



Metodologia di uno studio di prevenzione del diabete

Gian Paolo Fadini

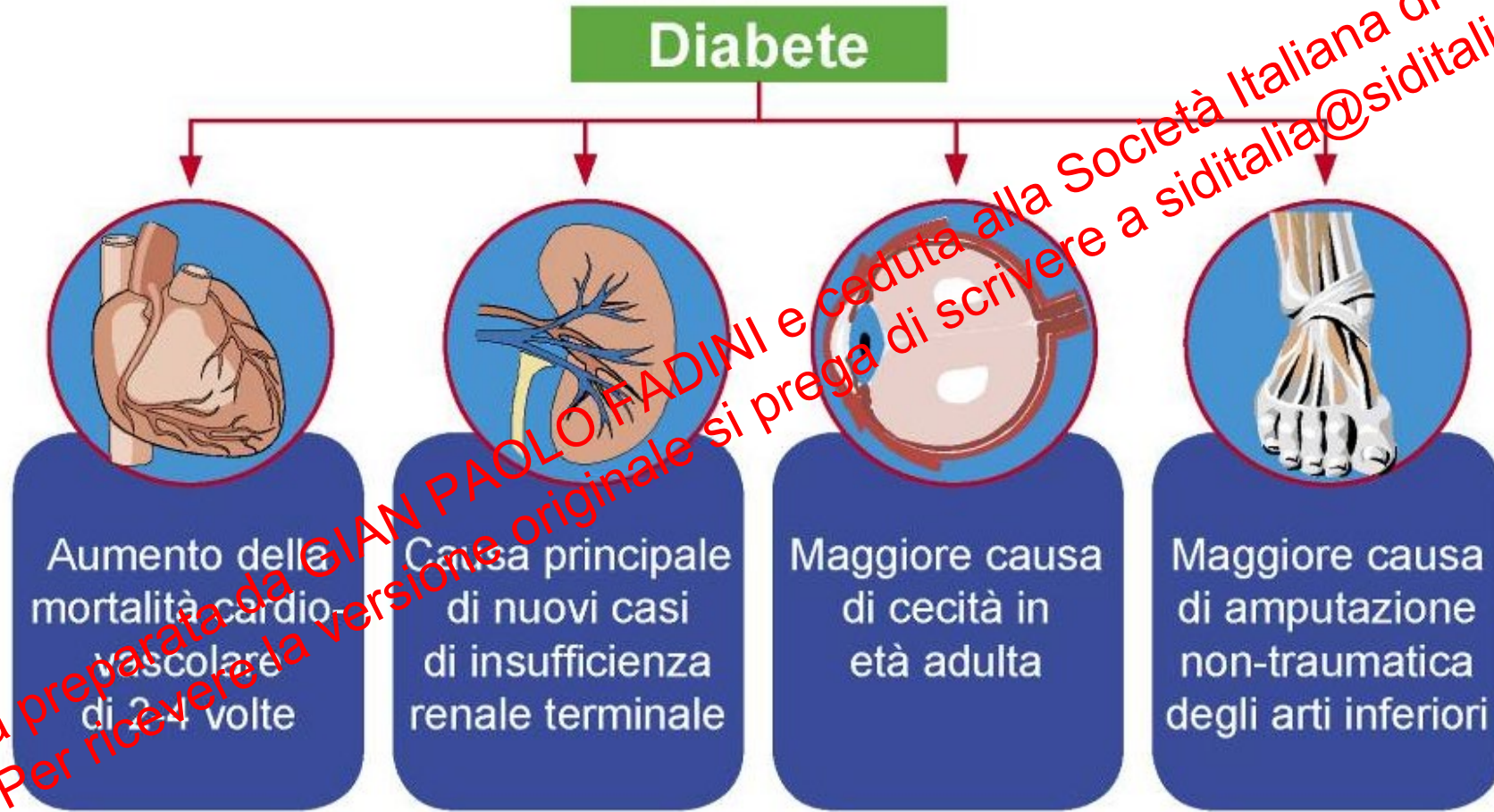
Università di Padova

Il Prof. Gian Paolo Fadini dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- Abbott
- AstraZeneca
- Boehringer
- Lilly
- MSD
- novartis
- Novo Nordisk
- Sanofi

Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo e 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.)

