

INQUADRAMENTO e strategie terapeutiche DELL'ANZIANO DIABETICO

Gemelli

Centro per le Malattie
Endocrine e Metaboliche



Personalizzazione della terapia

Teresa Mezza

teresa.mezza@gmail.com

Napoli

24 ottobre 2017
Royal Hotel Continental



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

Inquadramento e strategie terapeutiche nel diabete dell'anziano

Napoli 24 ottobre 2017

La Dottoressa Mezza dichiara di NON aver
ricevuto negli ultimi due anni compensi o
finanziamenti da Aziende Farmaceutiche
e/o Diagnostiche

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

Perchè è fondamentale la Personalizzazione della terapia dell'anziano diabetico?

The care of older adults with diabetes
is complicated by their clinical and
functional heterogeneity

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

Agenda

- Eterogeneità funzionale
- Eterogeneità clinica
- Scelta dei farmaci

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

Eterogeneità funzionale

Category 1: FUNCTIONAL INDEPENDENT

Category 2: FUNCTIONAL DEPENDENT

Category 3: END OF LIFE CARE

SUBCATEGORY A: FRAIL

Frailty is characterized by a combination of significant fatigue, recent weight loss, severe restriction in mobility and strength, increased propensity to falls, and increased risk of institutionalization. A recognized condition and accounts for up to 25% of older people with diabetes.

SUBCATEGORY B: COGNITIVE

Individuals in this sub-category have a degree of cognitive impairment that has led to significant memory problems, a degree of disorientation, or a change in personality, and who now are unable to self-care.

Funzionalmente (IN)dipendente



Privo di comorbidità

Indipendente

Funzioni cognitive preservate

....Curare come un ADULTO

Pazienti vulnerabili...AT THE END OF LIFE

Preferire terapia ipoglicemizzante orale (DM2) o schemi insulinici semplificati (DM2 insulino dipendente o DM1)

Diabetes Care 2016;39:S81–S85

Il paziente ha il diritto di rifiutare cure e ulteriori indagini. Considerare la possibilità di interrompere i trattamenti, limitare esami e anche il monitoraggio glicemico.

Palliat Med 2006;20:197–203

Trattare il dolore

J Am Geriatr Soc 2009;57:1331–1346

FUNZIONALMENTE DIPENDENTE

TARGET GLICEMICI E DI GLICATA IN BASE ALLA CATEGORIA FUNZIONALE

Functional category	General glycated haemoglobin target
Functionally Independent	7.0-7.5% / 53-59 mmol/mol
Functionally dependent	7.0-8.0% / 53-64 mmol/mol
• Frail	• Up to 8.5% / 70 mmol/mol
• Dementia	• Up to 8.5% / 70 mmol/mol
End of life	Avoid symptomatic hyperglycaemia

IDF Global Guideline for **Managing Older People with Type 2 Diabetes**
International Diabetes Federation, 2013



DeepTest



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



Domanda 1_(ct4)

Diabetico 79 anni, diagnosi da circa 5 anni senza terapia ipoglicemizzante, ricoverato in Ortopedia per frattura di femore, Hb glicata di 9%. Dopo intervento chirurgico, previsione di trasferimento in lungodegenza per riabilitazione. Quali fattori incidono maggiormente nella scelta terapeutica alla dimissione?

1. Aspettativa di Vita
2. Compliance del paziente e assistenza
3. Autonomia nella assunzione dei farmaci
4. Peso e Lifestyle



Risposte

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

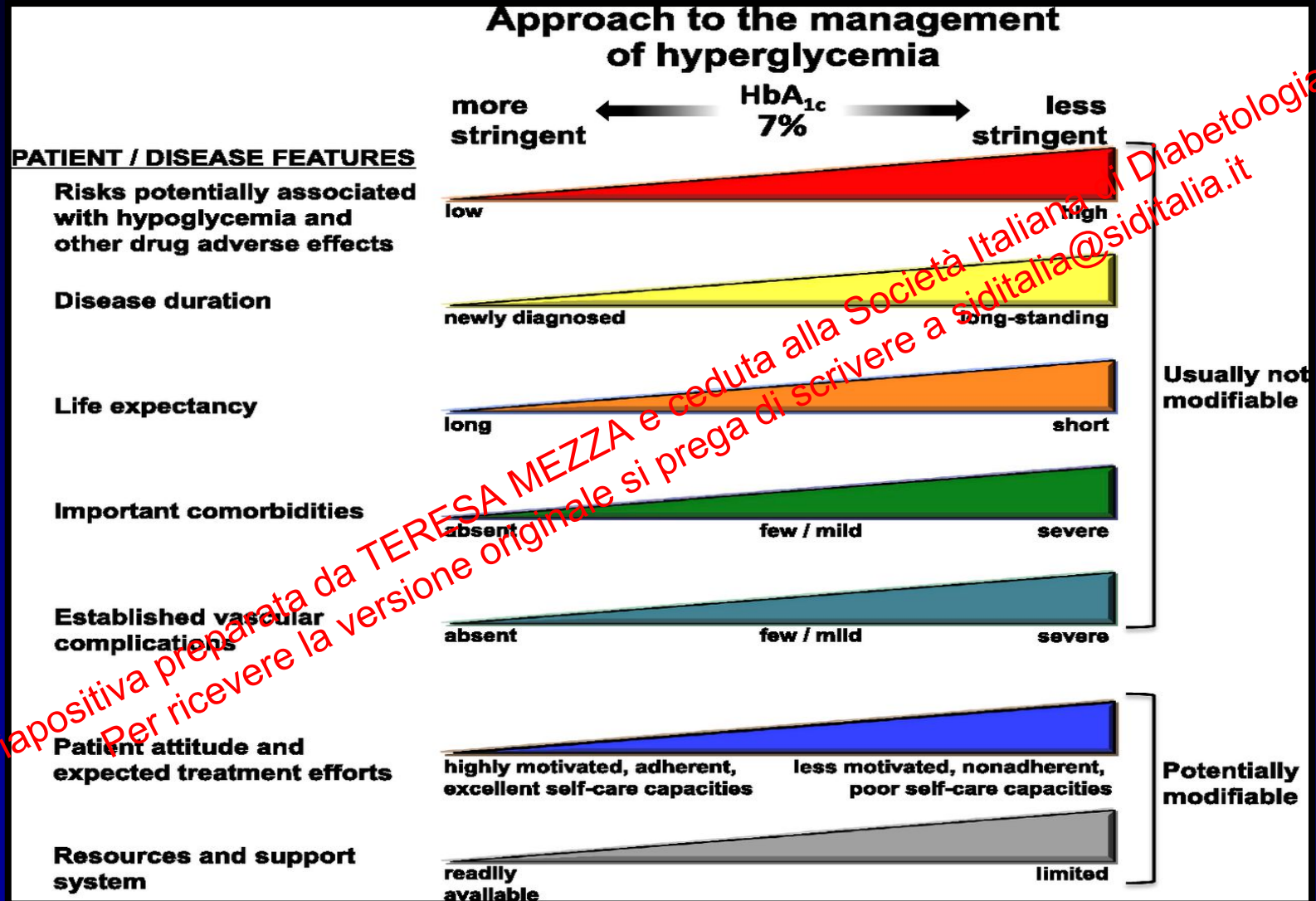


Domanda 1_(ct4)

Diabetico 79 anni, diagnosi da circa 5 anni senza terapia ipoglicemizzante, ricoverato in Ortopedia per frattura di femore, Hb glicata di 9%. Dopo intervento chirurgico, previsione di trasferimento in lungodegenza per riabilitazione. Quali fattori incidono maggiormente nella scelta terapeutica alla dimissione?

1. Aspettativa di Vita (3 punti)
2. Compliance del paziente e assistenza (6 punti)
3. Autonomia nella assunzione dei farmaci (3 punti)
4. Peso e Lifestyle (3 punti)

Obiettivi



Obiettivi: dimissione?

Table 1—Characteristics of older adults and their diabetes management based on living situation

	Community-dwelling patients	Assisted living facilities	Hospitalized inpatients	Skilled nursing facility	Nursing facility (long-term)
General characteristics	• Independent living • Medically stable	• Partially ADL/IADL dependent	• Acutely ill	• Admitted for rehabilitation • Probable home discharge • Full or partial	• Chronically ill • ADL dependence • Full or partial
Caregiver support	• Variable	• Support of IADL • Variable medication management	• Temporary supervision	• Variable	• Extensive
Comorbidities	• Variable	• Moderate	• Variable	• Variable with potential for improvement	• Dependent
Ability to perform ADL and/or IADL	• Independent or adequate support	• Partial dependence	• Temporary dependence	• Partial assistance	• Dependent
Diabetes self-care	• Usually independent	• May need assistance	• Temporary assistance	• Optimal control for recuperation	• Avoid severe hypo- and hyperglycemia
Diabetes treatment goals	• Best achievable without risk of hypoglycemia	• Based on comorbidities and preferences	• Optimal control for recuperation	• Education prior to discharge	• Ongoing staff education at all levels of care
Diabetes self-care education needs	• Frequent education and reeducation	• Frequent education and reeducation	• Education prior to discharge	• Need to be able to perform self-care after discharge • New or complex regimen might be too difficult for home management	• Erratic intake of food and fluids • Inadequate diabetes education for staff • Staff turnover • Time constraints • Lack of diabetes-specific protocols • Variation in practitioner practices • Excessive use of SSI
Major challenges	• Acute illnesses cause fluctuations in cognitive and/or physical status	• Blood glucose monitoring and/or insulin injection assistance usually not provided • Inadequate diabetes education for staff	• Failure to switch to prehospitalization regimen at discharge		

ADL, activities of daily living (such as bathing, toileting, eating, dressing, transferring); IADL, instrumental activities of daily living (such as cooking, taking medications, traveling, using the telephone, shopping, managing finances, housework).

Obiettivi: Riabilitazione o Lungodegenza?

	Special considerations	Rationale	A1C	Fasting and premeal blood glucose targets	Glucose monitoring
Community-dwelling patients at skilled nursing facility for short rehabilitation	• Rehabilitation potential • Goal to discharge home	• Need optimal glycemic control after recent acute illness	• Avoid relying on A1C due to recent acute illness • Follow current glucose trends	• 100–200 mg/dL	• Monitoring frequency based on complexity of regimen
Patients residing in LTC	• Limited life expectancy • Frequent changes in health impacting glucose levels	• Limited benefits of intensive glycemic control • Focus needs to be on better quality of life	• <8.5% (69 mmol/mol) • Use caution in interpreting A1C due to presence of many conditions that interfere with A1C levels	• 100–200 mg/dL	• Monitoring frequency based on complexity of regimen and risk of hypoglycemia
Patients spend end of life	• Avoid invasive diagnostic or therapeutic procedures that have little benefit	• No benefit of glycemic control except avoiding symptomatic hyperglycemia	• No role of A1C	• Avoid symptomatic hyperglycemia	• Monitoring periodically only to avoid symptomatic hyperglycemia

Agenda

- Eterogeneità funzionale
- Eterogeneità clinica
- Scelta dei farmaci

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

Anziano Con DIABETE: «QUANTO» E' MALATO E «DI QUANTE» CURE NECESSITA ?

- *Diabetico in trattamento dietetico*
- *Diabetico in trattamento con antidiabetici orali*
- *Diabetico in trattamento con insulina*
- *Diabetico con depressione*
- *Diabetico con neuropatia*
- *Diabetico con retinopatia*
- *Diabetico con neuropatia periferica*
- *Diabetico con piede diabetico*

Diaportiva preparata da TERESA MEZZAN e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Eterogeneità clinica

Diabetico che diventa
anziano

Maggiore durata malattia
Rischio di ipo
Complicanze vascolari avanzate
Comorbidità
Disturbi cognitivi



Tipo 1

**Tipo 2 con lunga durata
di malattia**

Anziano che diventa
diabetico

Minore aspettativa di vita
Basso rischio complicanze
microangiopatiche
Compliance/Aderenza
Supporto sociale



Tipo 2 neodiagnosi

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

Schema terapeutico giornaliero basato sulle linee-guida di pratica clinica

Time	Medications†	Other
7:00 AM	Ipratropium metered dose inhaler 70 mg/wk of alendronate	Check feet Sit upright for 30 min on day when alendronate is taken Check blood sugar
8:00 AM	500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 12.5 mg of hydrochlorothiazide 40 mg of lisinopril 10 mg of glyburide 81 mg of aspirin 850 mg of metformin 250 mg of naproxen 20 mg of omeprazole	Eat breakfast 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
12:00 PM		Eat lunch 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
1:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D	
7:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 850 mg of metformin 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 40 mg of lovastatin 250 mg of naproxen	Eat dinner 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
11:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler	
As needed	Albuterol metered dose inhaler	

**Donna anziana
affetta da:
artrosi
ipertensione
diabete
osteoporosi
BPCO**

**13 diverse molecole
18 somministrazioni
+ terapia al bisogno**

Farmaci con potenziale effetto “diabetogeno”

- ✓ Tiazidici
- ✓ Calcio-antagonisti
- Difenilidantoina
- ✓ Furosemide
- ✓ Beta-bloccanti
- ✓ Clonidina
- Tiroxina
- ✓ Fenotiazine
- ✓ Corticosteroidi
- ✓ Oppioidi
- Salbutamolo
- Isoniazide
- ✓ Rifampicina
- ✓ Androgeni ed Estroprogestinici

Diapositiva preparata da TERESA MEZZA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



DeepTest



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



Domanda 2_(ct4)

In un caso di BPCO riacutizzata ospedalizzato in trattamento con prednisolone (20 mg h.⁻¹),
consigliereste:

1. Misurare glicemia a digiuno e Hb glicata per escludere diagnosi di diabete non noto
2. Misurare la glicemia soprattutto dopo pranzo e prima di cena
3. Se diabetico in terapia insulinica, Aumentare l'insulina basale
4. Monitorizzare la glicemia solo se il trattamento dura per più di 2 settimane

