

Gestione del rischio globale del diabetico di tipo 2:

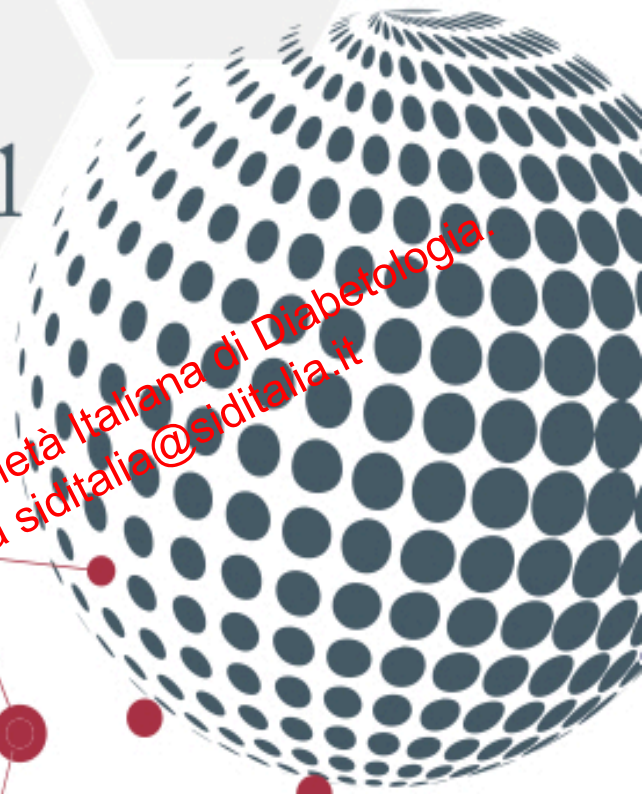
un ruolo per i DPP4?

Diapositiva preparata da ANGELA D'ARDANO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

9 novembre 2019

Milano

Hilton Milan



Dichiarazione Conflitto d'Interessi

La sottoscritta Dott.ssa Angela Dardano

DICHIARA

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

Angela Dardano

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

Caso clinico: controllo glicometabolico in paziente giovane

Angela Dardano, MD, PhD

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

Università di Pisa

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

G.D., sesso maschile, 37 anni



Motivo della visita ambulatoriale:
inviato dal MMG per raggiungere l'ottimizzazione del controllo
metabolico.

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

Anamnesi familiare.

Familiarità positiva per diabete mellito tipo 2 (nonna materna), ipertensione arteriosa sistemica (padre), tireopatia (madre)

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

Anamnesi familiare.

Familiarità positiva per diabete mellito tipo 2 (nonna materna), ipertensione arteriosa sistemica (padre), tireopatia (madre)

Anamnesi fisiologica.

- Fumatore: 10 sigarette die, dall'età di 18 anni (14 pack years)
- Consumo di alcol: occasionale (1-2 bicchiere di vino, meno di 20 gr/die)
- Non uso di droghe
- 3 tazzine di caffè die (+ 2 se turno di notte)
- Scolarità: diploma di Istituto Tecnico Industriale
- Professione attuale: camionista per azienda trasporti
- Attività fisica: nuoto (20 minuti, 1-2 volte/settimana)



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

Anamnesi patologica remota.

Malattie esantematiche e non dell'infanzia.

Tonsillectomia e adenoidectomia all'età di 5 anni.

Frattura traumatica di tibia e perone dx all'età di 16 anni.

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

Anamnesi patologica remota.

Malattie esantematiche e non dell'infanzia.

Tonsillectomia e adenoidectomia all'età di 5 anni.

Frattura traumatica di tibia e perone dx all'età di 16 anni.

Anamnesi patologica prossima.

In occasione del periodico controllo di Medicina Preventiva, circa un mese prima la visita diabetologica, veniva riscontrato scarso controllo glicemico.

Esami ematici eseguiti durante la visita medica di idoneità:

- Glicemia a digiuno 160 mg/dl
- HbA1c 7.6% (60 mmol/mol)
- Creatinina 0.89 mg/dl (eGFR stimato con CKD EPI*:109.2 ml/min/1.73 m²)
- Modesto rialzo di transaminasi e gammaGT

Il paziente riferiva diagnosi di DM all'età di 35 anni e risultava in terapia con metformina (2 g die)

Esame obiettivo.

- Peso: 84 kg;
- altezza 172 cm;
- Indice di massa corporea: 28.4 kg/m^2
- Circonferenza addome: 106 cm
- Pressione arteriosa: 120/74 mmHg



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



Esame obiettivo.

- Peso: 84 kg;
- altezza 172 cm;
- Indice di massa corporea: 28.4 kg/m^2
- Circonferenza addome: 106 cm
- Pressione arteriosa: 120/74 mmHg



Indici glicemici e profilo lipidico.

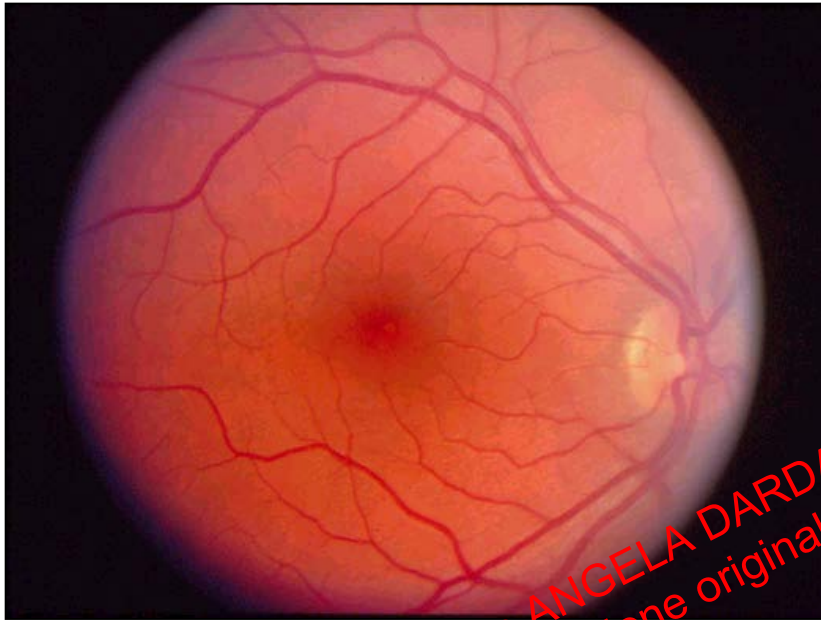
- glicemia a digiuno 158 mg/dl
- HbA1c 7.5% (58 mmol/mol)
- Colesterolo totale 171 mg/dl
- Colesterolo HDL 35 mg/dl
- Colesterolo LDL 98 mg/dl
- Trigliceridi 156 mg/dl



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

Studio delle complicanze croniche del diabete mellito

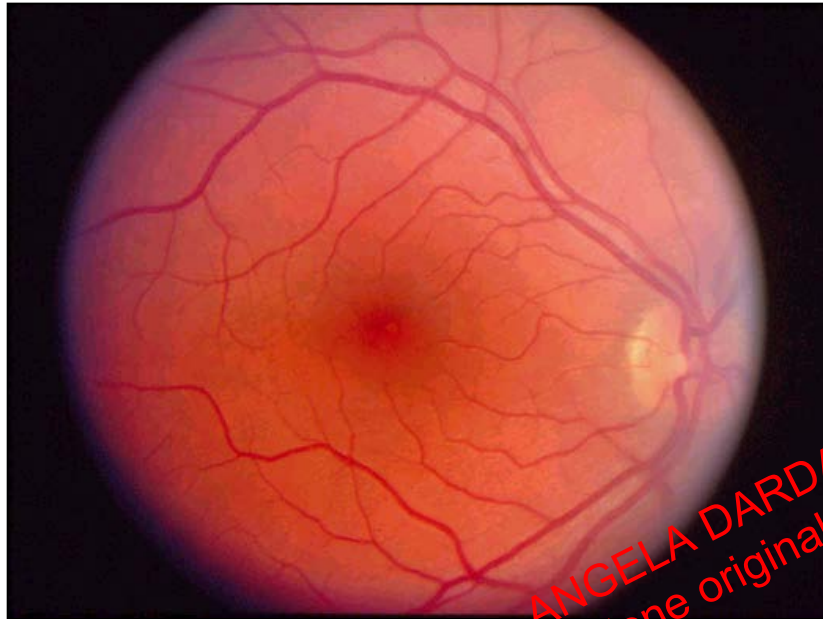
Esame del fundus oculi: non segni riferibili a retinopatia diabetica.



