per indurre la remissione glicemica è incerta; brevi cicli di trattamento insulinico sono stati testati come strategia per indurre la remissione. Lo studio conclude che un breve ciclo di insulina basale in pazienti di nuova diagnosi non sembra offrire un vantaggio clinico rispetto ad un inizio raccomandato con la sola metformina.
-

RUOLO DELLA BETA CELLULA NELLA PATOGENESI DEL DMT2

REVIEW J ENDOCRINOL INVEST , 2008 APR;31(4):371-9.

UNMET NEEDS AMONG PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND SECONDARY FAILURE TO ORAL ANTI-DIABETIC AGENTS [D PITOCOCO¹](#), [D VALLE](#), [A ROSSI](#), [R GENTILELLA](#)

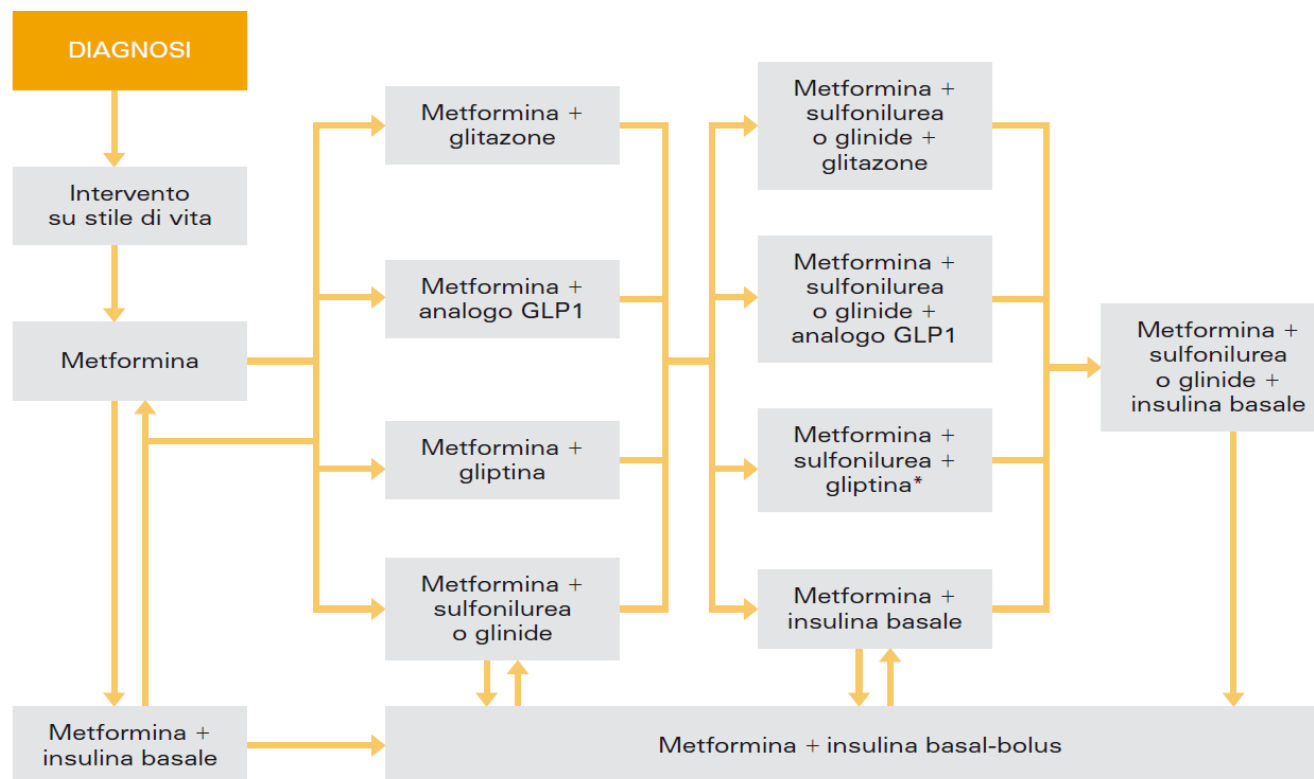
Si definisce secondary failure un deterioramento del controllo glicemico in pazienti DMT2 in terapia antidiabetica orale principalmente a causa del progressivo declino della funzione delle cellule beta e della riduzione della secrezione di insulina

In questa rassegna si prendeva già nel 2008 in considerazione l'effetto della terapia impostata negli anni di malattia e solo gli incretino mimetici avevano un'efficacia nella riduzione dell'HbA1c , dovuta al miglioramento della funzione delle cellule beta, che si accompagna a una significativa perdita di peso

.....Anche se queste nuove opzioni sembrano migliorare l'esito del fallimento secondario, sono necessarie ulteriori indagini per confermare i risultati positivi a lungo termine.

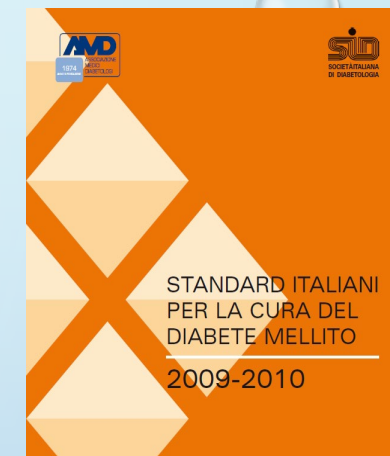
DOVE SI COLLOCAVA LA TERAPIA INSULINICA NEL DMT2 ... 2009

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



In presenza di un fallimento della terapia iniziale volta a modificare lo stile di vita, prescrivere metformina, che dovrà accompagnare sempre, se tollerata e non controindicata, ogni altro farmaco, alla dose di almeno 2 g/die. Se fallisce la metformina, aggiungere un secondo o anche un terzo farmaco secondo lo schema indicato, valutando comunque la possibilità di inserire una terapia insulinica, anche temporaneamente. Il sitagliptin è l'unica gliptina attualmente autorizzata dall'AIFA all'utilizzo in triplice terapia di associazione a metformina e sulfonilurea. Sebbene un approccio fisiopatologico nella scelta del farmaco da associare alla metformina appaia il più razionale, non esiste alcuna evidenza che lo stesso sia maggiormente efficace o indicato. Al contrario, i possibili effetti collaterali dei farmaci sono noti e dimostrati e devono essere considerati nella scelta terapeutica. La presente flow chart è meramente indicativa e il suo utilizzo nella pratica clinica è possibile solo dopo attenta valutazione di quanto indicato nel testo, nella Tabella 11 e nel rapporto costo/beneficio delle diverse scelte, anche in rapporto al singolo paziente.

* Al momento è autorizzato solo il sitagliptin.



COME SI CAMBIA ... 2015



Silvio E. Inzucchi et al.
Dia Care 2015;38:140-149

1) Nella seconda
linea non esiste una
gerarchia di priorità

2) Gli steps successivi
sono molto ravvicinati
3 mesi

Mono-therapy

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs†

Dual therapy

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs†

Triple therapy

Combination injectable therapy†

Healthy eating, weight control, increased physical activity, and diabetes education

Metformin

high
low risk
neutral / loss
GI / lactic acidosis
low

If HbA_{1c} target not achieved after ~3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference—choice dependent on a variety of patient- and disease-specific factors):

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
high moderate risk gain hypoglycemia low	high low risk gain edema, HF, fxs low	intermediate low risk neutral rare high	intermediate low risk loss GU, dehydration high	high low risk loss GI high	highest high risk gain hypoglycemia variable

If HbA_{1c} target not achieved after ~3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference—choice dependent on a variety of patient- and disease-specific factors):

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea + TZD or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA or Insulin ^s	Thiazolidinedione + SU or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA or Insulin ^s	DPP-4 inhibitor + SU or TZD or SGLT2-i or Insulin ^s	SGLT2 inhibitor + SU or TZD or DPP-4-i or Insulin ^s	GLP-1 receptor agonist + SU or TZD or Insulin ^s	Insulin (basal) + TZD or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA

If HbA_{1c} target not achieved after ~3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to injectables; (2) on GLP-1-RA, add basal insulin; or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1-RA or mealtime insulin. In refractory patients consider adding TZD or SGLT2-i:

Metformin +

Basal insulin + Mealtime insulin or GLP-1-RA

Antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes: general recommendations.



Silvio E. Inzucchi et al.
Dia Care 2015;38:140-149

1) Nella terza linea non esiste una gerarchia di priorità

2) Gli step successivi sono molto ravvicinati 3 mesi

Mono-therapy

Efficacy[†]
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs[‡]

Healthy eating, weight control, increased physical activity, and diabetes education

Metformin

high
low risk
neutral / loss
GI / lactic acidosis
low

If HbA_{1c} target not achieved after ~3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference—choice dependent on a variety of patient- and disease-specific factors):

Dual therapy[†]

Efficacy[†]
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs[‡]

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
high	high	intermediate	intermediate	high	highest
moderate risk	low risk	low risk	low risk	low risk	high risk
gain	gain	neutral	loss	loss	gain
hypoglycemia	edema, HF, fxs	rare	GU, dehydration	GI	hypoglycemia
low	low	high	high	high	variable

If HbA_{1c} target not achieved after ~3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference—choice dependent on a variety of patient- and disease-specific factors):

Triple therapy

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
or TZD	or SU	or SU	or SU	or SU	or TZD
or DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or SGLT2-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i	or DPP-4-i	or Insulin [§]	or SGLT2-i
or GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin [§]	or Insulin [§]		or GLP-1-RA
or Insulin [§]	or Insulin [§]				

If HbA_{1c} target not achieved after ~3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination therapy, add basal insulin; (2) on GLP-1-RA, add basal insulin; or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1-RA or meglitinide insulin. In refractory patients consider adding TZD or SGLT2-i.

Combination injectable therapy[†]

Metformin +
Basal insulin + Mealt ime insulin or GLP-1-RA

Antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes: general recommendations.