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



Risposte

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



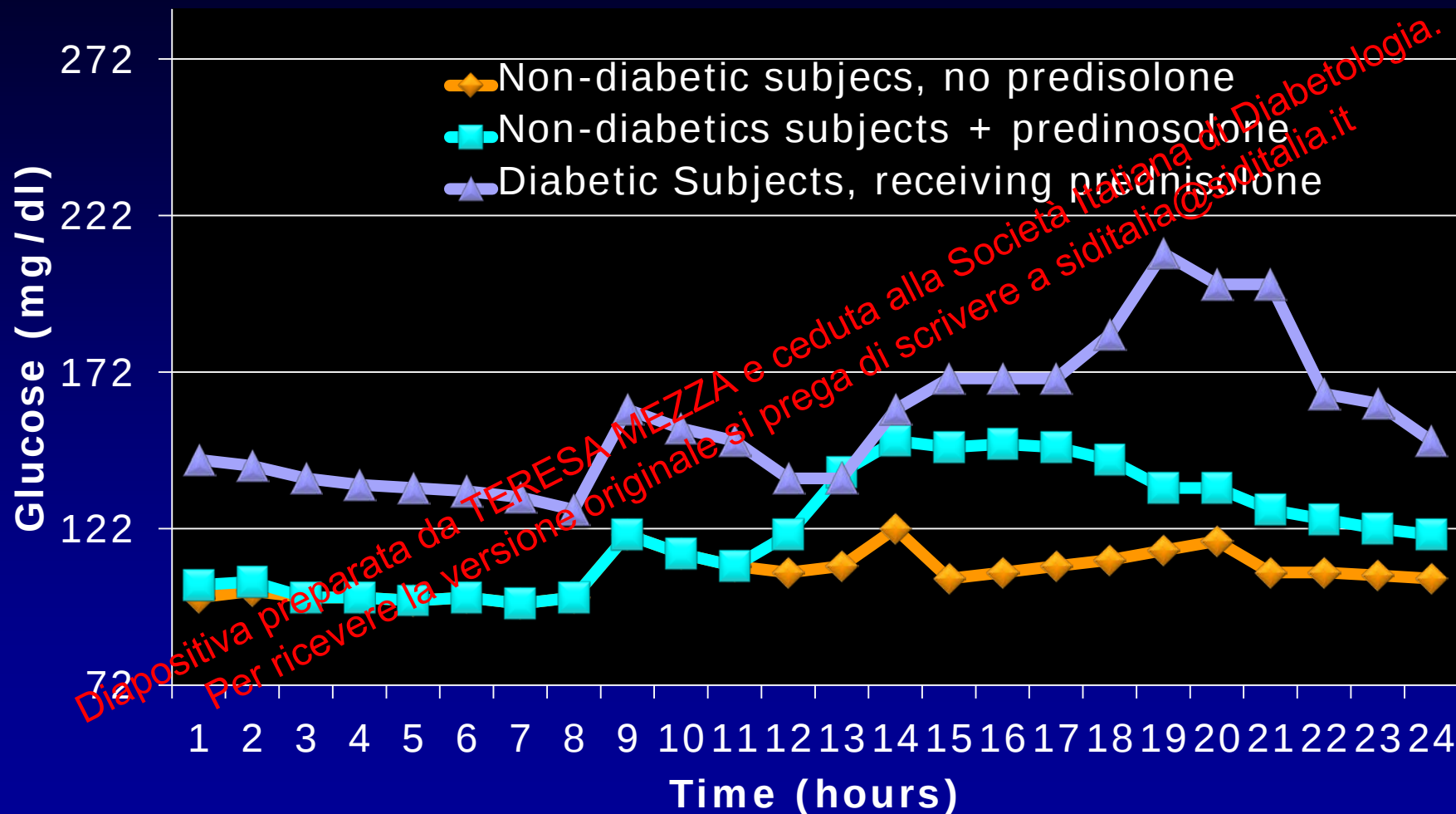
Domanda 2_(ct4)

In un caso di BPCO riacutizzata ospedalizzato in trattamento con prednisolone (20 mg h.⁻¹), consigliereste:

1. Misurare glicemia a digiuno e Hb glicata per escludere diagnosi di diabete non noto (2 punti)
2. Misurare la glicemia soprattutto dopo pranzo e prima di cena (6 punti)
3. Se diabetico in terapia insulinica, Aumentare l'insulina basale (3 punti)
4. Monitorizzare la glicemia solo se il trattamento dura per più di 2 settimane (0 punti)

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

Profilo glicemico in corso di terapia cortisonica



Agenda

- Eterogeneità funzionale
- Eterogeneità clinica
- Scelta dei farmaci

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

Terapia farmacologica nell'anziano:

Principali fattori da considerare:

- rischio di ipoglicemia
- insufficienza renale
- pregresso ictus/IMA
- storia di scompenso cardiaco
- profilo glicemico
- riserva funzionale beta cellula
- **stato nutrizionale**
- **facilità di somministrazione**

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

Terapia farmacologica nell'anziano:

Farmaci disponibili:

- metformina
- acarbose
- SU e glinidi
- pioglitazone
- gliptine e GLP-1 RA
- gliflozine
- insulina

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

Classi di farmaci per diabete mellito tipo 2

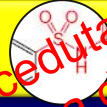
- Detemir
- Glargine
- Glargine U300
- Degludec
- NPH

INSULINA



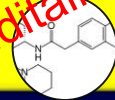
- Gliclazide
- Glibenclamide/glyburide
- Glimepiride
- Gliquidone
- Glipizide

SU



- Nateglinide
- Repaglinide

GLINIDI



- Metformin

BIGUANIDI



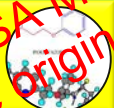
- Sitagliptin
- Saxagliptin
- Vildagliptin
- Linagliptin
- Alogliptin

GLIPTINE



- Pioglitazone

TZDs



- Exenatide LAR
- Liraglutide
- Lixisenatide
- Dulaglutide

GLP-1 RA



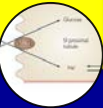
- Acarbose
- Miglitol

INIBITORI ALPHA GLUCOSIDASI



- Dapagliflozin
- Canagliflozin
- Empagliflozin

INIBITORI SGLT2



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

Terapia farmacologica nell'anziano

	rischio di IPO	uso in IRC	prev CVD	scomp card	fen glic	riserva β -cell	stato nutr.	facilità somm.
Metformina								
SU e glinidi								
pioglitazone								
Gliptine								
GLP-1 RA								
Gliflozine								
Insulina bas								

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

Classi di farmaci per diabete mellito tipo 2

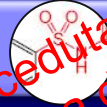
- Detemir
- Glargine
- Glargine U300
- Degludec
- NPH

INSULINA



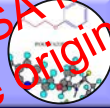
- Gliclazide
- Glibenclamide/glyburide
- Glimepiride
- Gliquidone
- Glipizide

SULFONILUREA



- Pioglitazone

TZDs



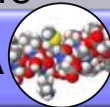
- Sitagliptin
- Saxagliptin
- Vildagliptin
- Linagliptin
- Alogliptin

GLIPTINE



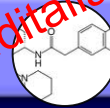
- Exenatide LAR
- Liraglutide
- Lixisenatide
- Dulaglutide

GLP-1 RA



- Nateglinide
- Repaglinide

GLINIDI



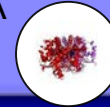
- Metformin

BIGUANIDI



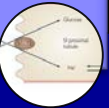
- Acarbose
- Miglitol

INIBITORI ALFA GLUCOSIDASI



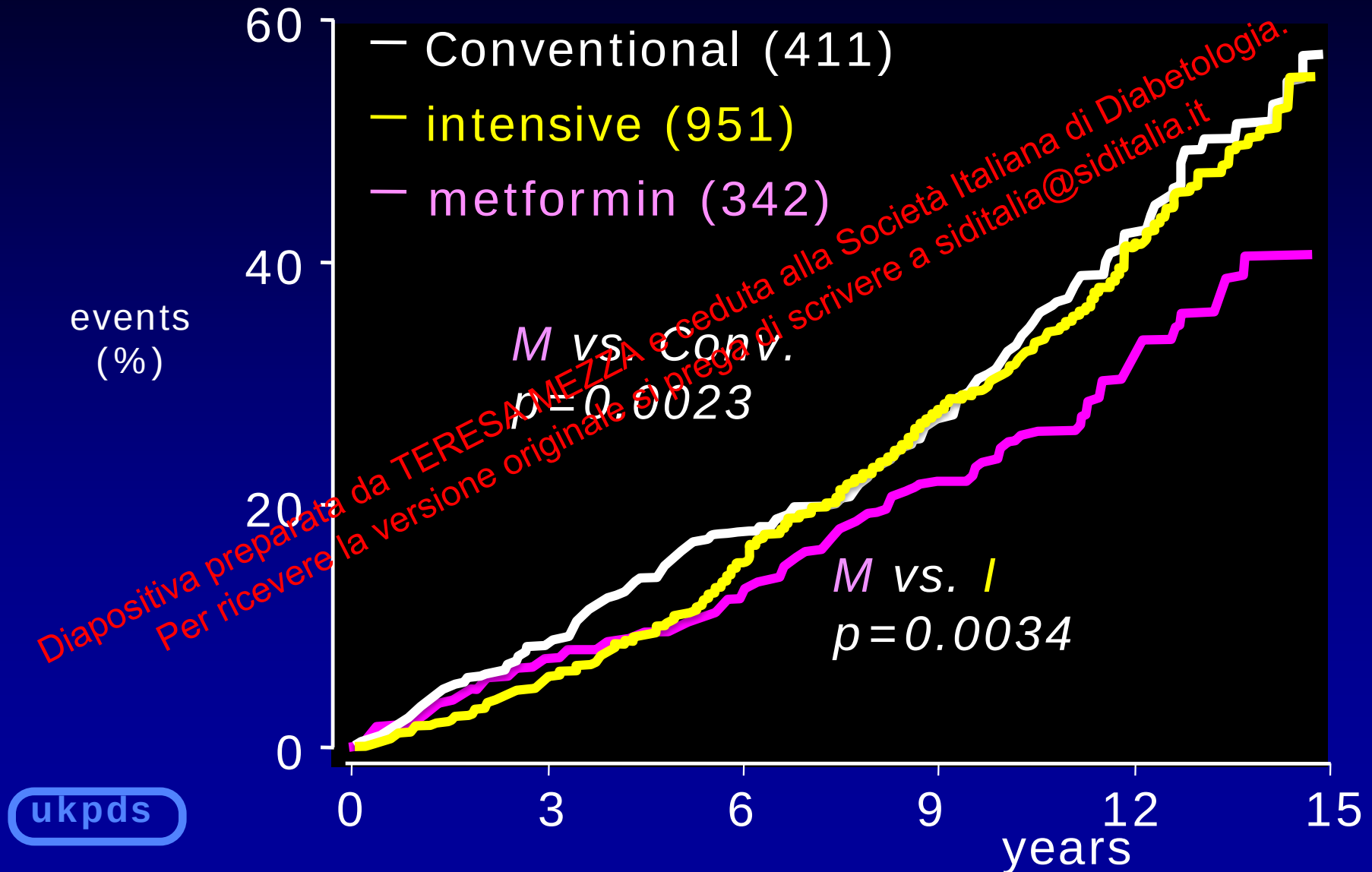
- Dapagliflozin
- Canagliflozin
- Empagliflozin

INIBITORI SGLT2



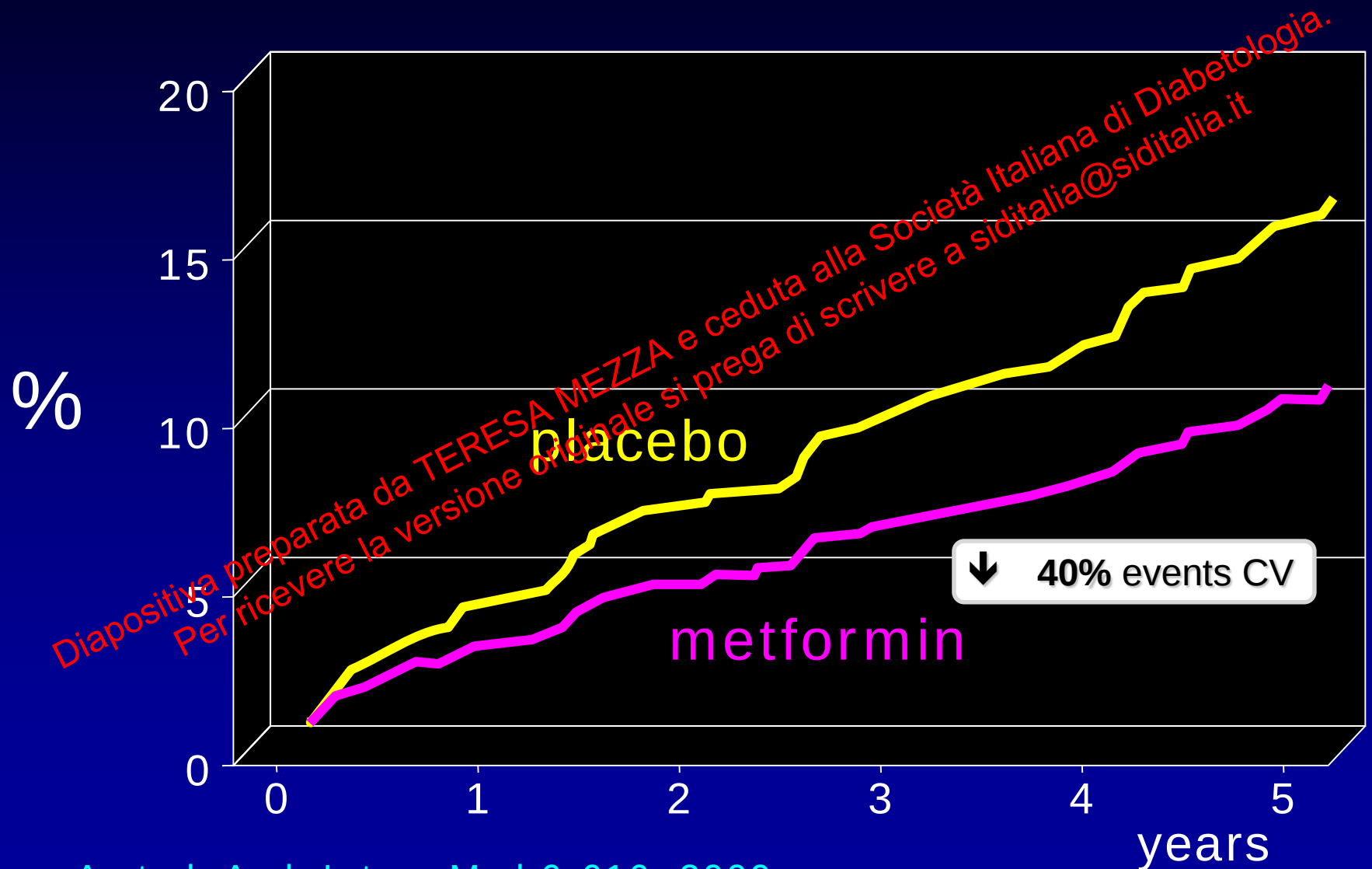
Dispositiva preparata da TEBESA MEZZA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

