

Basalizzazione efficace ed ottimizzazione dei boli prandiali

Lucia Frittitta

Dip. Medicina Clinica e Sperimentale

Università di Catania

UOS di Diabete, Obesità e dietologia

ARNAS Garibaldi – PO Garibaldi Nesima- Catania

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

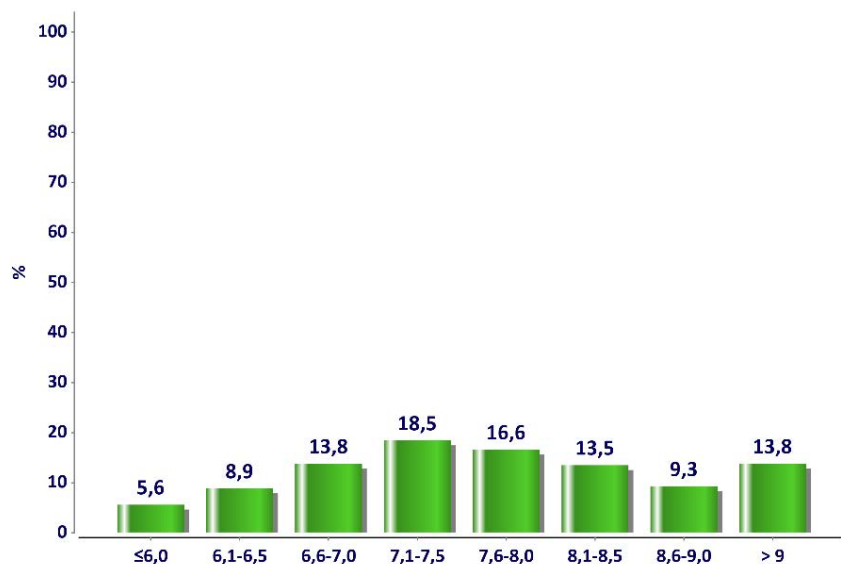
Il /la dr./sa Lucia Frittitta dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- Astra Zeneca
- Eli-Lilly
- Novo Nordisk
- Sanofi

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

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

Annali 2018 DT1



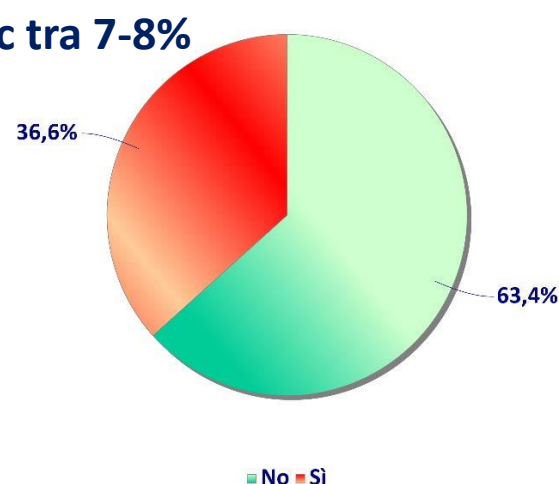
Livelli medi dell'HbA1c (%)

	HbA1c (%)
Tutti	7,8±1,3

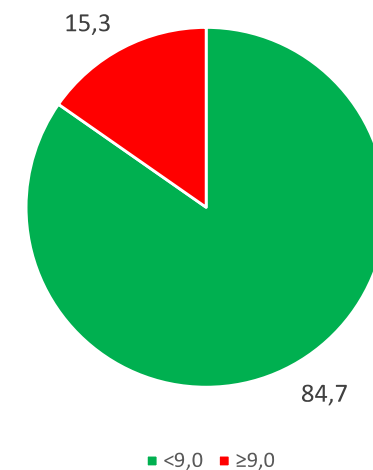
HbA1c > 7.0 %



HbA1c > 8.0 %



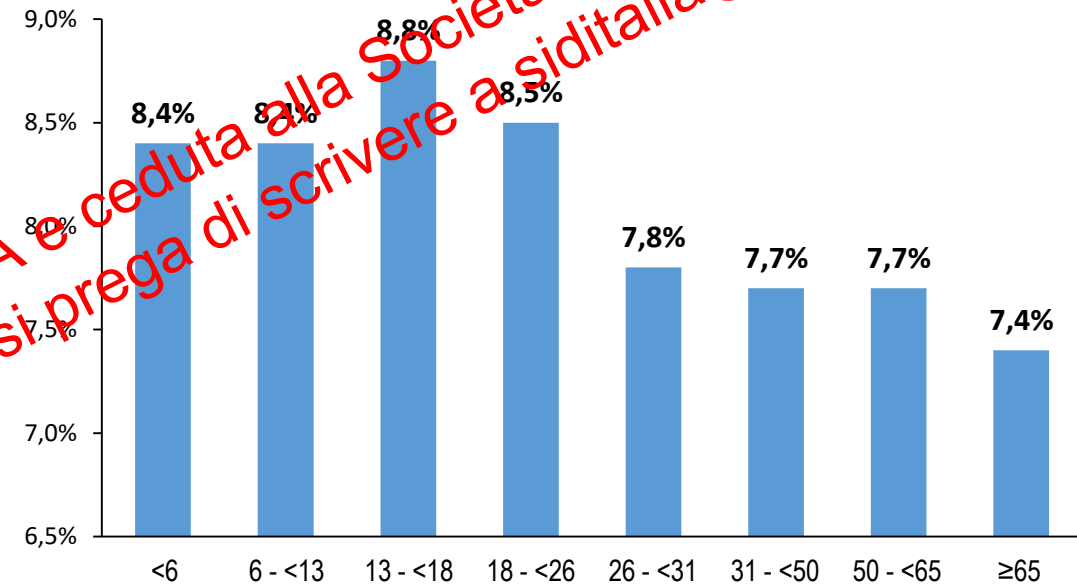
HbA1c ≥9.0%



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

More than 80% of patients with T1D are not at their glycaemic goal

Mean HbA_{1c} levels from the T1D Exchange Clinic Network^{1*}
(25,833 participants from 67 sites in the United States)



- Only 8% of patients enrolled in the T1D Exchange Clinic Network had an HbA_{1c} below 6.5%¹
- The mean HbA_{1c} of a cohort of participants with T1D (n=2764) from 31 centers in 16 European countries enrolled in the EURODIAB study was 8.4%²
- Only 11.6% of Brazilian patients studied in a cross-sectional, multicentre study achieved the goal of <7.0% for HbA_{1c}³

Global organisations recommend target HbA_{1c} levels of <7.0% (53 mmol/mol) for adults and <7.5% (58 mmol/mol) for children. Although some recommend target of <6.5% (adults and children), all agree that treatment should be individualised for each patient.⁴

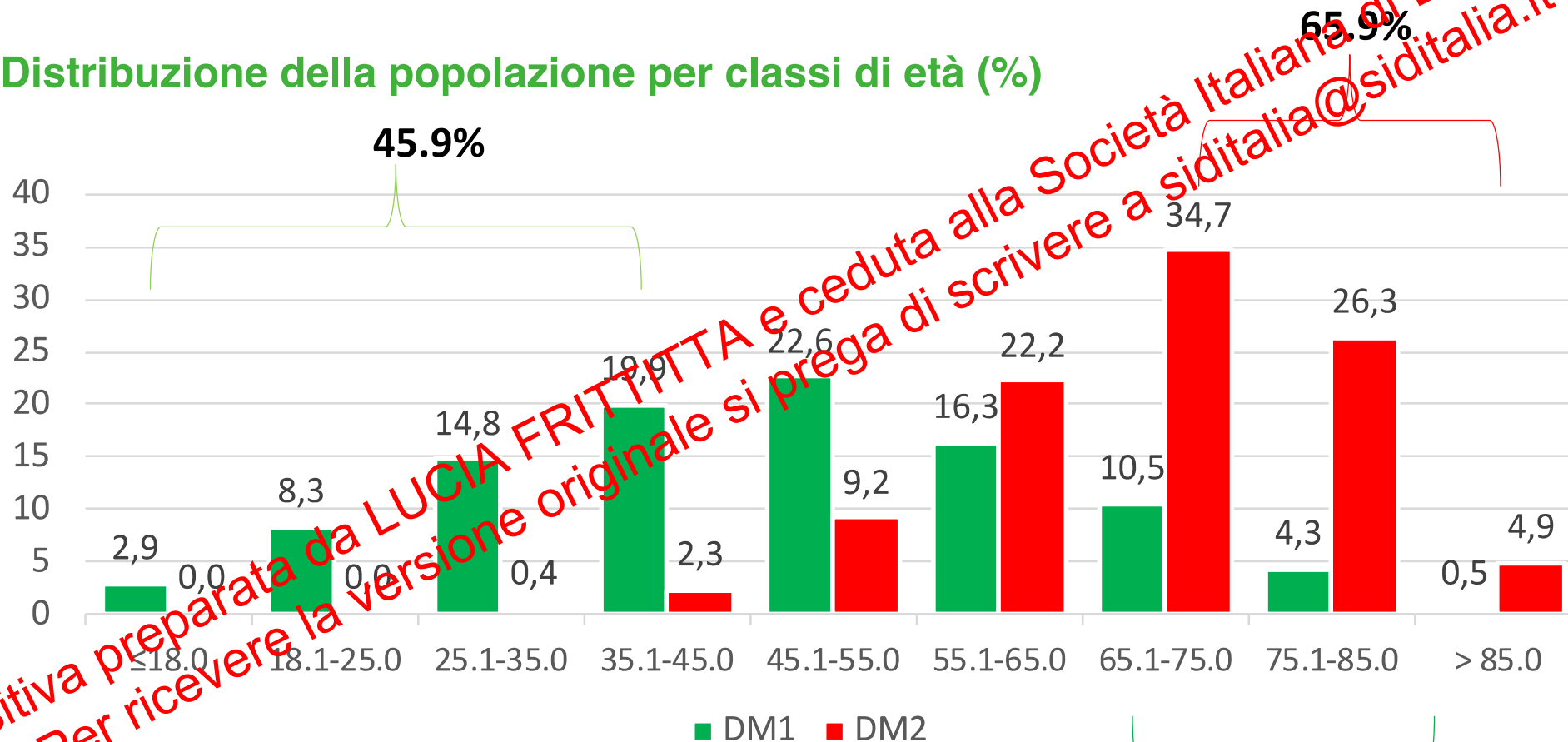
*At the time of the study, the T1D Exchange Clinic Network consisted of 25,833 participants from 67 sites in the United States.