Silvio E. Inzucchi et al.
Dia Care 2015;38:140-149

Nella quarta linea
sono comunque
messi allo stesso
livello
Associazione
Insulina basale +
GLP1 RA
ed insulina basal
bolus

Mono-therapy

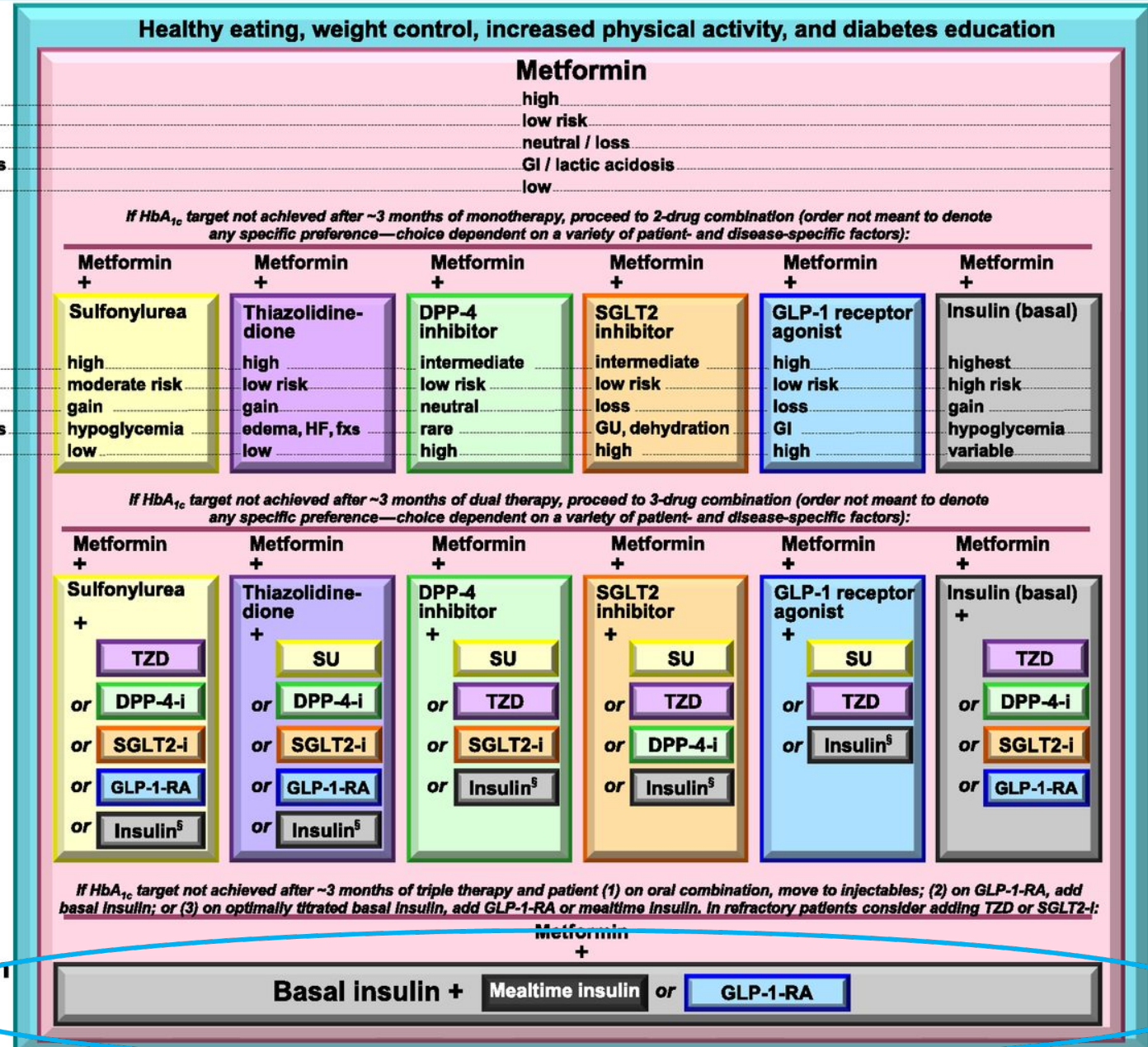
Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs*

Dual therapy†

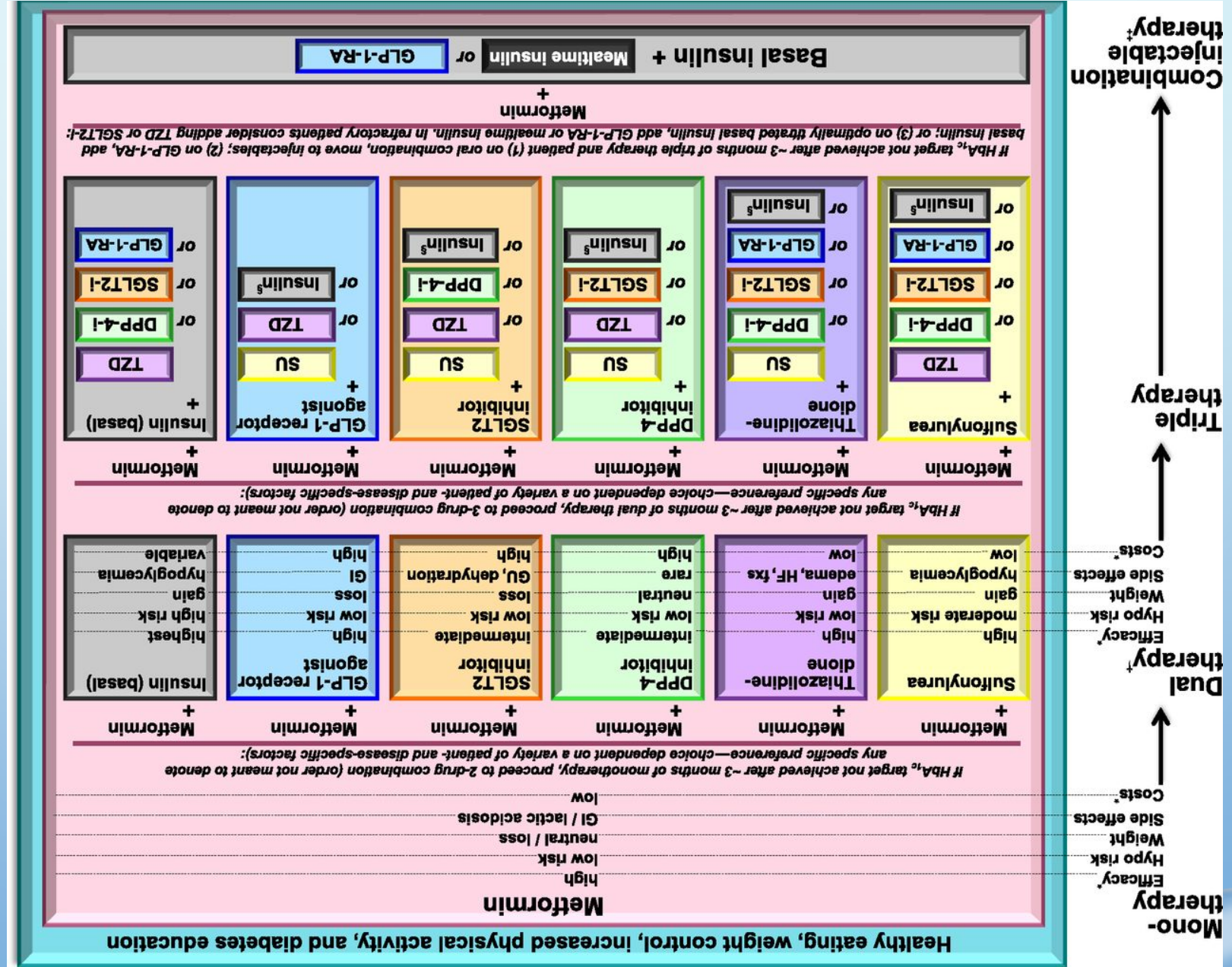
Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs*

Triple therapy

Combination injectable therapy*



Priorità rovesciate ???



Antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes: general recommendations.