UKPDS: all diabetes-related events (only obese patients)



metformin add on to insulin: CVD

Dt2 patients treated only with insulin



4 raccomandazioni per la metformina

1. Almeno 2 gr al giorno, 1 gr se a lento rilascio
2. Run-in
3. Tutti i pazienti con T2D
4. Attenzione all' eGFR
 - a. Monitorare se eGFR < 60 mL/min
 - b. Interrompere se eGFR < 30 mL/min
 - c. Interrompere (temp.) in caso di procedure a rischio per IRA (es. mezzo di contrasto iodato)

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

metformina: pro & contro

pro

sicuro

economico

no ipo

prevenzione primaria eventi CV

contro

non indicata con eGFR <30 ml/min

eventi avversi GI (meno per lento rilascio)

anziano

2 o 3 volte die

cp grandi

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

Terapia farmacologica nell'anziano

	rischio di IPO	uso in IRC	prev CVD	scomp card	fen glic	riserva β -cell	stato nutr.	facilità somm.
Metformina	NO	no < 30	SI	NO	digiuno	—	—	XR
SU e glinidi								
pioglitazone								
Gliptine								
GLP-1 RA								
Gliflozine								
Insulina bas								

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



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

Domanda 3_(ct4)

In una donna diabetica di 75 anni, con scompenso cardiaco, dopo fallimento della monoterapia, la terapia di combinazione ideale è rappresentata da:

1. Metformina e inibitori dell'enzima DPP-4
2. Metformina e inibitori di SGLT2
3. Metformina e pioglitazone
4. Glinidi e pioglitazone



Risposte

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

Domanda 3_(ct4)

In una donna diabetica di 75 anni, con scompenso cardiaco, dopo fallimento della monoterapia, la terapia di combinazione ideale è rappresentata da:

1. Metformina e inibitori dell'enzima DPP-4 **(6 punti)**
2. Metformina e inibitori di SGLT2 **(2 punti)**
3. Metformina e pioglitazone **(0 punti)**
4. Glinidi e pioglitazone **(0 punti)**

Classi di farmaci per diabete mellito tipo 2

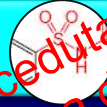
- Detemir
- Glargine
- Glargine U300
- Degludec
- NPH

INSULINA



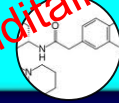
- Gliclazide
- Glibenclamide/glyburide
- Glimepiride
- Gliquidone
- Glipizide

SULFONILUREA



- Nateglinide
- Repaglinide

GLINIDI



- Metformin

BIGUANIDI



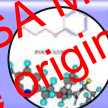
- Sitagliptin
- Saxagliptin
- Vildagliptin
- Linagliptin
- Alogliptin

GLIPTINE



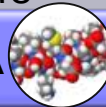
- Pioglitazone

TZDS



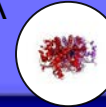
- Exenatide LAR
- Liraglutide
- Lixisenatide
- Dulaglutide

GLP-1 RA



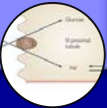
- Acarbose
- Miglitol

INIBITORI ALFA GLUCOSIDASI



- Dapagliflozin
- Canagliflozin
- Empagliflozin

INIBITORI SGLT2



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

SU and repa: pro & contro

pro

rapido

poco costoso

contro

ipoglicemia!

rapido fallimento beta cellulare

aumento di peso

aumentato rischio CV

non indicato in IRC

anziano

aumentato rischio di infarto del miocardio

Terapia farmacologica nell'anziano

	rischio di IPO	uso in IRC	prev CVD	scomp card	fen glic	riserva β -cell	stato nutr.	facilità somm.
Metformina	NO	no < 30	SI	NO	digiuno	—	—	XR
SU e glinidi	SI	gliclazide only	rischio	neutro	vario	SI	+	no
pioglitazone								
Gliptine								
GLP-1 RA								
Gliflozine								
Insulina bas								

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

Classi di farmaci per diabete mellito tipo 2

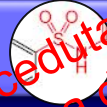
- Detemir
- Glargine
- Glargine U300
- Degludec
- NPH

INSULINA



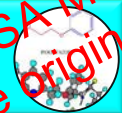
- Gliclazide
- Glibenclamide/glyburide
- Glimepiride
- Gliquidone
- Glipizide

SULFONILUREA



- Pioglitazone

TZDs



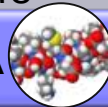
- Sitagliptin
- Saxagliptin
- Vildagliptin
- Linagliptin
- Alogliptin

GLIPTINE



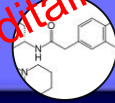
- Exenatide LAR
- Liraglutide
- Lixisenatide
- Dulaglutide

GLP-1 RA



- Nateglinide
- Repaglinide

GLINIDI



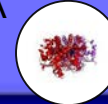
- Metformin

BIGUANIDI



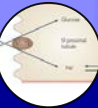
- Acarbose
- Miglitol

INIBITORI ALFA GLUCOSIDASI



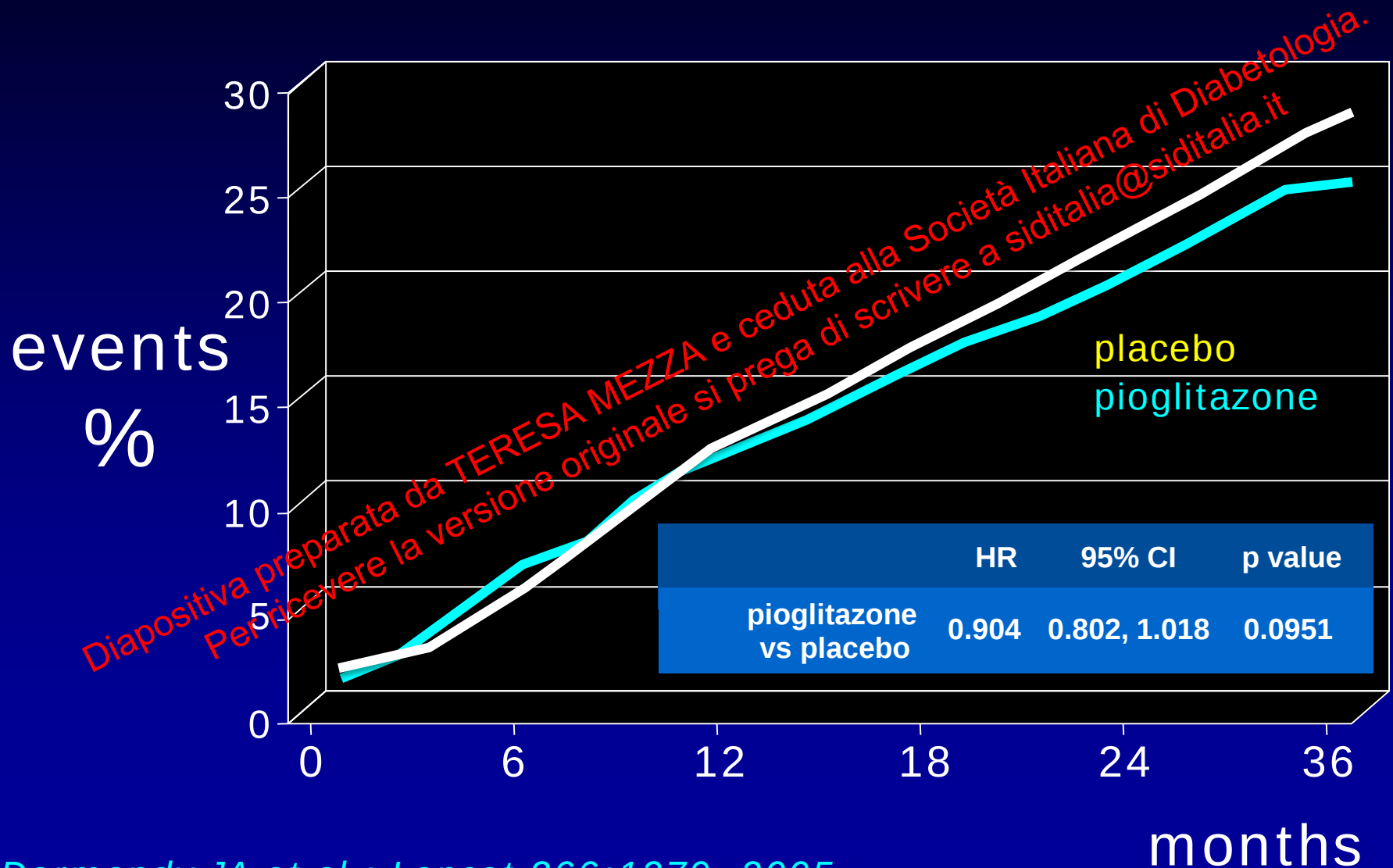
- Dapagliflozin
- Canagliflozin
- Empagliflozin

INIBITORI SGLT2

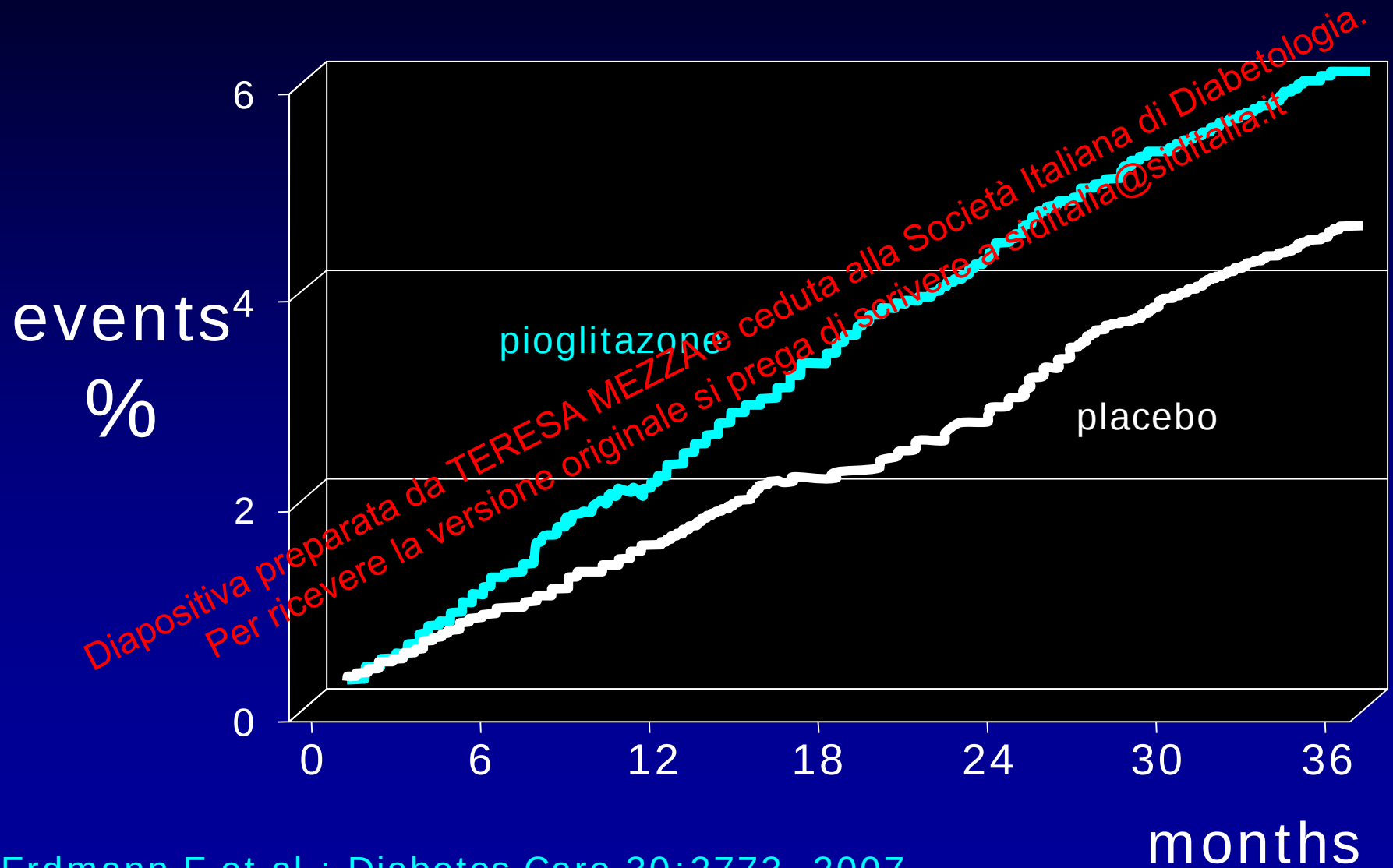


Dispositiva preparata da TERESA MEZZA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

