



MILANO
9 OTTOBRE 2019

CORRETTA
GESTIONE
DEL PAZIENTE
CON **DIABETE TIPO 2**
AD ALTO RISCHIO
CARDIOVASCOLARE



Applicabilità delle linee guida nella pratica clinica

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



Enzo Bonora

Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo
Università e Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata
di Verona



Disclosures (last 10 years)

Advisory Boards

Abbott, Astrazeneca, Boehringer Ingelheim, Bristo-Myers Squibb, Bruno Farmaceutici, Janssen, Johnson&Johnson, Lilly, MSD, Mundipharma, Novartis, Novo Nordisk, Roche, Sanofi, Servier, Takeda

Research Grants

Astrazeneca, Genzyme, Menarini Diagnostics, Novo Nordisk, Roche Diagnostics, Takeda

Temi in discussione

- Educazione del paziente alla gestione della malattia (stile di vita)
- Autocontrollo glicemico
- Screening, stadiazione e monitoraggio del danno d'organo
- Prevenzione e cura del piede diabetico
- Terapia non farmacologica e farmacologica (glicemia ma non solo)
- Compliance alla terapia
- Tecnica iniezione insulina
- Accesso alla innovazione (sensori, microinfusori, digital medicine)
- Cura anche presso i CAD

Effect of adherence to Mediterranean Diet on All-cause and CVD mortality in T2DM in Italy

MOLI-SANI Study - Bonaccio et al - Europ J Prev Cardiol 2016; 23:400-409

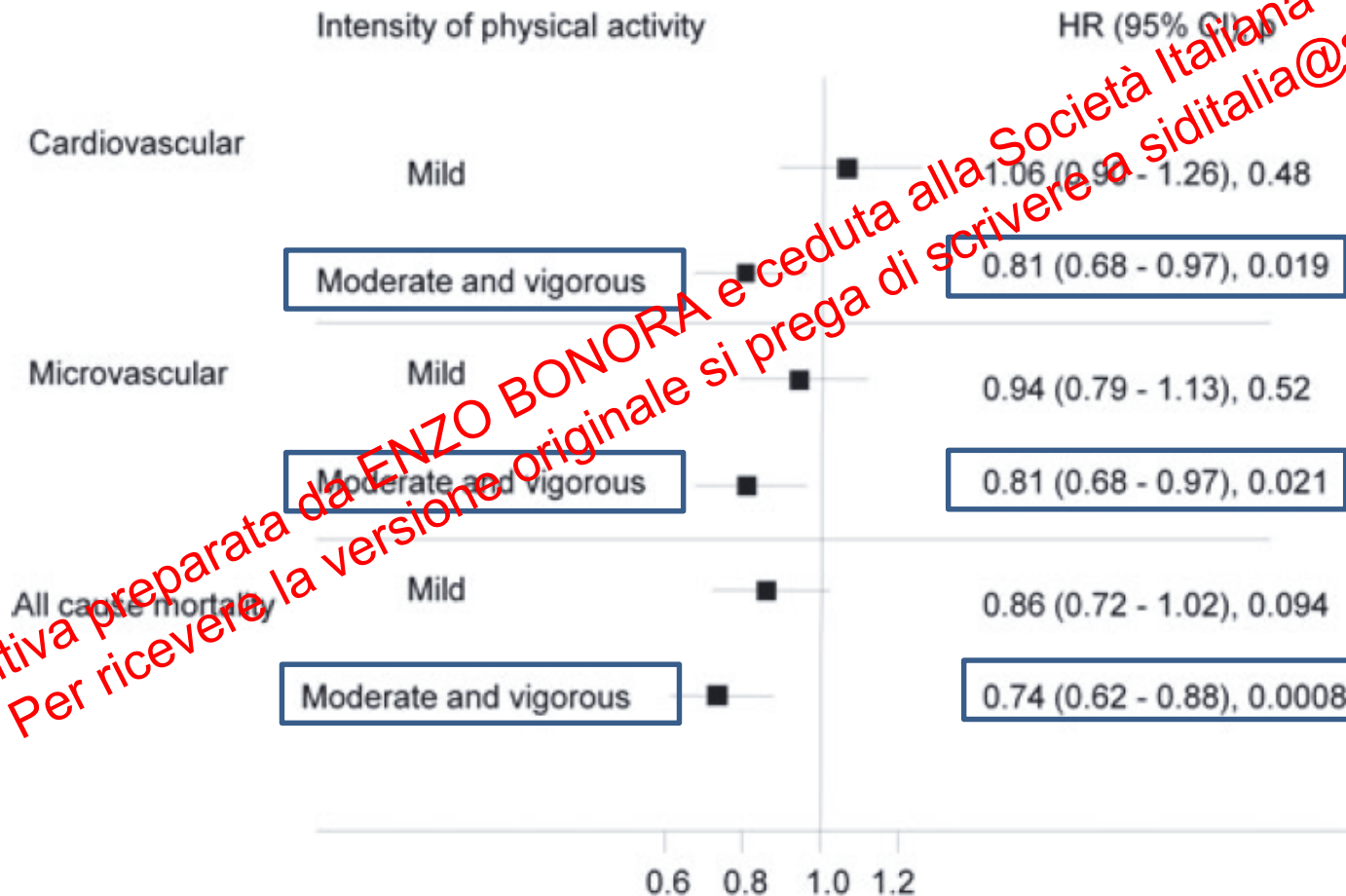
	Adherence to the Mediterranean diet (MD score)				
Number (%)	Poor (0–3) 600 (30.1)	Average (4–5) 880 (44.1)	High (≥ 6) 515 (25.8)		
Overall mortality ($n = 109$)				p for trend	2 point increase in MD adherence
Number of deaths (%)	39 (6.5)	51 (5.8)	19 (3.7)		
Age/adjusted HR (95% CI)	-1-	0.72 (0.47–1.10)	0.41 (0.24–0.72)	0.0015	0.62 (0.49–0.79)
Multivariable HR (95% CI) ^a	-1-	0.71 (0.46–1.10)	0.41 (0.23–0.73)	0.0023	0.63 (0.49–0.81)
CVD mortality ($n = 31$)					
Number of CVD deaths (%)	9 (2.8)	24 (2.7)	10 (1.9)		
Age/adjusted HR (95% CI)	-1-	0.71 (0.38–1.35)	0.45 (0.21–1.00)	0.048	0.67 (0.47–0.95)
Multivariable HR (95% CI) ^a	-1-	0.71 (0.37–1.38)	0.43 (0.19–0.99)	0.046	0.66 (0.46–0.95)

CVD: Cardiovascular deaths were identified when the underlying cause of death had an ICD-9 code of 390–459 or 745–747.

^aHazard ratios (HR) with 95% confidence intervals (CI) obtained from a model including age, sex, education, total energy intake, leisure-time physical activity, smoking, years from diagnosis of diabetes, blood glucose and hypercholesterolaemia.