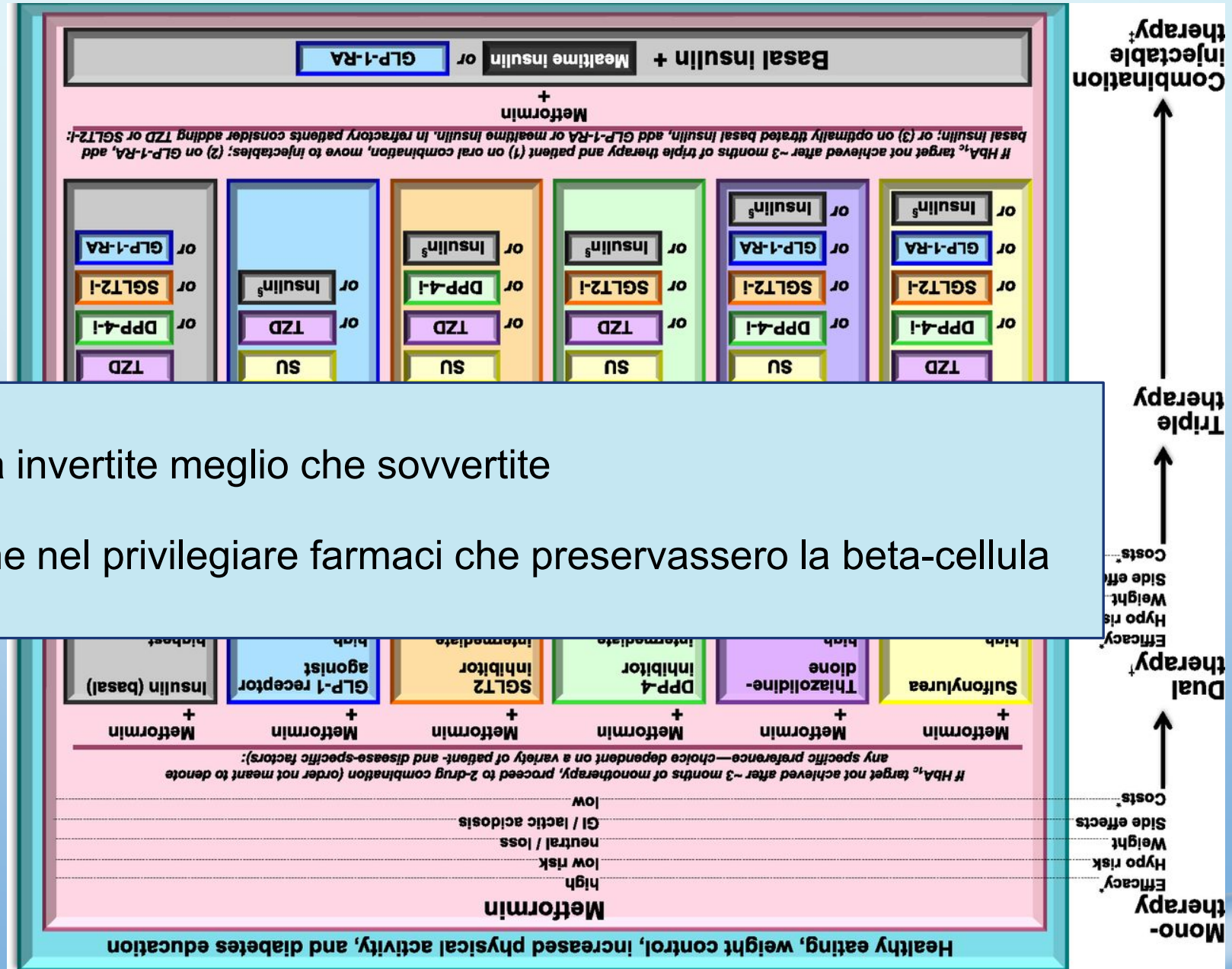


Silvio E. Inzucchi et al.
Dia Care 2015;38:140-149

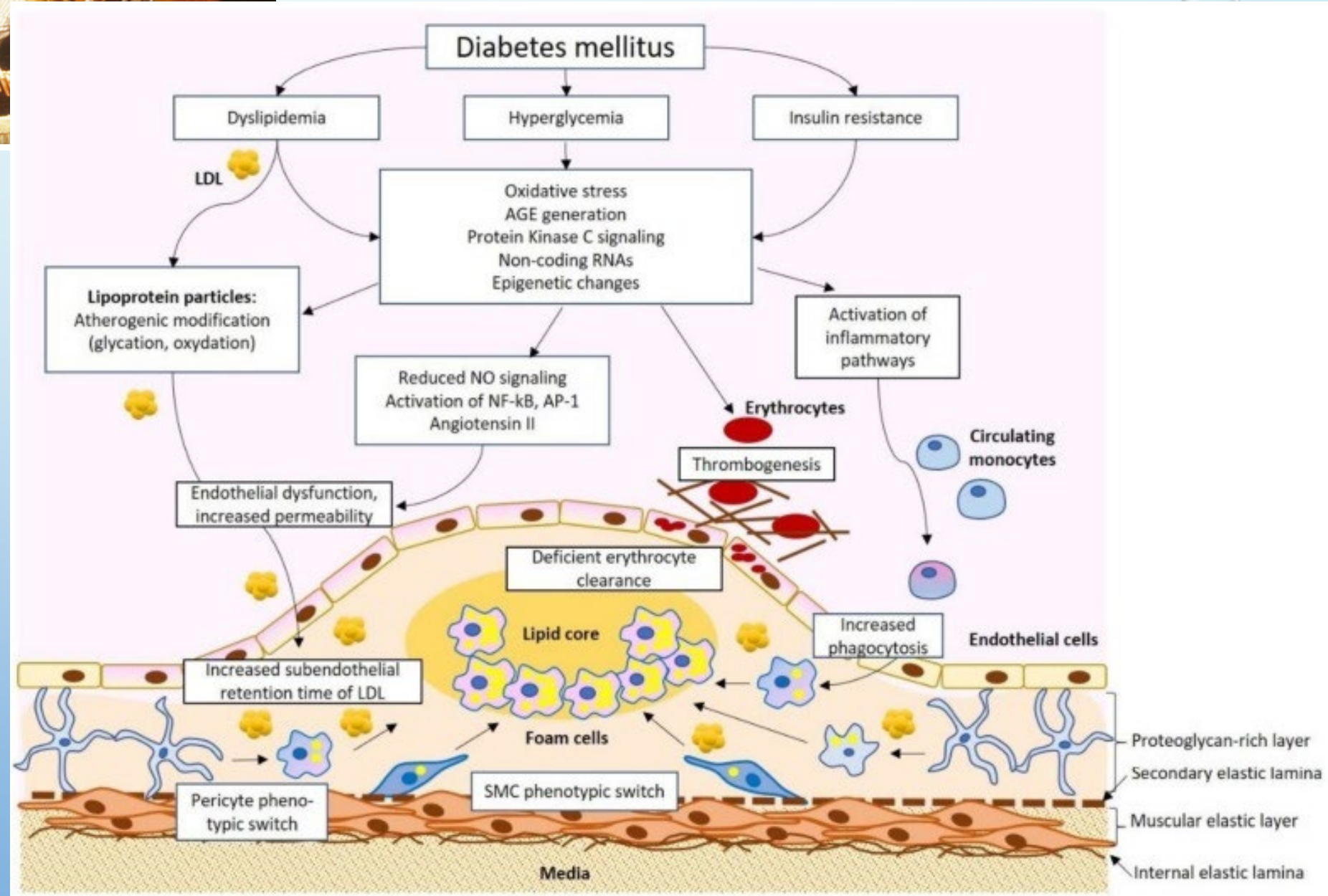
Priorità

1) Gerarchie e priorità invertite meglio che sovvertite

2) Maggiore attenzione nel privilegiare farmaci che preservassero la beta-cellula





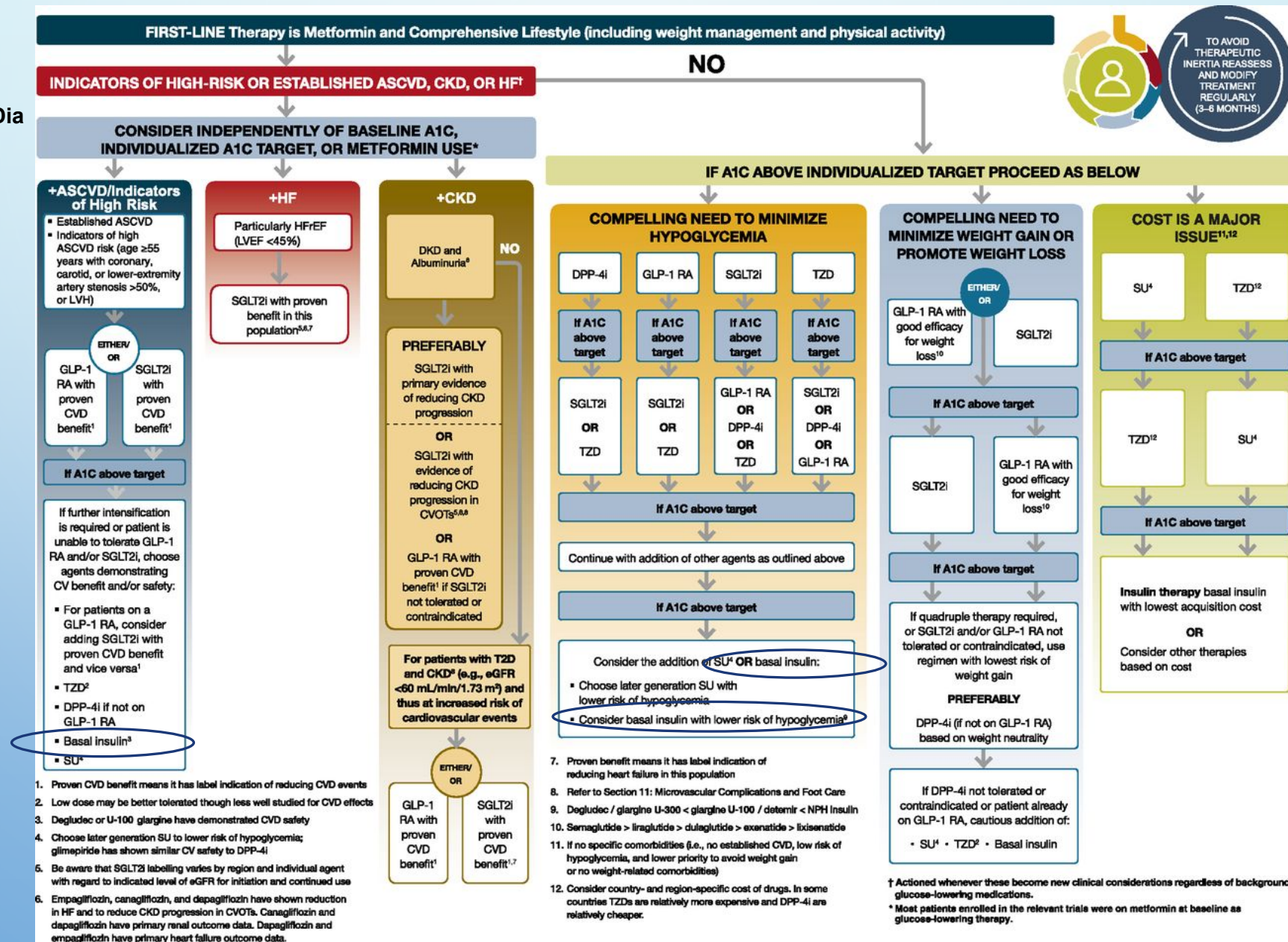


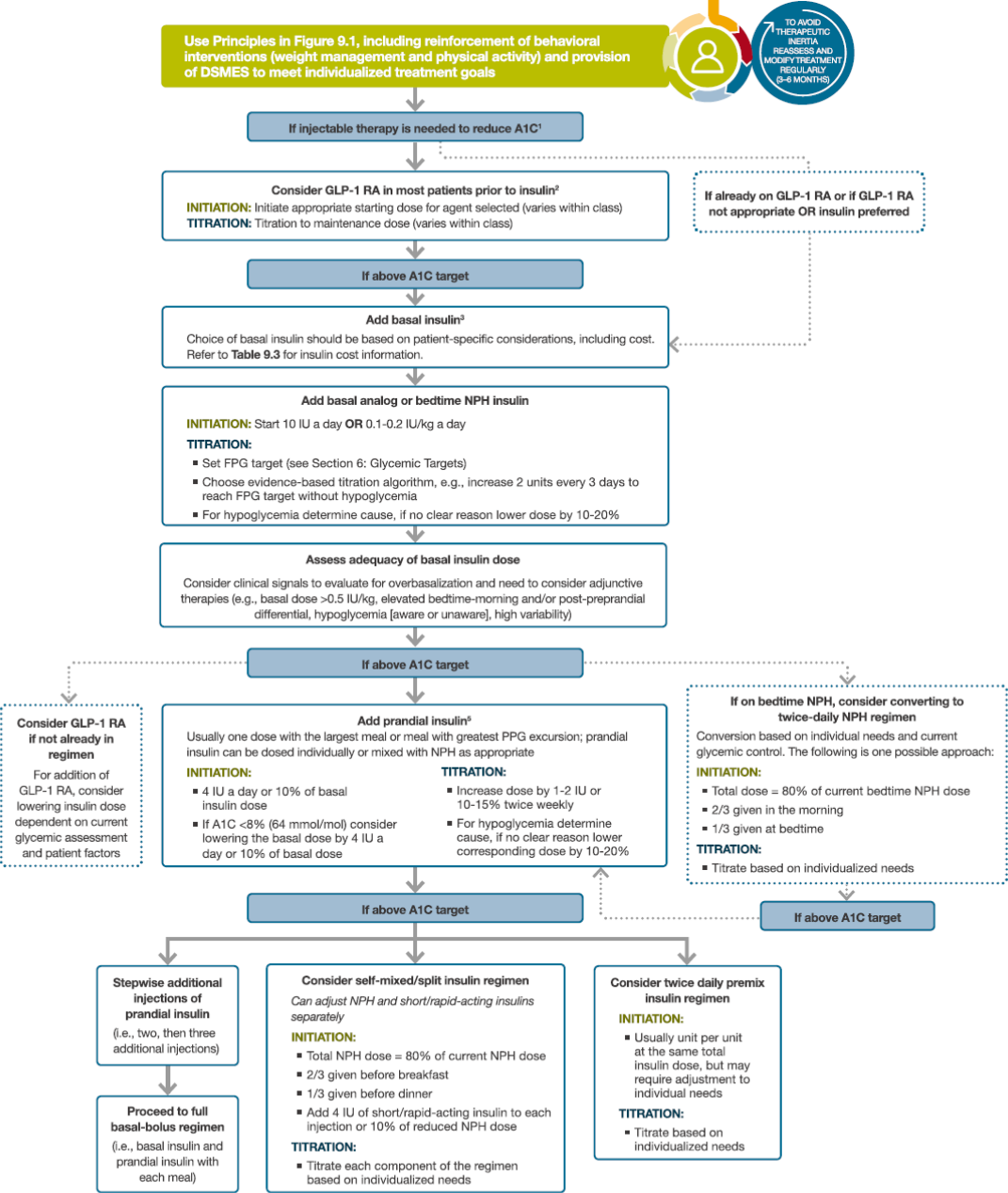
Int J Mol Sci. 2020 Mar; 21(5): 1835.
The Diabetes Mellitus–Atherosclerosis
Connection: The Role of Lipid and Glucose
Metabolism and Chronic Inflammation
Anastasia Poznyak,¹ Andrey V. Grechko,²
Paolo Poggio,³ Veronika A. Myasoedova,³
Valentina Alfieri,³ and Alexander N.
Orehov^{1,4,5,*}