PROACTIVE: primary outcome

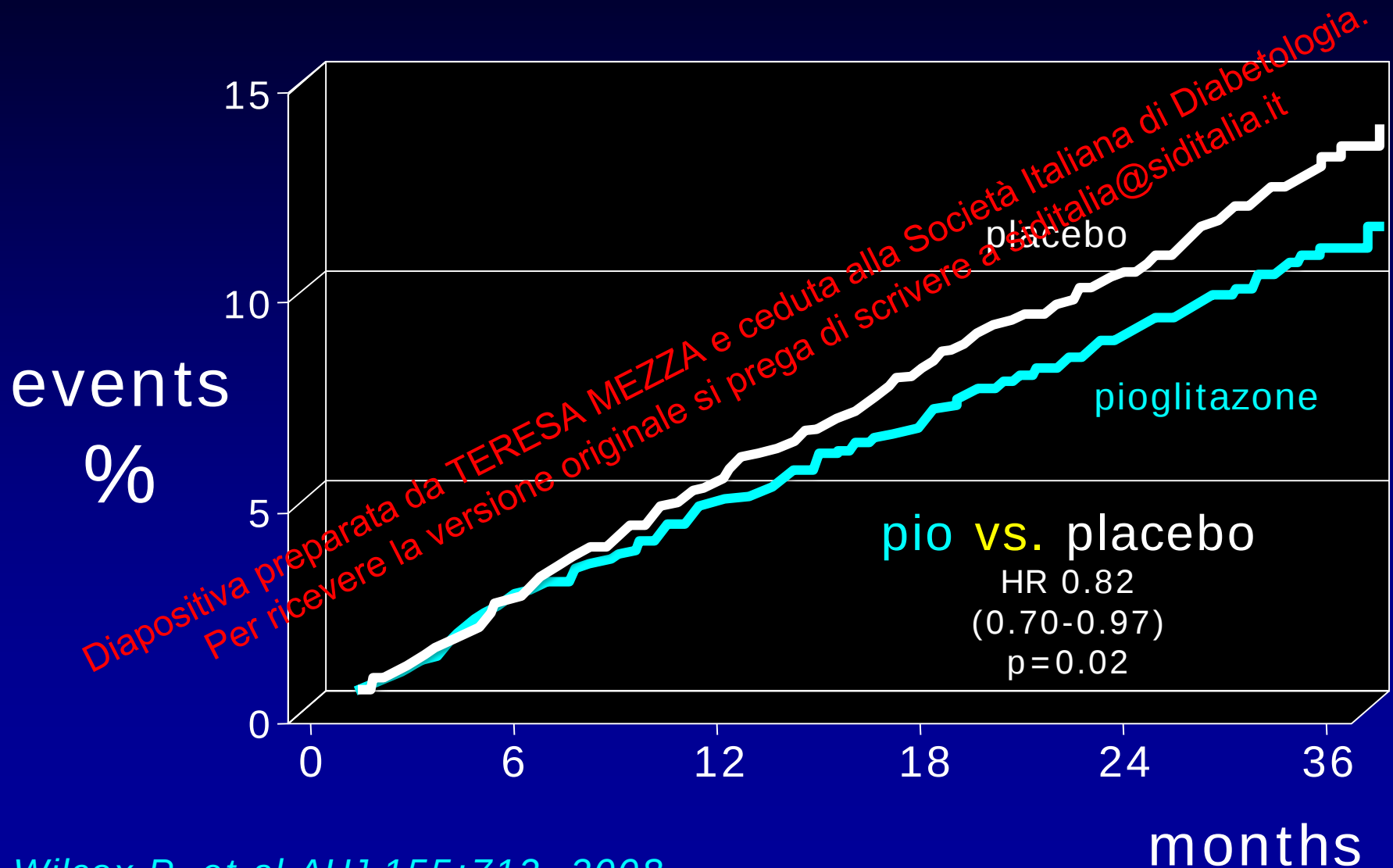


PROACTIVE: Heart failure risk



PROACTIVE: MACE

MI, stroke and CV mortality

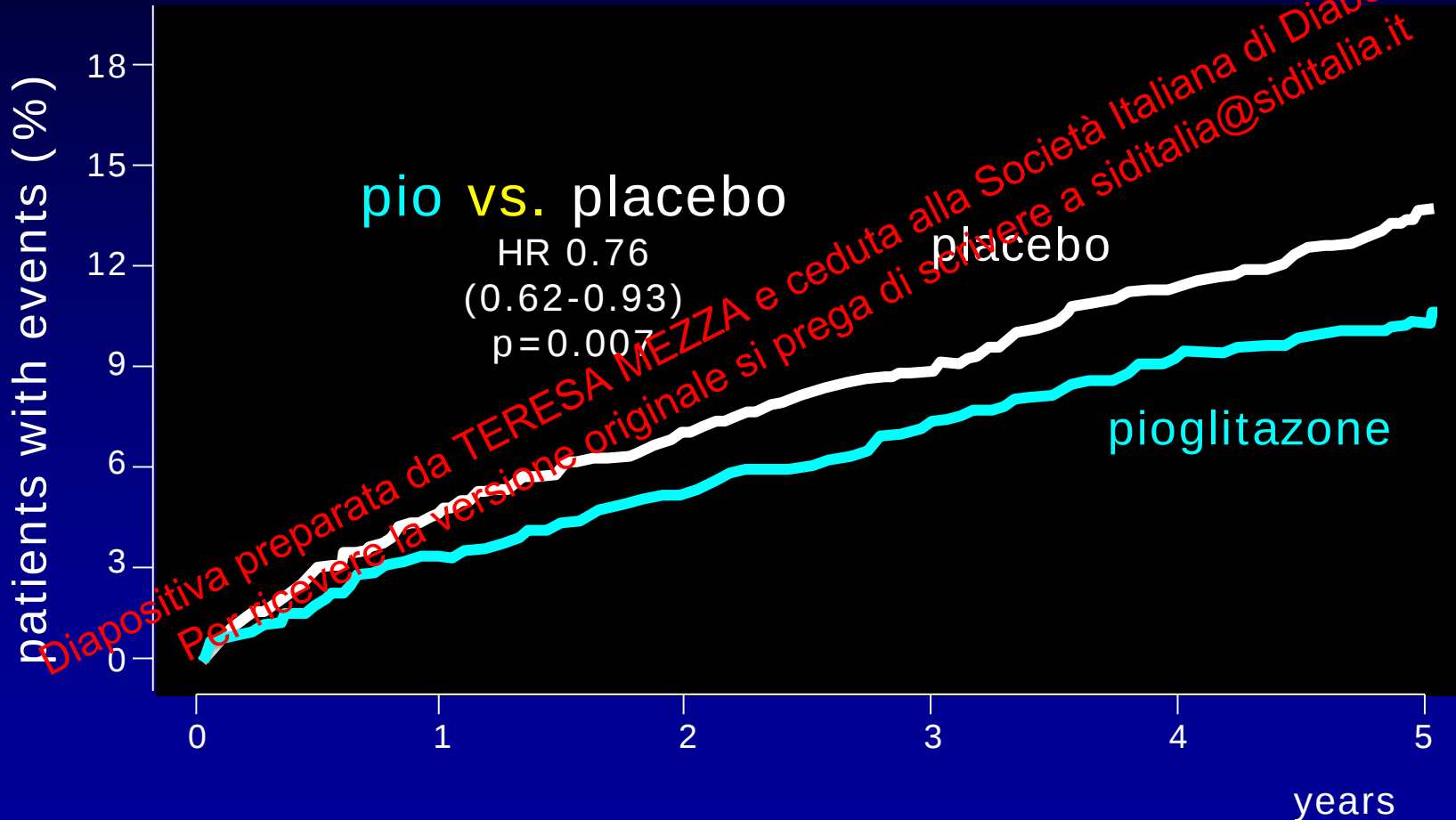


Wilcox R. et al AHJ 155:712, 2008

IRIS primary endpoint

(stroke or MI, fatal or non-fatal)

Insulin Resistance Intervention after Stroke



Kernan WN et al. NEJM 374:1321, 2016



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

pioglitazone: pro & contro

pro

prevenzione CV secondaria
no ipoglicemia
economico

contro

azione lenta
ritenzione di liquidi e scompenso cardiaco
aumento di peso
fratture

anziano

aumento di peso (per i sottopeso)

Terapia farmacologica nell'anziano

	rischio di IPO	uso in IRC	prev CVD	scomp card	fen glic	riserva β -cell	stato nutr.	facilità somm.
Metformina	NO	no < 30	SI	NO	digiuno	=	-	XR
SU e glinidi	SI	gliclazide only	rischio	neutro	vario	SI	+	no
pioglitazone	NO	no < 15	SI	SI	digiuno	=	+	si
Gliptine								
GLP-1 RA								
Gliflozine								
Insulina bas								

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

Classi di farmaci per diabete mellito tipo 2

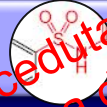
- Detemir
- Glargine
- Glargine U300
- Degludec
- NPH

INSULINA



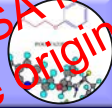
- Gliclazide
- Glibenclamide/glyburide
- Glimepiride
- Gliquidone
- Glipizide

SULFONILUREA



- Pioglitazone

TZDs



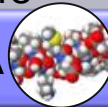
- Sitagliptin
- Saxagliptin
- Vildagliptin
- Linagliptin
- Alogliptin

GLIPTINE



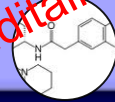
- Exenatide LAR
- Liraglutide
- Lixisenatide
- Dulaglutide

GLP-1 RA



- Nateglinide
- Repaglinide

GLINIDI



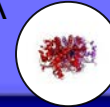
- Metformin

BIGUANIDI



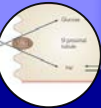
- Acarbose
- Miglitol

INIBITORI ALFA GLUCOSIDASI



- Dapagliflozin
- Canagliflozin
- Empagliflozin

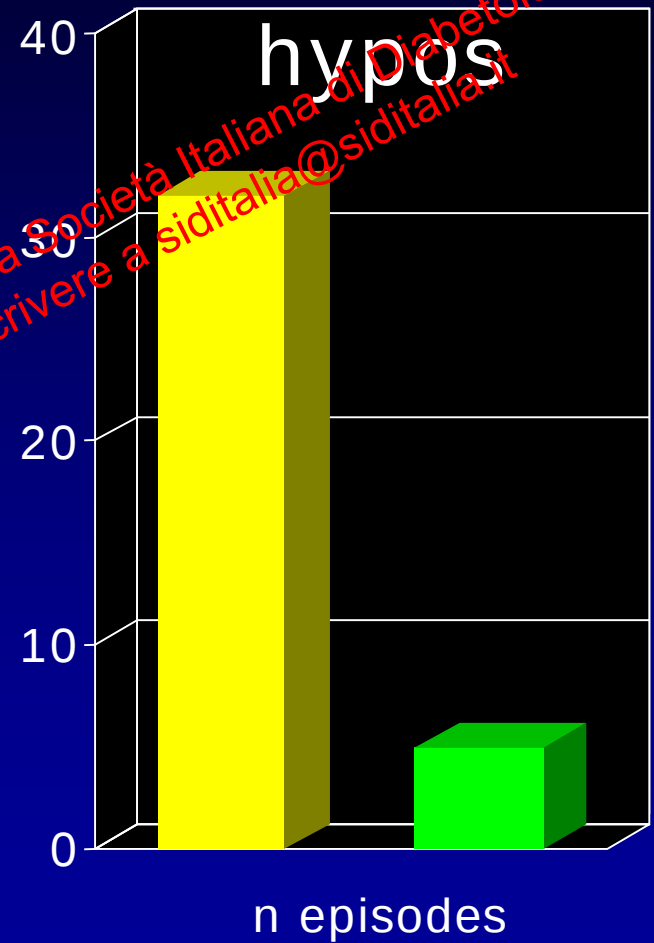
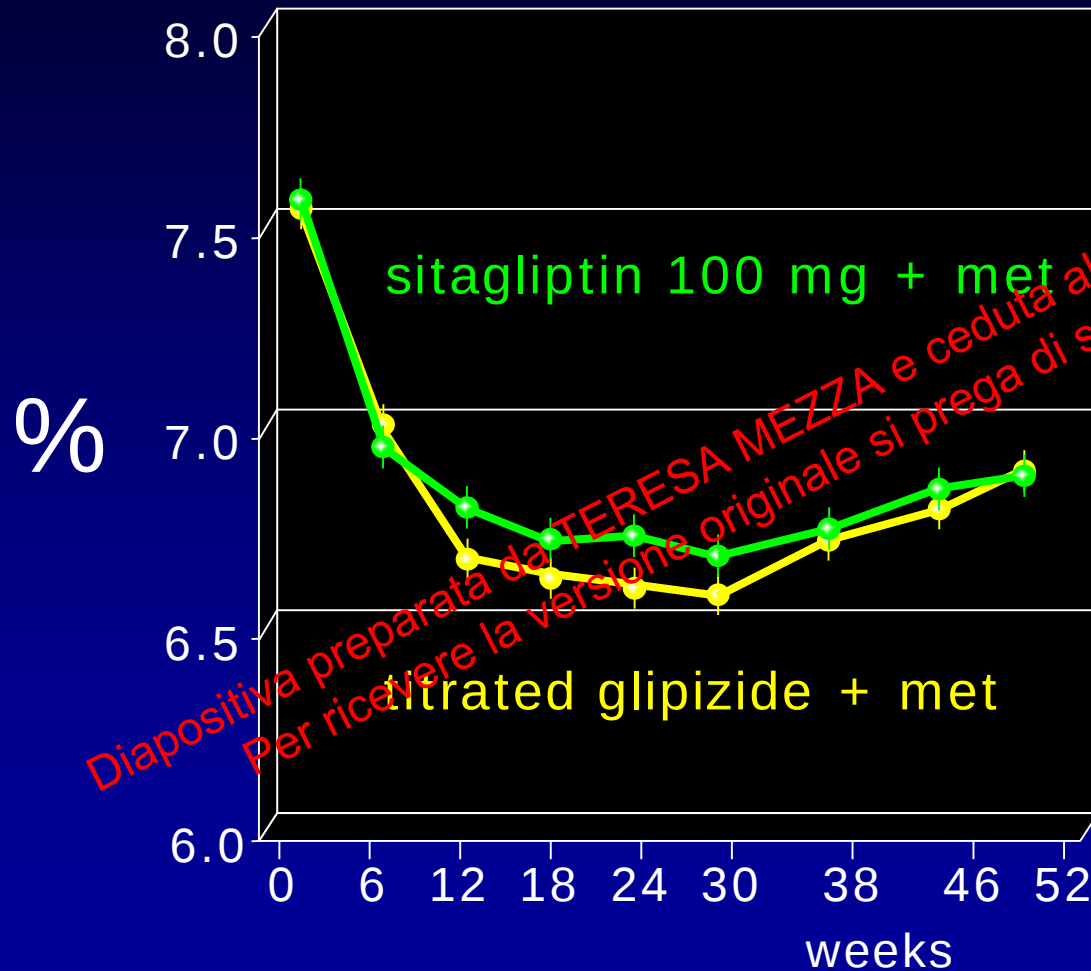
INIBITORI SGLT2