ADVANCE - Physical activity improves outcomes, including CVD

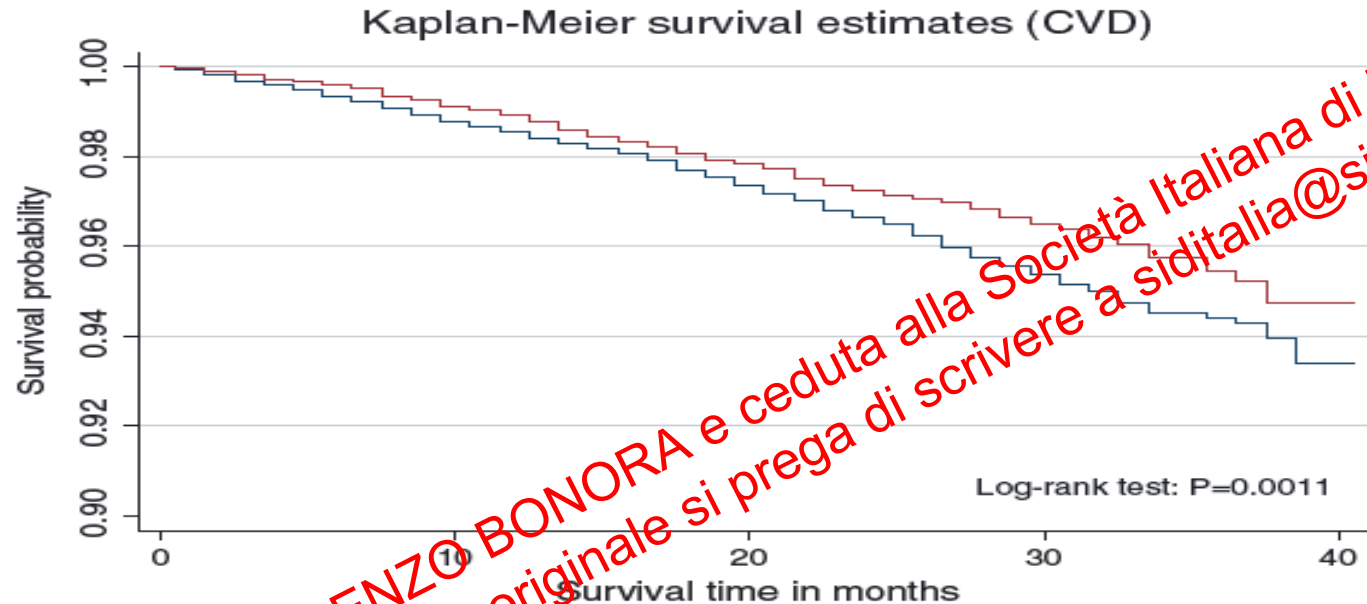
Blomster et al – Diabetes Obes Metab 2013; 15:1008



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

Participation in empowerment program (PEP) and All-cause and CVD in T2DM

Wong CKH et al - Diab Obes Metab 2015; 17: 128-135



	HR†	95% CI	P
PEP participants versus PEP non-participants (N = 27 278)			
All-cause mortality	0.564	0.445, 0.715	<0.001*
CVD	0.807	0.696, 0.935	0.004*
CHD	0.840	0.670, 1.054	0.132
Stroke	0.702	0.569, 0.867	0.001*
Heart failure	0.809	0.574, 1.139	0.224
Sensitivity analysis, PEP completers versus PEP non-participants (N = 12 306)			
All-cause mortality	0.593	0.406, 0.868	0.007*
CVD	0.716	0.571, 0.897	0.004*
CHD	0.716	0.503, 1.019	0.063
Stroke	0.773	0.558, 1.070	0.121
Heart failure	0.573	0.341, 0.961	0.035*

Dispositivi prescritti per la cura del diabete in Italia

Osservatorio ARNO Diabete SID-CINECA - 2017 (anno 2016)

Tipo	N. soggetti trattati	% trattati su popolazione con diabete (n=640.846)
Strisce	322.295	50,3
Siringhe/ago	274.197	42,8
Lancette pungidito	138.807	21,7
Totale	325.279	50,8

[illegible]

Misurazioni della glicemia in 50 pazienti con diabete tipo 2

	% dei pazienti
Prima di colazione	90
Dopo colazione	17
Prima di pranzo	35
Dopo pranzo	69
Prima di cena	58
Dopo cena	41

Non male: sembrano bene distribuite

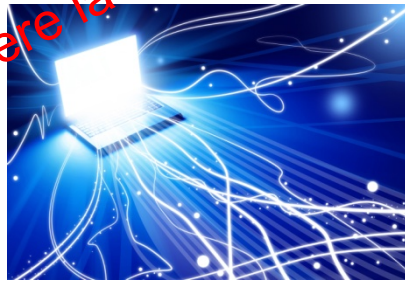
Misurazioni della glicemia in 50 pazienti con diabete tipo 2

	% delle letture
Prima di colazione	83
Dopo colazione	0.9
Prima di pranzo	2.7
Dopo pranzo	1.4
Prima di cena	7.9
Dopo cena	4.1

Misurazioni come richiesto: 3% del totale

Tecnologia e connettività

- Scarico delle misurazioni glicemiche presso il centro diabetologico (valutazione più agevole ed esaustiva)
- Archiviazione dei valori glicemici sulla “nube” (condivisione dei diari glicemici in remoto da parte della persona con diabete e del team diabetologico)
- Valutazione attenta dei diari glicemici arricchiti di altre informazioni (alimentazione, attività fisica, stress, terapia, ecc.) per individuare la strategia di cura migliore

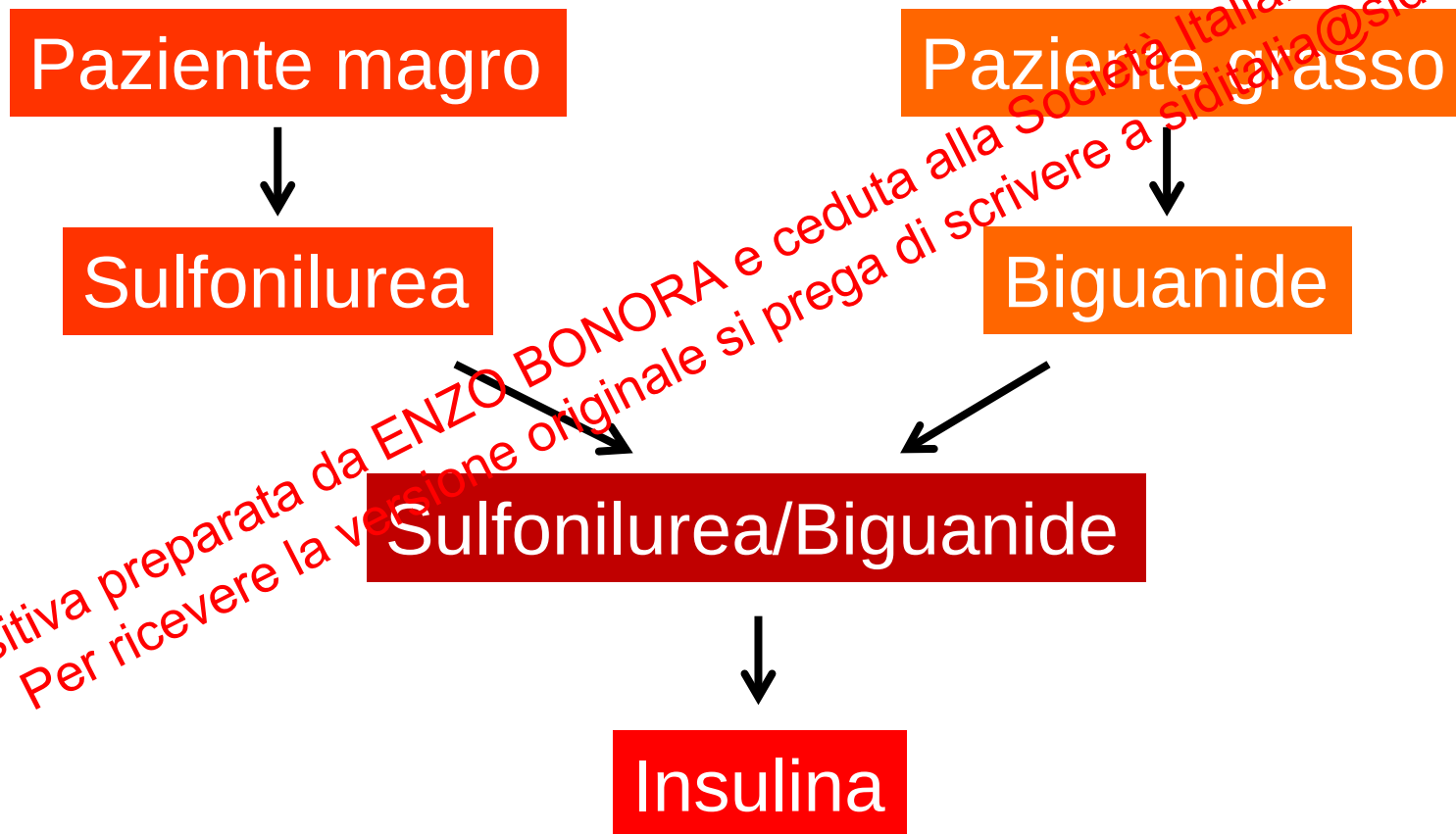


Diapositiva preparata da ENZO BONORA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