Perché prevenire il diabete?



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

Perché prevenire il diabete?

Neumann *et al.* *Cost Effectiveness and Resource Allocation* 2011, **9**:17
<http://www.resource-allocation.com/content/9/1/17>



COST EFFECTIVENESS AND
RESOURCE ALLOCATION

RESEARCH

Open Access

Estimating the cost-effectiveness of lifestyle intervention programmes to prevent diabetes based on an example from Germany: Markov modelling

Anne Neumann^{1,2*}, Peter Schwarz³ and Lars Lindholm¹

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

Perché prevenire il diabete?

Markov Model

States are shown in ovals, arrows represent transition probabilities



All transition probability variables shown in brown
State cost variables shown in red
State utility variables shown in green

“Lifestyle interventions for primary prevention of type 2 diabetes are cost-saving for men and women aged 30 or 50 years at the start of the intervention, and cost-effective for men and women aged 70 years. However, there is a high degree of uncertainty”

Cost-effectiveness of diabetes prevention

- Tipologia dell'intervento
 - costo dell'intervento
- Durata dell'intervento
 - costo dell'intervento
 - eventuali effetti collaterali dei farmaci
- Popolazione oggetto dell'intervento
 - rischio basale
 - dimensione della popolazione
- Entità della riduzione assoluta del rischio (NNT)
- Impatto del delay del diabete sul costo finale

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

Elementi chiave

- Definire la popolazione oggetto dell'intervento
- Scegliere l'intervento o modalità di prevenzione
- Stabilire la durata e modalità di osservazione
- Stabilire numerosità campionaria
- Definire gli outcomes
- Analisi statistica

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

Categorie di soggetti a rischio di T2D

- IFG 100 mg/dl o 110 mg/dl
- IGT 1h o 2h
- HbA1c >5.7% o >6.0%
- PCOS
- ...
- Ethnicity
- 1° degree relatives
- Obese
- Hypertensive
- Dyslipidemic

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

Quale/i importante/i popolazione/i a rischio di T2D
manca(no) nell'elenco?

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

Ci sono differenze di genere da considerare!

Diabetologia (2015) 58:242–254
DOI 10.1007/s00125-014-3439-x

META-ANALYSIS

Sex-specific differences in diabetes prevention: a systematic review and meta-analysis

Anna Glechner • Jürgen Harreiter • Gerald Gartlehner • Sonja Rohleder •
Alexander Kautzky • Jaakko Tuomilehto • Megan Van Noord •
Angela Kaminski-Marthenthaier • Alexandra Kautzky-Willer

no differences of beneficial preventive effects on the incidence of type 2 diabetes and weight gain between men and women

Tipologie di intervento per la prevenzione del T2D

- Intervento educativo
- Stile di vita (dieta ed esercizio fisico)
- Chirurgia bariatrica
- Terapia farmacologica

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

Community groups or mobile phone messaging to prevent and control type 2 diabetes and intermediate hyperglycaemia in Bangladesh (DMagic): a cluster-randomised controlled trial



Edward Fottrell, Naveed Ahmed, Joanna Morrison, Abdul Kuddus, Sanjit Kumer Shaha, Carina King, Hannah Jennings, Kohena Akter, Tasmin Nahar, Hassan Haghparast-Bidgoli, A K Azad Khan, Anthony Costello, Kishwar Azad