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

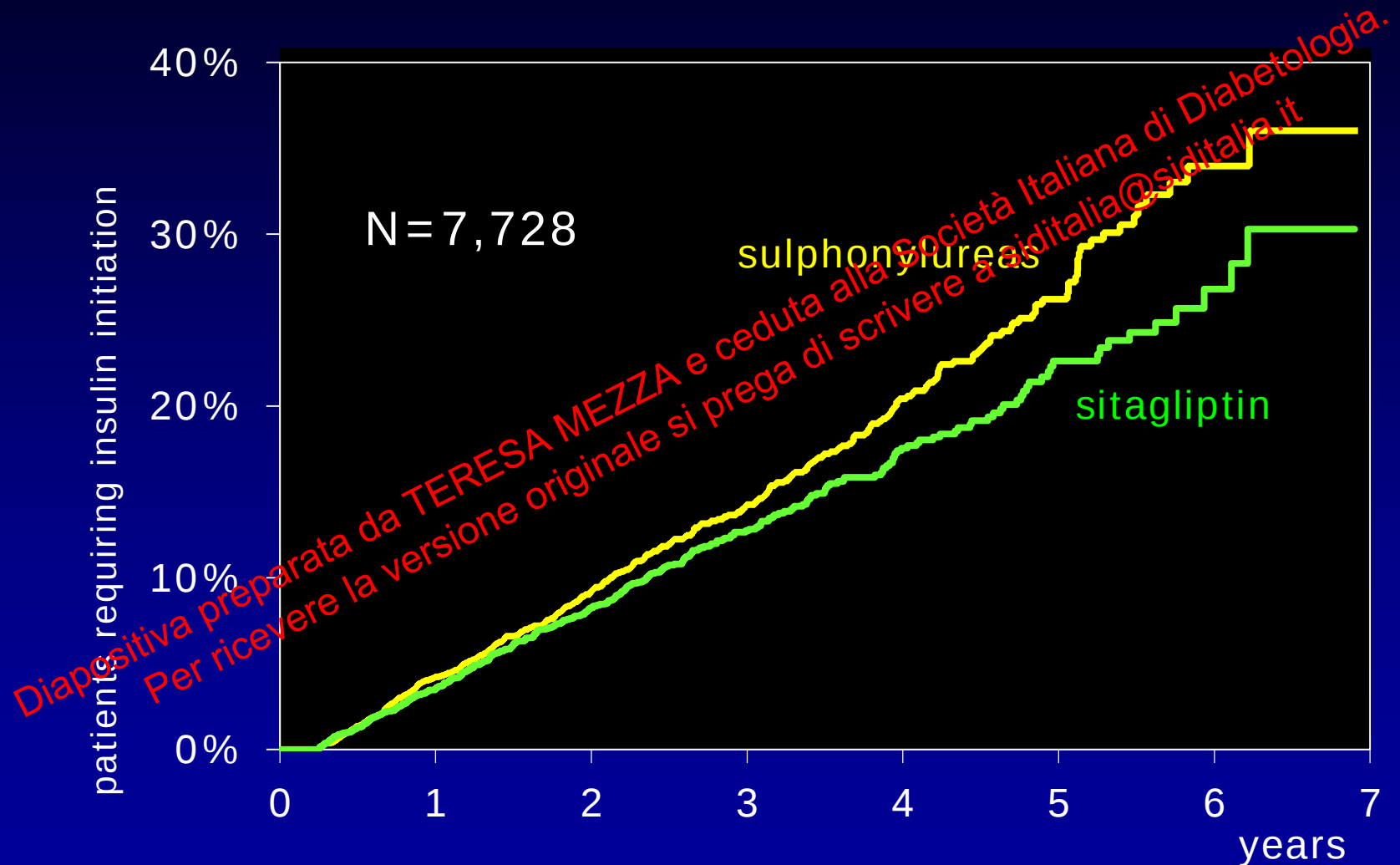
gliptin vs. glipizide

add-on to metformin

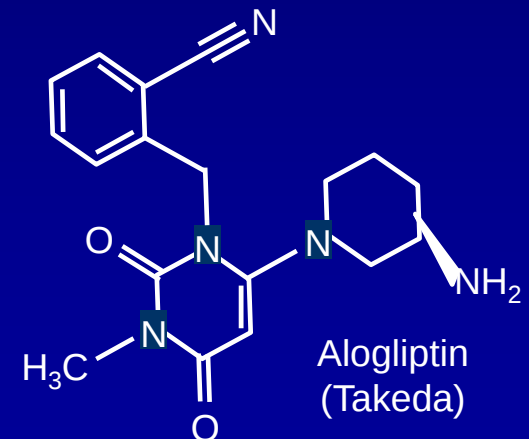
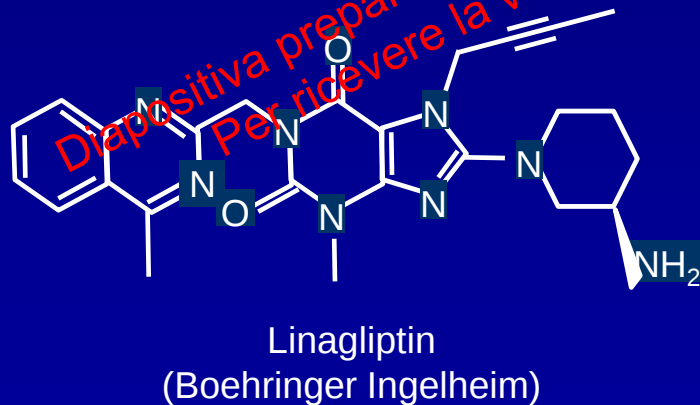
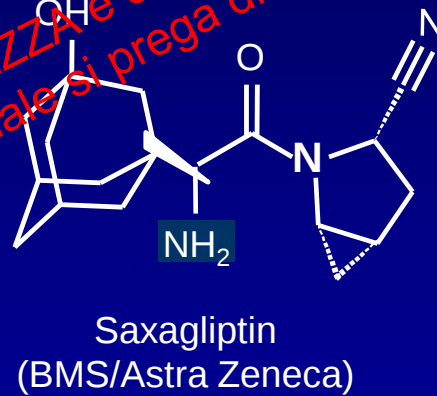
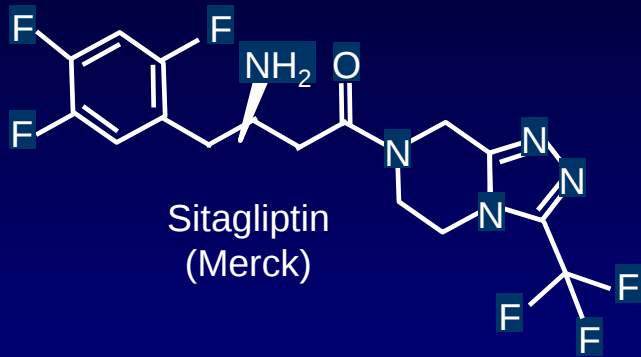


Diapositiva preparata da TERESA MEZZA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

gliptins: time to insulin initiation



DPP-4 Inhibitors sono chimicamente differenti



Source: CF Deacon

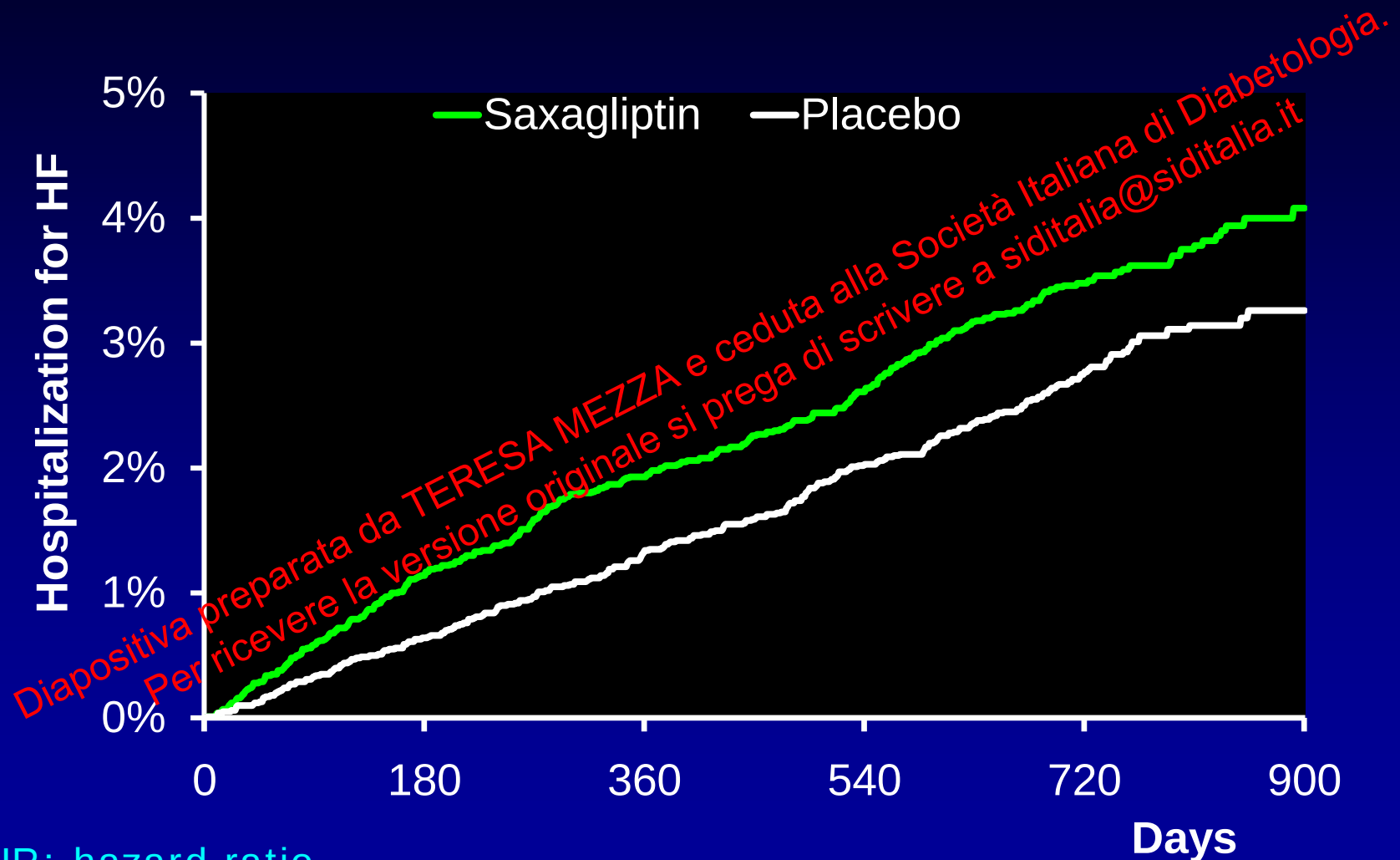
Uso di Inibitori DPP-4 in popolazioni speciali

	Alogliptin	Linagliptin	Saxagliptin	Sitagliptin	Linagliptin
Elderly ¹⁻⁵	No restriction	≤80 years	No restriction	Caution in patients ≥75 years	No restriction
Hepatic Insufficiency ^{6,7}					
Mild	Yes	Yes ⁷	Yes	Yes	No
Moderate	Yes	Yes ⁷	Yes	Yes	No
Severe	No	Yes ⁷	No	No	No
Hepatic Function Monitoring	No	No	No	No	Yes
Renal Insufficiency ^{*6,7}					
Mild	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Moderate	Reduced dose	Yes	Reduced dose	Reduced dose	Reduced dose
Severe/ESRD	Reduced dose	Yes	Reduced dose	Reduced dose	Reduced dose
Renal Function Monitoring	Yes	No	Yes	Yes	Yes

*Renal insufficiency: Mild: CrCl ≥50 mL/min, Moderate: CrCl ≥30–<50 mL/min, Severe/ESRD: CrCl <30 mL/min
CrCl=creatinine clearance; ESRD=end-stage renal disease; EU=Europe; min=minute; NR=not recommended

1. Vipidia (alogliptin) Summary of Product Characteristics (SmPC) 2014. 2. Trajenta (linagliptin) SmPC 2013. 3. Onglyza (saxagliptin) SmPC 2014. 4. Januvia (sitagliptin) SmPC 2014. 5. Galvus (vildagliptin) SmPC 2014. 6. Deacon CF. *Diabetes Obes Metab.* 2011;13:7-18. 7. Deacon CF, et al. *Expert Opin Pharmacother.* 2013;14:2047-2058.