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

Studio delle complicanze croniche del diabete mellito

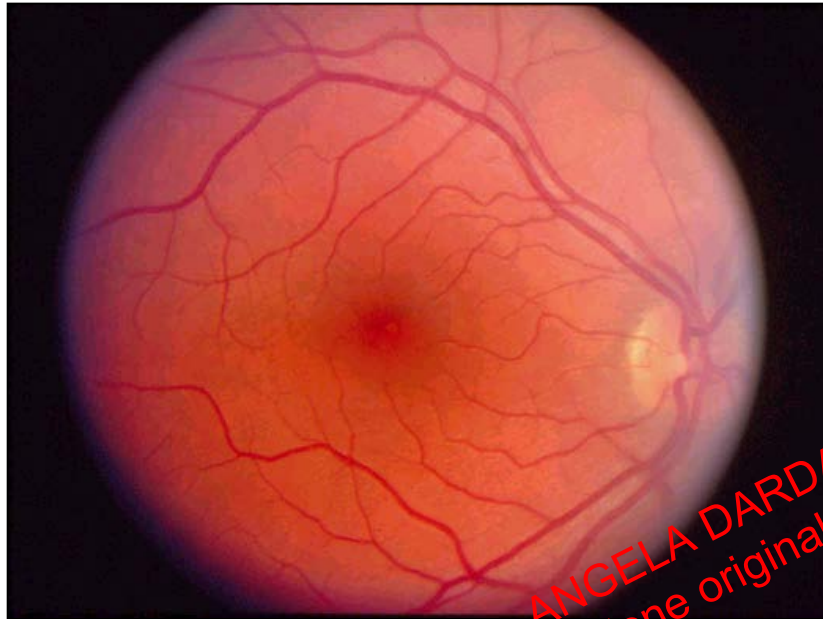
Esame del fundus oculi: non segni riferibili a retinopatia diabetica.



Non segni di neuropatia diabetica;
Screening complicanze arti inferiori: nei limiti
non DE.

Studio delle complicanze croniche del diabete mellito

Esame del fundus oculi: non segni riferibili a retinopatia diabetica.



Non segni di neuropatia diabetica;
Screening complicanze arti inferiori: nei limiti
non DE.

ECG: nei limiti

Ecografia addome superiore: steatosi epatica



Caratterizzazione del diabete mellito in giovane età

<https://www.diabetesgenes.org/mody-probability-calculator/>

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

Caratterizzazione del diabete mellito in giovane età



<https://www.diabetesgenes.org/mody-probability-calculator/>

[\(https://www.diabetesgenes.org/\)](https://www.diabetesgenes.org/)

[Diabetes Genes \(https://www.diabetesgenes.org/\)](#) / [MODY Probability Calculator \(https://www.diabetesgenes.org/\)](#)

MODY Probability Calculator

Please note work on this model is still in progress and further validation needs to be undertaken. If viewing on a phone, you may need to rotate your phone horizontally to read all the outputs. Or you can download our app here. (<https://geo.itunes.apple.com/gb/app/diabetes-diagnostics/id973426216?mt=8>)

This is for use in patients diagnosed with diabetes under the age of 35 and was developed on a European Caucasian cohort. ([Shields et al. 2012, Diabetologia \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22218698\)](#))

Enter the clinical features of the patient in the form below and press the "Calculate Probability" button.

Enter Your Details

Age at diagnosis (years)	35
Sex	☒ Male ☐ Female
Currently treated with insulin or OHA?	☒ Yes ☐ No
Time to Insulin Treatment (if currently treated with insulin)	☒ Not currently treated with insulin ☐ Within 6 months of diagnosis ☐ Over 6 months after diagnosis
BMI (kg/m ²)	28.4
HbA1c (%)	7.5
	or mmol/mol
	58
Current Age (yrs)	37
Parent affected with diabetes?	☒ Yes ☐ No

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

Caratterizzazione del diabete mellito in giovane età



<https://www.diabetesgenes.org/mody-probability-calculator/>

(<https://www.diabetesgenes.org/>)

[Diabetes Genes \(https://www.diabetesgenes.org/\)](https://www.diabetesgenes.org/) / [MODY Probability Calculator \(https://www.diabetesgenes.org/\)](#)

MODY Probability Calculator

Please note work on this model is still in progress and further validation needs to be undertaken. If viewing on a phone, you may need to rotate your phone horizontally to read all the outputs. Or you can download our app here. (<https://geo.itunes.apple.com/gb/app/diabetes-diagnostics/id973426216?mt=8>)

This is for use in patients diagnosed with diabetes under the age of 35 and was developed on a European Caucasian cohort. (Shields et al. 2012, *Diabetologia*) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22218698>)

Enter the clinical features of the patient in the form below and press the "Calculate Probability" button.

Enter Your Details

Age at diagnosis (years)	35
Sex	☒ Male ☐ Female
Currently treated with insulin or OHA?	☒ Yes ☐ No
Time to Insulin Treatment (if currently treated with insulin)	☒ Not currently treated with insulin ☐ Within 6 months of diagnosis ☐ Over 6 months after diagnosis
BMI (kg/m ²)	28.4
HbA1c (%)	7.5
	or mmol/mol 58
Current Age (yrs)	37
Parent affected with diabetes?	☒ Yes ☐ No

Based on the clinical features entered into the calculator, the post-test probability (PPV) of the patient having MODY is 4.6%

C peptide basale 2,98 ng/ml
Anticorpi anti GAD e anti IA2: assenti

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



Quali obiettivi glicemici

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



Quali obiettivi glicemici

In tutte le persone con diabete le glicemie e l'HbA1c vanno mantenute entro i livelli appropriati per la specifica condizione clinica al fine di ridurre il rischio di complicanze acute e croniche. **I A**

Il trattamento dell'iperglicemia deve essere tempestivamente aggiornato quando il controllo è perduto e l'obiettivo di HbA1c dovrebbe essere collocato sotto 48 mmol/mol (6.5%), valori che consentono di prevenire l'incidenza e la progressione delle complicanze microvascolari e macrovascolari. Ciò vale per il diabete mellito di tipo 1 non complicato, essendo plausibile un limite di 53 mmol/mol (7.0%) per i soggetti con complicanze. Nel caso di diabete di tipo 2 è applicabile il limite di 48mmol/mol (6.5%) purché tale livello sia raggiungibile con farmaci che comportano un basso rischio di ipoglicemia. **I B**

Diapositiva preparata da ANGELA D'ARDANO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Alla valutazione ambulatoriale, l'obiettivo glicemico non appariva raggiunto

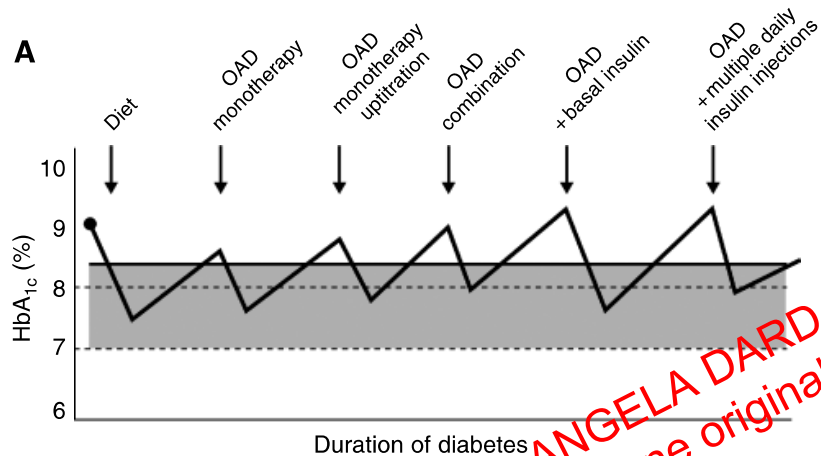
- glicemia a digiuno 158 mg/dl
- HbA1c 7.5% (58 mmol/mol)



Quando la monoterapia con metformina non è sufficiente a ottenere o mantenere un buon controllo glicometabolico, è necessario associare un secondo farmaco (raccomandazione IA)