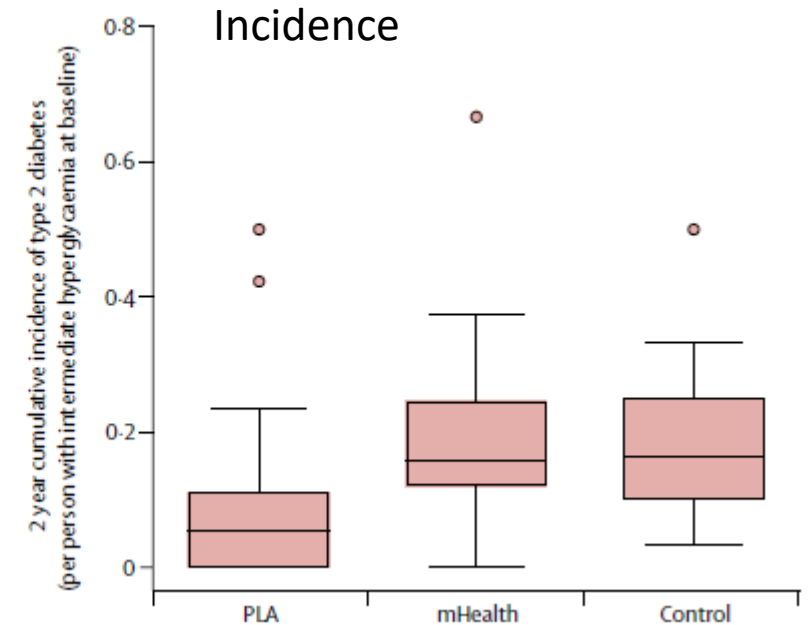
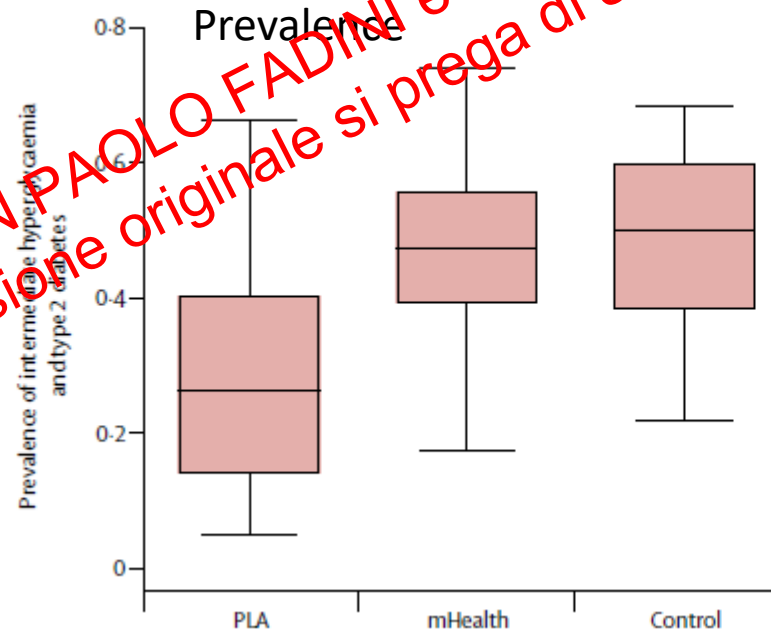
Participatory learning and action (PLA) cycle

Vs

m-Health (twice-weekly voice messages)

Vs

Control



Quale di questi farmaci non si è dimostrato in grado di prevenire il T2D in popolazioni a rischio?

- A. Metformina
- B. Glinidi
- C. Acarbosio
- D. ACEi/ARBs

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

Qual è il tasso di incidenza cumulativo di T2D a 5 anni in soggetti con A1c $\geq 6\%$