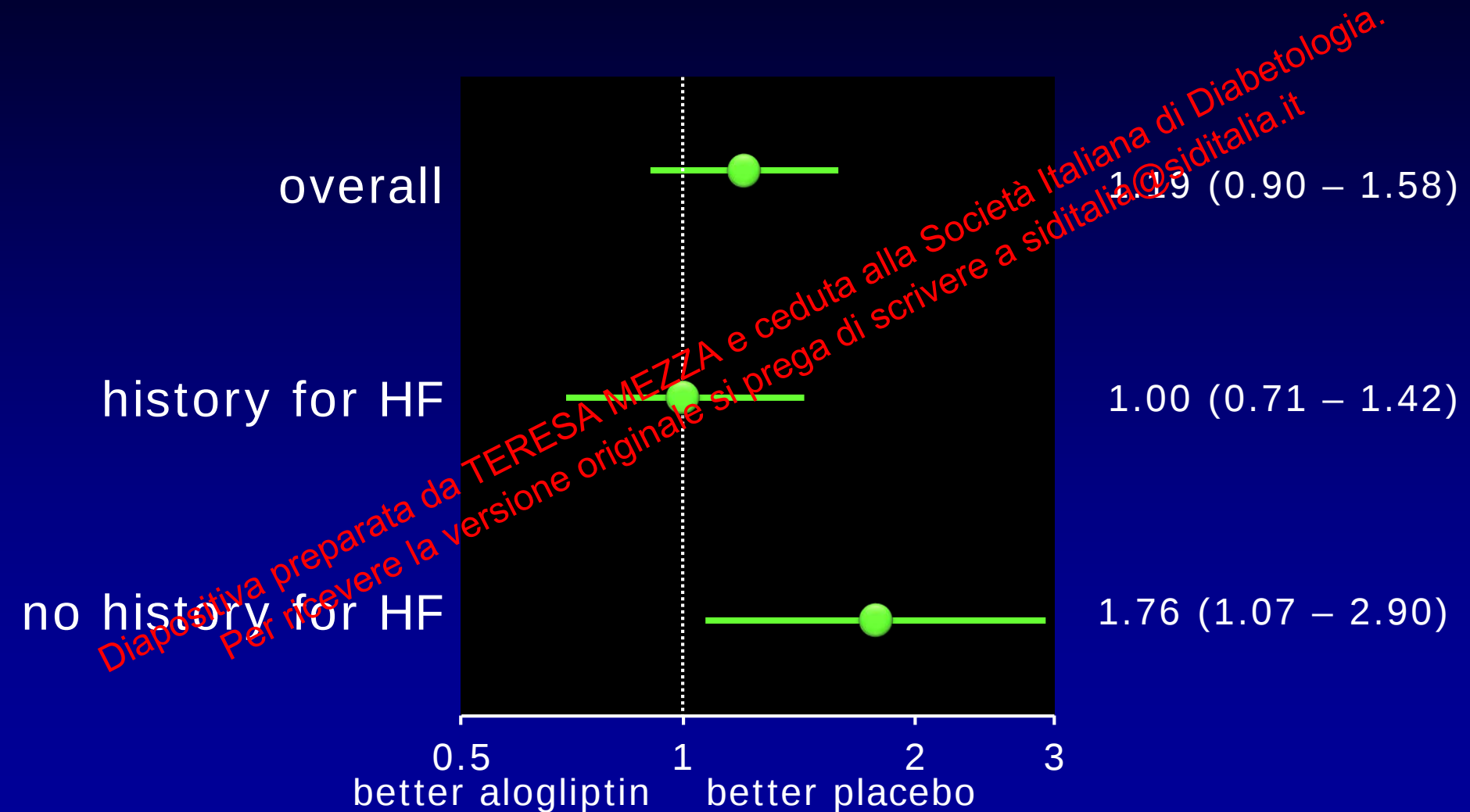
SAVOR: Rates of Risk of Hospitalization for HF Over Time



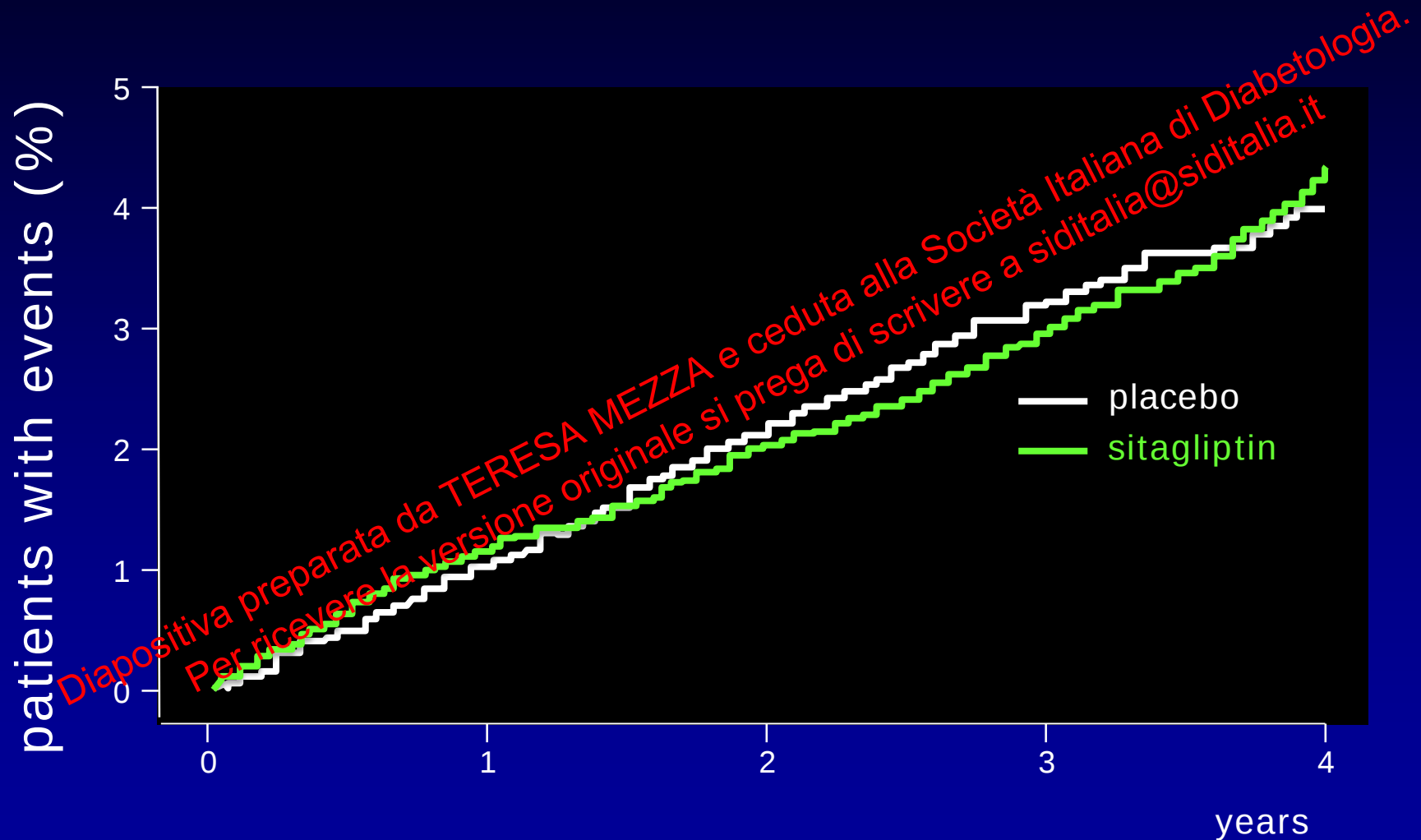
HR: hazard ratio
Scirica BM, et al. November 2013.

EXAMINE: HF Hospitalizations

(by history of Heart Failure)



TECOS: First hospitalization for HF



TECOS, McGuire DK et al.: JAMA Cardiol 1:126, 2016

gliptine: pro & contro

pro

assenza di ipoglicemia
stimola secr. insulina/inibisce secr. glucagone
rari effetti collaterali
nessun effetto su fattori di rischio CV
nessun effetto collaterale gastrointestinale
nessuna titolazione (eccetto CKD)

contro

costi

anziano

scompenso cardiaco (solo alcuni)

Terapia farmacologica nell'anziano

	rischio di IPO	uso in IRC	prev CVD	scomp card	fen glic	riserva β -cell	stato nutr.	facilità somm.
Metformina	NO	no < 30	SI	NO	digiuno	=	-	XR
SU e glinidi	SI	gliclazide only	rischio	neutro	vario	SI	+	no
pioglitazone	NO	no < 15	SI	SI	digiuno	=	+	si
Gliptine	NO	SI	NO	farmaci diversi	dig/pra	SI	=	si
GLP-1 RA								
Gliflozine								
Insulina bas								

Diapositiva preparata da TERESA MEZZA e collaboratori della Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



DeepTest



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



Domanda 4_(ct4)

Un paziente anziano, indipendente, con lunga storia di diabete si presenta con un compenso glicemico non ottimale (HbA1c 8.5%) in terapia con Metformina 2 gr + Pioglitazone + inibitore DPP4. Ha una storia di cardiopatia ischemica allo stato attuale in buon compenso e una funzionalità renale in deterioramento (eGFR 50 mg/min). Quale tra le seguenti ritieni sia la decisione più opportuna?

1. Iniziare con insulina basale e inibitore SGLT2
2. Interrompere la terapia ipoglicemizzante orale e iniziare terapia insulinica basal-bolus
3. Consigliare una valutazione della neuropatia autonoma, rivedere la terapia ipoglicemizzante orale e iniziare con insulina basale
4. Sostituire l'inibitore DPP4 con analogo GLP1 long acting, in associazione a sola metformina



Risposte

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



Domanda 4_(ct4)

Un paziente anziano, indipendente, con lunga storia di diabete si presenta con un compenso glicemico non ottimale (HbA1c 8.5%) in terapia con Metformina 2 gr + Pioglitazone + inibitore DPP4. Ha una storia di cardiopatia ischemica allo stato attuale in buon compenso e una funzionalità renale in deterioramento (eGFR 50 mg/min). Quale tra le seguenti ritieni sia la decisione più opportuna?

1. Iniziare con insulina basale e inibitore SGLT2 **(0 punti)**
2. Interrompere la terapia ipoglicemizzante orale e iniziare terapia insulinica basal-bolus **(3 punti)**
3. Consigliare una valutazione della neuropatia autonoma, rivedere la terapia ipoglicemizzante orale e iniziare con insulina basale **(6 punti)**
4. Sostituire l'inibitore DPP4 con analogo GLP1 long acting, in associazione a sola metformina **(2 punti)**

Classi di farmaci per diabete mellito tipo 2

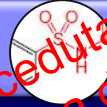
- Detemir
- Glargine
- Glargine U300
- Degludec
- NPH

INSULINA



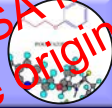
- Gliclazide
- Glibenclamide/glyburide
- Glimepiride
- Gliquidone
- Glipizide

SULFONILUREA



- Pioglitazone

TZDs



- Sitagliptin
- Saxagliptin
- Vildagliptin
- Linagliptin
- Alogliptin

GLIPTINE



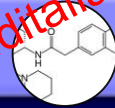
- Exenatide LAR
- Liraglutide
- Lixisenatide
- Dulaglutide

GLP-1 RA



- Nateglinide
- Repaglinide

GLINIDI



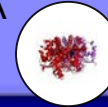
- Metformin

BIGUANIDI



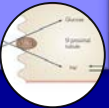
- Acarbose
- Miglitol

INIBITORI ALFA GLUCOSIDASI



- Dapagliflozin
- Canagliflozin
- Empagliflozin

INIBITORI SGLT2



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

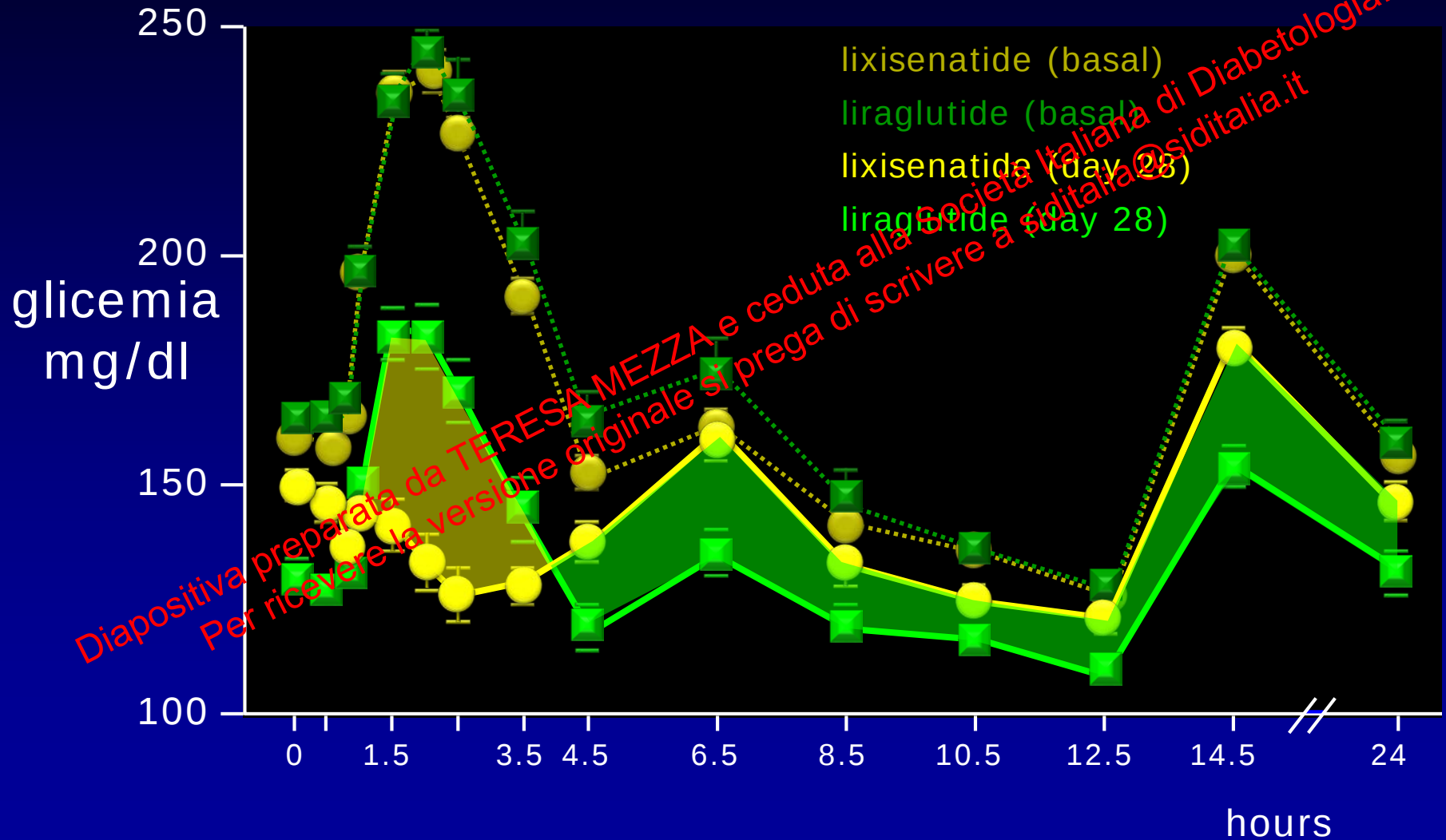
agonisti GLP1R: short and long-acting

	Short-acting GLP-1 RA	Long-acting GLP-1 RA
riduzione glicemia a digiuno	+	+++
riduzione glicemia postprandale	+++	++
riduzione HbA1c	++	+++
riduzione peso	++	++
velocità di svuotamento gastrico	+++	+
secrezione glucagone	+ / Neutral	++
effetti GI	++	+
compliance	+	++