Table 2—Clinical characteristics of DCCT/EDIC participants at DCCT baseline, DCCT closeout, and EDIC year 18

	DCCT baseline (1983–1989) (N = 1,441)		End of DCCT (1993) (N = 1,422)*		EDIC year 18 (2010–2012) (N = 1,284)*	
	INT	CON	INT	CON	INT	CON
<i>n</i>	711	730	698	717	620	597
Demographics						
Age (years)	27.2 (7.1)	26.7 (7.1)	33.6 (7.0)	33.0 (7.0)	52.3 (6.9)	51.4 (6.9)†
Female (%)	48.5	45.9	49.0	46.0	48.7	45.7
Diabetes duration (years)	5.8 (4.2)	5.5 (4.1)	12.3 (4.9)	11.9 (4.8)	30.7 (5.0)	30.2 (4.9)
DCCT primary prevention cohort (%)	49.0	51.8	49.1	51.7	47.2	50.6
Hypertension (%)	3.1	2.1	4.4	3.9	66.6	68.8
Hyperlipidemia (%)**	22.8	23.4	25.6	29.7	68.6	68.2
Current cigarette smoking (%)	18.6	18.4	20.8	29.8	11.5	10.7
Physical examination						
BMI (kg/m ²)	23.4 (2.7)	23.5 (2.9)	26.6 (3.2)	25.0 (3.1)‡	29.1 (5.7)	28.5 (5.1)
Obese (BMI ≥30 kg/m ²) (%)	1.3	1.9	18.6	5.6‡	36.1	33.0
Systolic blood pressure (mmHg)	114.5 (11.3)	114.6 (11.4)	116.3 (11.7)	115.3 (12.0)	122.4 (15.4)	121.8 (15.1)
Diastolic blood pressure (mmHg)	73.1 (8.2)	72.9 (8.7)	74.4 (8.8)	74.3 (8.8)	71.4 (9.0)	71.3 (8.8)
Mean arterial pressure (mmHg)	86.9 (8.2)	86.8 (8.6)	88.3 (8.9)	88.0 (8.9)	88.4 (9.8)	88.2 (9.6)
Laboratory values						
HbA _{1c} (%)††	9.1 (1.6)	9.1 (1.6)	7.2 (0.9)	9.1 (1.3)‡	8.0 (1.0)	8.0 (1.0)
Plasma lipids (mg/dL)						
Total cholesterol	177.1 (32.8)	175.7 (33.6)	178.8 (31.2)	183.4 (36.6)	174.8 (35.4)	172.1 (36.4)
HDL cholesterol	50.8 (12.3)	50.3 (12.3)	50.8 (12.8)	51.5 (12.9)	61.9 (19.4)	61.5 (17.7)
LDL cholesterol	110.3 (28.7)	109.1 (29.4)	111.6 (27.2)	114.3 (31.4)	96.7 (29.2)	94.7 (29.5)
Triglycerides	80.8 (43.3)	81.8 (51.3)	82.0 (51.6)	87.8 (54.0)†	81.1 (50.6)	80.6 (71.5)
Medical treatment						
Glucose management						
Pump or multiple daily injections (≥3) (%)	0	0	97.4	5.0‡	97.6	97.7
Glucose monitoring ≥4 times a day (%)	0	0	52.7	3.8‡	67.7	70.7
Use of antihypertensive medication (%)§						
Any	—	—	—	—	60.3	62.7
ACE inhibitor or ARB	0	0	—	—	56.8	59.8

Annali 2018 DT1

Distribuzione della popolazione per classi di età (%)

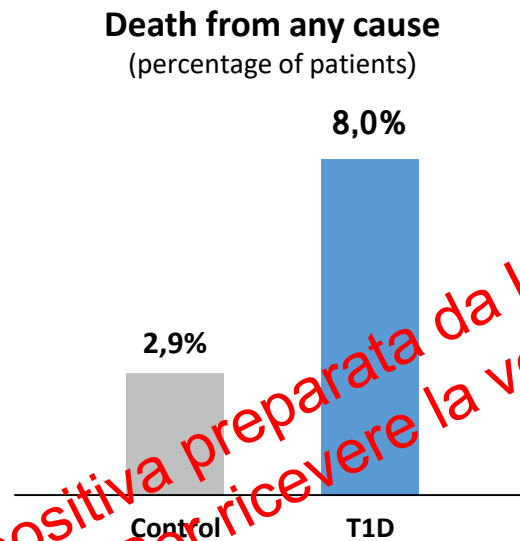


15%

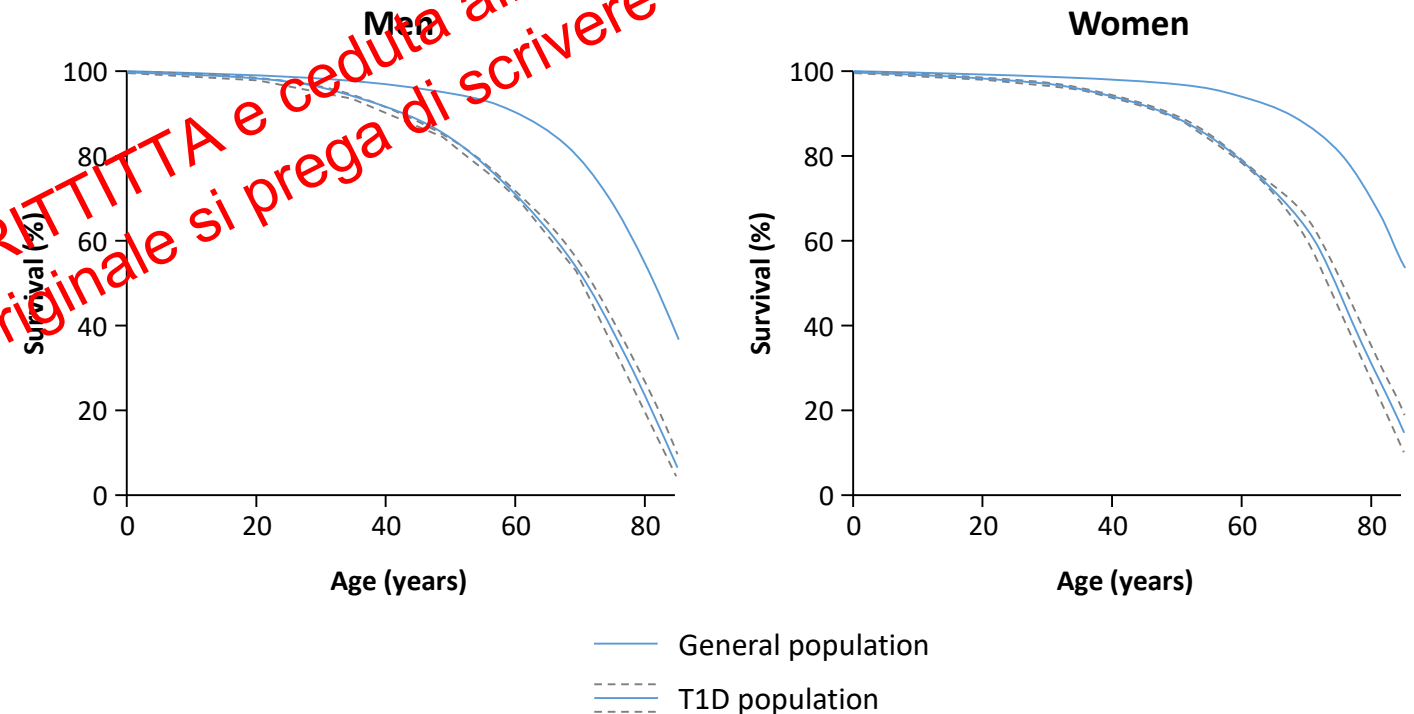
T1D is associated with a significant loss of life expectancy

- Patients with T1D are at a 2- to 4-fold increased risk of death¹
- The estimated life expectancy at birth of patients with T1D is 68.6 years, roughly 12 years less relative to those without diabetes²