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

Quando ho cominciato nel 1979 la terapia del diabete era semplice (3 linee)



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

Oggi la terapia del diabete è ansiogena

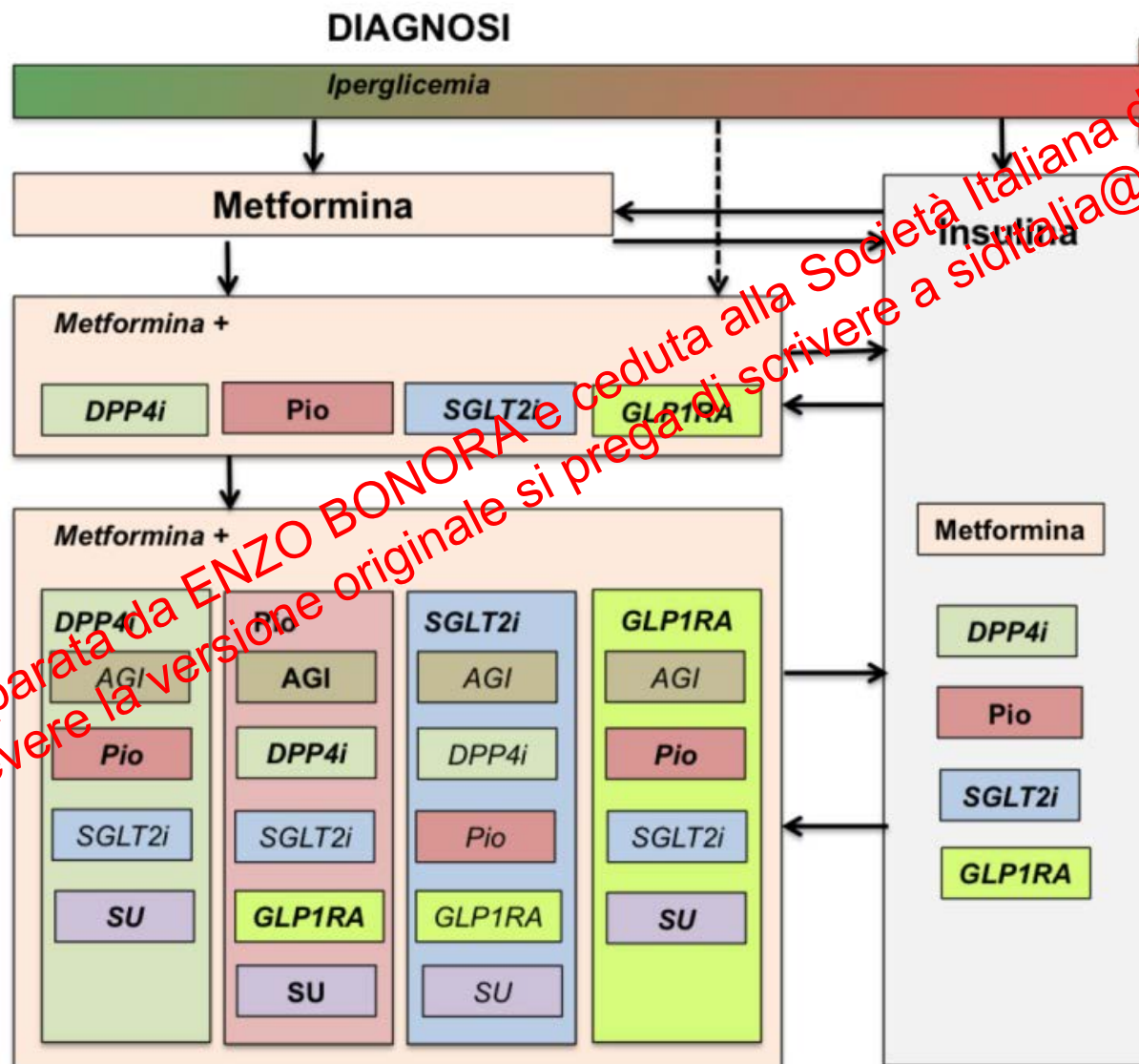
- Metformina da sola o in combinazione fissa con altri farmaci
- Sulfoniluree da sole o in combinazione fissa con altri farmaci
- Inibitori alfa-glucosidasi
- Repaglinide
- Pioglitazone da solo o in combinazione fissa con altri farmaci
- Inibitori DPP-4 da soli o in combinazione fissa con altri farmaci
- Agonisti recettoriali GLP-1 da soli in combinazione con insulina
- Inibitori SGLT-2 da soli o in combinazione fissa con altri farmaci

- Insulina umana rapida
- Insulina umana intermedia
- Analoghi rapidi
- Analoghi rapidissimi
- Analoghi lenti
- Analoghi ultralenti
- Analoghi bifasici
- Analoghi lenti in combinazione fissa con agonisti recettoriali GLP-1



>150 possibili combinazioni fra classi di farmaci!

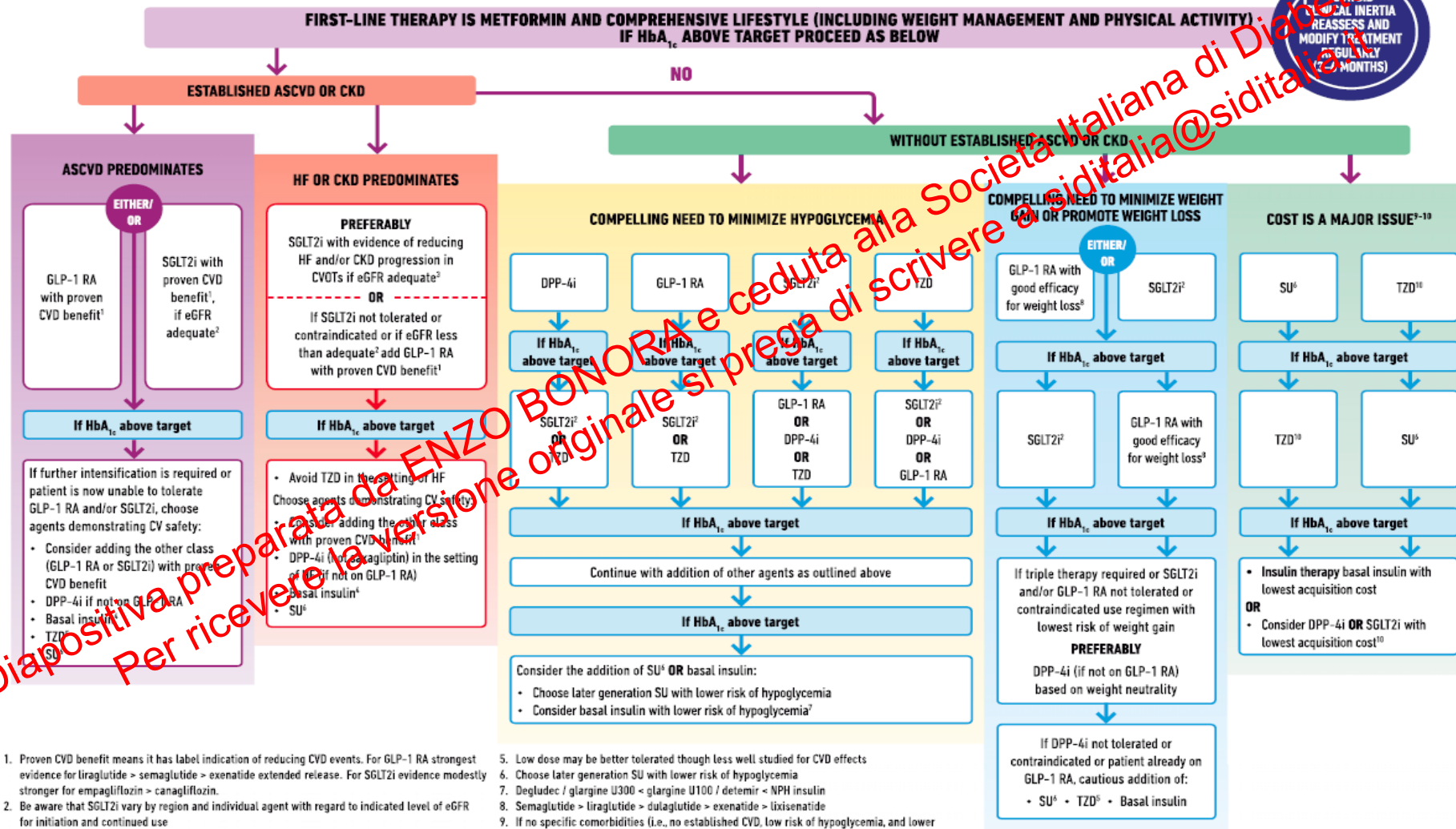
Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito - 2018