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

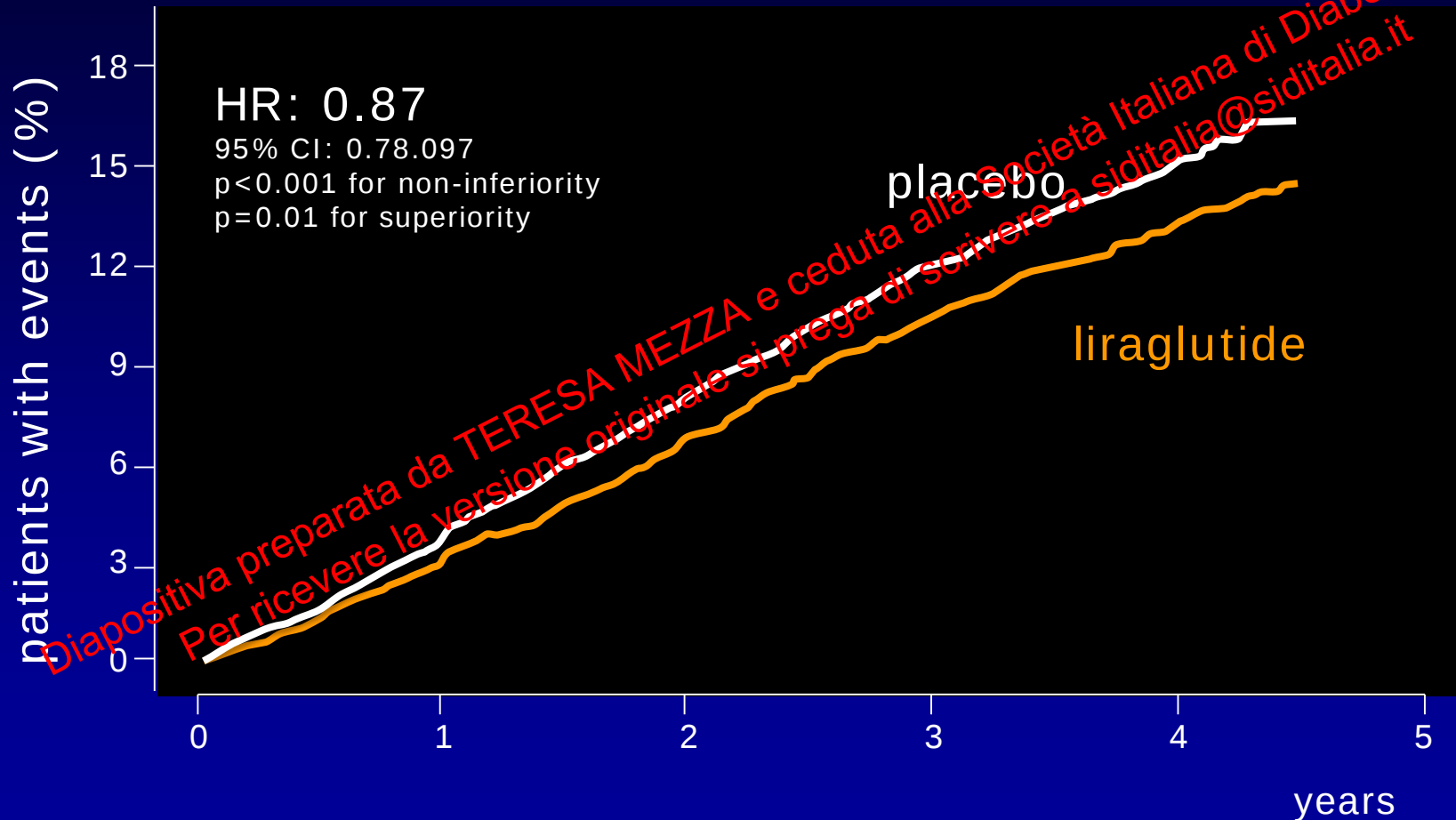
agonisti GLP1R:short and long-acting

24h plasma glucose profile



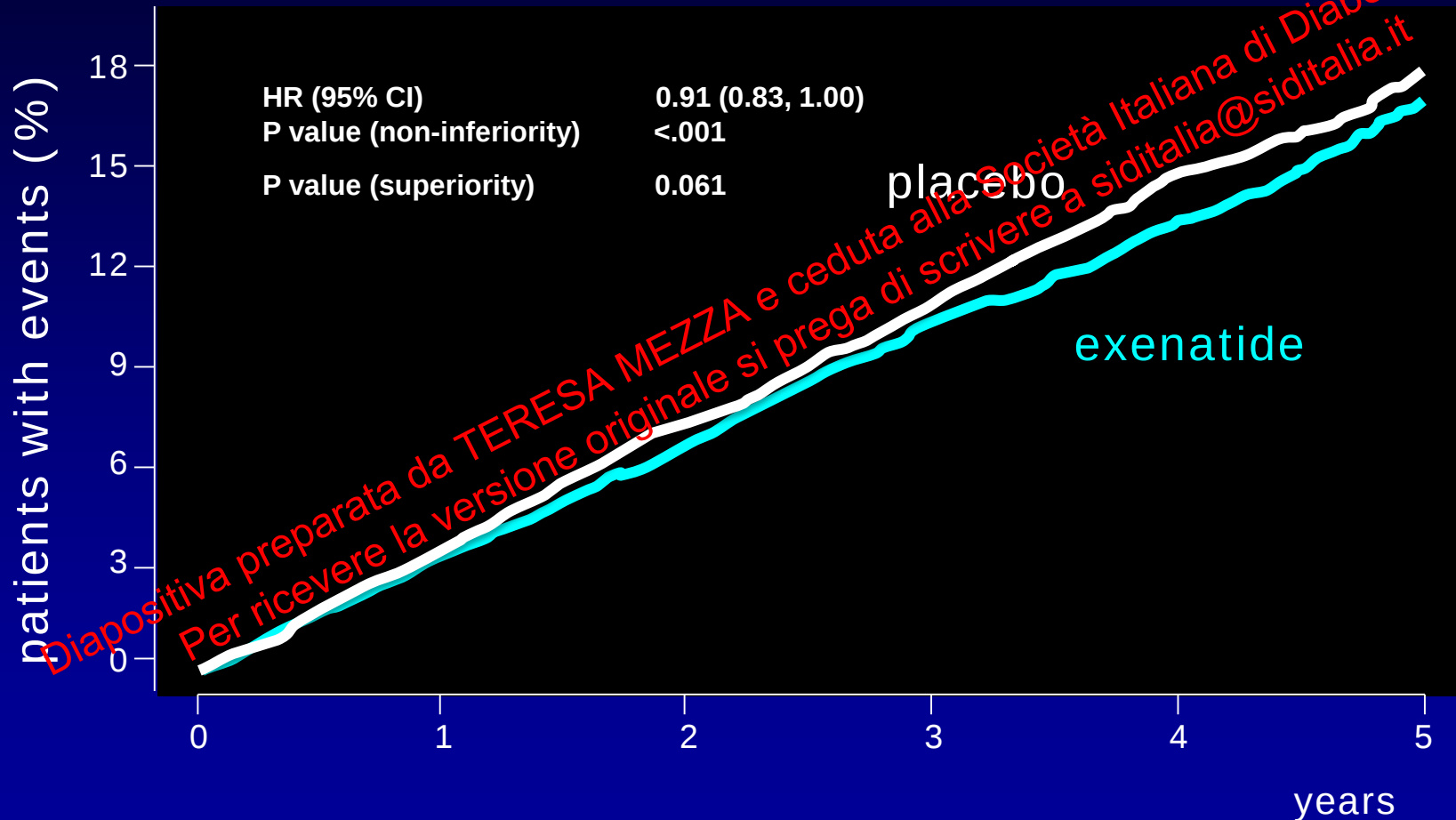
LEADER: primary composite CV outcome

MACE 3: CV death, non-fatal MI or stroke



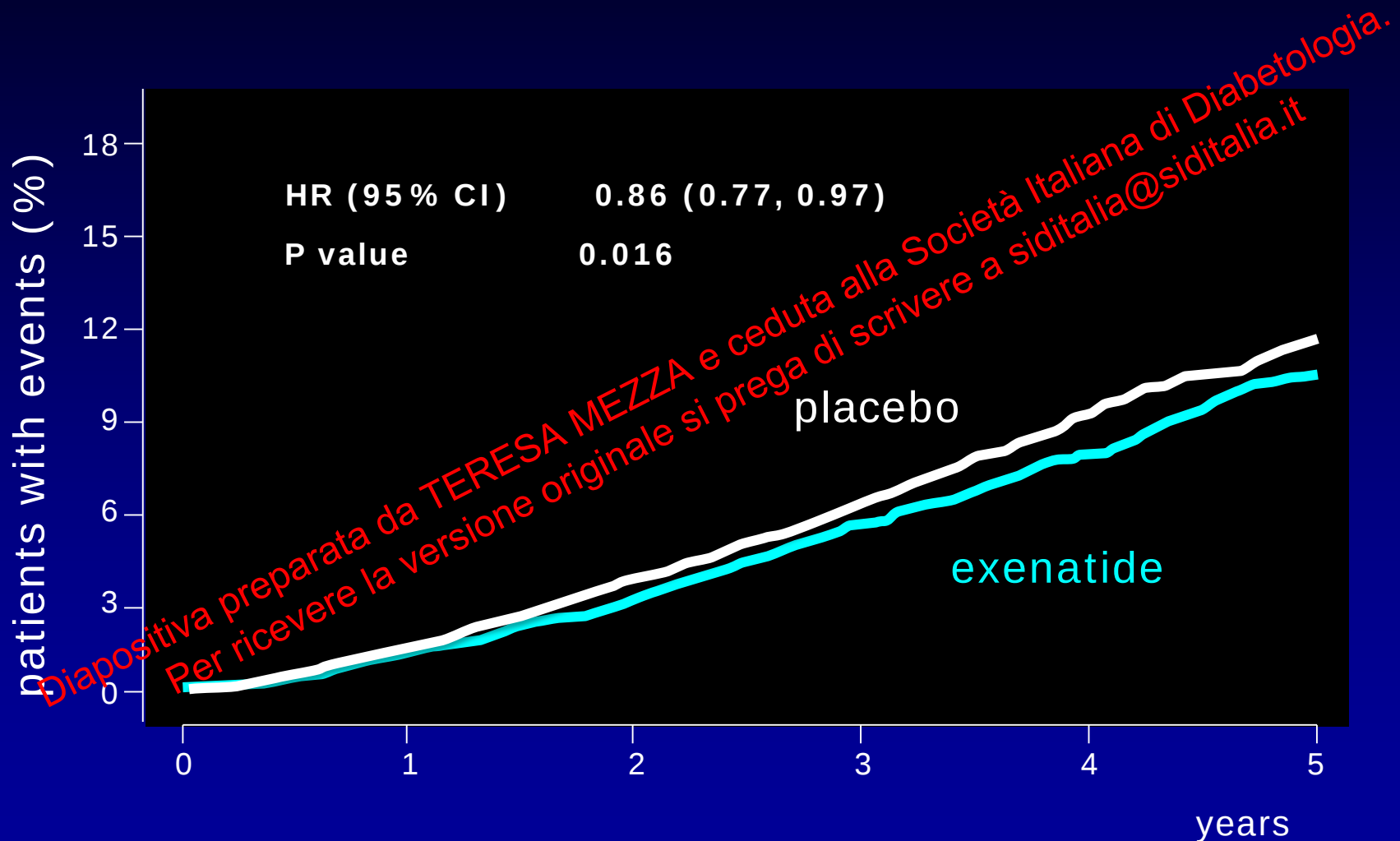
EXSCEL: primary composite CV outcome

MACE 3: CV death, non-fatal MI or stroke



Holman RR et al.: NEJM in press, 2017

EXSCEL: All cause mortality



Holman RR et al.: NEJM in press, 2017

agonisti GLP1: pro & contro

pro

no ipoglicemia

riduzione fattori di rischio CV

facile titolazione

contro

effetti collaterali gastrointestinali

iniettivi

costi

anziano

non indicato in CKD

perdita di peso

Diapositiva preparata da FEMSA MEZZA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione completa si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Terapia farmacologica nell'anziano

	rischio di IPO	uso in IRC	prev CVD	scomp card	fen glic	riserva β -cell	stato nutr.	facilità somm.
Metformina	NO	no < 30	SI	NO	digiuno	=	-	XR
SU e glinidi	SI	gliclazide only	rischio	neutro	vario	SI	+	no
pioglitazone	NO	no < 15	SI	SI	digiuno	=	+	si
Gliptine	NO	SI	NO	farmaci diversi	dig/pra	SI	=	si
GLP-1 RA	NO	farmaci diversi	farmaci diversi	NO	vario	SI	-	farmaci diversi
Gliflozine								
Insulina bas								

Diapositiva preparata da TERESA FERRAZZA e collaboratori della Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Classi di farmaci per diabete mellito tipo 2

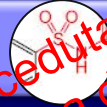
- Detemir
- Glargine
- Glargine U300
- Degludec
- NPH

INSULINA



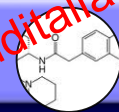
- Gliclazide
- Glibenclamide/glyburide
- Glimepiride
- Gliquidone
- Glipizide

SULFONILUREA



- Nateglinide
- Repaglinide

GLINIDI



- Metformin

BIGUANIDI



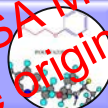
- Sitagliptin
- Saxagliptin
- Vildagliptin
- Linagliptin
- Alogliptin

GLIPTINE



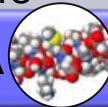
- Pioglitazone

TZDS



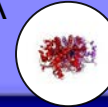
- Exenatide LAR
- Liraglutide
- Lixisenatide
- Dulaglutide