A. 18%

B. 25%

C. 38%

D. 71%

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



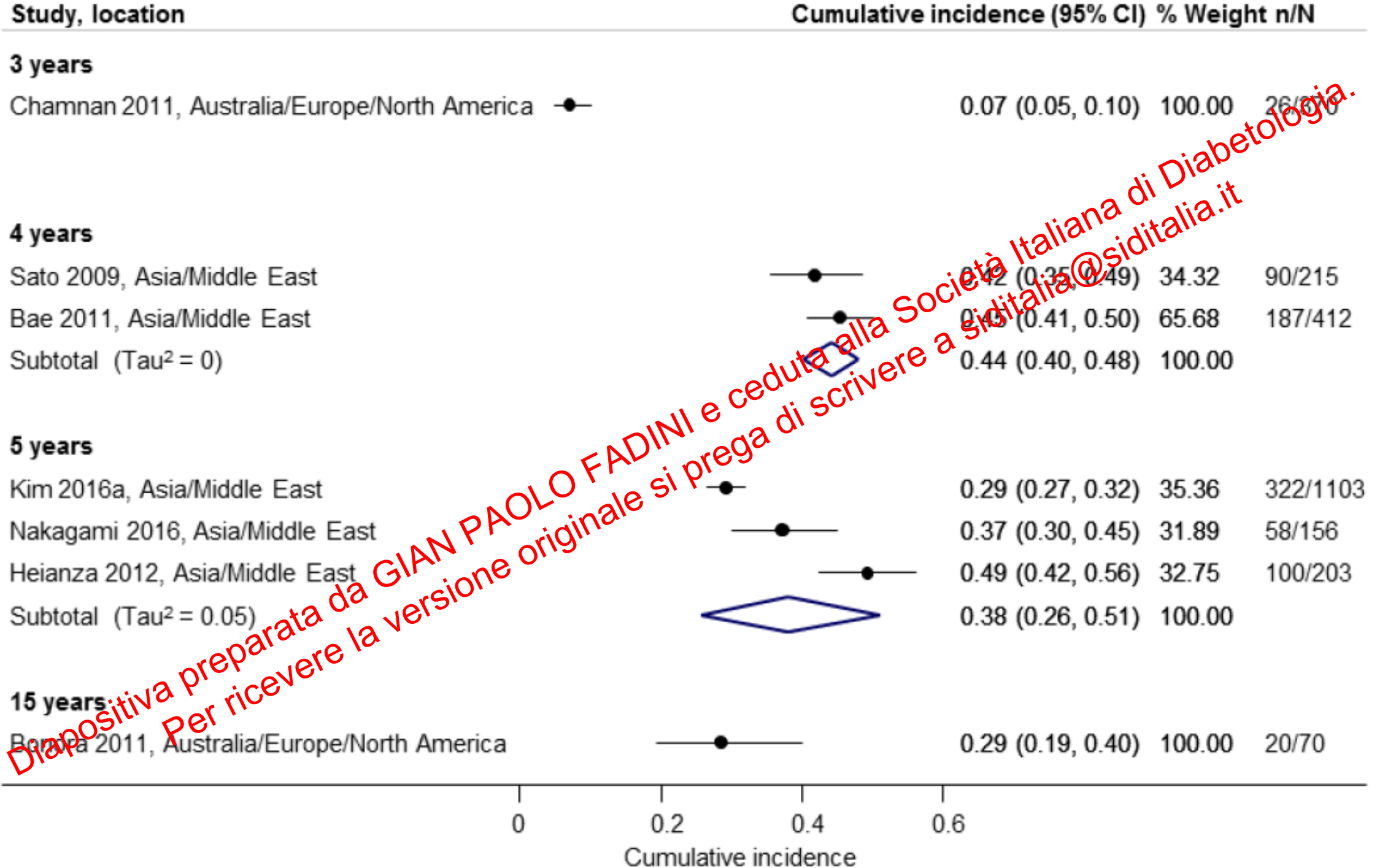
**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