Mortality among patients with T1D vs control¹



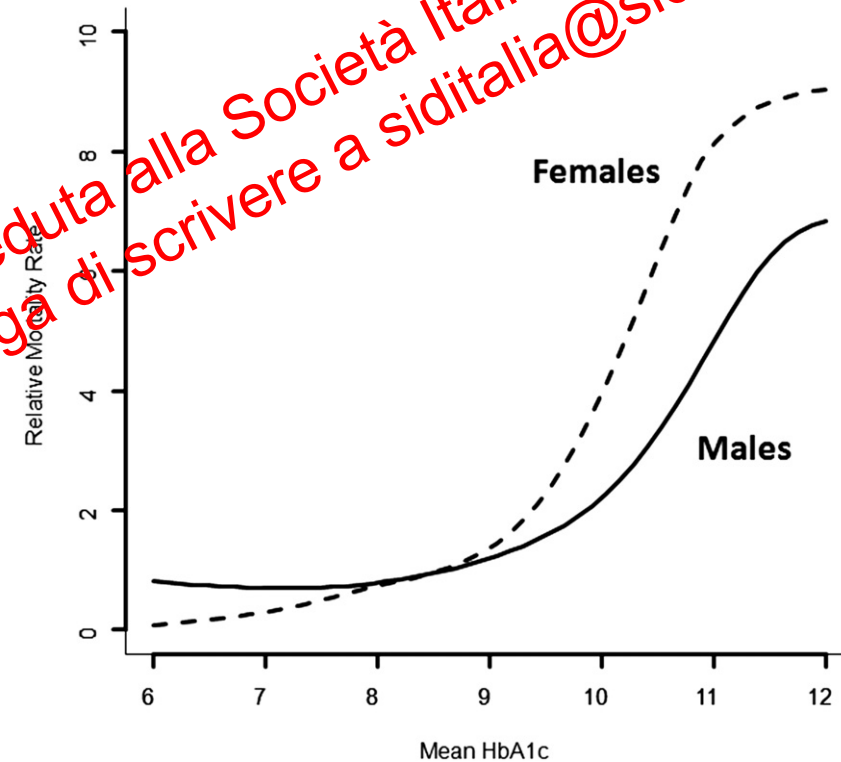
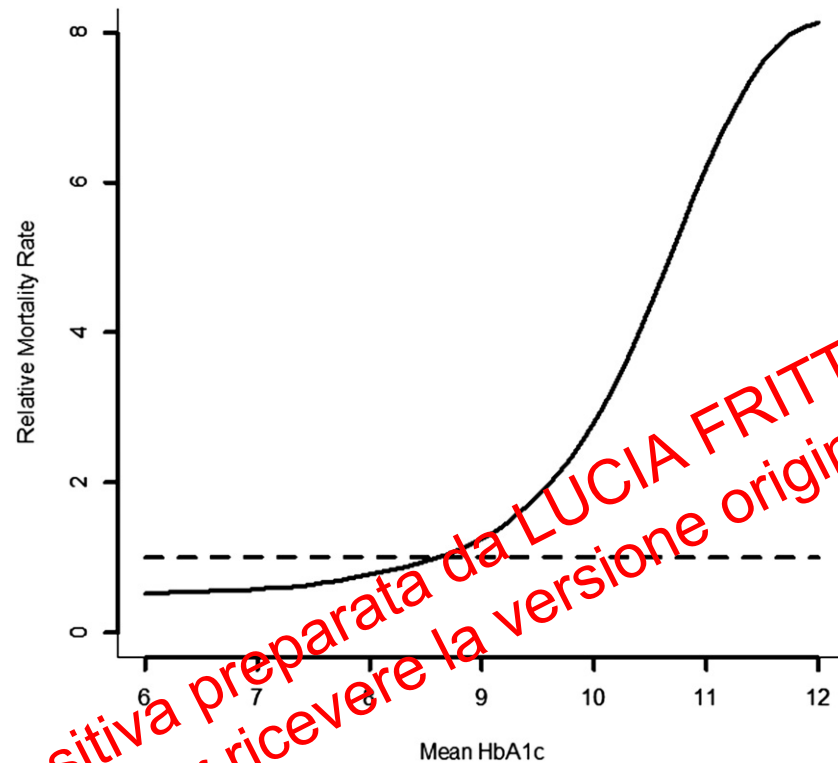
Estimated life expectancy²



T1D=type 1 diabetes.

1. Lind M, et al. *N Engl J Med*. 2014;371:1972–1982. 2. Huo L, et al. *Diabetologia*. 2016;59:1177–1185.

DCCT/EDIC study: mortalità e valori di HbA1C



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

Glycemic Control and Excess Mortality in Type 1 Diabetes: Swedish National Diabetes Register

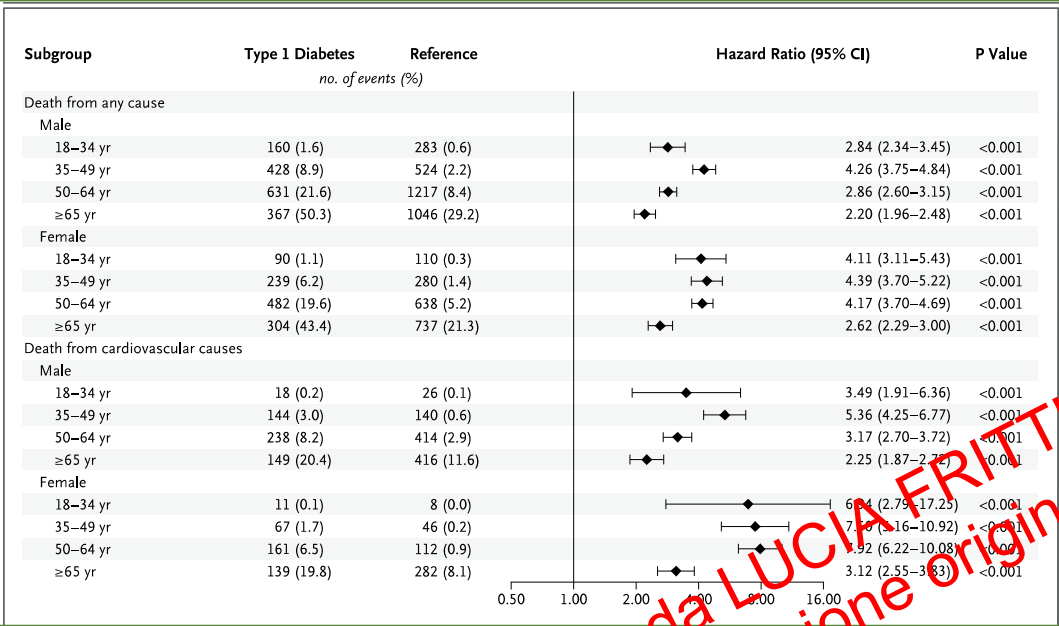


Table 3. Adjusted Hazard Ratios for Death from Any Cause and Death from Cardiovascular Causes among Patients with Type 1 Diabetes versus Controls, According to Time-Updated Mean Glycated Hemoglobin Level and Renal Disease Status, Model 3.*

Variable	Hazard Ratio	
	Death from Any Cause	Death from Cardiovascular Disease
Time-updated mean glycated hemoglobin level — no. of events/total no.	7386/200,539	2326/200,539
Reference group (controls)	1.00	1.00
≤6.9%	2.36 (1.97–2.83)	2.92 (2.07–4.13)
7.0–7.8%	2.38 (2.02–2.80)	3.39 (2.49–4.61)
7.9–8.7%	3.11 (2.66–3.62)	4.44 (3.32–5.96)
8.8–9.6%	3.65 (3.11–4.30)	5.35 (3.94–7.26)
≥9.7%	8.51 (7.24–10.01)	10.46 (7.62–14.37)

ANNALI	
-	<7.0% = 28.3%
-	7-8 = 35,1
-	8-9 = 21,3
-	> 9 =15.3

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



HOUSTON,
WE'VE HAD A
PROBLEM

Standard Italiani SID- AMD

Lo schema di terapia raccomandato è quello basal-bolus da realizzare tramite terapia multiiniettiva o con microinfusore.

Nella terapia basal-bolus multiiniettiva, si devono usare analoghi a breve durata d'azione per i bolus prandiali e analoghi a lunga durata d'azione come insulina basale.

La prescrizione di algoritmi di autogestione della terapia insulinica con trendometri che la tecnica della "conta dei carboidrati" può facilitare il raggiungimento degli obiettivi glicemici.

In presenza di valori di HbA1c superiori all'obiettivo glicemico è necessario mettere tempestivamente in atto le opportune variazioni della terapia finalizzate a raggiungere rapidamente e mantenere nel tempo il buon controllo glicemico.

Per minimizzare la possibile scarsa aderenza alla terapia è importante che il clinico e il suo team educativo, informino, supportino e responsabilizzino il paziente alla congrua terapia insulinica.

L'uso della terapia insulinica con infusione sottocutanea continua con microinfusore è indicato in soggetti selezionati che presentano livelli di emoglobina glicata persistentemente superiori al target desiderabile. In tali pazienti, nonostante terapia multiiniettiva intensiva e ottimizzata, e/o con ipoglicemia ricorrente, ipoglicemia grave o notturna. Nei pazienti in età pediatrica, il microinfusore è raccomandato anche in caso di elevata insulino-sensibilità, compromissione dello stile di vita con la terapia multiiniettiva, età inferiore a 2 anni.

La terapia con microinfusore deve essere prescritta da parte di un team esperto nel suo utilizzo.

Una corretta tecnica di iniezione è essenziale per garantire un'ottimale azione dell'insulina.