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

Consensus ADA-EASD 2018

GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN TYPE 2 DIABETES: OVERALL APPROACH



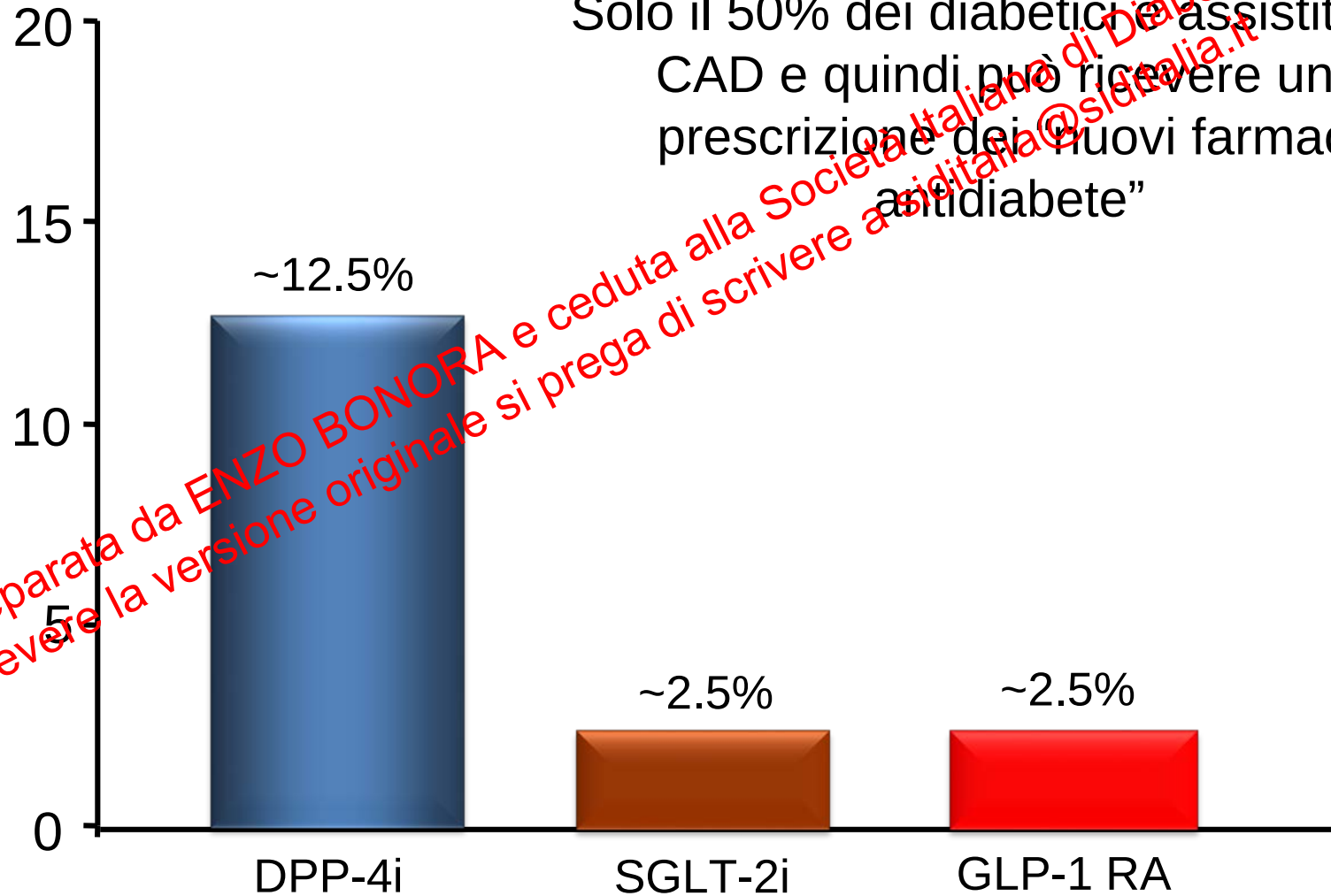
1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events. For GLP-1 RA strongest evidence for liraglutide > semaglutide > exenatide extended release. For SGLT2i evidence modestly stronger for empagliflozin > canagliflozin.
2. Be aware that SGLT2i vary by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use
3. Both empagliflozin and canagliflozin have shown reduction in HF and reduction in CKD progression in CVOTs
4. Degludec or U100 glargine have demonstrated CVD safety
5. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects
6. Choose later generation SU with lower risk of hypoglycemia
7. Degludec / glargine U300 < glargine U100 / detemir < NPH insulin
8. Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide > lixisenatide
9. If no specific comorbidities (i.e., no established CVD, low risk of hypoglycemia, and lower priority to avoid weight gain or no weight-related comorbidities)
10. Consider country- and region-specific cost of drugs. In some countries, TZDs relatively more expensive and DPP-4i relatively cheaper

Trattati con “nuovi” farmaci antidiabete in Italia

Osservatorio ARNO Diabete SID-CINECA - 2017 (anno 2016)

Solo il 50% dei diabetici è assistito nei CAD e quindi può ricevere una prescrizione dei nuovi farmaci antidiabete”

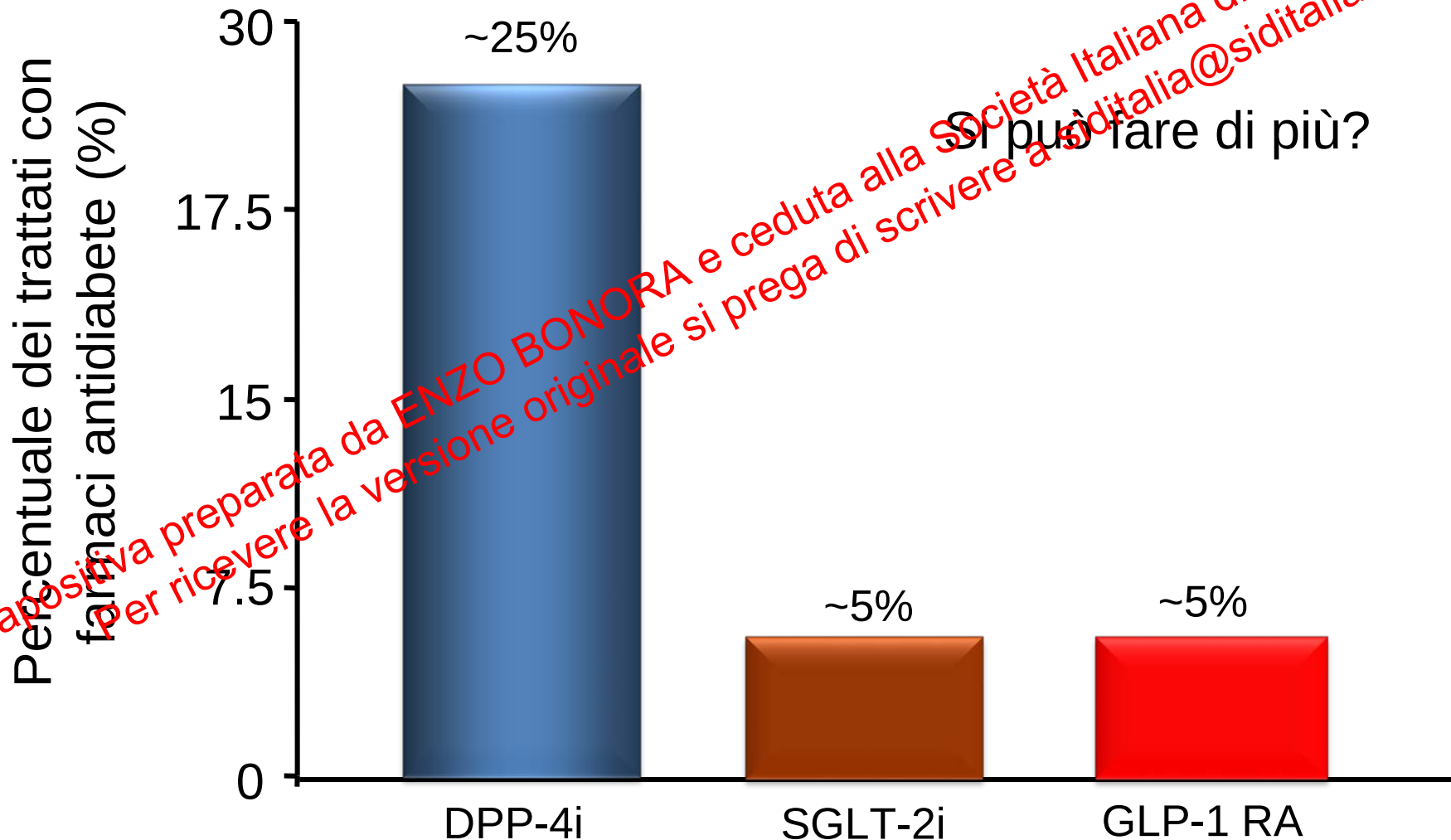
Percentuale dei trattati con
farmaci antidiabete (%)