COME SI CAMBIA ... 2021

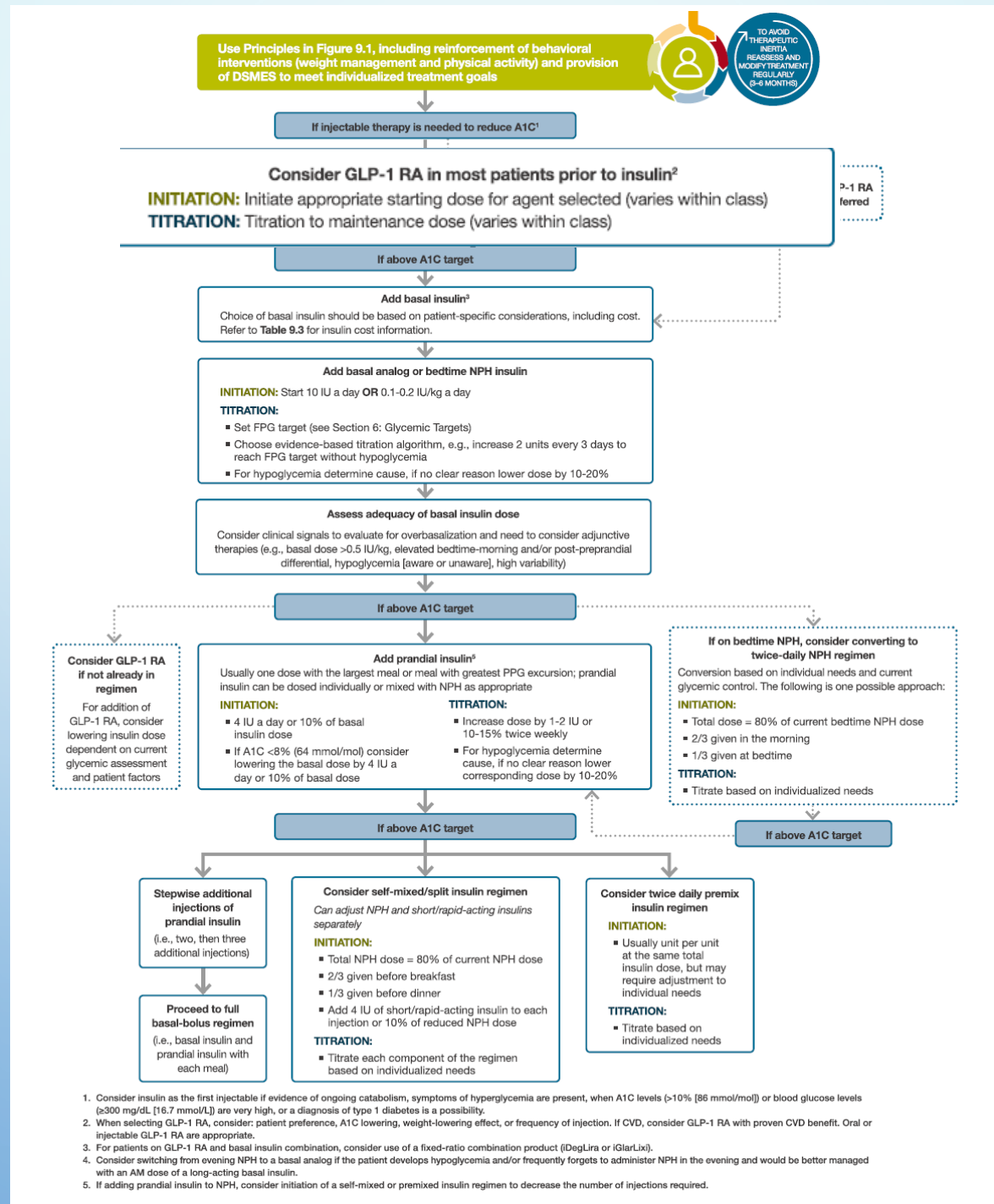
American Diabetes Association Dia Care 2021;44:S111-S124

Glucose-lowering medication in type 2 diabetes: 2021 ADA Professional Practice Committee (PPC) adaptation of Davies et al.



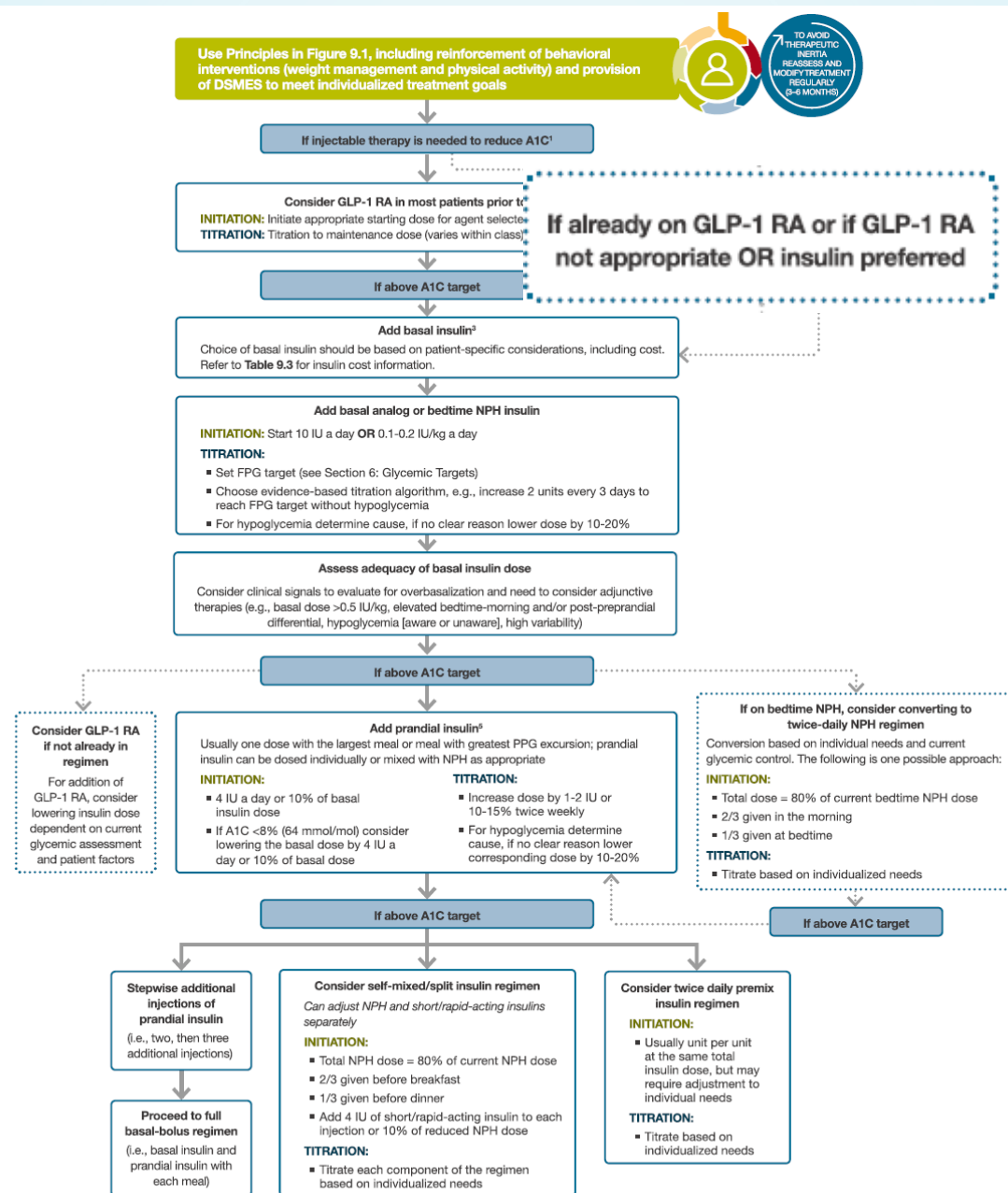


1. Consider insulin as the first injectable if evidence of ongoing catabolism, symptoms of hyperglycemia are present, when A1C levels (>10% [86 mmol/mol]) or blood glucose levels (≥300 mg/dL [16.7 mmol/L]) are very high, or a diagnosis of type 1 diabetes is a possibility.
2. When selecting GLP-1 RA, consider: patient preference, A1C lowering, weight-lowering effect, or frequency of injection. If CVD, consider GLP-1 RA with proven CVD benefit. Oral or injectable GLP-1 RA are appropriate.
3. For patients on GLP-1 RA and basal insulin combination, consider use of a fixed-ratio combination product (IDegLira or IGLarLix).
4. Consider switching from evening NPH to a basal analog if the patient develops hypoglycemia and/or frequently forgets to administer NPH in the evening and would be better managed with an AM dose of a long-acting basal insulin.
5. If adding prandial insulin to NPH, consider initiation of a self-mixed or premixed insulin regimen to decrease the number of injections required.



Considerare l'insulina come primo step

- Evidente catabolismo in progressione
- Presenza di sintomi dell'iperglicemia
- HbA1c > 10% o FPG > 300 mg/dl
- Possibilità di diagnosi di DMT1



1. Consider insulin as the first injectable if evidence of ongoing catabolism, symptoms of hyperglycemia are present, when A1C levels (>10% [86 mmol/mol]) or blood glucose levels (≥300 mg/dL [16.7 mmol/L]) are very high, or a diagnosis of type 1 diabetes is a possibility.
2. When selecting GLP-1 RA, consider: patient preference, A1C lowering, weight-lowering effect, or frequency of injection. If CVD, consider GLP-1 RA with proven CVD benefit. Oral or injectable GLP-1 RA are appropriate.
3. For patients on GLP-1 RA and basal insulin combination, consider use of a fixed-ratio combination product (IDegLira or IGLarLix).
4. Consider switching from evening NPH to a basal analog if the patient develops hypoglycemia and/or frequently forgets to administer NPH in the evening and would be better managed with an AM dose of a long-acting basal insulin.
5. If adding prandial insulin to NPH, consider initiation of a self-mixed or premixed insulin regimen to decrease the number of injections required.