GLP-1 RA



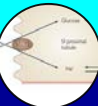
- Acarbose
- Miglitol

INIBITORI ALFA GLUCOSIDASI



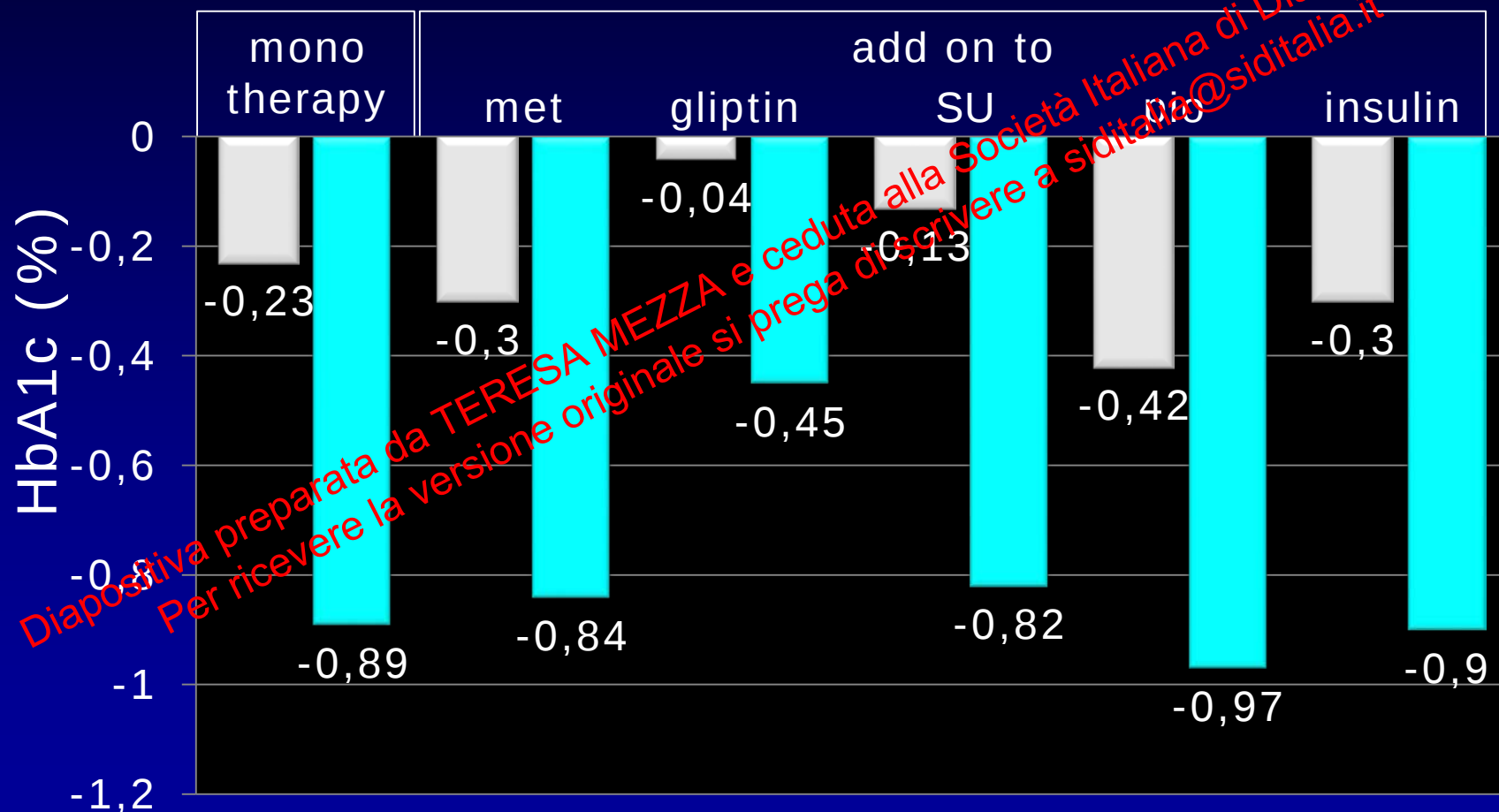
- Dapagliflozin
- Canagliflozin
- Empagliflozin

INIBITORI SGLT2



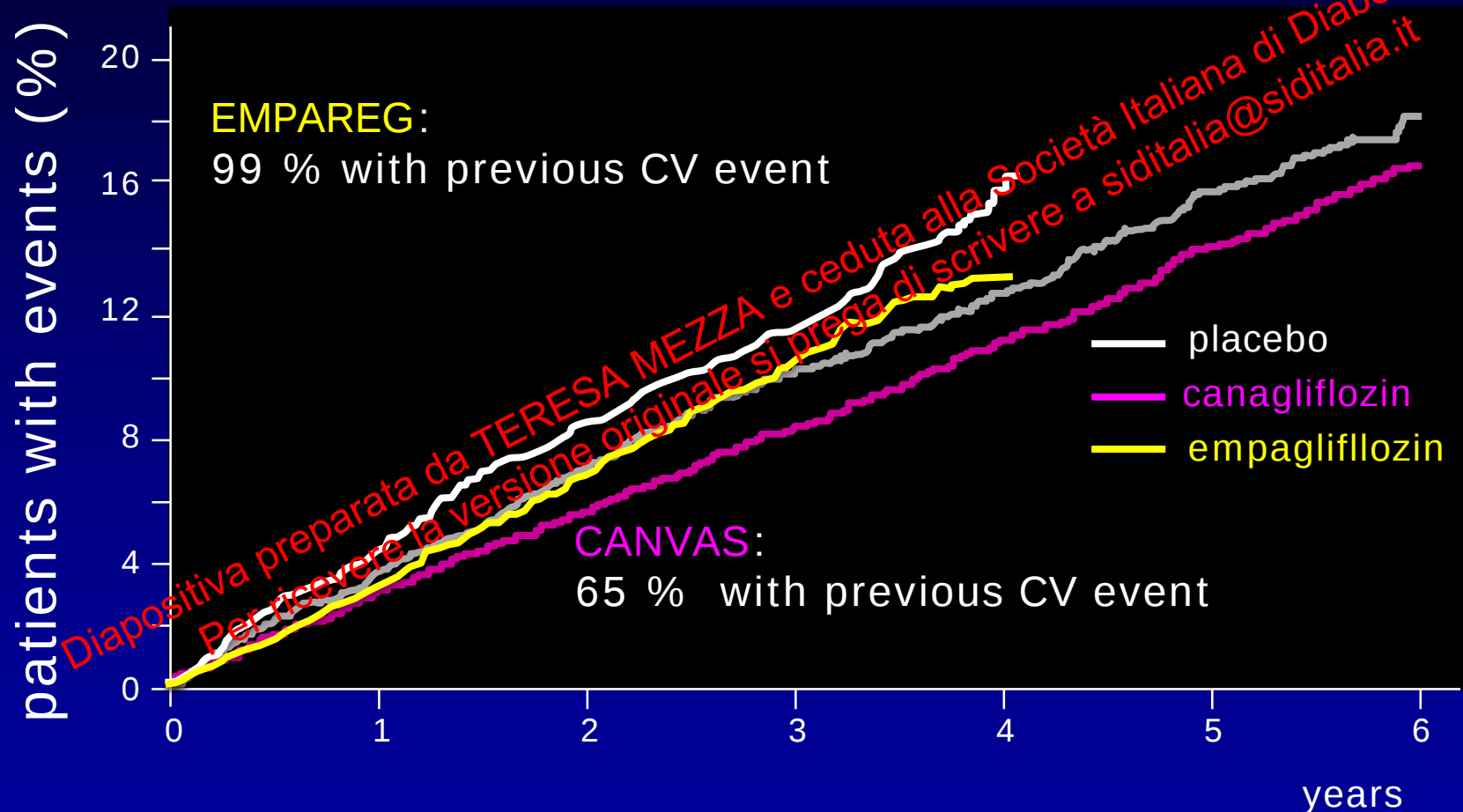
Dispositiva preparata da TEBESA MEZZA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

efficacia gliglozine in varie condizioni compared vs. placebo at 24 weeks



CANVAS & EMPAREG

MACE 3: CV death, non-fatal MI or stroke



EMPAREG, Zinman B et al.: NEJM 373:2117, 2015

CANVAS, Neal B et al.: NEJM Jun 12, 2017

CVD-REAL: all cause death

primary analysis (N=215,622)

database	N	events		HR (95 % CI)
US	143,264	250		0.38 (0.29, 0.50)
Norway	25,050	364		0.55 (0.44, 0.68)
Denmark	18,468	323		0.46 (0.37, 0.57)
Sweden	18,378	317		0.47 (0.37, 0.60)
UK	10,462	80		0.73 (0.47, 1.15)
Total	215,622	1334		0.49 (0.41, 0.57)

favor SGLT-2i

favor other medicines

Hazard Ratio

0.25

0.5

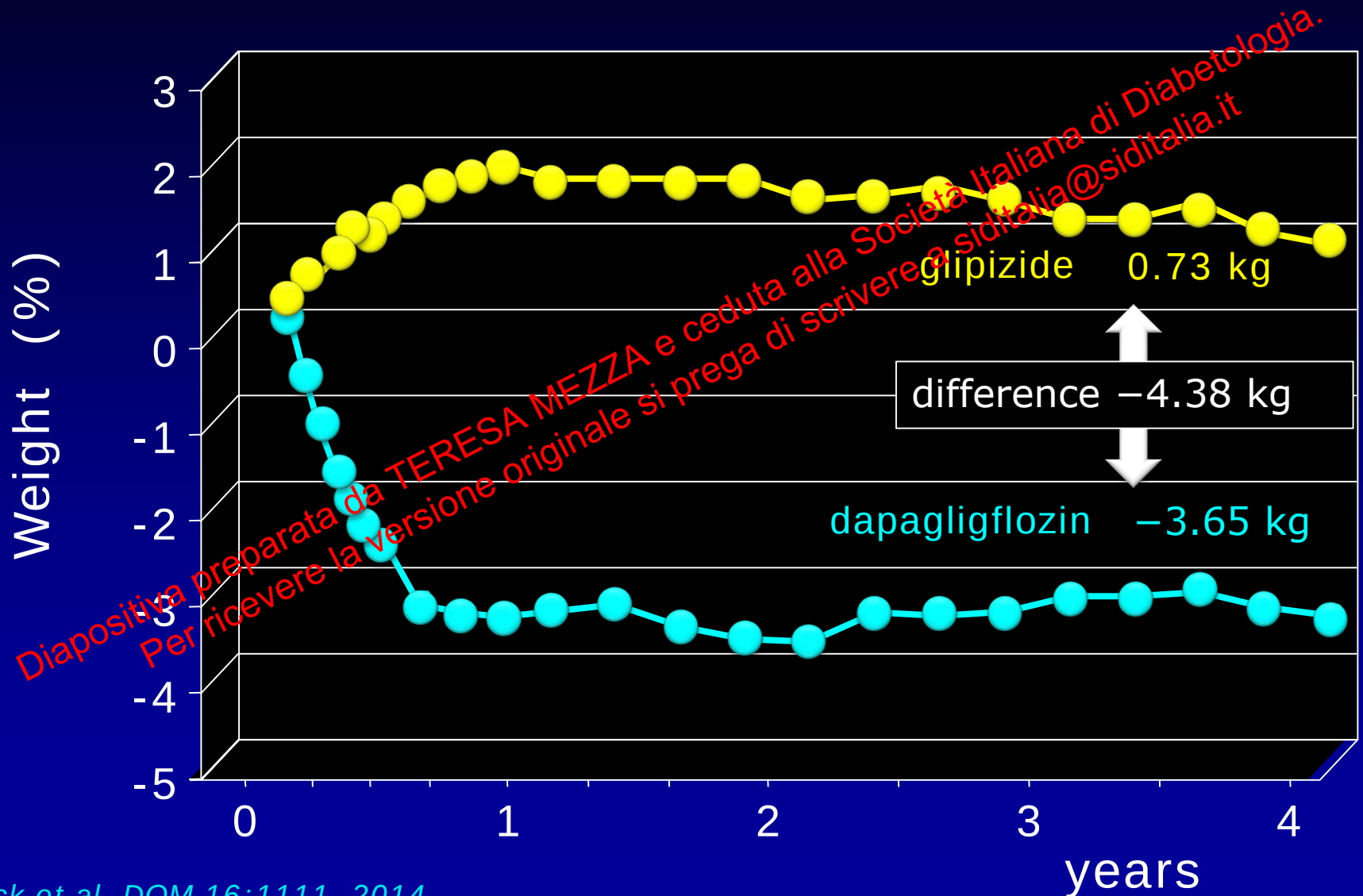
1

2



gliflozins induce stable weight loss

(met ≥ 1.500 mg, dapa ≤ 10 mg, glipizide ≤ 20 mg)



gliflozine: pro & contro

pro

efficace in tutti i pazienti
no ipoglicemia
rimuove gluco tossicità
riduzione pressione arteriosa

contro

non efficace con basso eGFR
infezioni GU

anziano

perdita di peso
ipotensione

Diapositiva preparata da TERESA MEZZA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per rinnovare la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Terapia farmacologica nell'anziano

	rischio di IPO	uso in IRC	prev CVD	scomp card	fen glic	riserva β -cell	stato nutr.	facilità somm.
Metformina	NO	no < 30	SI	NO	digiuno	=	-	XR
SU e glinidi	SI	gliclazide only	rischio	neutro	vario	SI	+	no
pioglitazone	NO	no < 15	SI	SI	digiuno	=	+	si
Gliptine	NO	SI	NO	farmaci diversi	dig/pra	SI	=	si
GLP-1 RA	NO	NO	farmaci diversi	NO	vario	SI	-	farmaci diversi
Gliflozine	NO	NO	SI	preven	dig/pra	=	-	si
Insulina bas								

Diapositiva preparata da TERESA FETZ e DAVIDA BIANCHI per la Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it.

Terapia farmacologica nell'anziano

	rischio di IPO	uso in IRC	prev CVD	scomp card	fen glic	riserva β -cell	stato nutr.	facilità somm.
Metformina	NO	no < 30	SI	NO	digiuno	=	-	XR
SU e glinidi	SI	gliclazide only	rischio	neutro	vario	SI	+	no
pioglitazone	NO	no < 15	SI	SI	digiuno	=	+	si
Gliptine	NO	SI	NO	farmaci diversi	dig/pra	SI	=	si
GLP-1 RA	NO	NO	farmaci diversi	NO	vario	SI	-	farmaci diversi
Gliflozine	NO	NO	SI	prevent	dig/pra	=	-	si
Insulina bas	SI	SI	NO	NO	dig	prand	+	no

Diapositiva protetta
Per ricevere la versione originale si prescrivere a siditalia@siditalia.it

Migliorare qualità
della VITA

Evitare i sintomi
della iperglicemia

Evitare
ipoglicemie

Prevenire il calo
ponderale eccessivo

Evitare reazioni
avverse

Prevenire
complicanze vascolari

Prevenire rischio
cardiovascolare

**Obiettivi della
personalizzazione della terapia
nell' anziano diabetico**

conoscere il
PAZIENTE

conoscere i
FARMACI

Valutazione comprensiva
biologica-psicologica-sociale

Scelta del miglior rapporto
rischio beneficio possibile

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