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

PHARMACOLOGIC THERAPY FOR TYPE 1 DIABETES

Recommendations

9.1 Most people with type 1 diabetes should be treated with multiple daily injections of prandial and basal insulin, or continuous subcutaneous insulin infusion. **A**

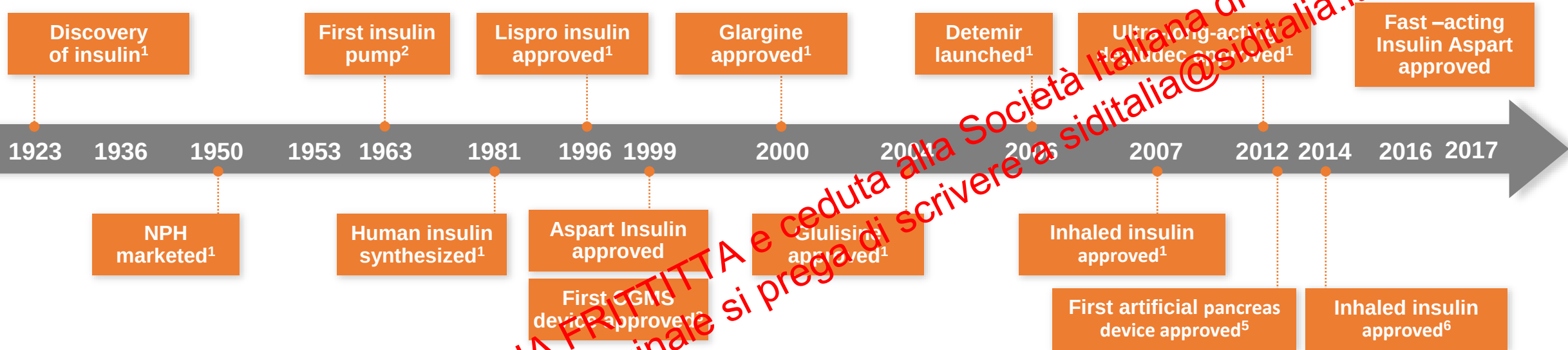
9.2 Most individuals with type 1 diabetes should use rapid-acting insulin analogs to reduce hypoglycemia risk. **A**

9.3 Consider educating individuals with type 1 diabetes on matching prandial insulin doses to carbohydrate intake, premeal blood glucose levels, and anticipated physical activity. **E**

9.4 Individuals with type 1 diabetes who have been successfully using continuous subcutaneous insulin infusion should have continued access to this therapy after they turn 65 years of age. **E**

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

Timeline of insulin and associated modalities for managing T1D



Despite advances for optimising insulin replacement therapy, many patients with T1D struggle to attain glycaemic control

¹Approved in USA only.

CGMS=continuous glucose monitoring system; NPH=neutral protamine hagedorn; T1D=type 1 diabetes.

Insulin Therapy

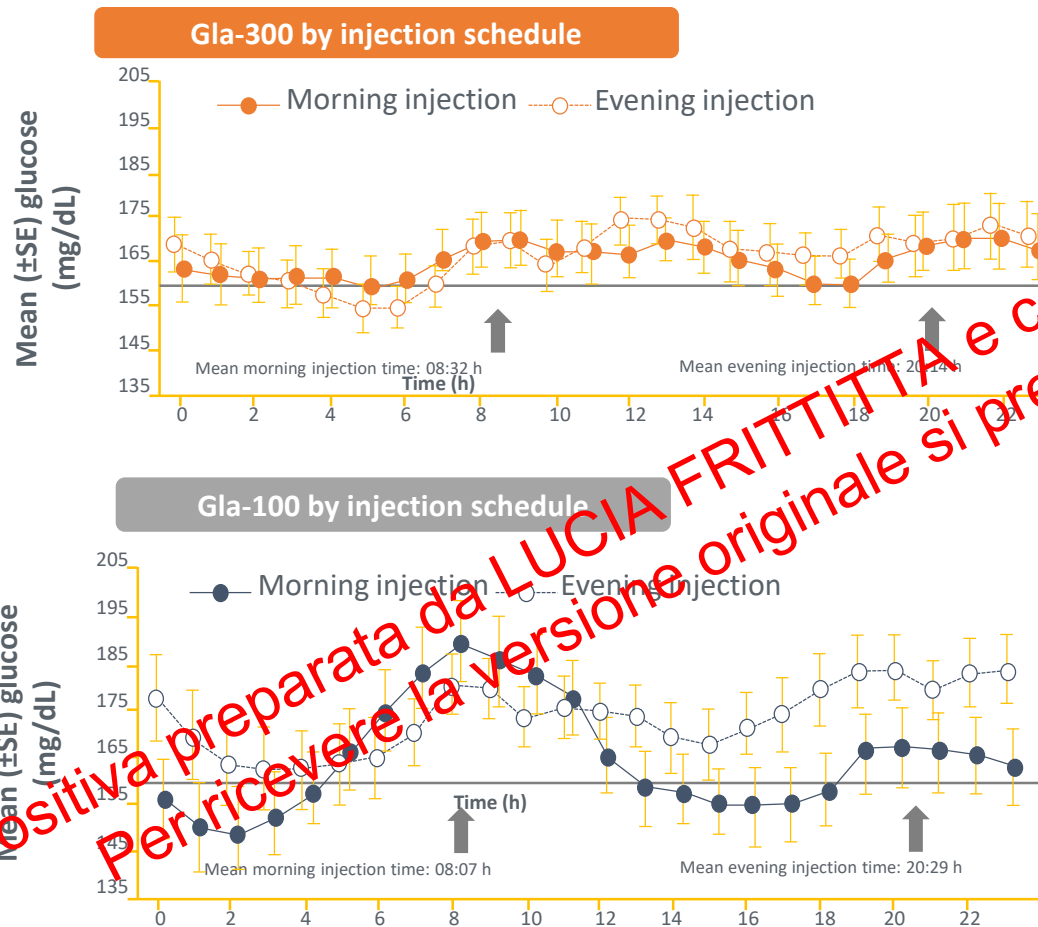
- Insulin treatment is essential for individuals with type 1 diabetes.
- Insufficient provision of insulin causes not only hyperglycemia but also metabolic disturbances like hypertriglyceridemia and ketoacidosis, as well as tissue catabolism.
- Insulin requirements can be estimated based on weight (0.4 to 1.0 units/kg/day). Higher amounts are required during puberty, pregnancy, and medical illness.
- 0.5 units/kg/day as a typical starting dose in patients with type 1 diabetes who are metabolically stable, with half administered as prandial insulin given to control blood glucose after meals and the other half as basal insulin to control glycemia in the periods between meal absorption

Insulin therapy

Longer- acting basal analogs (U-300 glargine or degludec) may convey a lower hypoglycemia risk compared with U-100 glargine in patients with type 1 diabetes

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

Smoother 24 hr glucose profiles with Gla-300 irrespective of injection time



Reduced nocturnal confirmed*
or severe hypoglycemia¹:

4.0 vs 9.0 events/pt-yr,
Rate ratio: 0.45; 95% CI: 0.24–0.82

Postprandial glucose excursions

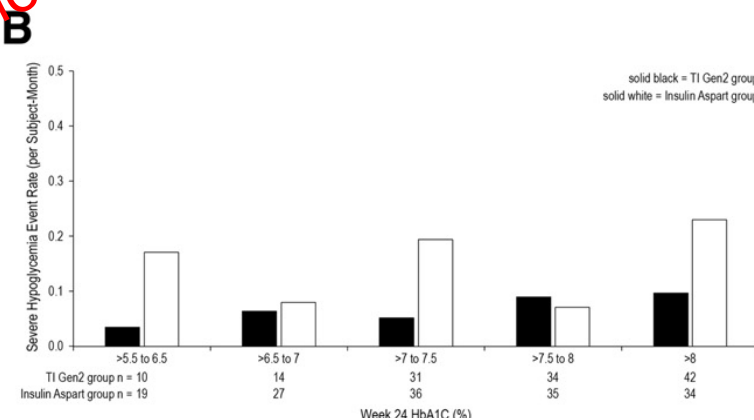
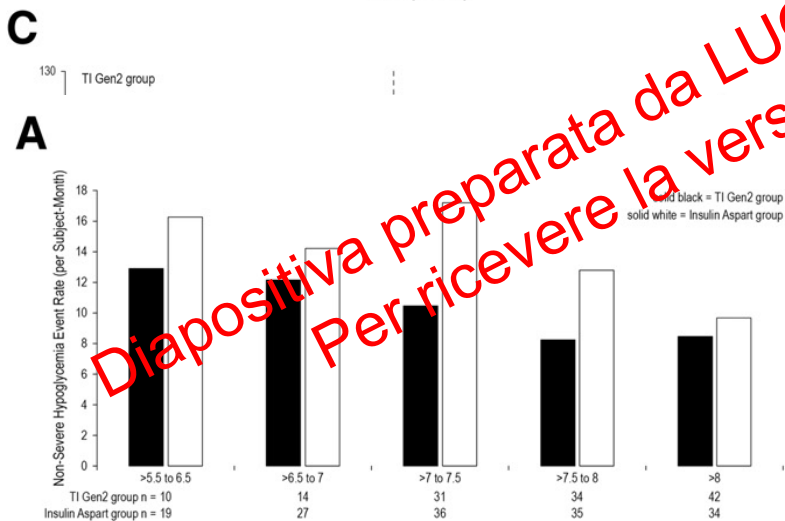
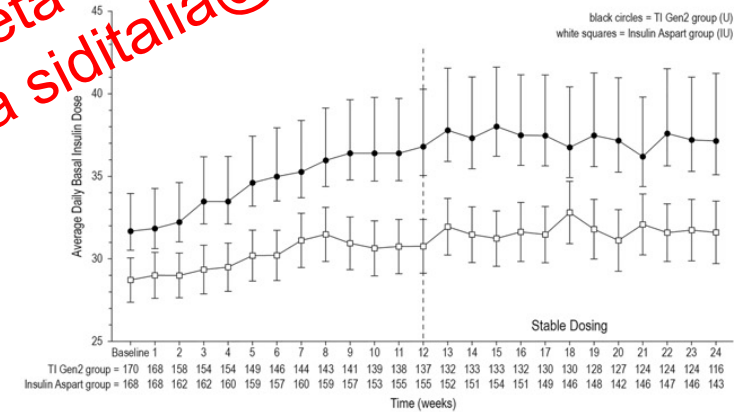
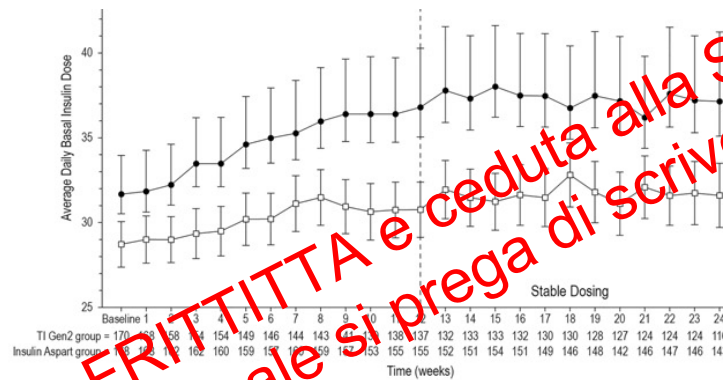
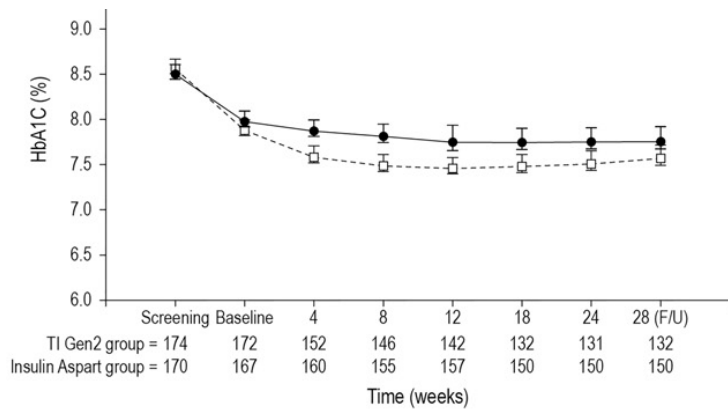
- Postprandial glucose excursions may be better controlled by adjusting the timing of prandial insulin dose administration.
- The optimal time to administer prandial insulin varies, based on the type of insulin used (regular, rapid-acting analog, inhaled, etc.), measured blood glucose level, timing of meals, and carbohydrate consumption.
- Recommendations for prandial insulin dose administration should therefore be individualized.

Prandial Insulin Therapy

- Rapid-acting inhaled insulin to be used before meals may reduce rates of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes

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

Inhaled Technosphere Insulin Compared With Injected Prandial Insulin in Type 1 Diabetes



Diabetes Care 2015;38:2266–2273

Standard Italiani SID- AMD

Lo schema di terapia raccomandato è quello basal-bolus da realizzare tramite terapia multiiniettiva o con microinfusore.

Nella terapia basal-bolus multiiniettiva, si devono usare analoghi a breve durata d'azione per i prandiali e analoghi a lunga durata d'azione come insulina basale.

La prescrizione di algoritmi di autogestione della terapia insulinica comprendenti anche la tecnica della "conta dei carboidrati" può facilitare il raggiungimento degli obiettivi glicemici. VI B

In presenza di valori di HbA1c superiori all'obiettivo glicemico, è necessario mettere tempestivamente in atto le opportune variazioni della terapia finalizzate a raggiungere rapidamente e mantenere nel tempo il buon controllo glicemico. VI B

Per minimizzare la possibile scarsa aderenza alla terapia è importante che il clinico e il suo team educativo, informino, supportino e responsabilizzino il paziente alla congrua terapia insulinica. I A

L'uso della terapia insulinica con infusione sottocutanea continua con microinfusore è indicato in soggetti selezionati che presentano livelli di emoglobina glicata persistentemente superiori al target desiderabile. In tali pazienti, nonostante terapia multiiniettiva intensiva e ottimizzata, e/o con ipoglicemia ricorrente, ipoglicemia grave o notturna. Nei pazienti in età pediatrica, il microinfusore è raccomandato anche in caso di elevata insulino-sensibilità, compromissione dello stile di vita con la terapia multiiniettiva, età inferiore a 2 anni. I A

La terapia con microinfusore deve essere prescritta da parte di un team esperto nel suo utilizzo. III B

Una corretta tecnica di iniezione è essenziale per garantire un'ottimale azione dell'insulina. IIIB

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

F. TERAPIA MEDICA NUTRIZIONALE

1. Diabete di tipo 1

Le persone affette da diabete di tipo 1 devono ricevere, preferibilmente da un medico o da un dietista, esperti in terapia medica nutrizionale (MNT, *medical nutrition therapy*) del diabete e quindi inseriti nel team diabetologico, una MNT individualizzata al fine di raggiungere gli obiettivi terapeutici. **III A**

Un approccio multispecialistico è necessario per integrare la MNT in un programma terapeutico che deve tenere in considerazione le esigenze personali, la disponibilità ai cambiamenti, i target metabolici, il trattamento ipoglicemizante, il livello di attività fisica e lo stile di vita. **VI B**

Le raccomandazioni generali sulla composizione della dieta nelle persone con diabete di tipo 1 non differiscono da quelle della popolazione generale. **VI B**

Nelle persone con diabete tipo 1 la terapia insulinica deve essere integrata in un programma nutrizionale e di attività fisica individuale. **VI B**

I pazienti in terapia insulinica basal-bolus devono modificare i boli di insulina preprandiali sulla base dei carboidrati contenuti nei pasti. **I A**

Il counting dei carboidrati si conferma nel contesto della MNT, componente essenziale, e identifica la strategia più efficace per il controllo glicemico nel paziente con diabete in trattamento insulinico intensivo. **I B**

Nei pazienti trattati con dosi costanti di insulina l'introduzione dei carboidrati con i pasti deve essere mantenuta costante nelle quantità e nei tempi. **III B**

In corso di esercizio fisico programmato, si raccomanda l'aggiustamento della terapia insulinica. Qualora invece l'esercizio fisico non sia programmato, è opportuno prevedere l'introduzione di supplementi glicidici. **II B**

In caso di malattie acute intercorrenti si raccomandano l'introduzione di adeguati quantitativi di liquidi e carboidrati, il controllo di glicemia e chetonuria. **III B**

La MNT deve essere considerata una componente del programma di gestione della glicemia per tutti i pazienti ricoverati con diabete e/o iperglicemia. **II A**

Le strutture di ricovero dovrebbero valutare l'implementazione di un sistema di programmazione dei pasti per i soggetti con diabete tale da garantire un contenuto glucidico adeguato e l'appropriato intervallo di tempo rispetto alla terapia insulinica. **VI B**

Non è raccomandata l'imposizione di una dieta restrittiva nei soggetti con diabete ricoverati in strutture di lungodegenza. Deve essere invece garantito un programma alimentare basato su un menù regolare in termini di intervallo temporale e contenuto glucidico. **III B**

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

PHARMACOLOGIC THERAPY FOR TYPE 1 DIABETES

Recommendations

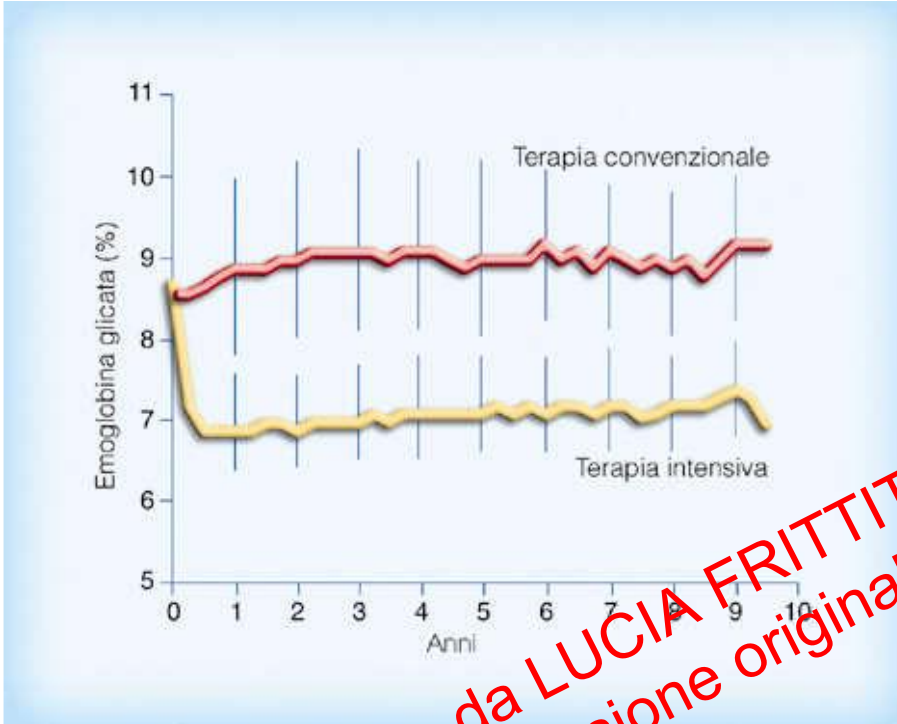
9.1 Most people with type 1 diabetes should be treated with multiple daily injections of prandial and basal insulin, or continuous subcutaneous insulin infusion. **A**