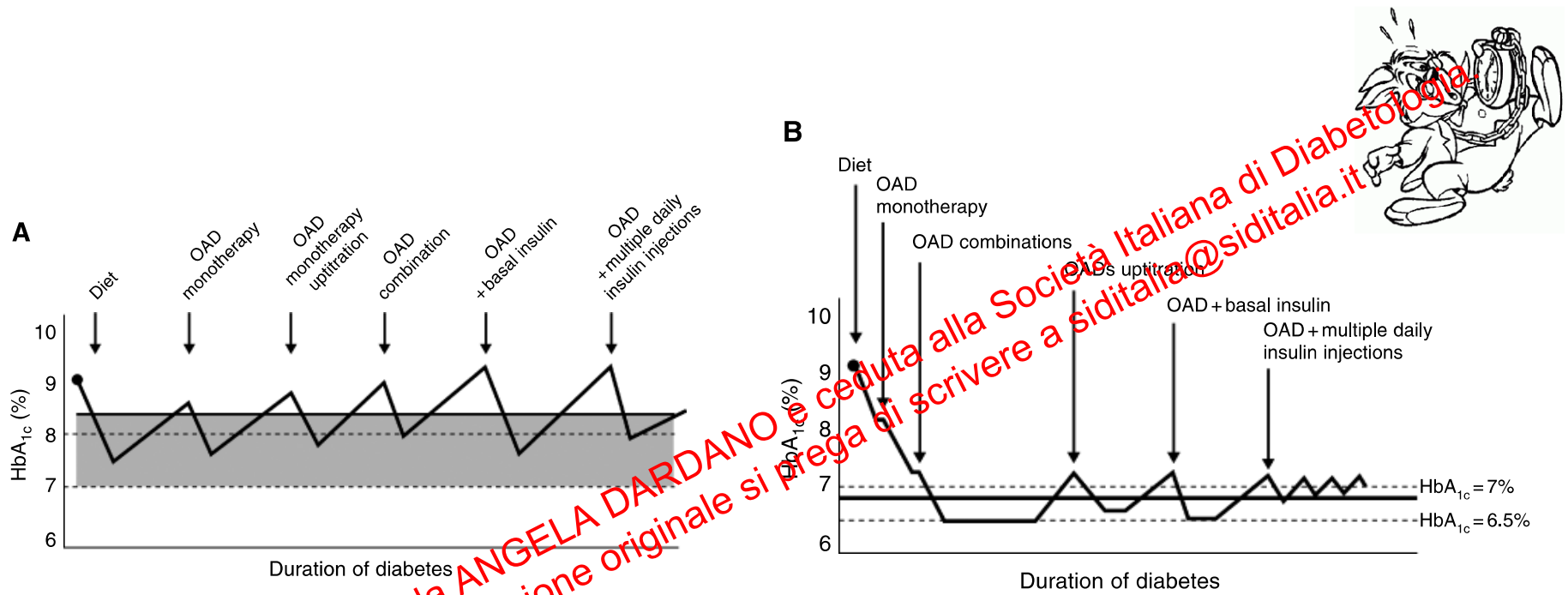
Diapositiva preparata da ANGELA DARDANO ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Treating early and effectively with combination therapies



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

Treating early and effectively with combination therapies



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

Walking the labyrinth of all the available classes of antihyperglycemic therapies



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

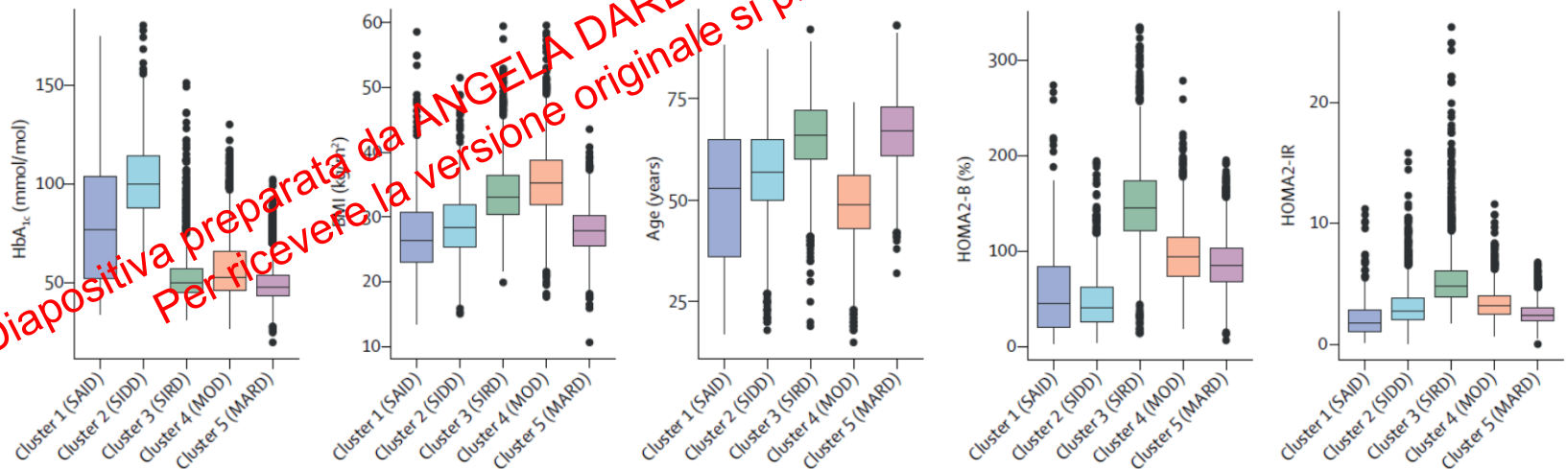
Come orientarsi?

Cluster identification to precision medicine for treatment of type 2 diabetes: novel subgroups of newly adult-onset diabetes

THE LANCET
Diabetes & Endocrinology

- Cluster 1: severe autoimmune diabetes (SAID)
- Cluster 2: severe insulin-deficient diabetes (SIDD)
- Cluster 3: severe insulin-resistant diabetes (SIRD)
- Cluster 4: mild obesity-related diabetes (MOD)
- Cluster 5: mild age-related diabetes (MARD)

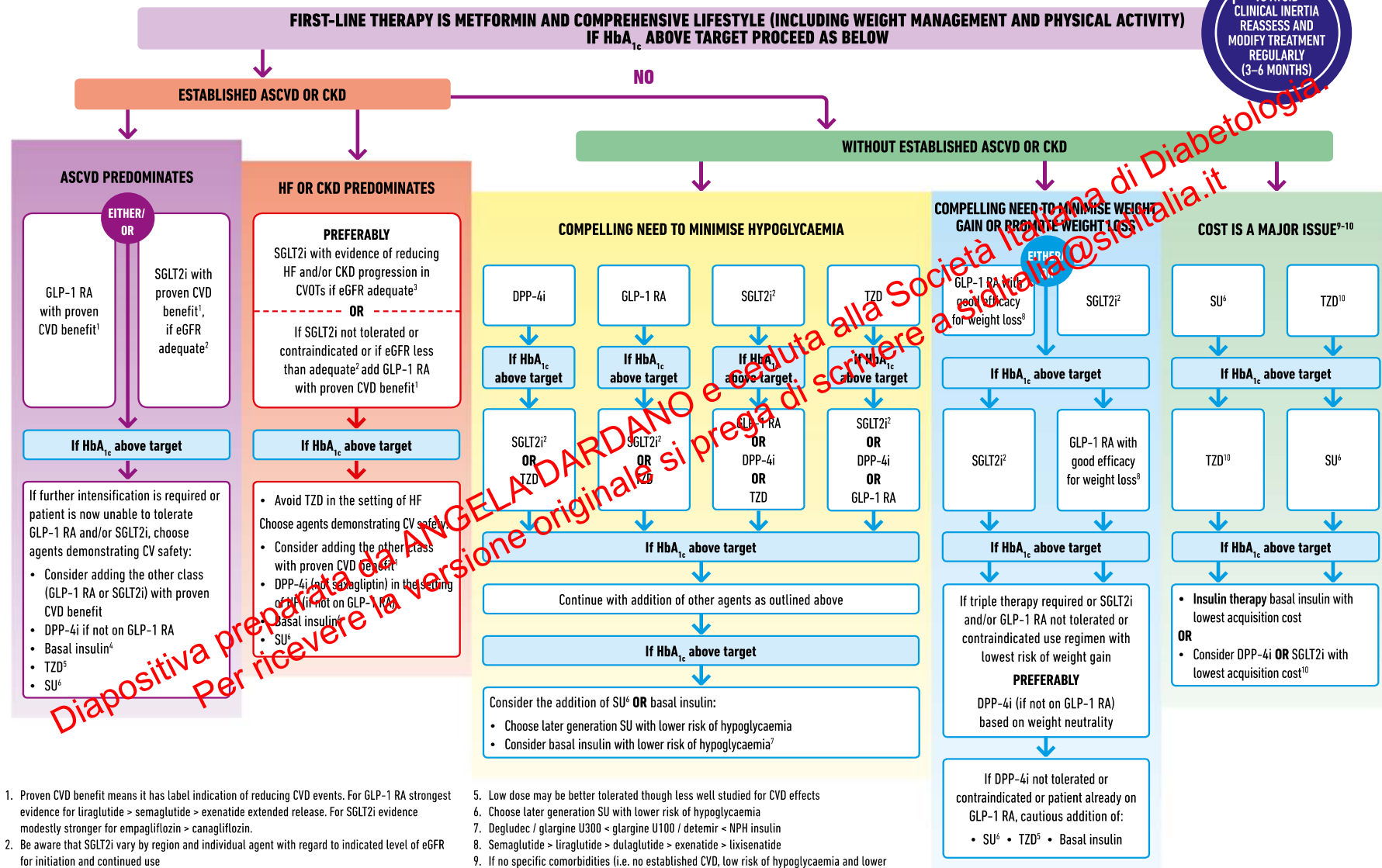
!



Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

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

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 hypoglycaemia
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 hypoglycaemia 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

CHOOSING GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN THOSE WITH ESTABLISHED ATHEROSCLEROTIC CARDIOVASCULAR DISEASE (ASCVD) OR CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD)



Use principles in Figure 1



TO AVOID CLINICAL INERTIA REASSESS AND MODIFY TREATMENT REGULARLY (3–6 MONTHS)

Use metformin unless contraindicated or not tolerated

If not at HbA_{1c} target:

- Continue metformin unless contraindicated (remember to adjust dose/stop metformin with declining eGFR)
- Add SGLT2i or GLP-1 RA with proven cardiovascular benefit¹ (See below)

If at HbA_{1c} target:

- If already on dual therapy, or multiple glucose-lowering therapies and not on an SGLT2i or GLP-1 RA, consider switching to one of these agents with proven cardiovascular benefit¹ (See below)

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

OR reassess HbA_{1c} at 3 month intervals and add SGLT2i or GLP-1 RA if HbA_{1c} goes above target

ASCVD predominates



**EITHER/
OR**

GLP-1 RA with proven CVD benefit¹

SGLT2i with proven CVD benefit¹, if eGFR adequate²

HF or CKD predominates



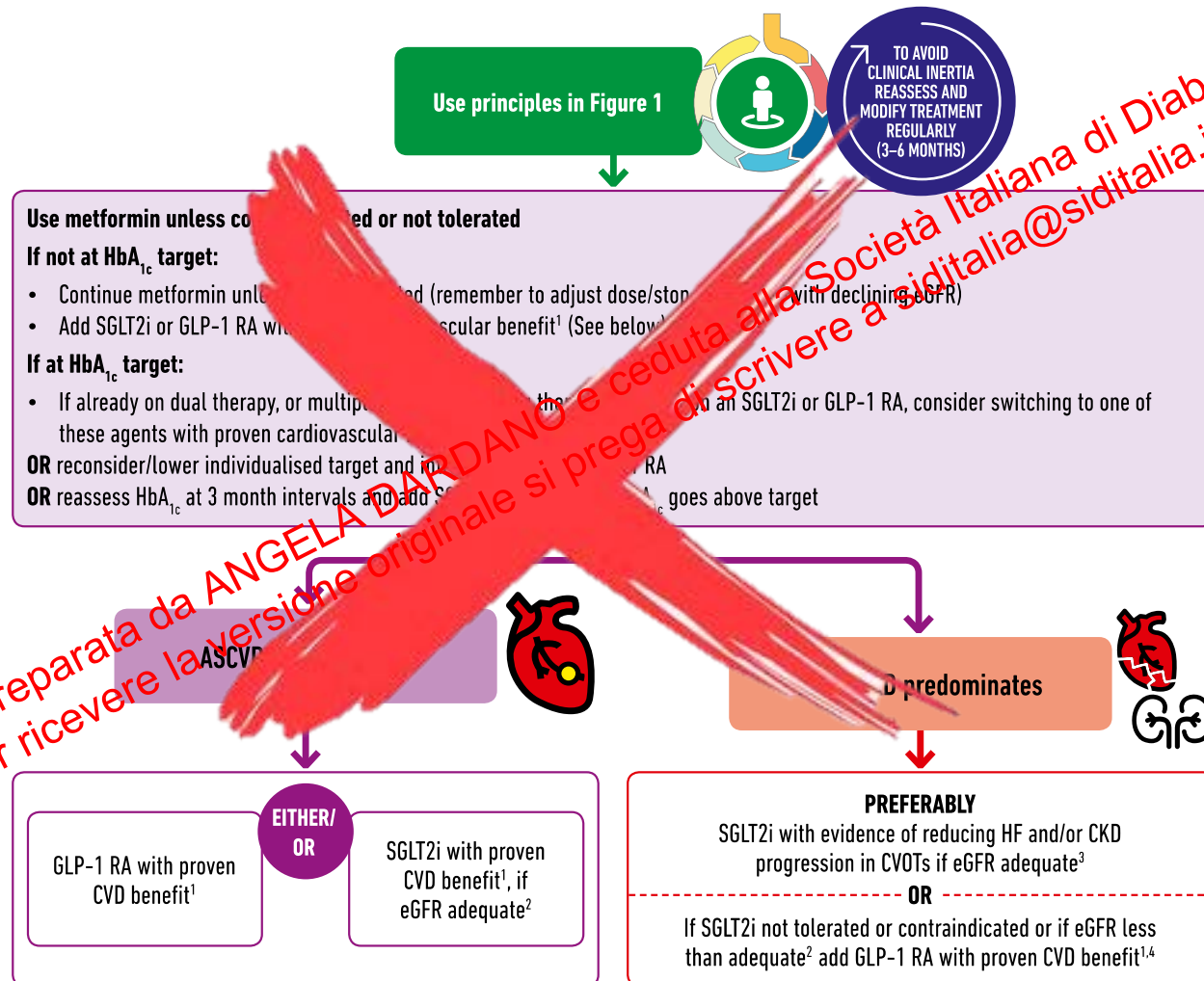
PREFERABLY

SGLT2i with evidence of reducing HF and/or CKD progression in CVOTs if eGFR adequate³

OR

If SGLT2i not tolerated or contraindicated or if eGFR less than adequate² add GLP-1 RA with proven CVD benefit^{1,4}

CHOOSING GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN THOSE WITH ESTABLISHED ATHEROSCLEROTIC CARDIOVASCULAR DISEASE (ASCVD) OR CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD)



Diapositiva preparata da ANGELA D'ARDANO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Without established ASCVD or CKD



Quali considerazioni per il nostro paziente?

Diapositiva preparata da ANGELA D'AMAZIO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

WITHOUT ESTABLISHED ASCVD OR CKD

COST IS A MAJOR ISSUE⁹⁻¹⁰

SU⁶

TZD¹⁰

If HbA_{1c} above target

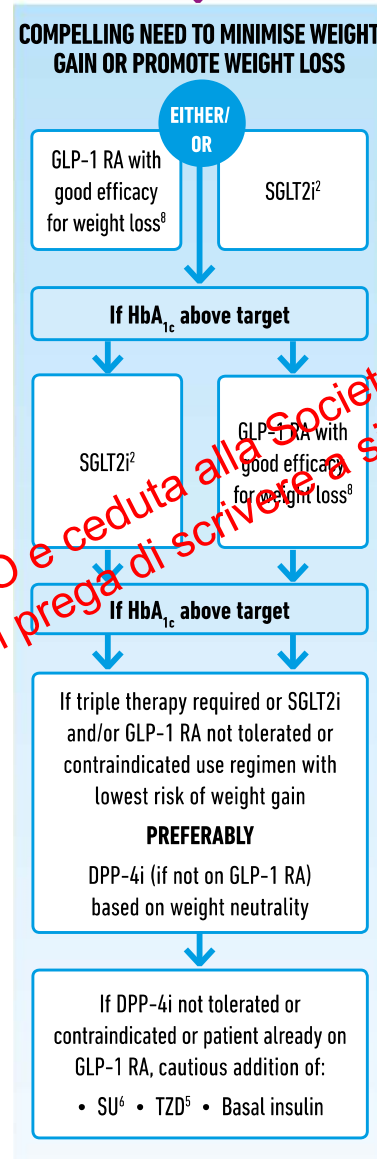
TZD¹⁰

SU⁶

If HbA_{1c} above target

- Insulin therapy basal insulin with lowest acquisition cost
- OR**
- Consider DPP-4i **OR** SGLT2i with lowest acquisition cost¹⁰