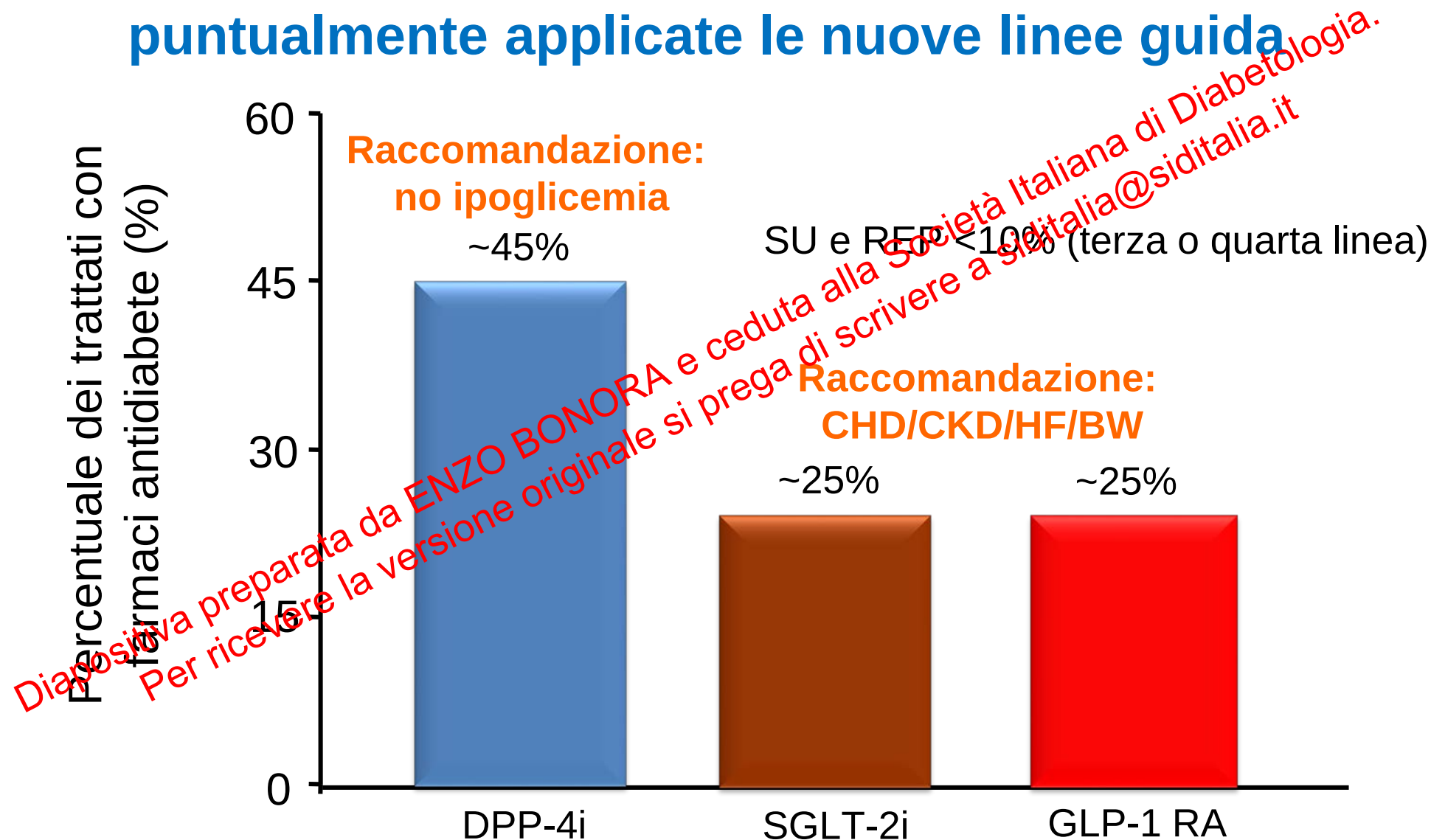
Diapositiva preparata da ENZO BONORA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a ariditalia@siditalia.it

Stima dei trattati con “nuovi” farmaci antidiabete in Italia rispetto al totale in terapia farmacologica presso i CAD

Elaborazione da ARNO Diabete CINECA-SID anno 2016
tenendo conto che circa il 50% dei pazienti non affrisce mai al CAD