9.2 Most individuals with type 1 diabetes should use rapid-acting insulin analogs to reduce hypoglycemia risk. **A**

9.3 Consider educating individuals with type 1 diabetes on matching prandial insulin doses to carbohydrate intake, premeal blood glucose levels, and anticipated physical activity. **E**

9.4 Individuals with type 1 diabetes who have been successfully using continuous subcutaneous insulin infusion should have continued access to this therapy after they turn 65 years of age. **E**

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



DCCT

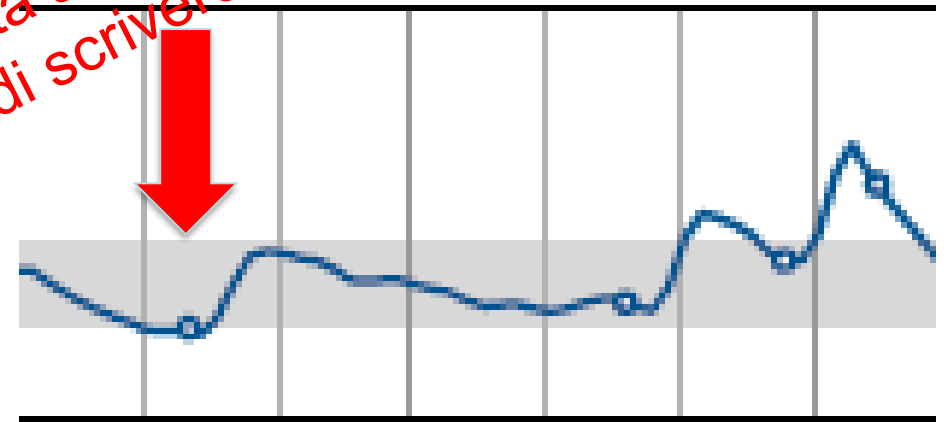
I pazienti che aggustavano la dose pre-prandiale di insulina in base al contenuto di carboidrati del pasto avevano una riduzione HbA_{1c} dello 0,5 % rispetto a chi non modificava la dose

Counseling on meal plans, prompt response to high blood glucose levels, appropriate treatment of hypoglycemia, and consistent snacking behaviors

Stesso paziente qualche giorno dopo.



Pranzo: riso in bianco 80 gr, pane bianco 50 gr. e un frutto (banana).



Pranzo con pasta integrale 70 grammi e secondo di pesce con 40 grammi di pane integrale

Standard Italiani SID- AMD

Lo schema di terapia raccomandato è quello basal-bolus da realizzare tramite terapia multiiniettiva o con microinfusore.

Nella terapia basal-bolus multiiniettiva, si devono usare analoghi a breve durata d'azione per i bolus prandiali e analoghi a lunga durata d'azione come insulina basale.

La prescrizione di algoritmi di autogestione della terapia insulinica con l'obiettivo di raggiungere la tecnica della "conta dei carboidrati" può facilitare il raggiungimento degli obiettivi glicemici.

In presenza di valori di HbA1c superiori all'obiettivo glicemico è necessario mettere tempestivamente in atto le opportune variazioni della terapia finalizzate a raggiungere rapidamente e mantenere nel tempo il buon controllo glicemico.

Per minimizzare la possibile scarsa aderenza alla terapia è importante che il clinico e il suo team educativo, informino, supportino e responsabilizzino il paziente alla congrua terapia insulinica.

L'uso della terapia insulinica con infusione sottocutanea continua con microinfusore è indicato in soggetti selezionati che presentano livelli di emoglobina glicata persistentemente superiori al target desiderabile. Il paziente deve essere in grado di gestire la terapia, nonostante terapia multiiniettiva intensiva e ottimizzata, e/o con ipoglicemia ricorrente, ipoglicemia grave o notturna. Nei pazienti in età pediatrica, il microinfusore è raccomandato anche in caso di elevata insulino-sensibilità, compromissione dello stile di vita con la terapia multiiniettiva, età inferiore a 2 anni.

La terapia con microinfusore deve essere prescritta da parte di un team esperto nel suo utilizzo.

Una corretta tecnica di iniezione è essenziale per garantire un'ottimale azione dell'insulina.

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

Standard Italiani SID- AMD

Lo schema di terapia raccomandato è quello basal-bolus da realizzare tramite terapia multiiniettiva o con microinfusore.

Nella terapia basal-bolus multiiniettiva, si devono usare analoghi a breve durata d'azione per i bolus prandiali e analoghi a lunga durata d'azione come insulina basale.

La prescrizione di algoritmi di autogestione della terapia insulinica con l'uso di sensori che la tecnica della "conta dei carboidrati" può facilitare il raggiungimento degli obiettivi glicemici.

In presenza di valori di HbA1c superiori all'obiettivo glicemico è necessario mettere tempestivamente in atto le opportune variazioni della terapia finalizzate a raggiungere rapidamente e mantenere nel tempo il buon controllo glicemico.

Per minimizzare la possibile scarsa aderenza alla terapia è importante che il clinico e il suo team educativo, informino, supportino e responsabilizzino il paziente alla congrua terapia insulinica.

L'uso della terapia insulinica per infusione sottocutanea continua con microinfusore è indicato in soggetti selezionati che presentino livelli di emoglobina glicata persistentemente superiori al target desiderabile per il paziente, nonostante terapia multiiniettiva intensiva e ottimizzata, e/o con ipoglicemia ricorrente, ipoglicemia grave o notturna. Nei pazienti in età pediatrica, il microinfusore è raccomandato anche in caso di elevata insulino-sensibilità, compromissione dello stile di vita con la terapia multiiniettiva, età inferiore a 2 anni.

La terapia con microinfusore deve essere prescritta da parte di un team esperto nel suo utilizzo.

Una corretta tecnica di iniezione è essenziale per garantire un'ottimale azione dell'insulina.

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

CSII vs modern MDI regimens in type 1 diabetes: an updated meta-analysis of randomized clinical trials

- CSII seems to produce a small significant improvement in HbA1c in patients with type 1 diabetes inadequately controlled with MDI.
- This apparent effect, which could be partly due to publication bias, is smaller when MDI is properly performed using basal-bolus schemes with short-acting insulin analogues.
- Other outcomes different from HbA1c (such as quality of life) could be relevant for the choice of CSII instead of MDI.

PHARMACOLOGIC THERAPY FOR TYPE 1 DIABETES

Recommendations

9.1 Most people with type 1 diabetes should be treated with multiple daily injections of prandial and basal insulin, or continuous subcutaneous insulin infusion. **A**

9.2 Most individuals with type 1 diabetes should use rapid-acting insulin analogs to reduce hypoglycemia risk. **A**

9.3 Consider educating individuals with type 1 diabetes on matching prandial insulin doses to carbohydrate intake, premeal blood glucose levels, and anticipated physical activity. **E**

9.4 Individuals with type 1 diabetes who have been successfully using continuous subcutaneous insulin infusion should have continued access to this therapy after they turn 65 years of age. **E**

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

Standard Italiani SID- AMD

Lo schema di terapia raccomandato è quello basal-bolus da realizzare tramite terapia multiiniettiva o con microinfusore.

Nella terapia basal-bolus multiiniettiva, si devono usare analoghi a breve durata d'azione per i prandiali e analoghi a lunga durata d'azione come insulina basale.

La prescrizione di algoritmi di autogestione della terapia insulinica con trendometer che la tecnica della "conta dei carboidrati" può facilitare il raggiungimento degli obiettivi glicemici.

In presenza di valori di HbA1c superiori all'obiettivo glicemico è necessario mettere tempestivamente in atto le opportune variazioni della terapia finalizzate a raggiungere rapidamente e mantenere nel tempo il buon controllo glicemico.

Per minimizzare la possibile scarsa aderenza alla terapia è importante che il clinico e il suo team educino, informino, supportino e responsabilizzino il paziente alla congrua terapia insulinica.

L'uso della terapia insulinica con infusione sottocutanea continua con microinfusore è indicato in soggetti selezionati che presentano livelli di emoglobina glicata persistentemente superiori al target desiderabile. Il paziente deve essere informato, nonostante terapia multiiniettiva intensiva e ottimizzata, e/o con ipoglicemia ricorrente, ipoglicemia grave o notturna. Nei pazienti in età pediatrica, il microinfusore è raccomandato anche in caso di elevata insulino-sensibilità, compromissione dello stile di vita con la terapia multiiniettiva, età inferiore a 2 anni.

La terapia con microinfusore deve essere prescritta da parte di un team esperto nel suo utilizzo.

Una corretta tecnica di iniezione è essenziale per garantire un'ottimale azione dell'insulina.