WITHOUT ESTABLISHED ASCVD OR CKD

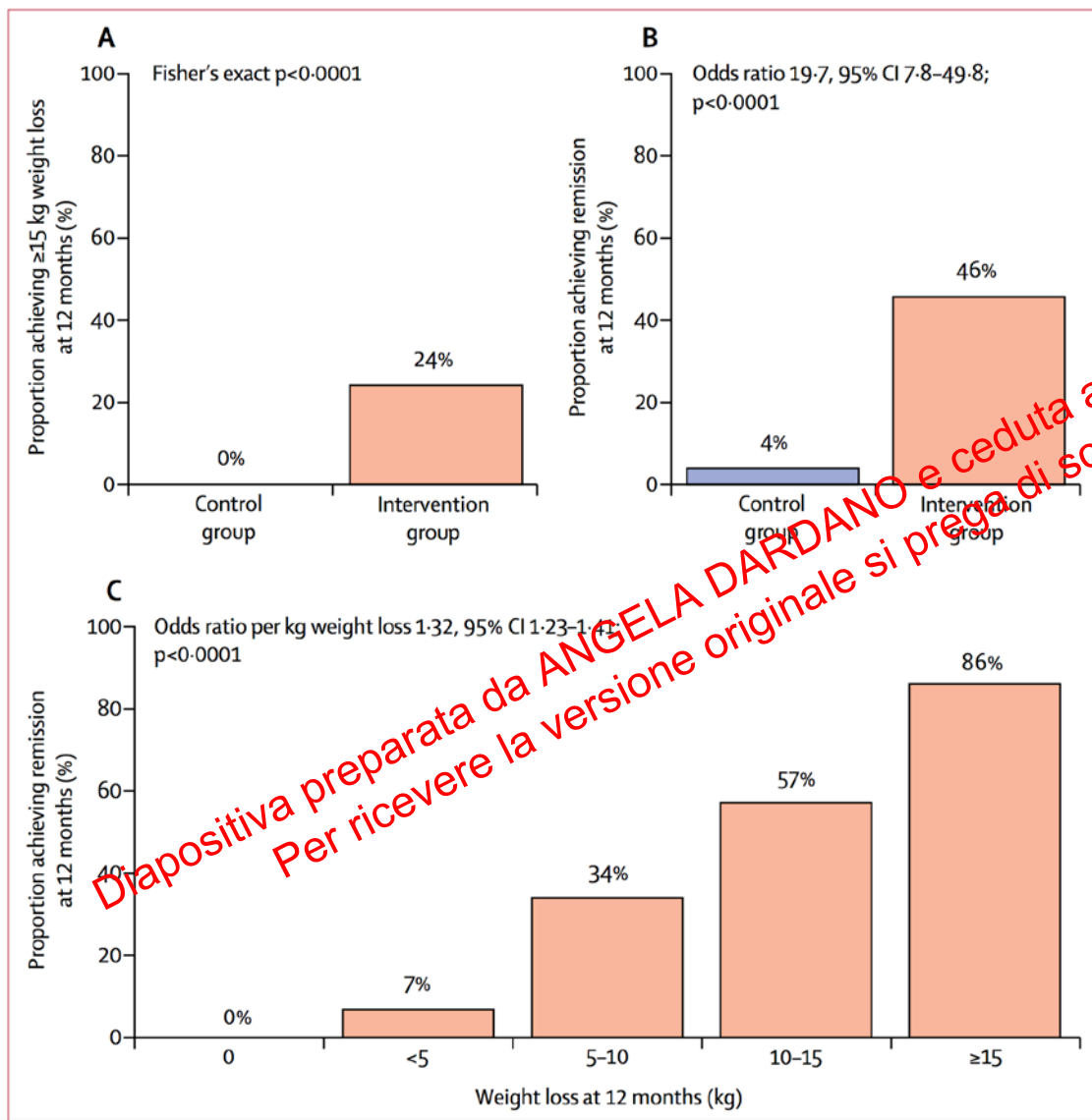


Diapositiva preparata da ANGELA DARDANO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

G.D. presenta un quadro di sovrappeso

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

Intensive weight management programme is attractive to many people early in the course of type 2 diabetes



- Open-label, cluster-randomised trial (DiRECT) at 49 primary care practices.
- Weight management programme (intervention) vs best-practice care by guidelines (control).
- **Co-primary outcomes:** reduction in weight of 15 kg or more, and remission of diabetes, defined as HbA1c of less than 6.5% (<48 mmol/mol) after at least 2 months off all antidiabetic medications, from baseline to 12 months.

Nel caso specifico, c'è un altro elemento molto importante da considerare....



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

G.D. è un camionista e guida mezzi pesanti, anche di notte....



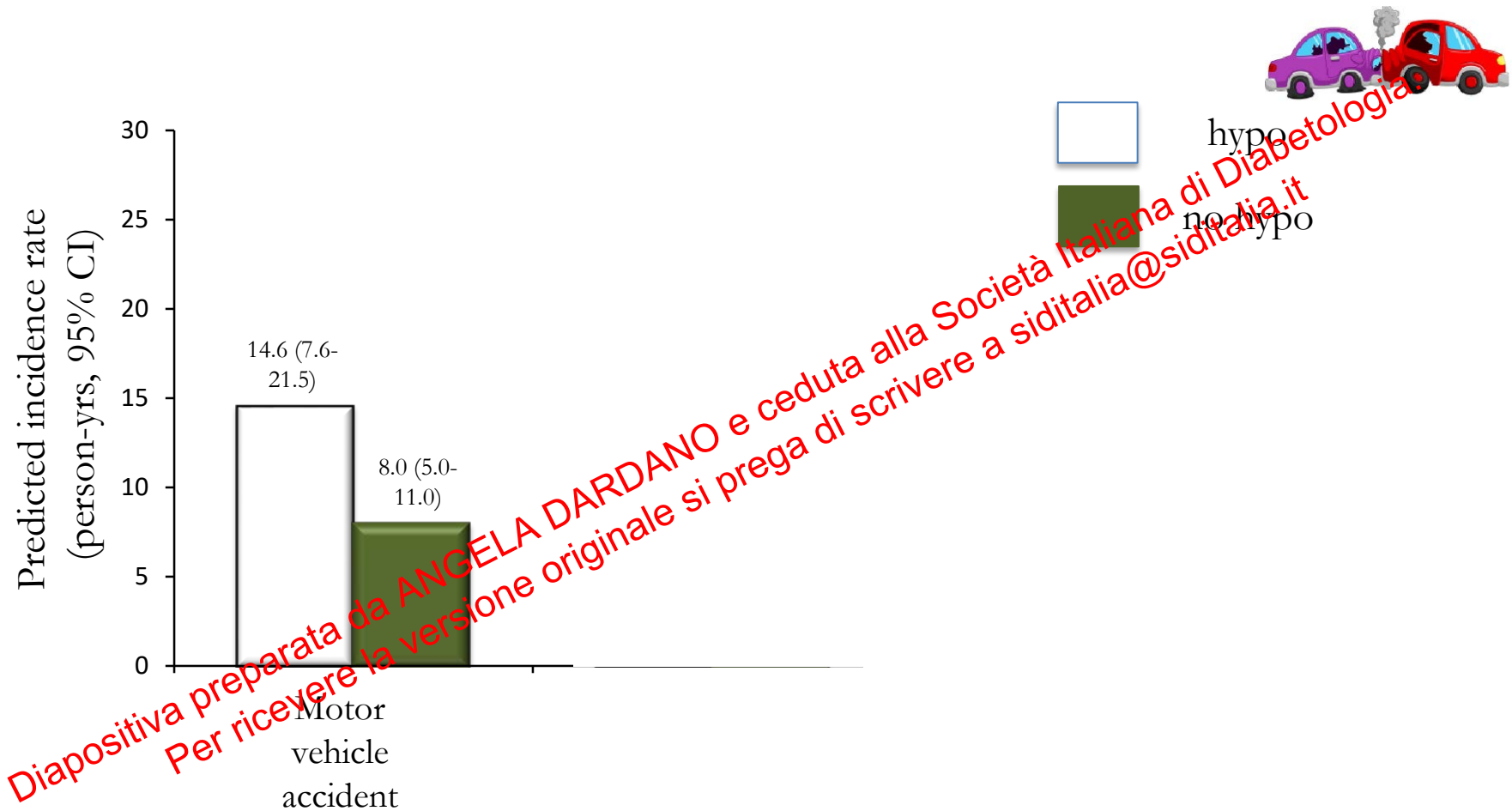
Diapositiva preparata da ANGELA DARDANO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

G.D. è un camionista e guida mezzi pesanti, anche di notte....