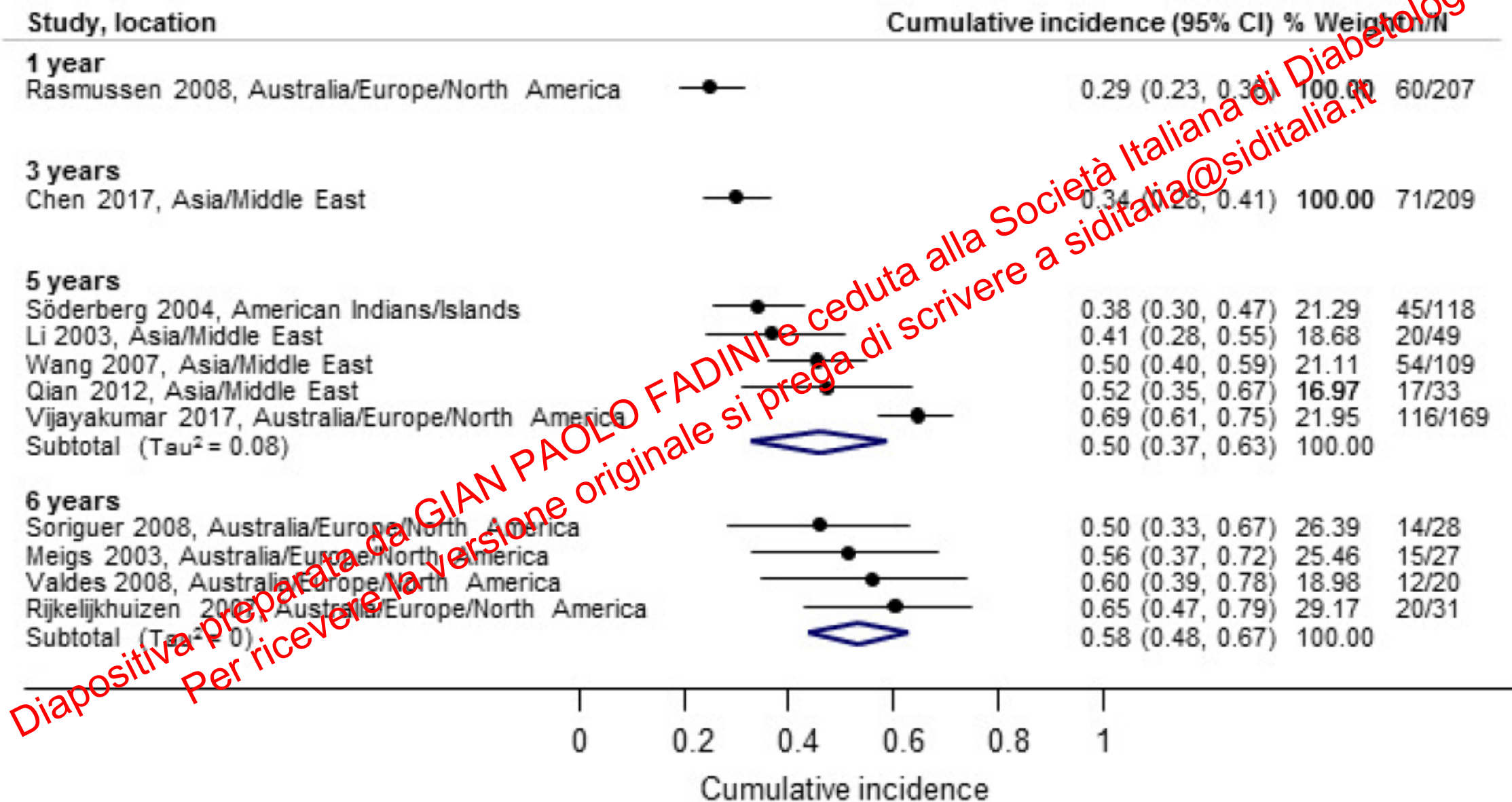
Development of type 2 diabetes mellitus in people with
intermediate hyperglycaemia (Review)