TERAPIA dell'IPERGLICEMIA in ospedale

RACCOMANDAZIONE:

nei diabetici noti si raccomanda di norma di sospendere, al momento del ricovero, il trattamento con ipoglicemizzanti orali (OAD) e di introdurre terapia insulinica

RACCOMANDAZIONE:

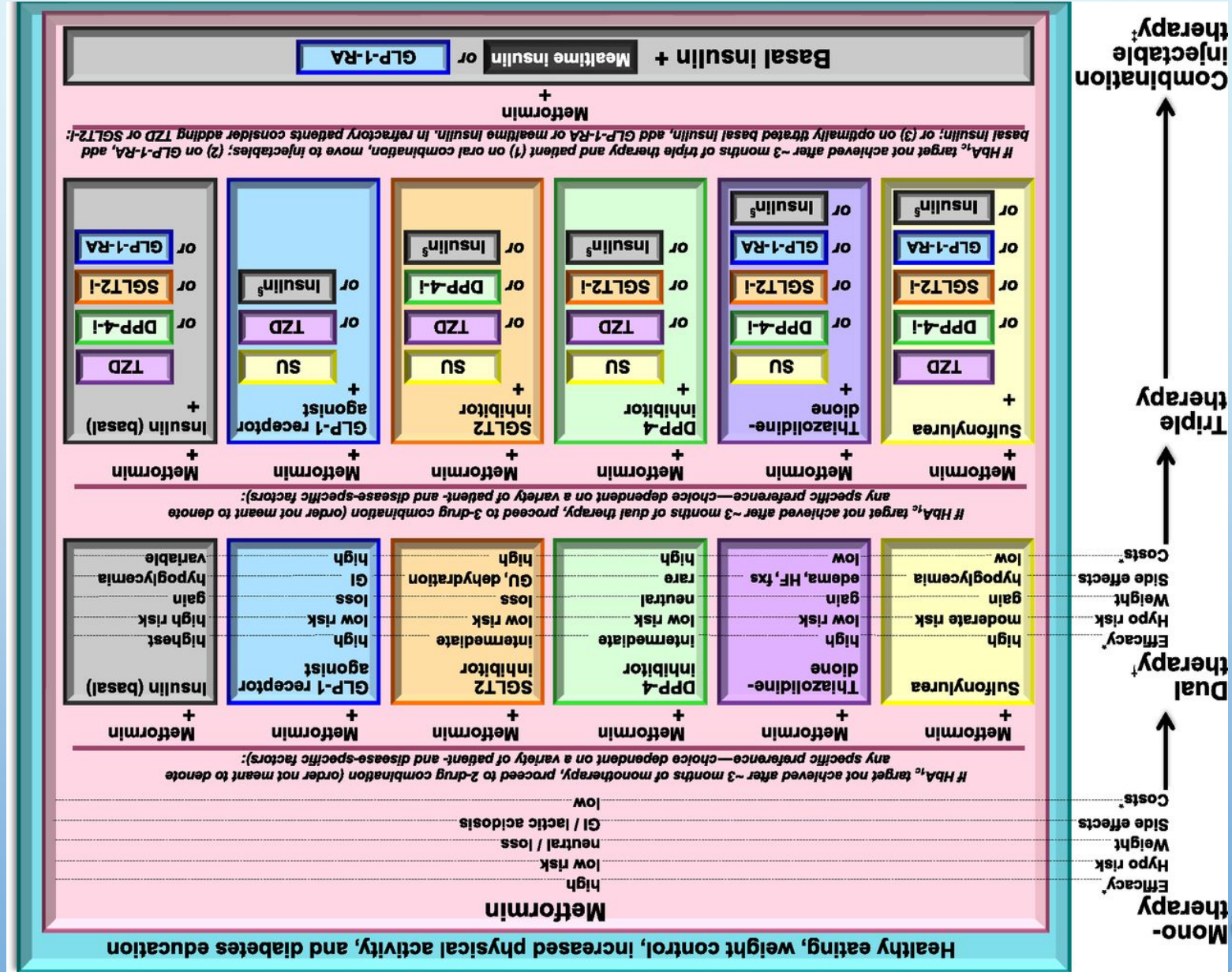
nei pazienti ospedalizzati con iperglicemia la terapia di prima scelta è l'insulina

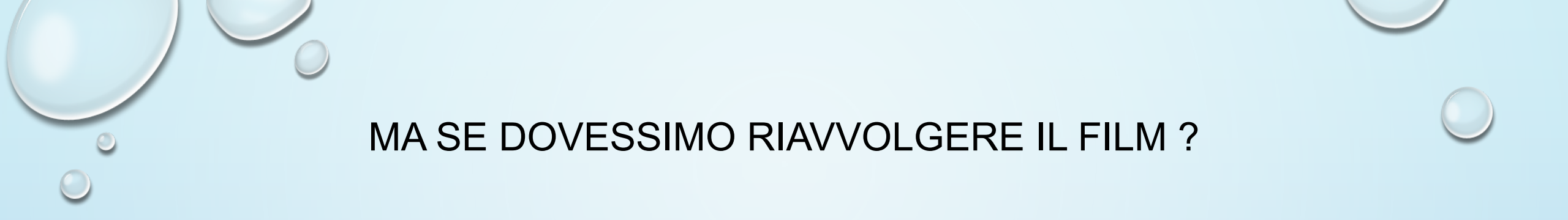
Ma se dovessimo riavvolgere il film ?



Silvio E. Inzucchi et al.
Dia Care 2015;38:140-149

Priorità rovesciate
???





MA SE DOVESSIMO RIAVVOLGERE IL FILM ?

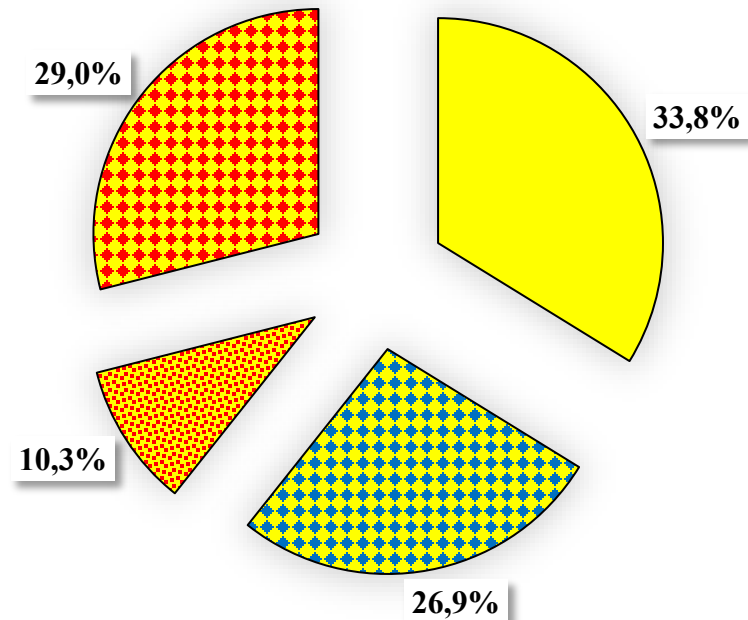
- COSA FACCIAMO IN QUELLA POPOLAZIONE DI SOGGETTI CHE GIÀ SONO AL TOP DEL TRATTAMENTO ... CHE HANNO 10-15 ANNI DI MALATTIA ED HANNO GIÀ RICEVUTO TUTTE LE CLASSI DI FARMACI E SONO PASSATI ALL'INSULINA BASAL BOLUS
 - CHE STRATEGIA ADOTTIAMO IN QUESTA CATEGORIA DI PAZIENTI ?
- 

QUAL E' L'ENTITÀ DEL PROBLEMA

ANALISI DI UNA POPOLAZIONE DI DMT2 < 75 ANNI INSULINO TRATTATI (CAMPIONE DMT2 TOTALE 6456 (SAN LUIGI ORBASSANO ANNO 2019)

		Pazienti totali (n = 243)
Età media (Anni)		64 ± 9
Sesso	M	134 (55,1%)
	F	109 (44,9%)
Durata media di malattia (Anni)		17,4 ± 8,6
BMI medio (Kg/m²)		30,7 ± 5,6
HbA _{1c} media (%)		8,6 ± 1,2
HbA _{1c} media (mmol/mol)		71 ± 13
Complicanze		165 (67,9%)
Complicanze macrovascolari		99 (40,7%)
Nefropatia		81 (33,3%)
Retinopatia		95 (39,1%)
Neuropatia		43 (17,7%)
Piede diabetico		23 (9,5%)
Fumo	Fumatore attivo	36 (14,8%)
	Non fumatore	153 (63,0%)
	Ex fumatore	54 (22,2%)
Ipertensione		206 (84,8%)
Dislipidemia		204 (84,0%)
Insufficienza Renale Cronica		25 (10,3%)

Soggetti in basal-bolus (n = 145)



- sola insulina
- insulina + metformina
- insulina + SGLT2i
- insulina + metformina + SGLT2i

**La percentuale di Pazienti DMT2 a target di glicata (< 7%)
diminuisce con l'incrementare del numero di farmaci assunti o se in
trattamento con insulina o farmaci iniettabili PANORAMA Study**