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

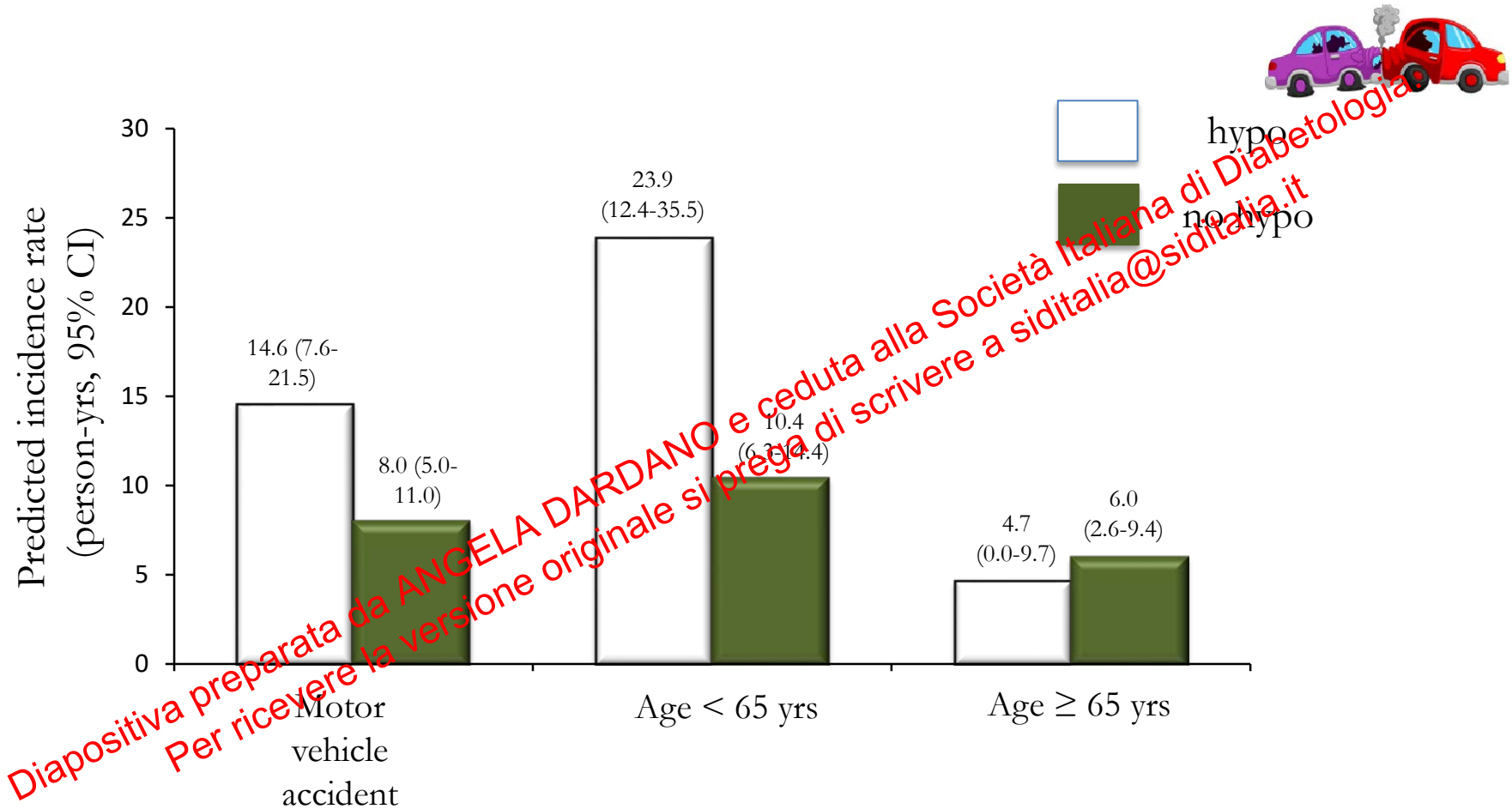
Hypoglycaemia and motor vehicle accident risk in people with type 2 diabetes mellitus treated with non-insulin antidiabetes drugs



All p values < 0.05

modified from Signorovitch JE et al. Diabetes Obes Metab. 2013

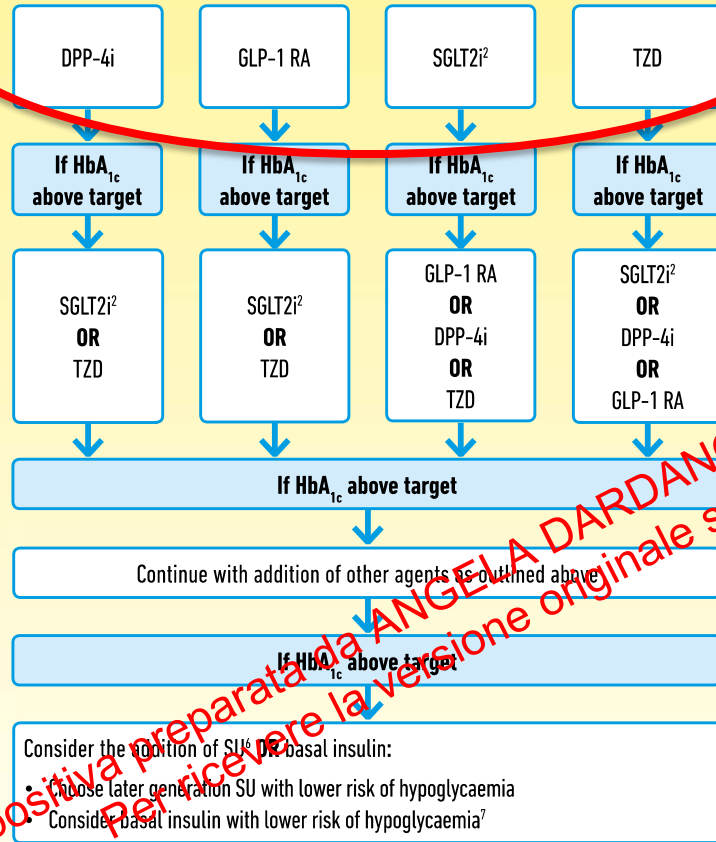
Hypoglycaemia and motor vehicle accident risk in people with type 2 diabetes mellitus treated with non-insulin antidiabetes drugs



All p values < 0.05

modified from Signorovitch JE et al. Diabetes Obes Metab. 2013

COMPELLING NEED TO MINIMISE HYPOGLYCAEMIA



5. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects

6. Choose later generation SU with lower risk of hypoglycaemia

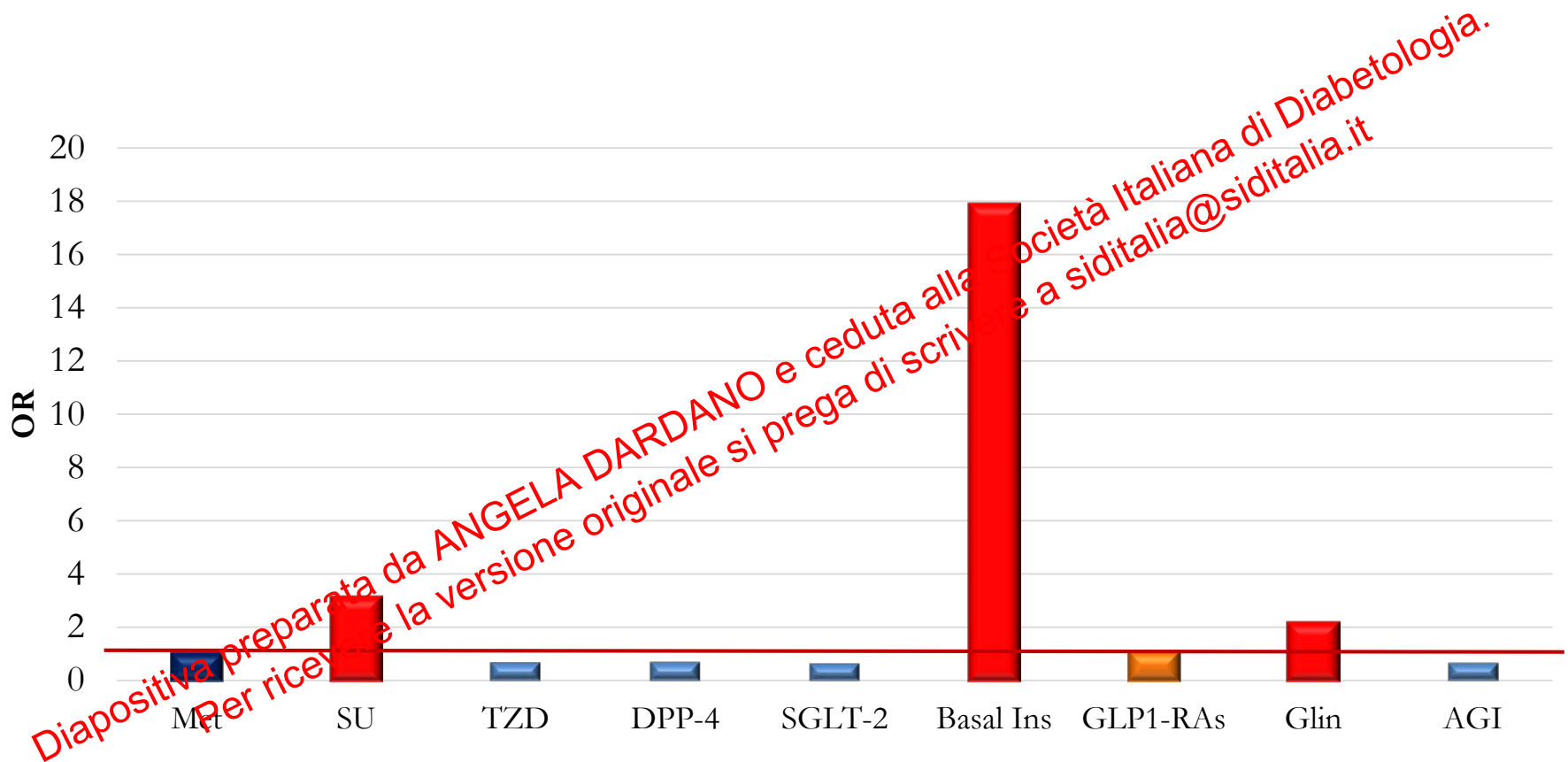
7. Degludec / glargine U300 < glargine U100 / detemir < NPH insulin

8. Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide > lixisenatide

9. If no specific comorbidities (i.e. no established CVD, low risk of hypoglycaemia 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

Risk of hypoglycemia with antidiabetic agents in monotherapy



Met: metformin; SU: sulfonylurea; TZD: thiazolidinedione; DPP-4: DPP-4 inhibitor; GLP1-Ras: GLP-1 receptor agonist; Glin: meglitinide; AGI: α -glucosidase inhibitor

Risk of hypoglycemia

DPP4 i

GLP-1 RA

SGLT2 i

Nel caso specifico, quale scelta terapeutica fare?

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

Risk of hypoglycemia

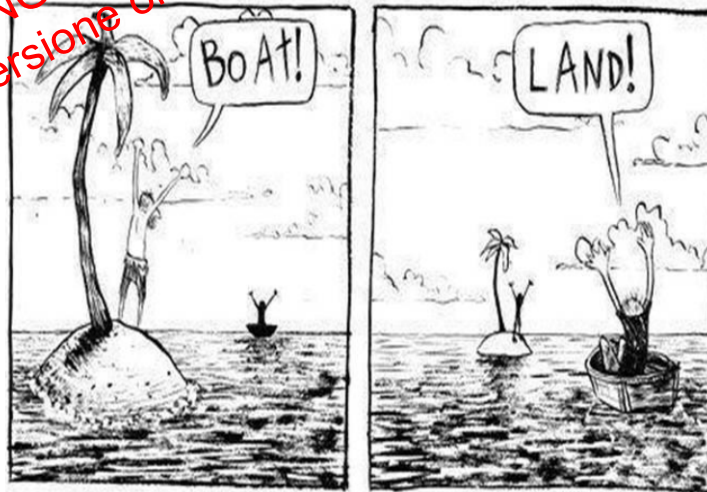
DPP4 i

GLP-1 RA

SGLT2 i

Nel caso specifico, quale scelta terapeutica fare?

Il punto di vista del diabetologo e del paziente



Diapositiva preparata da ANGELA D'ARCA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Are SGLT2 inhibitors the answer?

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

Are SGLT2 inhibitors the answer?

Pros	Cons
Glycaemic improvement comparable to the most effective older therapies	Risk for mycotic genital infections and rare occurrence of Fournier's gangrene
Weight loss	Euglycemic diabetic ketoacidosis (not confirmed in large trials)
Blood pressure reduction	Risk of dehydration and hypotension
Negligible/low risk of hypoglycaemia	Increased risk for lower-limb amputation and fracture (canagliflozin)
Cardiovascular and renal benefits (empagliflozin, canagliflozin)	Contraindicated in bladder cancer (dapagliflozin)
Generally well tolerated	Reports of acute kidney injury (dapagliflozin and canagliflozin)

Ferrannini E et al. Nat Rev Endocrinol. 2012; Zinman B et al. N Engl J Med. 2015; Wanner C et al. N Engl J Med. 2016; Tang H et al. Diabetes Care. 2016; Storgaard H et al. PLoS One. 2016; Li D et al. Diabetes Obes Metab. 2017; Avogaro A et al. Expert Rev Clin Pharmacol. 2017; Neal B et al. N Engl J Med. 2017; Jabbour S et al. Diabetes Obes Metab. 2018; Zhang X-L et al. J Am Heart Assoc. 2018; Lipscombe L et al. Can J Diabetes. 2018; Davies MJ et al. Diabetes Care. 2018; Lupsa BC et al. Diabetologia. 2018; Avogaro A et al. Diabetes Metab Res Rev. 2018; Bonora BM et al. Diabetes Obes Metab. 2018 ; Perkovic V et al. N Engl J Med. 2019; Wiviott SD et al. N Engl J Med. 2019; Fadini GP et al. BMJ Open Diabetes Res Care. 2019

Are GLP-1 RAs the answer?

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

Are GLP-1 RAs the answer?

Pros	Cons
Valuable efficacy profile	Injectable therapies
Weight reduction	Nausea, vomiting and diarrhea
Cardiac benefits (liraglutide and semaglutide)	Less HbA1c lowering with short-acting agents
Negligible risk of hypoglycemia	Rare cases of acute gallstone events
Reduced progression of nephropathy (liraglutide)	Contraindicated with personal/family history of medullary thyroid cancer or MEN2
No increased risk for pancreatitis, pancreatic cancer or bone disease	Increased retinopathy complications for semaglutide (SUSTAIN 6 trial)

Diapositiva preparata da ANGELA DARDANO e ceduta alla Societa Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a sidiitalia@sidiitalia.it

Giorgino F et al. Diabetes Metab Res Rev; Htike ZZ et al. Diabetes Obes Metab. 2017; Sorli C et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017; Andreadis P et al. Diabetes Obes Metab. 2018; Marso SP et al. N Engl J Med. 2016; Li Z et al. PLoS One. 2016; Monami M et al. Diabetes Obes Metab. 2017; Lipscombe L et al. Can J Diabetes. 2018; Davies MJ et al. Diabetes Care. 2018; Rasalam R et al. Diabetes Ther. 2019; Caruso I et al. Trends Endocrinol Metab. 2019

Are DPP4 inhibitors the answer?

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

Are DPP4 inhibitors the answer?

Pros	Cons
Valuable efficacy profile	Rare cases of pancreatitis (conflicting results)
Very well tolerated	Rare cases of polyarthritides
Neutral effect on weight	Neutral effect on weight
Minimal risk of hypoglycemia	Slow disorders
Cardiovascular safety	No cardiovascular benefit
Safety profile in patients with chronic kidney disease	Caution with saxagliptin in subjects with heart failure
Safety profile in elderly population	Hepatic dysfunction (alogliptin)

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

Tornando a D.G.

La nostra scelta terapeutica:

SGLT2 inibitore + metformina

(rifiuto della terapia iniettiva, nonostante semplicità del device)

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

Dopo 3 settimane, G.D. si presentava in ambulatorio, riferendo intolleranza alla terapia (minzione frequente, che richiedeva numerosi *pitstop* e sintomi compatibili con balanite)

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

Urinary tract infection and mycotic genital infection reported with SGLT2 inhibitors in the three prospective cardiovascular outcome trials

Adverse events	EMPA-REG OUTCOME	CANVAS	DECLARE-TIMI 58
Mycotic genital infection	6.4 vs 1.8	Women: 68.8 vs 17.5 (p<0.001) Men: 34.9 vs 10.8 (p<0.001)	0.9 vs 0.1 (p<0.001)
Urinary tract infection	18.0 vs 18.1	40.0 vs 37.0	1.5 vs 1.6

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

Results are expressed as percentage or event rate per 1000 patient.years
p values are reported when differences are statistically significant.