Richter B, Hemmingsen B, Metzendorf MI, Takwoingi Y

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



T2DM cumulative incidence associated with IFG and IGT thresholds



Endpoint and follow-up

- **Outcome primario**

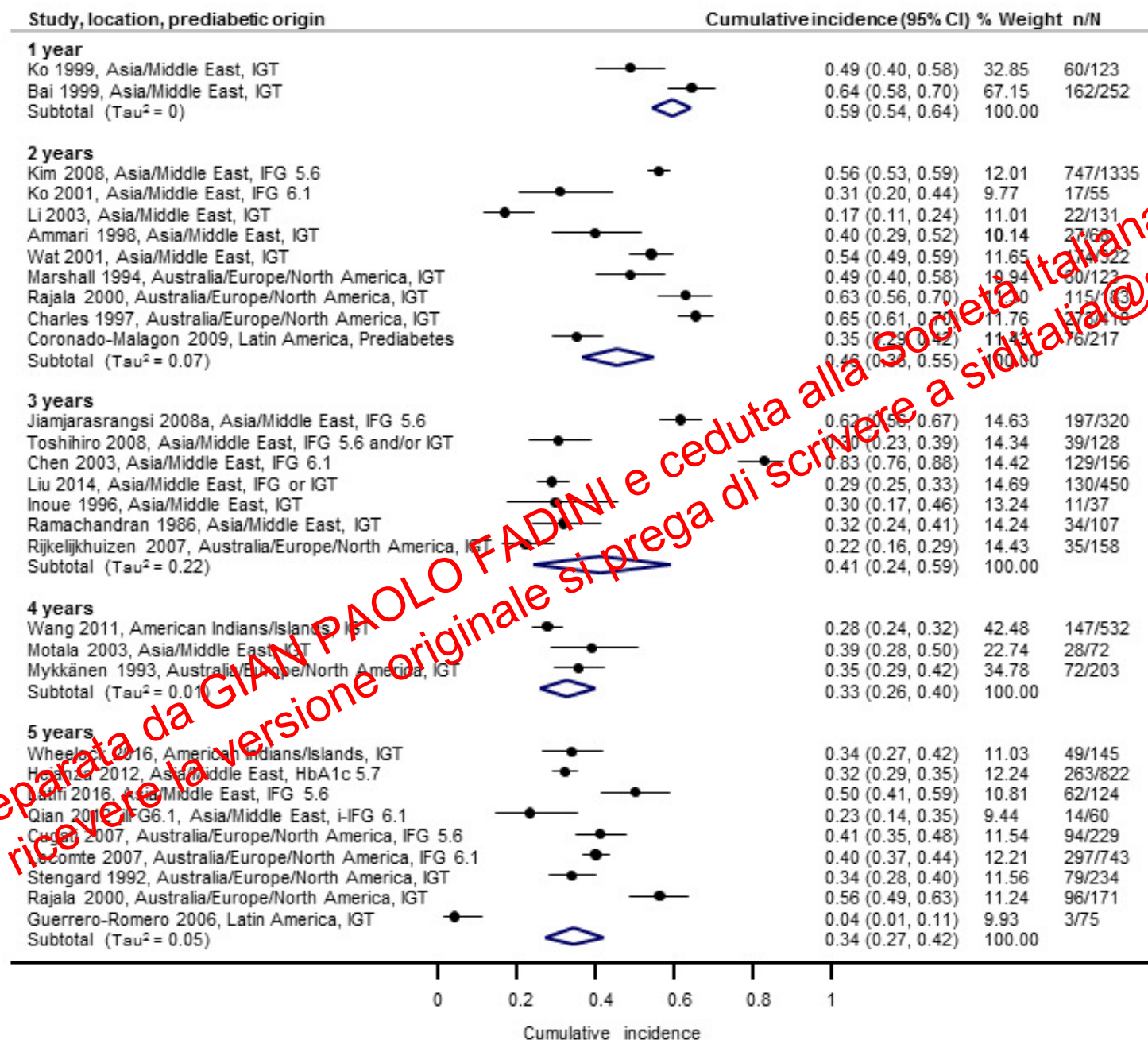
- Incidenza di diabete

- **Outcome secondari**

- Progressione da IFG/IGT/A1c isolati a difetti combinati
- Regressione

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

Regression to normoglycaemia: adults only, 1 to 5 years follow-up



Endpoint and follow-up

Come definire il diabete incidente?