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

Insulin Injection Technique

- It is important that insulin be delivered into the proper tissue in the right way .
- Proper **insulin injection technique** includes injecting into appropriate body areas, **injection site rotation**, appropriate care of injection sites to avoid infection or other complications, and **avoidance of intramuscular (IM) insulin delivery**.
- Recommended sites for insulin injection include the **abdomen, thigh, buttock, and upper arm**
- Risk for **IM insulin delivery** is increased in younger and lean patients when injecting into the limbs rather than truncal sites (abdomen and buttocks) and when using longer needles

Siti corretti di iniezione



Rotazione dei siti di iniezione



I siti d'iniezione raccomandati sono ADDOME, COSCE, GLUTEI e BRACCIA:

- ✓ Per addome si intende: ~ 1 cm al di sopra della sinfisi pubica, ~1 cm sotto l'ultima costola, ~ 1 cm di distanza dall'ombelico fino ai fianchi.
- ✓ Il terzo superiore antero-laterale di entrambe le cosce
- ✓ La parte alta laterale di entrambi i glutei e fianchi.
- ✓ Il terzo mediano posteriore delle braccia

- Injection site rotation is additionally necessary to avoid lipohypertrophy and lipoatrophy.
- Lipohypertrophy can contribute to erratic insulin absorption, increased glycemic variability, and unexplained hypoglycemic episodes.
- Patients and/or caregivers should receive education about proper injection site rotation and to recognize and avoid areas of lipohypertrophy
- Examination of insulin injection sites for the presence of lipohypertrophy, as well as assessment of injection device use and injection technique, are key components of a comprehensive diabetes medical evaluation and treatment plan.

LE LIPODISTROFIE

- La **lipodistrofia** consiste nell'anomala formazione e/o distruzione di tessuto adiposo nelle aree del corpo in cui viene iniettata l'insulina (reazione infiammatoria locale).
- Può presentarsi in qualsiasi sito utilizzato per l'iniezione di insulina: gambe, addome, braccia e glutei. Si possono distinguere due tipologie:
 - **Lipoipertrofie** (più frequenti)
 - **Lipoatrofie** (più rare)

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

Lipoipertrofia

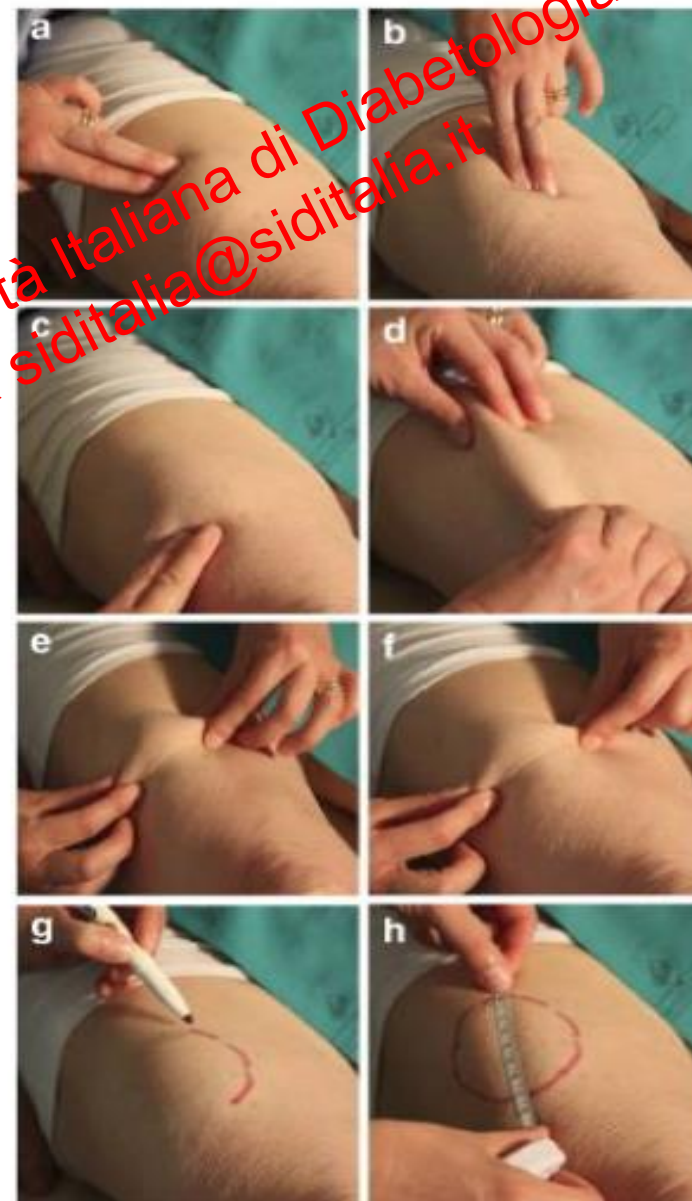


LE LIPODISTROFIE (palpazione)

I noduli sono spesso più **poco visibili solo con l'ispezione**

In questo caso è necessario utilizzare una **corretta tecnica palpatoria** che evidenzierà le irregolarità e i **micronoduli del sottocute**

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



QUALI SFIDE PSICOLOGICHE COMPORTA UN VIAGGIO SU MARTE?

Quali nuove sfide (psicologiche?)
attendono il diabetologo?

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



European Medicines Agency

1 February 2019 DAPAGLIFLOZIN

1 March 2019 SOTAGLIFLOZIN

Press release

First oral add-on treatment to insulin for treatment of certain patients with type 1 diabetes

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

Dapagliflozin

Study/NCT identifier	Study design (duration)	Treatment (n) BL A1C; BL body weight	Treatment difference for change from BL in A1C (95% CI [P-value])	Treatment difference for change from BL in body weight (95% CI [P-value])
Dapagliflozin				
Dandona et al ³¹ (DEPICT-1)/ NCT02268214	Double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled, multicentre, phase 3 study (24 weeks)	Dapagliflozin 5 mg (n = 259): A1C, 8.53%; weight, 80.8 kg	Dapagliflozin 5 mg: −0.42% (−0.56 to −0.28 [P < .0001])	Dapagliflozin 5 mg: −2.96% (−3.63 to −2.28 [P < .0001])
		Dapagliflozin 10 mg (n = 259): A1C, 8.52%; weight, 82.0 kg	Dapagliflozin 10 mg: −0.45% (−0.58 to −0.31 [P < .0001])	Dapagliflozin 10 mg: −3.72% (−4.38 to −3.05 [P < .0001])
		Placebo (n = 260): A1C, 8.53%; weight, 84.3 kg		
Dandona et al ³² (DEPICT-1)/ NCT02268214	Double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled, multicentre, phase 3 extension study (52 weeks)	Dapagliflozin 5 mg (n = 259): A1C, 8.53%; weight, 81.0 kg	Dapagliflozin 5 mg: −0.33% (−0.49 to −0.17)	Dapagliflozin 5 mg: −2.95% (−3.83 to −2.06)
		Dapagliflozin 10 mg (n = 259): A1C, 8.52%; weight, 82.1 kg	Dapagliflozin 10 mg: −0.36% (−0.53 to −0.20)	Dapagliflozin 10 mg: −4.54% (−5.40 to −3.66)
		Placebo (n = 260): A1C, 8.53%; weight, 84.4 kg		
Mathieu et al ³³ (DEPICT-2)/ NCT02460978	Double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled, multicentre, phase 3 study (24 weeks)	Dapagliflozin 5 mg (n = 271): A1C, 8.45%; weight, 78.7 kg	Dapagliflozin 5 mg: −0.37% (−0.49 to −0.26 [P < .0001])	Dapagliflozin 5 mg: −3.21% (−3.96 to −2.44 [P < .0001])
		Dapagliflozin 10 mg (n = 270): A1C, 8.43%; weight, 80.1 kg	Dapagliflozin 10 mg: −0.42% (−0.53 to −0.30 [P < .0001])	Dapagliflozin 10 mg: −3.74% (−4.49 to −2.99 [P < .0001])
		Placebo (n = 272): A1C, 8.43%; weight, 78.9 kg		

Canagliflozin

Canagliflozin				
Henry et al ³⁶ / NCT02139943	Double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled, multicentre, phase 2 study (18 weeks)	Canagliflozin 100 mg (n = 117): A1C, 7.9%; weight, 84.1 kg	Canagliflozin 100 mg: −0.29% (−0.43 to −0.14)	Canagliflozin 100 mg: −2.8 kg (−3.5 to −2.1);
		Canagliflozin 300 mg (n = 117): A1C, 8.0%; weight, 82.9 kg	Canagliflozin 300 mg: −0.25% (−0.40 to −0.11)	Canagliflozin 300 mg: −4.4 kg (−5.2 to −3.7);
		Placebo (n = 117): A1C, 7.9%; weight, 83.0 kg		−5.3% (−6.2 to −4.5)