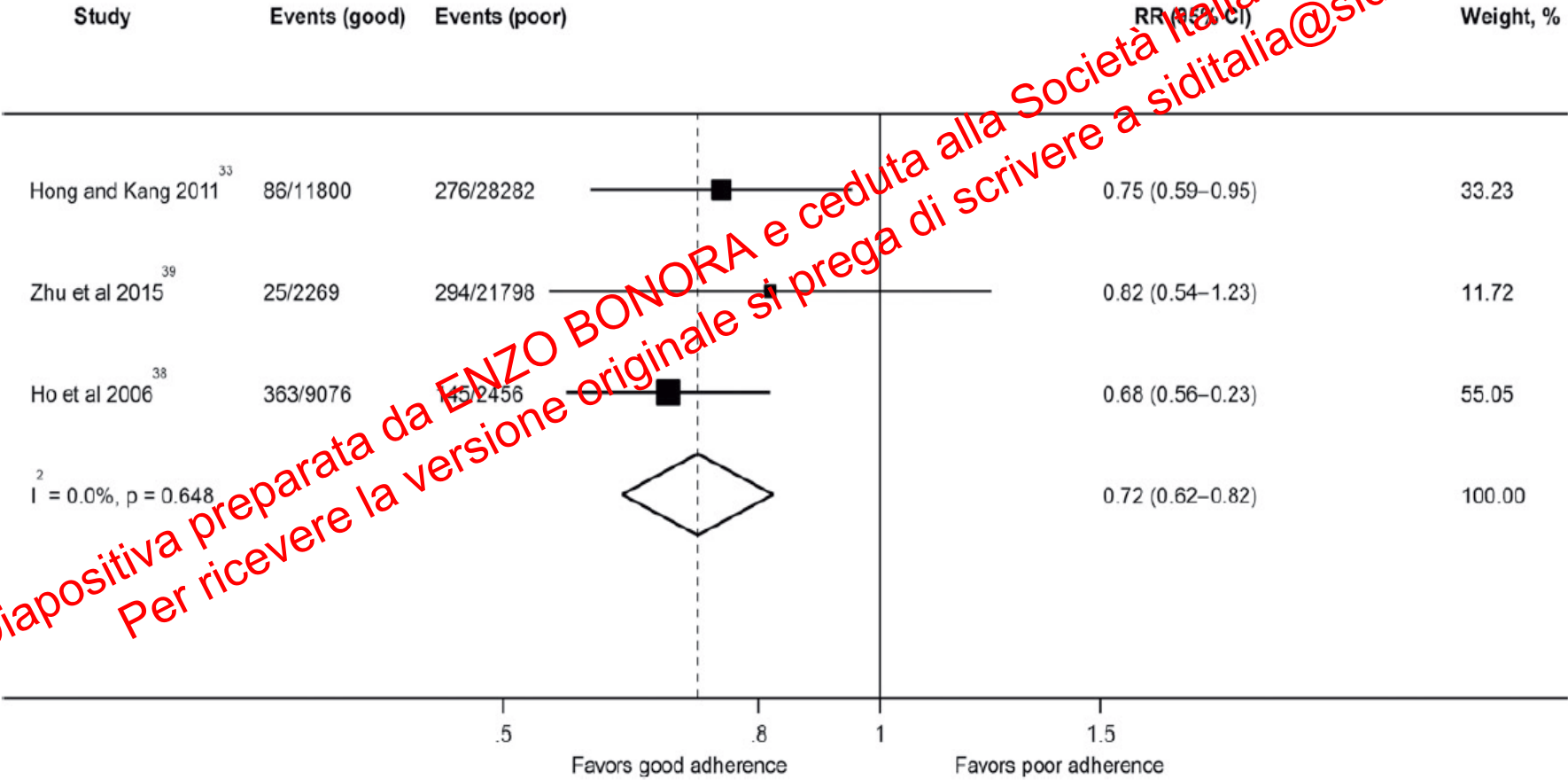
Scenario dei trattati con “nuovi” farmaci antidiabete in Italia rispetto al totale in terapia farmacologica se fossero puntualmente applicate le nuove linee guida



Adherence to anti-diabetic treatment and all-cause death

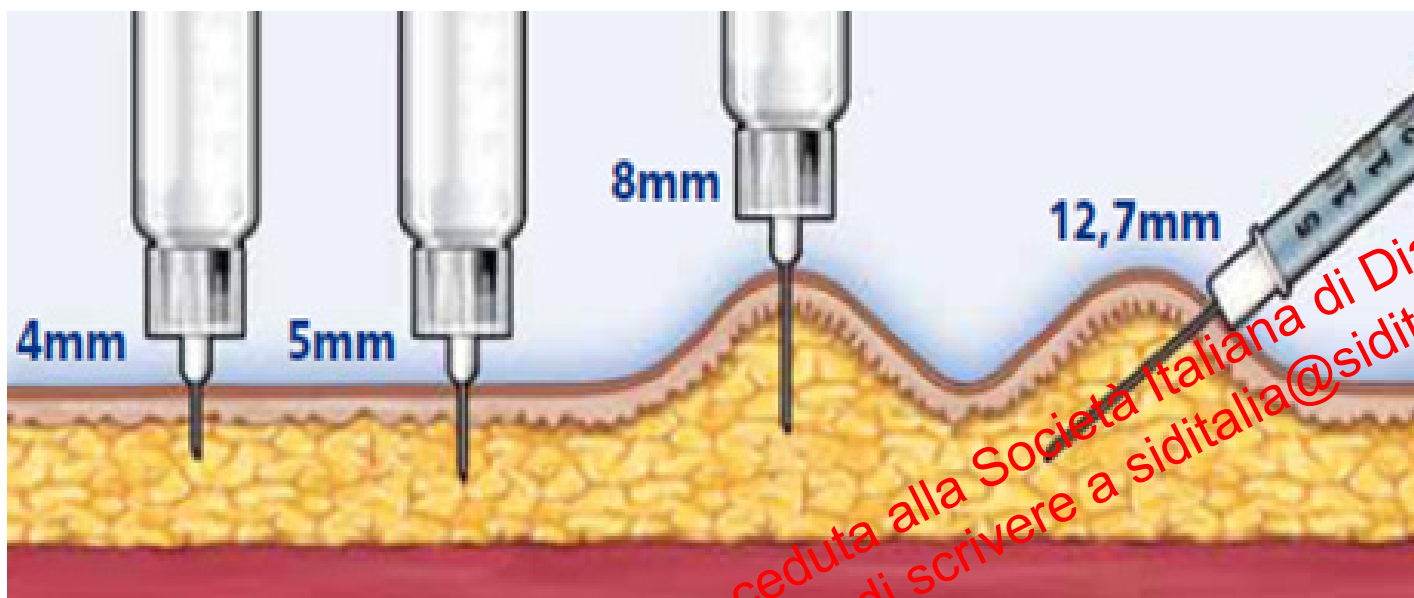
A meta-analysis

Khunti K et al - NEJM 2017; 40: 1588





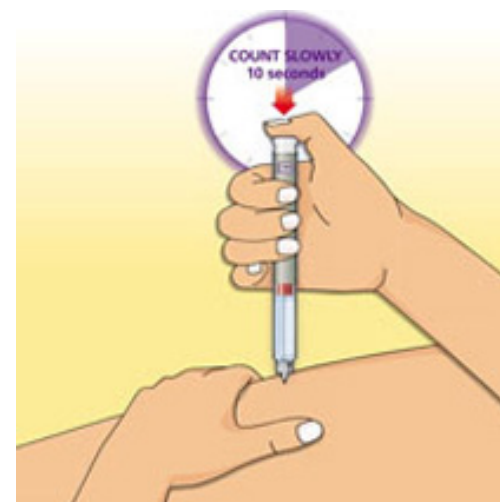
Diapositiva preparata da ENZO BONORA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