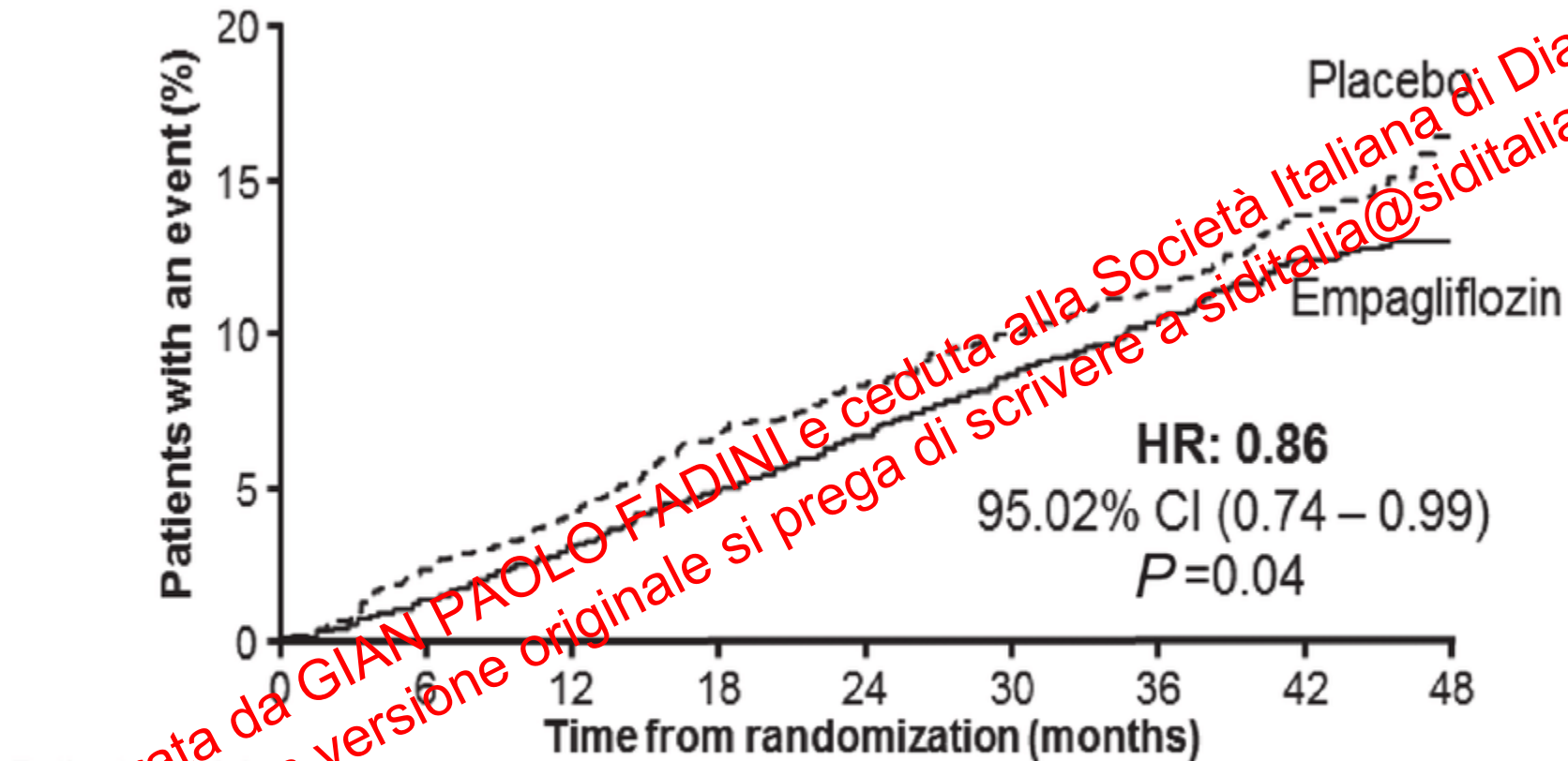
- FPG
- OGTT
- HbA1c

Con quali tempistiche?