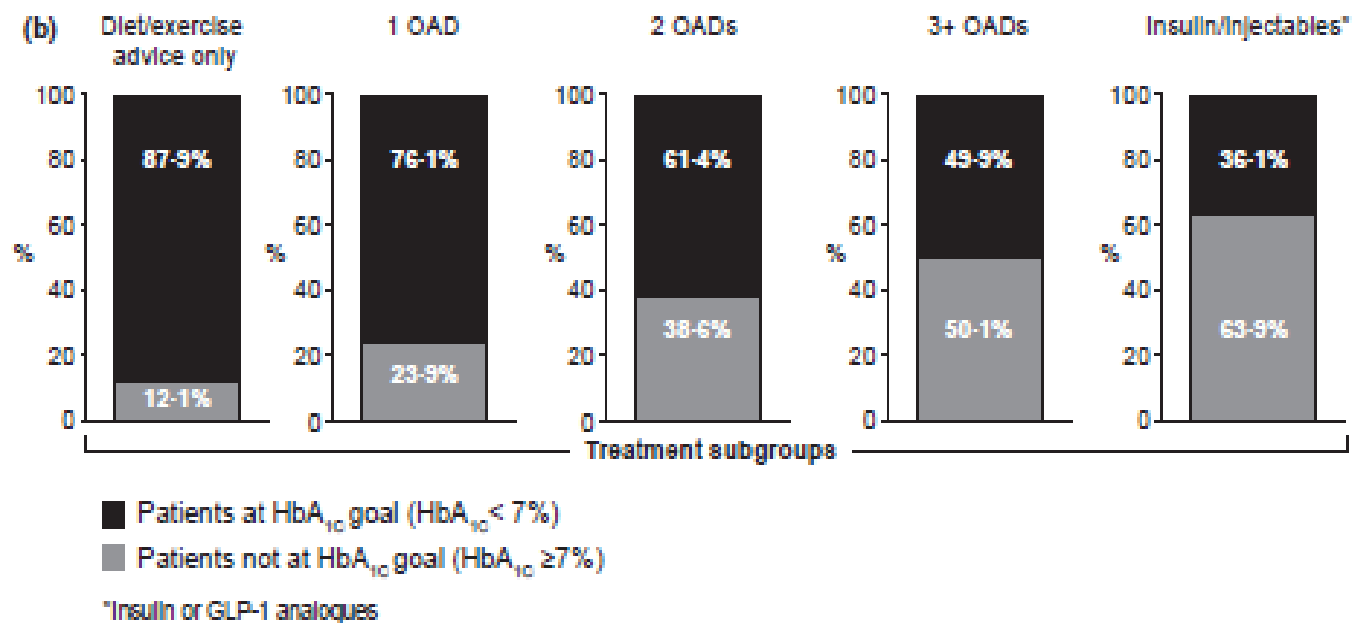
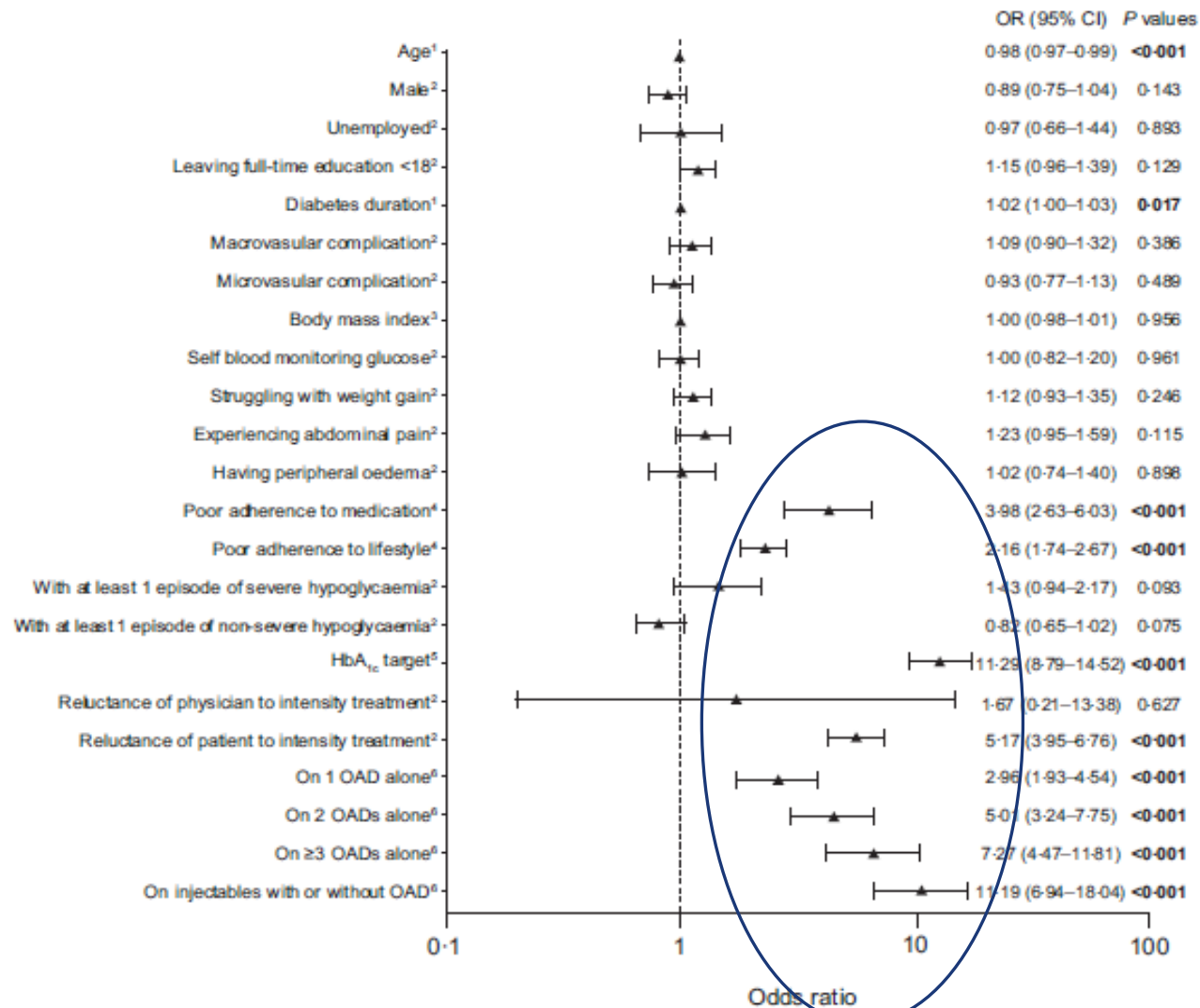


Fig. 1 a) Percentage of patients not achieving HbA_{1c} goal of <7% in individual PANORAMA study countries, and b) percentage of patients not achieving glycaemic control by treatment categories.

Cause di non raggiungimento degli obiettivi PANORAMA Study



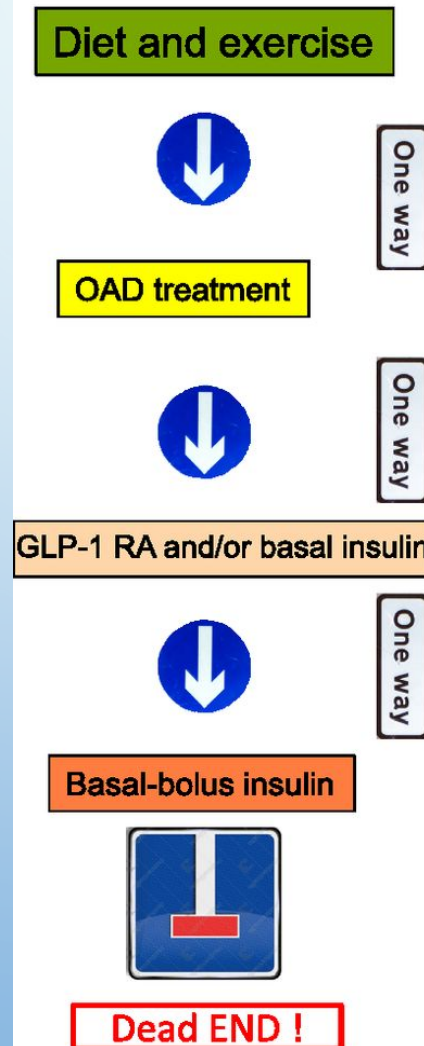
Left: Traditional “one-way” intensification algorithm for treatment of T2D, with basal-bolus insulin regimen as last, irreversible step at the end of the road.

©2020 by American Diabetes Association

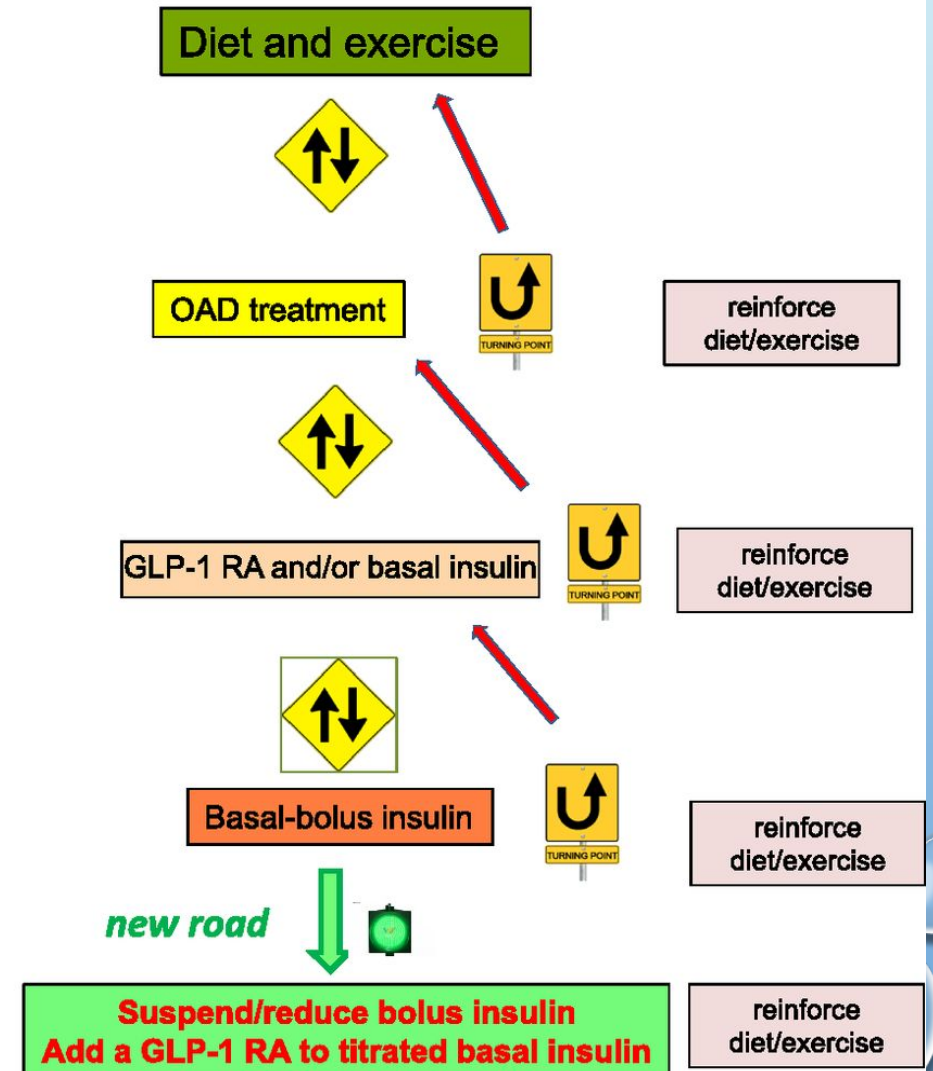
Geremia B. Bolli et al. *Dia Care* 2020;43:2333-2335



Traditional “one-way” treatment intensification



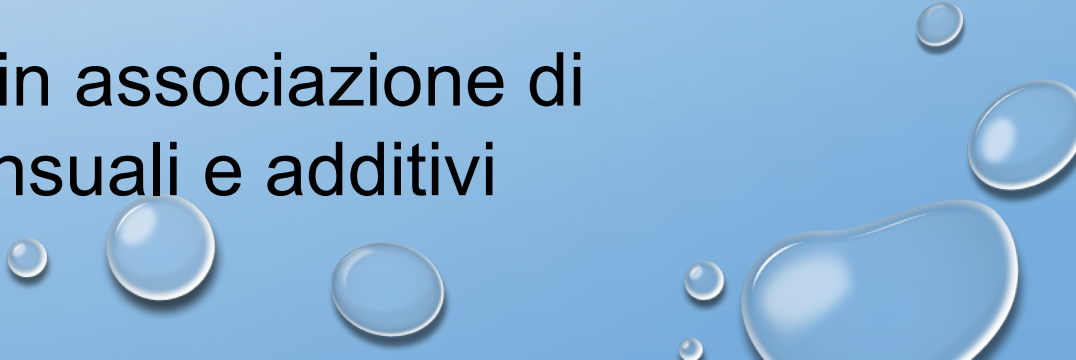
Conceptual approach with multiple “turning points”