Proposta: passaggio a terapia con metformina e DPP-4 i

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

Controllo dopo circa 3 mesi

Indici glicemici:

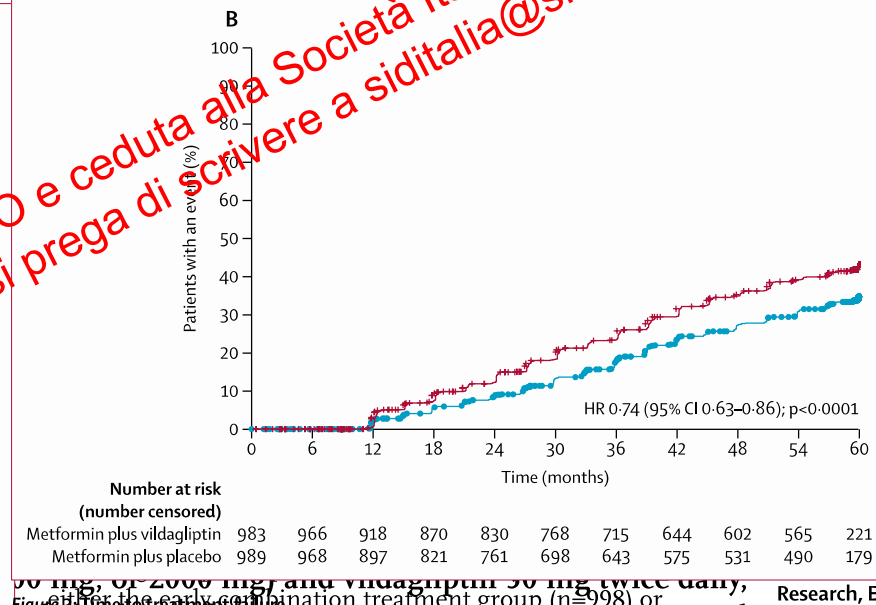
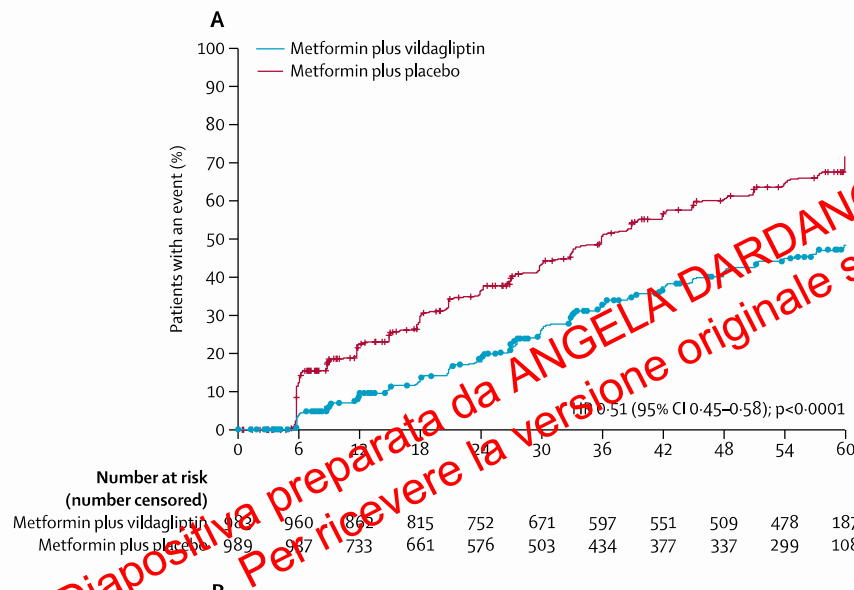
- Glicemia a digiuno 110 mg/dl
 - HbA1c 6.5%

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

Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial

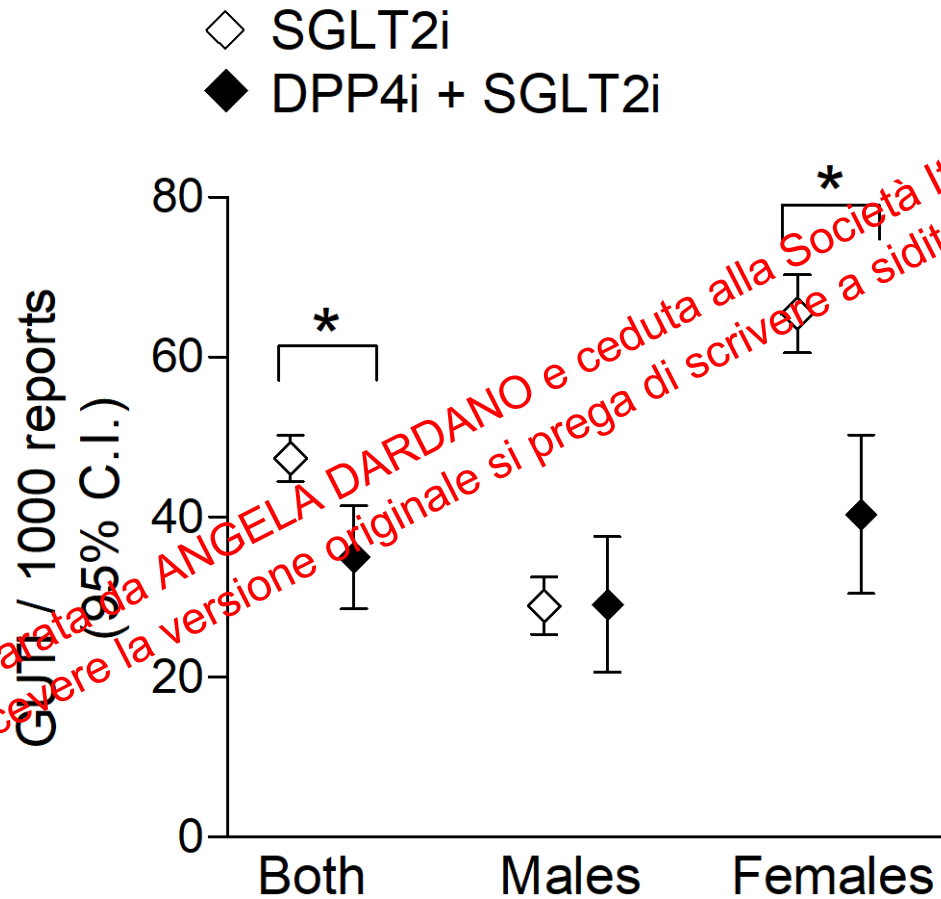
David R Matthews, Päivi M Paldanius, Pieter Proot, YannTong Chiang, Michael Stumvoll, Stefano Del Prato, for the VERIFY study group

Summary



Early intervention with a combination therapy of vildagliptin plus metformin provides greater and durable long-term benefits compared with the current standard-of-care initial metformin monotherapy for patients with newly diagnosed type 2 diabetes.

DPP-4 inhibitors moderate the risk of genitourinary tract infections associated with SGLT2 inhibitors



GUTI: genitourinary tract infections; * $p < 0.05$ using the chi square test.

Take Home message



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

Take Home message



- Le linee guida raccomandano la metformina come farmaco di prima scelta per tutti i soggetti affetti da DM tipo 2, a cui aggiungere, con una strategia “proactive”, un altro farmaco qualora il controllo glicemico non risulti adeguato, in base agli obiettivi personalizzati.

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

Take Home message



- Le linee guida raccomandano la metformina come farmaco di prima scelta per tutti i soggetti affetti da DM tipo 2, a cui aggiungere, con una strategia “proactive”, un altro farmaco qualora il controllo glicemico non risulti adeguato, in base agli obiettivi personalizzati.
- Nei soggetti a rischio di ipoglicemia, il secondo farmaco può essere scelto, in modo flessibile, tra inibitori di SGLT, gliptine o analoghi del GLP-1, bilanciando pro e contro di ciascuna molecola e condividendo la strategia terapeutica con il paziente.

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

Take Home message



- Le linee guida raccomandano la metformina come farmaco di prima scelta per tutti i soggetti affetti da DM tipo 2, a cui aggiungere, con una strategia “proactive”, un altro farmaco qualora il controllo glicemico non risulti adeguato, in base agli obiettivi personalizzati.
- Nei soggetti a rischio di ipoglicemia, il secondo farmaco può essere scelto, in modo flessibile, tra inibitori di SGLT2, gliptine o analoghi del GLP-1, bilanciando pro e contro di ciascuna molecola e condividendo la strategia terapeutica con il paziente.
- Di grande interesse terapeutico è la combinazione DDP4 i+SGLT2 i oppure SGLT2 i+ analoghi del GLP-1 per gli effetti additivi sul controllo glicemico ed extra-glicemico (PA e peso), mantenendo le singole specificità.

Grazie per l'attenzione

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