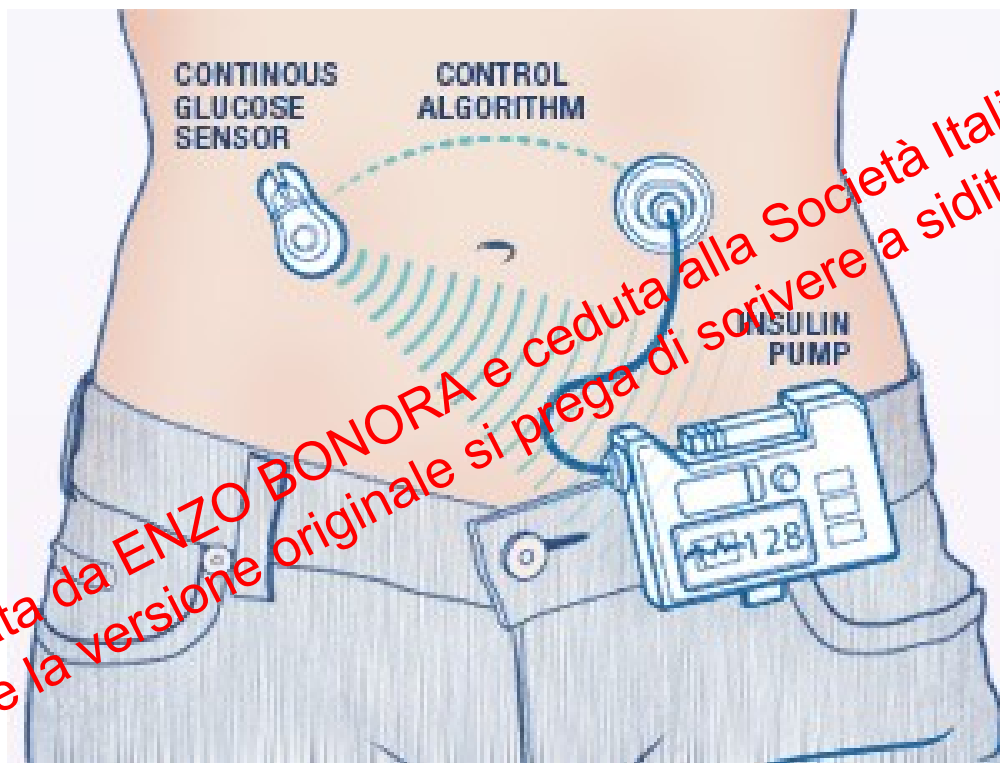
Pizzico corretto



Pizzico NON corretto

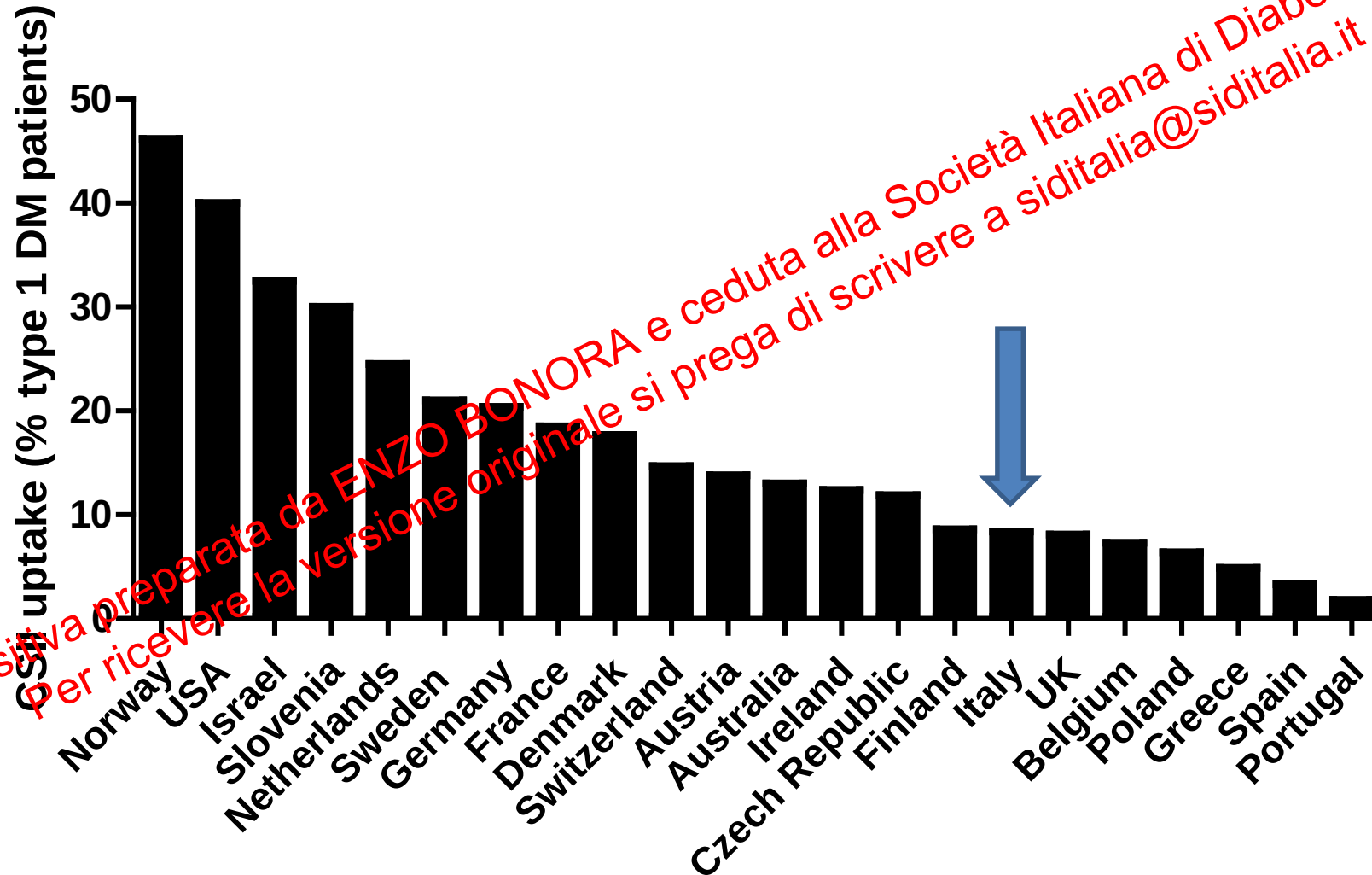


Diapositiva preparata da ENZO BONORA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



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

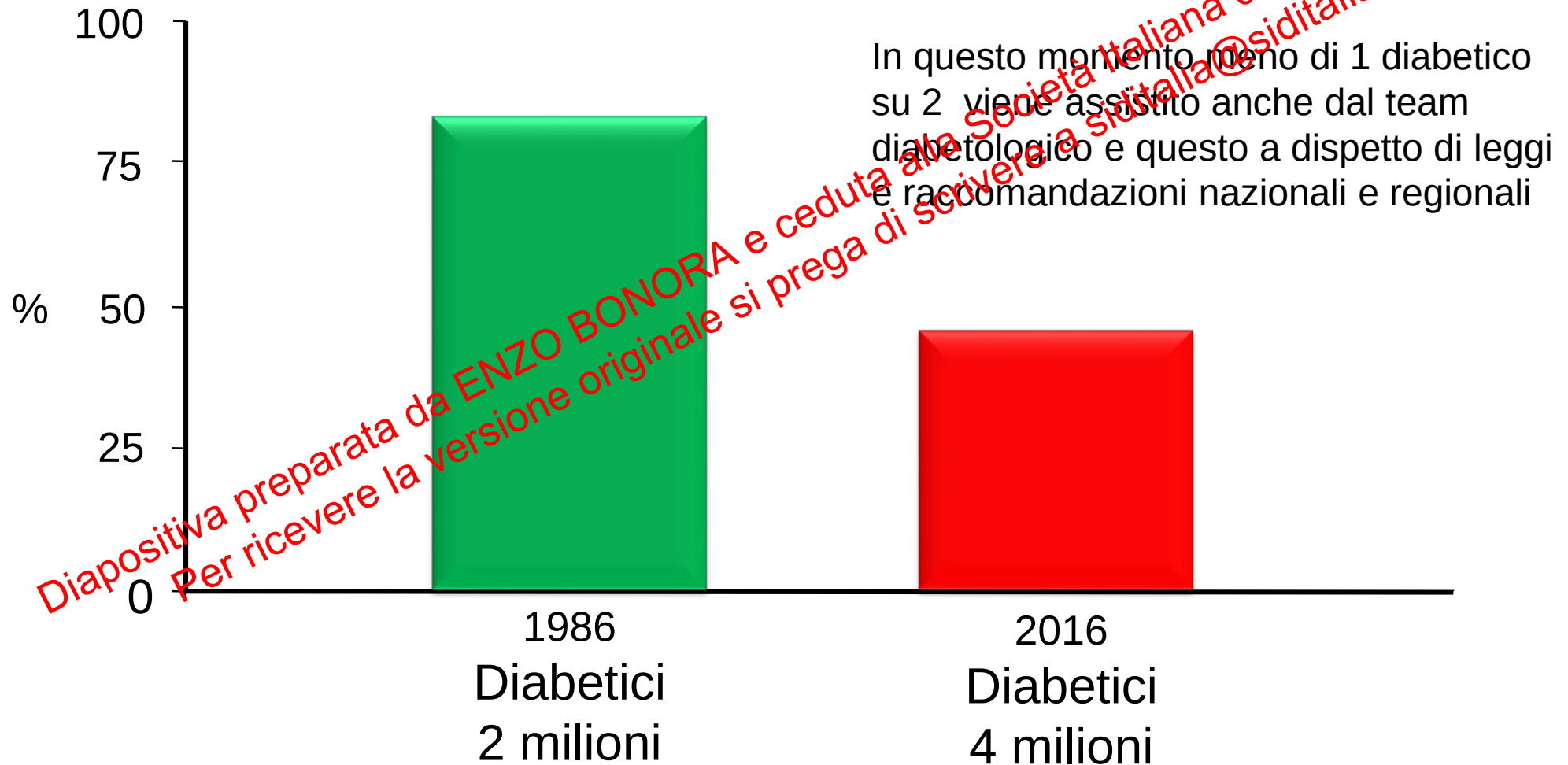
Pazienti con T1DM trattati con CSII nel mondo occidentale