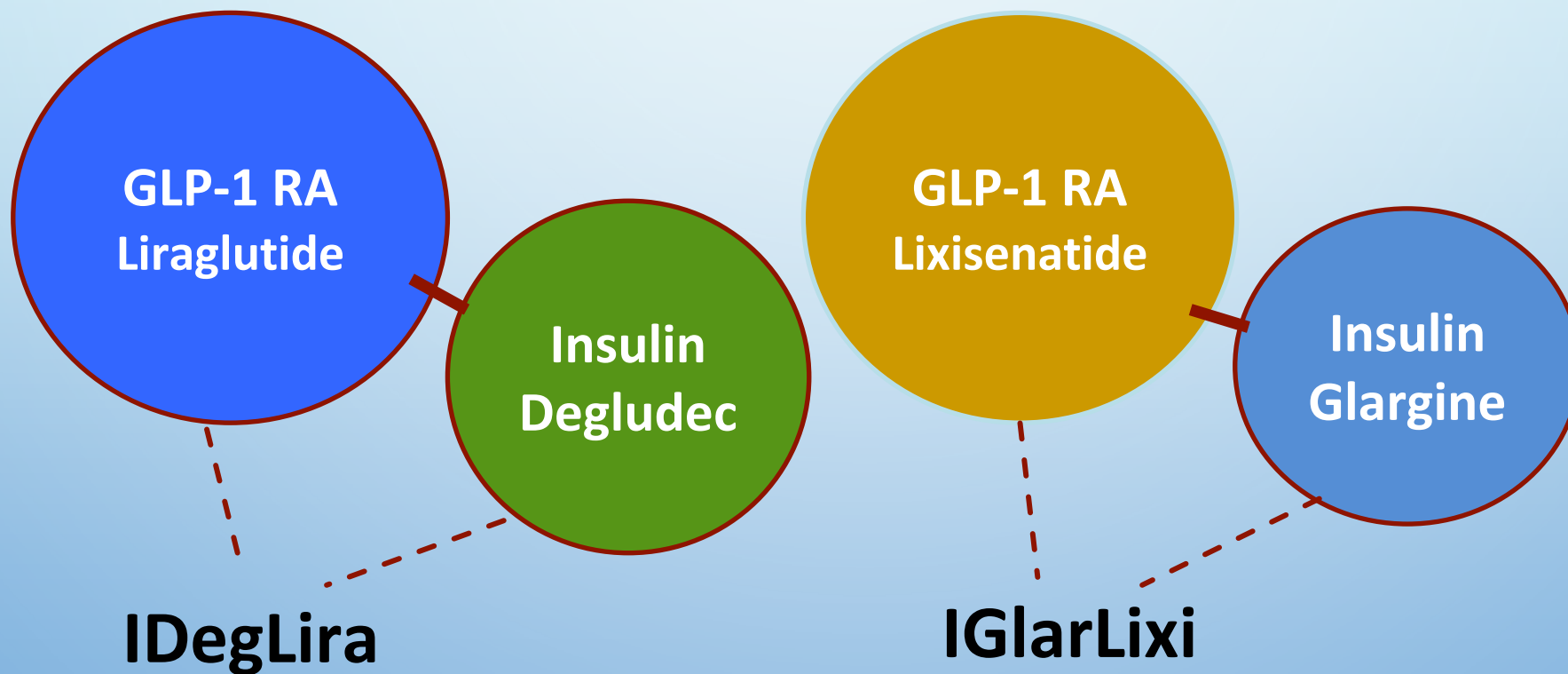


La compliance alla terapia farmacologica è una delle sfide più importanti della pratica clinica dato che il successo di qualsiasi intervento dipende anche dall'effettiva adesione al piano di cura

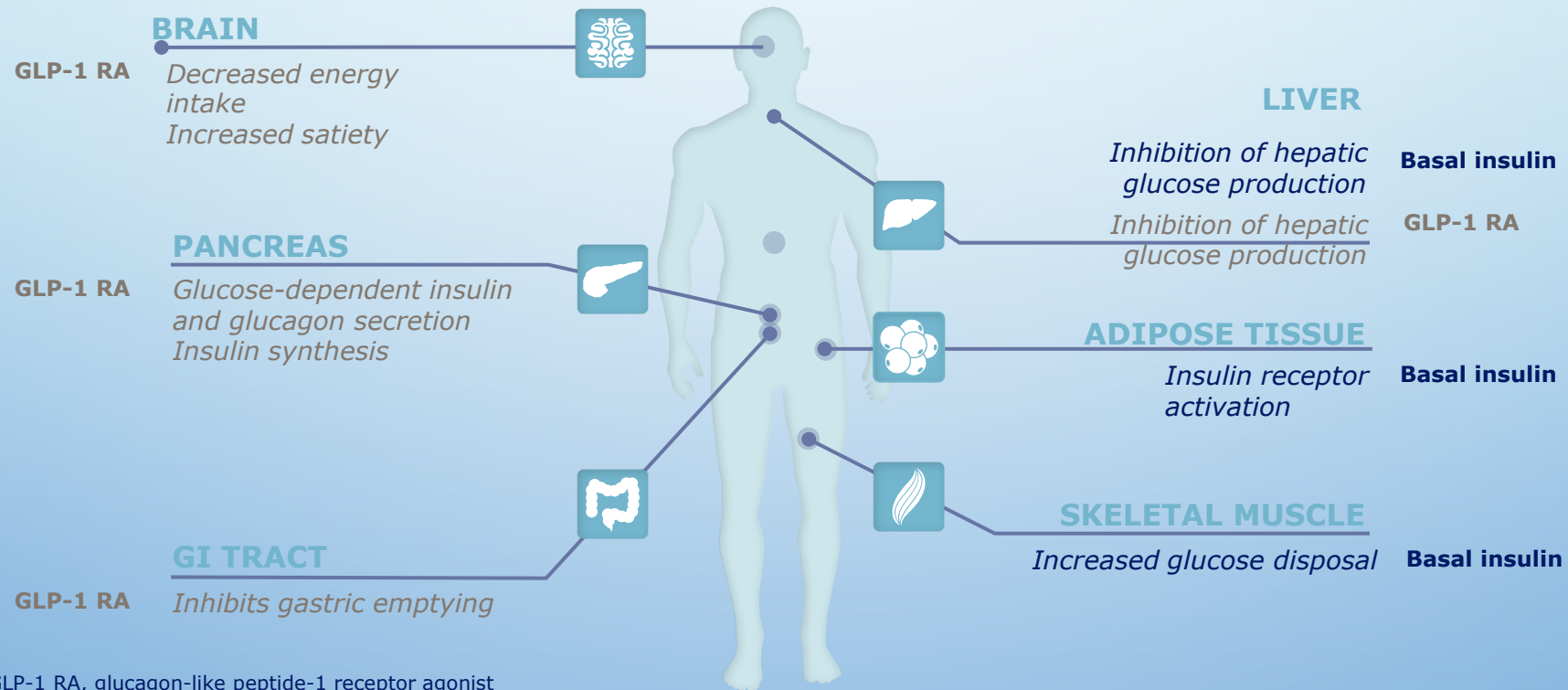
OSTACOLI

- 1) complessità di trattamento
 - 2) maggior frequenza delle dosi
 - 3) politerapia e schemi terapeutici complessi
 - 4) Limiti legati alla rimborsabilità in associazione di molecole con meccanismi consensuali e additivi (AIFA)
- 

Associazioni insulina basale +GLP-1 RA in combinazione fissa
Un'opzione da considerare in situazioni complesse in cui è necessario rendere la terapia più semplice possibile



Complementary actions of basal insulin and a GLP-1 RA target the underlying pathophysiology of type 2 diabetes



GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist

1. Baggio & Drucker. *Gastroenterol* 2007;132:2131-57; 2. Niswender. *Postgrad Med* 2011;123:27-37



Efficacy and Safety of IDegLira Versus Basal-Bolus Insulin Therapy in Patients With Type 2 Diabetes Uncontrolled on Metformin and Basal Insulin; DUAL VII Randomized Clinical Trial