- (inizio e) fine studio
- Ogni 6 mesi
- Ogni 12 mesi
-

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

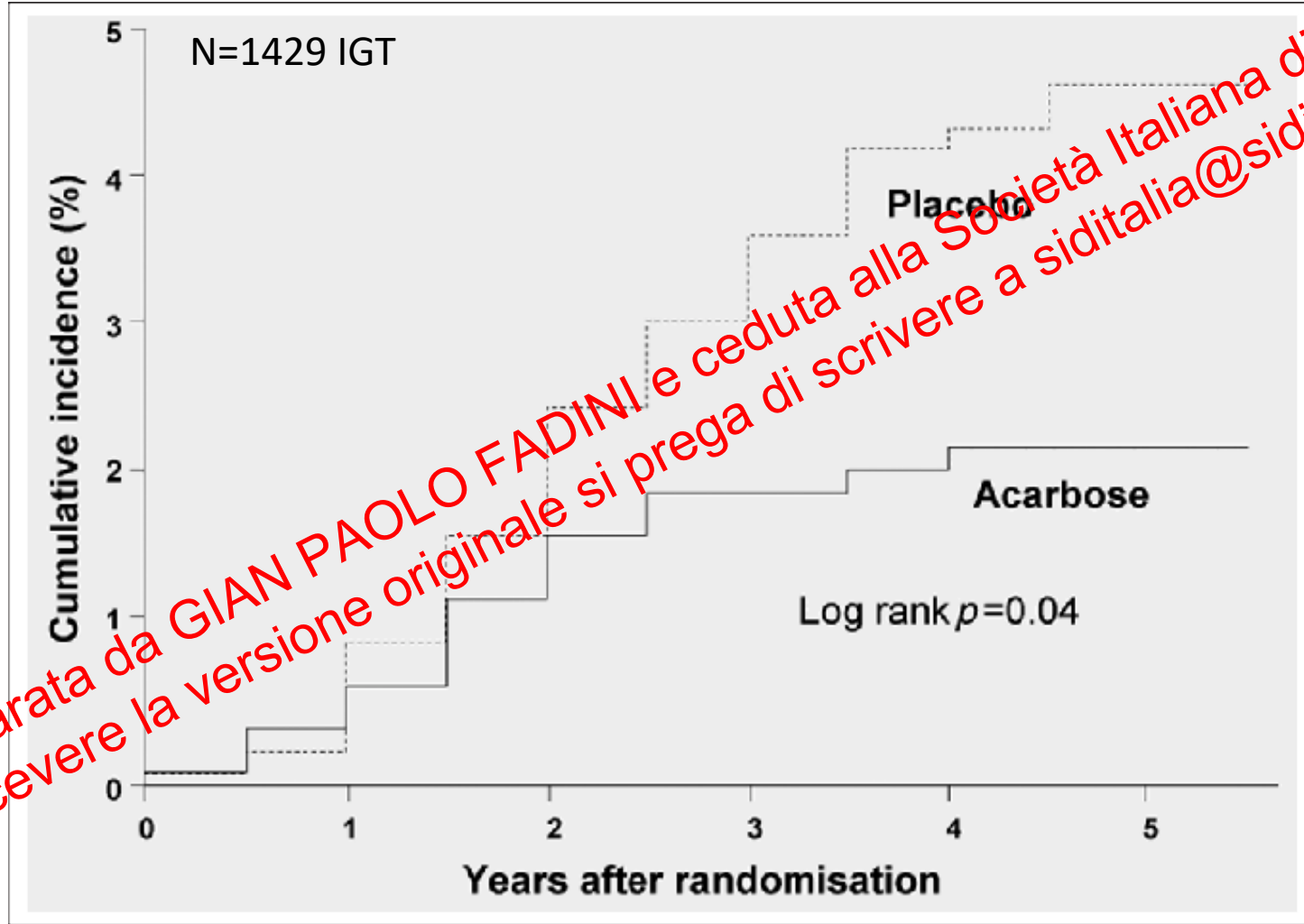
Cardiovascular outcome trial



Patients at risk

Empagliflozin	4687	4580	4455	4328	3851	2821	2359	1534	370
Placebo	2333	2256	2194	2112	1875	1380	1161	741	166

STOP-NIDDM



Calcolo della numerosità campionaria

Stabilire a priori

- Entità della riduzione del rischio che lo studio vuole verificare

Dipende da: - Incidenza del DM2 nella popolazione

- Durata del follow-up

- Compromesso tra numerosità, durata (che determinano i costi) e riduzione del rischio

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

Calcolo della numerosità campionaria

Popolazione: Pazienti con HbA1c >6,0%

Durata: 5 anni

Rischio di base: 38% (7,6% anno)

Riduzione: dal 38% al 30% (RR 0,79)

Errore I tipo: 5%

Errore II tipo: 10%

N 760 / gruppo (1520 totale)

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

Calcolo della numerosità campionaria

Popolazione: Pazienti con HbA1c >6,0%

Durata: 2 anni

Rischio di base: 15,2%

Riduzione: dal 15,2% al 12% (RR 0,79)

Errore I tipo: 5%

Errore II tipo: 10%

N

2465 / gruppo (4930 totale)

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

Calcolo della numerosità campionaria

Popolazione: Pazienti con HbA1c >6,0%

Durata: 5 anni

Rischio di base: 38% (7,6% anno)

Riduzione: dal 38% al 19% (RR 0,50)

Errore I tipo: 5%

Errore II tipo: 10%

N

125 / gruppo (250 totale)

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e coautori e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Calcolo della numerosità campionaria

Popolazione: Pazienti con IFG 100 mg/dl

Durata: 5 anni

Rischio di base: 18% (3,6% anno)

Riduzione: dal 18% al 14% (RR 0,79)

Errore I tipo: 5%

Errore II tipo: 10%

N

1810 / gruppo (3620 totale)

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

Analisi dell'outcome

1) Valutazione semestrale

→ Cox proportional hazard model

2) Valutazione finale

→ Test Chi² o Fisher

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

Design

Popolazione:	Categoria di rischio Sesso, età Altri criteri I/E
Setting:	Ospedale, comunità, ...
Intervento:	Farmacologico, non-farmacologico
Outcome:	Singolo, composto, ...
Durata:	XY anni
Follow-up:	A intervalli o alla fine

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