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

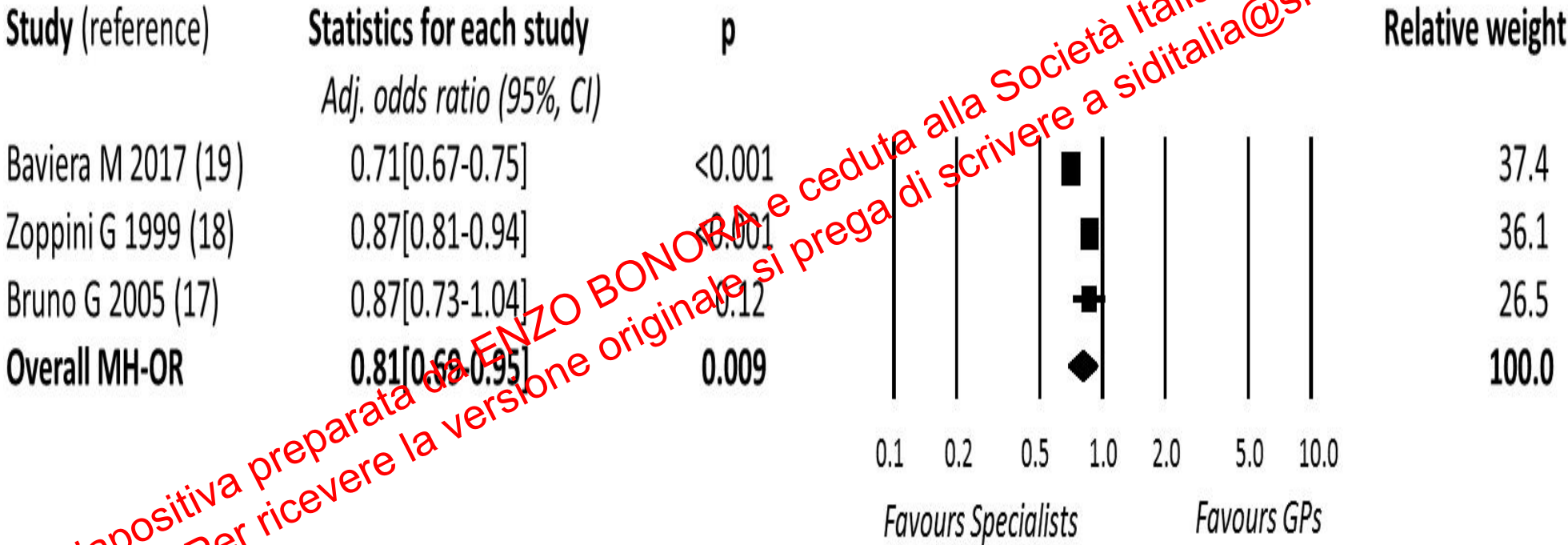
Diabetici assistiti nei centri diabetologici in Italia

Fonte: Il diabete in Italia, SID 2016



Associazione fra afferenza al centro diabetologico e mortalità per tutte le cause in Italia - Meta-analisi

Bonora E et al - NMCD 2018; 28: 431-435



Baviera et al - Studio in 7 ASL della Lombardia - anno 2012 (NMCD 2017)
Zoppini et al - Verona Diabetes Study 1986-1996 (DMRR, 1999)
Bruno et al - Studio di Casale Monferrato 1991-2001 (Diabetologia 2005)

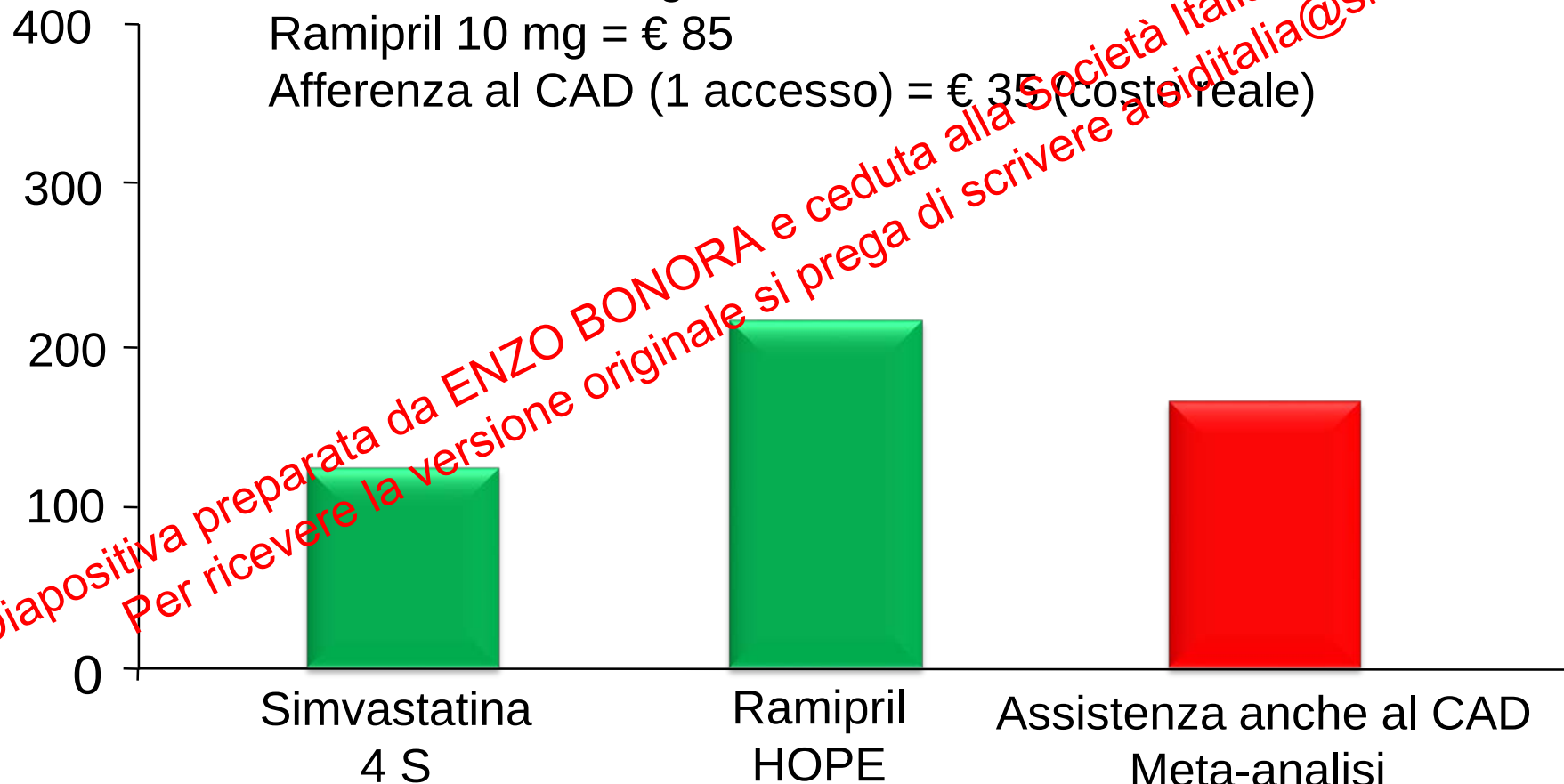
Numero di soggetti diabetici da trattare (NNT) per un anno per avere un beneficio (ridotta mortalità)

Costi annui:

Simvastatina 40 mg = € 100

Ramipril 10 mg = € 85

Afferenza al CAD (1 accesso) = € 35 (costo reale)



Piemonte, Lombardia, Veneto

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

Cosa manca più di ogni altra cosa in diabetologia: il tempo

MMG e team diabetologico	Persona con diabete e sua famiglia
Ascoltare	Raccontare
Spiegare	Capire
Educare	Gestire
Facilitare	Curare