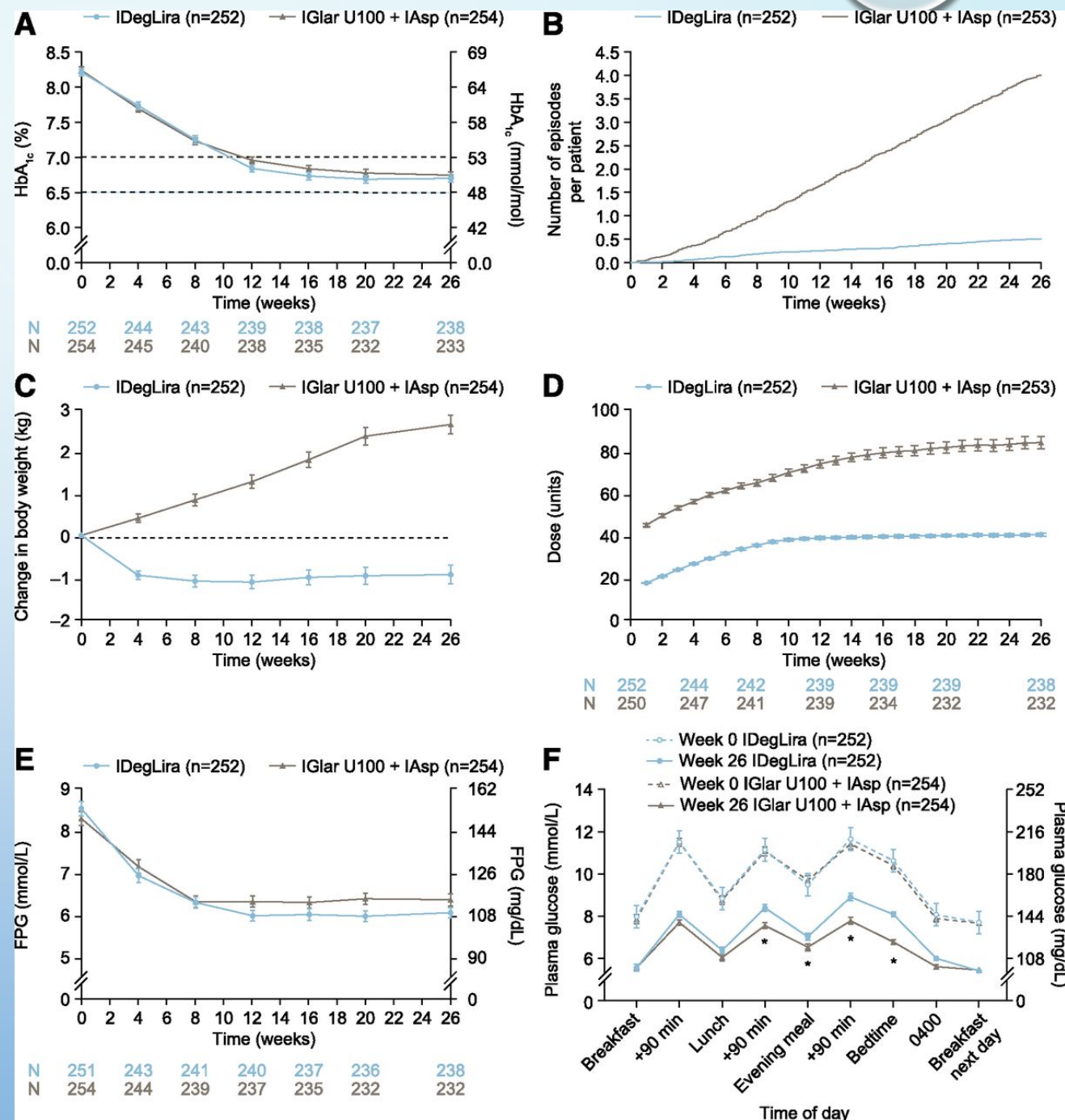
<https://doi.org/10.2337/dc17-1114>

Liana K. Billings,^{1,2} Ankur Doshi,³
Didier Gouet,⁴ Alejandra Oviedo,⁵
Helena W. Rodbard,⁶
Nikolaos Tentolouris,⁷ Randi Grøn,⁸
Natalie Halladin,⁸ and Esteban Jodar⁹



Results for HbA_{1c} (A), severe or BG-confirmed symptomatic hypoglycemia (B), change in body weight (C), daily total insulin dose (D), FPG (E), and nine-point SMPG profiles (F). (Dual VII)

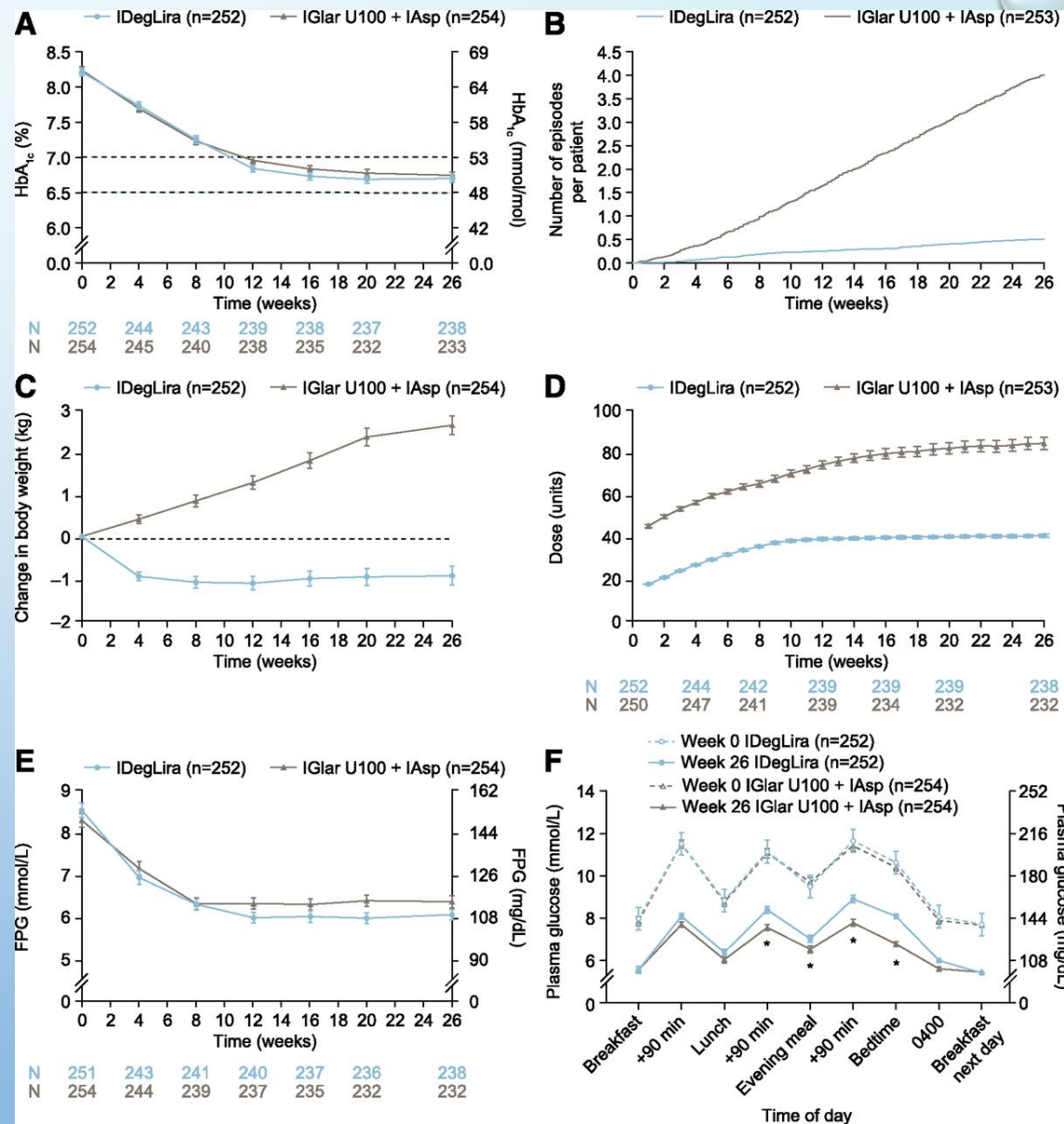
Liana K. Billings et al. *Dia Care* 2018;41:1009-1016



Results for HbA1c (A), severe or BG-confirmed symptomatic hypoglycemia (B), change in body weight (C), daily total insulin dose (D), FPG (E), and nine-point SMPG profiles (F). (Dual VII)

Liana K. Billings et al. Dia Care 2018;41:1009-1016

I-degLira puo' essere una valida alternativa a BBI che permette un'adeguata gestione dei pazienti con diabete di tipo 2 non controllati con la BBI
Il trattamento con ideglira mostra anche un buon rapporto costo-efficacia (Torre 2018, Drummord 2018)



Ma non ci fermiamo qui e sono
dietro l'orizzonte nuove
scoperte nell'orizzonte del
diabete



IN CONCLUSIONE

LE INDICAZIONI SUPERSTITI DELLA TERAPIA INSULINICA NEL DMT2

Rimangono attive le indicazioni alla terapia insulinica

- EVIDENTE CATABOLISMO IN PROGRESSIONE
- PRESENZA DI SINTOMI DELL'IPERGLICEMIA
- HBA1C > 10% O FPG > 300 MG/DL
- POSSIBILITÀ DI DIAGNOSI DI DMT1 (ESCLUDERE LADA)
- Terapia ottimale per il paziente ricoverato in ospedale

IN CONCLUSIONE

LE INDICAZIONI SUPERSTITI DELLA TERAPIA INSULINICA NEL DMT2

Le azioni ***sinergiche ed additive*** dell'insulina e del GLP1 RA rendono queste due molecole un'ottima opzione terapeutica in pazienti

1) in fallimento dai farmaci di prima linea

2) in basal bolus

in precario compenso

grave rischio ipoglicemico

difficoltà di gestione di schemi complessi



IN CONCLUSIONE

LE INDICAZIONI SUPERSTITI DELLA TERAPIA INSULINICA NEL DMT2

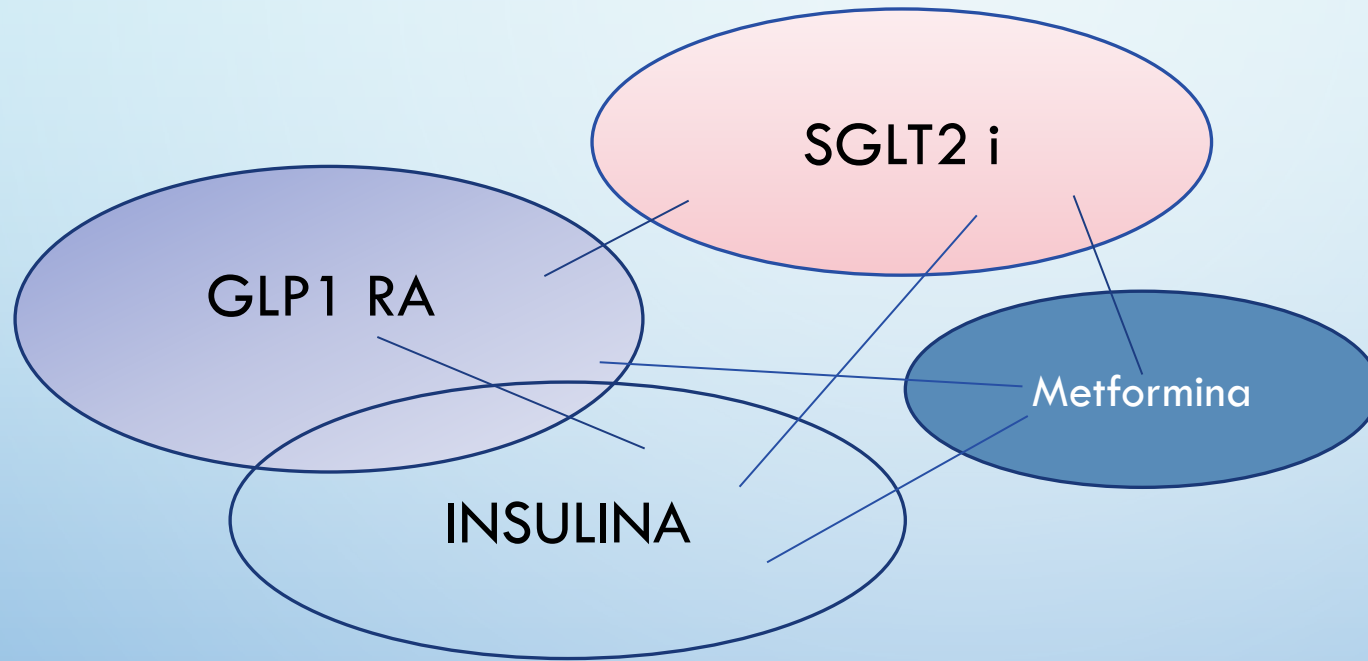
Le associazioni precostituite insulina GLP1 RA sono maggiormente indicate nell'intensificazione dell'insulina basale

Le associazioni libere sono da preferirsi quando il rapporto insulina/GLP1RA è elevato



IN CONCLUSIONE

LE INDICAZIONI SUPERSTITI DELLA TERAPIA INSULINICA NEL DMT2



FLESSIBILITA' DEI PT





GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Vaghe stelle dell' Orsa.....