Empagliflozin

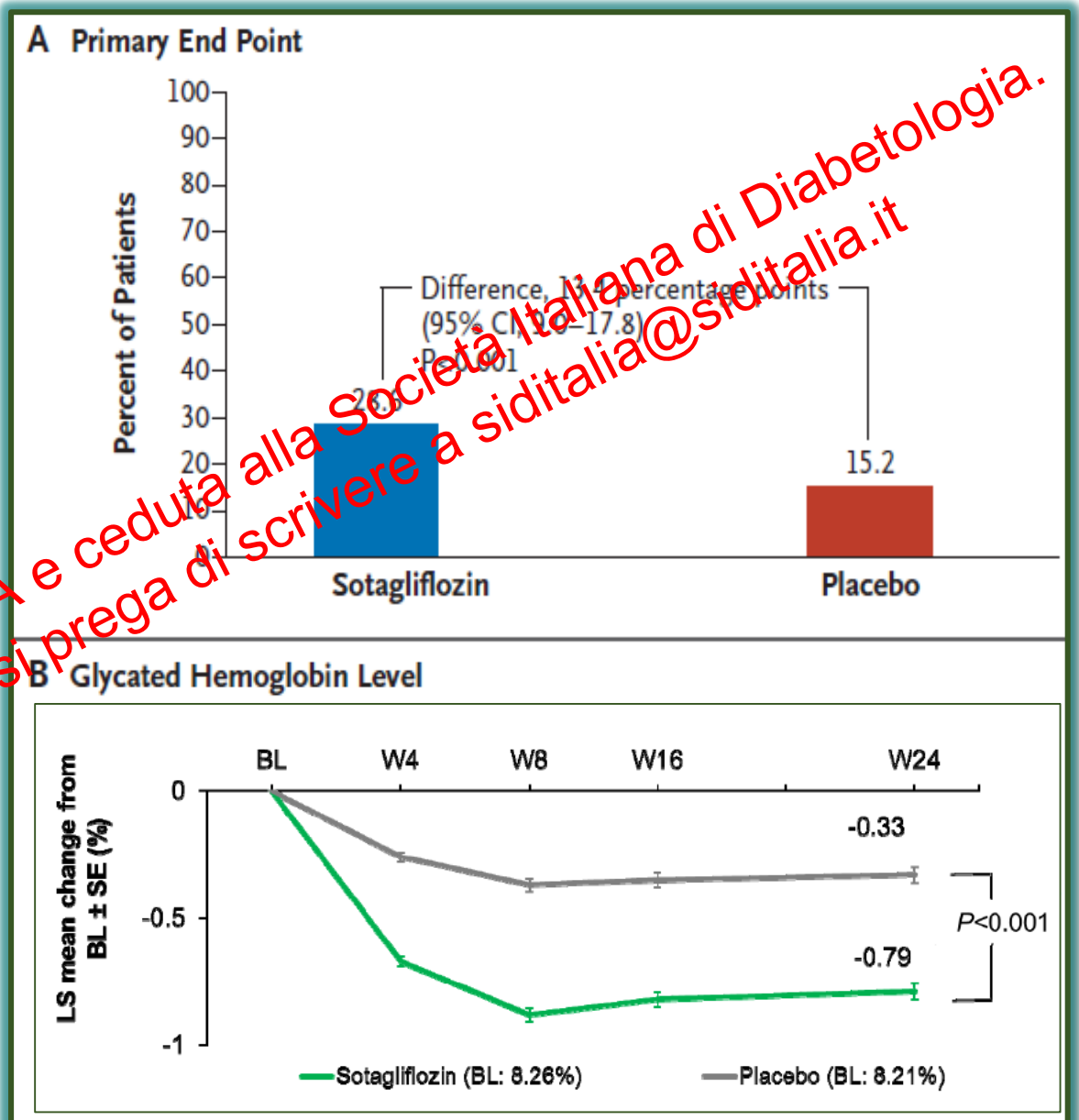
Empagliflozin				
Pieber et al ³⁴ (EASE-1)/ NCT01969747	Double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled, dual-centre phase 2 study (4 weeks)	Empagliflozin 2.5 mg (n = 19): A1C, 8.35%; weight, 75.9 kg	Empagliflozin 2.5 mg: −0.35% (−0.62 to −0.08 [P = .010])	Empagliflozin 2.5 mg: −1.5 kg (−2.4 to −0.7 [P < .001])
		Empagliflozin 10 mg (n = 19): A1C, 8.28%; weight, 87.1 kg	Empagliflozin 10 mg: −0.36% (−0.62 to −0.10 [P = .008])	Empagliflozin 10 mg: −1.8 kg (−2.7 to −0.9 [P < .001])
		Empagliflozin 25 mg (n = 18): A1C, 8.15%; weight, 76.9 kg	Empagliflozin 25 mg: −0.49% (−0.75 to −0.22 [P < .001])	Empagliflozin 25 mg: −1.9 kg (−2.7 to −1.0 [P < .001])
Rosenstock et al ³⁵ (EASE-2)/ NCT02414958	Double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled, multicentre, phase 3 study (52 weeks)	Empagliflozin 10 mg (n = 213): A1C, 8.10%; weight, 86.2 kg	26 weeks Empagliflozin 10 mg: −0.54% (P < .0001)	26 weeks Empagliflozin 10 mg: −2.7 kg (−3.3 to −2.1 [P < .0001])
		Empagliflozin 25 mg (n = 241): A1C, 8.06%; weight, 85.6 kg	Empagliflozin 25 mg: −0.53% (P < .0001)	Empagliflozin 25 mg: −3.3 kg (−3.8 to −2.7 [P < .0001])
		Placebo (n = 239): A1C, 8.13%; weight, 83.4 kg		
Study/NCT identifier	Study design (duration)	Treatment (n) BL A1C; BL body weight	Treatment difference for change from BL in A1C (95% CI [P-value])	Treatment difference for change from BL in body weight (95% CI [P-value])
	multicentre, phase 3 study (26 weeks)	Empagliflozin 10 mg (n = 244): A1C, 8.19%; weight, 83.7 kg Empagliflozin 25 mg (n = 242): A1C, 8.19%; weight, 83.3 kg Placebo (n = 238): A1C, 8.19%; weight, 80.7 kg	Empagliflozin 25 mg: −0.52% (P < .0001)	Empagliflozin 10 mg: −3.0 kg (−3.6 to −2.5 [P < .0001]) Empagliflozin 25 mg: −3.4 kg (−4.0 to −2.9 [P < .0001])
Rosenstock et al ³⁵ (EASE-3)/ NCT02580591	Double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled,	Empagliflozin 2.5 mg (n = 237): A1C, 8.14%; weight, 81.6 kg	52 weeks Empagliflozin 10 mg: −0.39% (P < .0001) Empagliflozin 25 mg: −0.45% (P < .0001)	52 weeks Empagliflozin 10 mg: −3.2 kg (−3.9 to −2.5 [P < .0001]) Empagliflozin 25 mg: −3.6 kg (−4.3 to −2.8 [P < .0001])
			Empagliflozin 2.5 mg: −0.28% (P < .0001)	Empagliflozin 2.5 mg: −1.8 kg (−2.3 to −1.2 [P < .0001])
			Empagliflozin 10 mg: −0.45% (P < .0001)	

Sotagliflozin

Sotagliflozin				
Buse et al ³⁷ (inTandem1)/ NCT02384941	Double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled, multicentre phase 3 study (52 weeks)	Sotagliflozin 200 mg (n = 263): A1C, 7.61%; weight, 87.0 kg Sotagliflozin 400 mg (n = 262): A1C, 7.56%; weight, 86.5 kg Placebo (n = 268): A1C, 7.54%; weight, 87.3 kg	24 weeks	24 weeks
			Sotagliflozin 200 mg: −0.36% (−0.45 to −0.27 [P < .001])	Sotagliflozin 200 mg: −2.35 kg (−2.85 to −1.85 [P < .001]);
			Sotagliflozin 400 mg: −0.41% (−0.50 to −0.32 [P < .001])	−2.79% (−3.36 to −2.22 [P < .001])
				Sotagliflozin 400 mg: −3.45 kg (−3.95 to −2.94 [P < .001]); −4.02% (−4.59 to −3.45 [P < .001])
			52 weeks	52 weeks
			Sotagliflozin 200 mg: −0.25% (−0.37 to −0.14 [P < .001])	Sotagliflozin 200 mg: −3.14 kg (−3.84 to −2.46 [P < .001]);
Danne et al ³⁸ (inTandem2)/ NCT02421510	Double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled, multicentre phase 3 study (52 weeks)	Sotagliflozin 200 mg (n = 261): A1C, 7.74%; weight, 81.9 kg Sotagliflozin 400 mg (n = 263): A1C, 7.71%; weight, 82.0 kg Placebo (n = 258): A1C, 7.72%; weight, 81.1 kg	Sotagliflozin 400 mg: −0.31% (−0.43 to −0.20 [P < .001])	−3.63% (−4.39 to −2.87 [P < .001])
				Sotagliflozin 400 mg: −4.32 kg (−5.00 to −3.64 [P < .001]); −4.96% (−5.72 to −4.19 [P < .001])
			24 weeks	24 weeks
			Sotagliflozin 200 mg: −0.37% (−0.48 to −0.25 [P < .001])	Sotagliflozin 200 mg: −1.98 kg (−2.53 to −1.44 [P < .001]);
			Sotagliflozin 400 mg: −0.35% (−0.47 to −0.24 [P < .001])	−2.48% (−3.14 to −1.82 [P < .001])
				Sotagliflozin 400 mg: −2.58 kg (−3.12 to −2.04 [P < .001]); −3.08% (−3.74 to −2.42 [P < .001])
			52 weeks	52 weeks
			Sotagliflozin 200 mg: −0.21% (−0.35 to −0.07 [P = .003])	Sotagliflozin 200 mg: −2.18 kg (−2.88 to −1.48 [P < .001]);
Garg et al ³⁹ (inTandem3)/ NCT02531035	Double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled, multicentre phase 3 study (24 weeks)	Sotagliflozin 400 mg (n = 699): A1C, 8.26%; weight, 82.4 kg Placebo (n = 703): A1C, 8.21%; weight, 81.6 kg	Sotagliflozin 400 mg: −0.32% (−0.46 to −0.18 [P < .001])	−2.78% (−3.63 to −1.93 [P < .001])
				Sotagliflozin 400 mg: −2.92 kg (−3.62 to −2.22 [P < .001]); −3.50% (−4.35 to −2.65); [P < .001])
			Sotagliflozin 400 mg: −0.46% (−0.54 to −0.38 [P < .001])	−2.98 kg (−3.31 to −2.66 [P < .001])

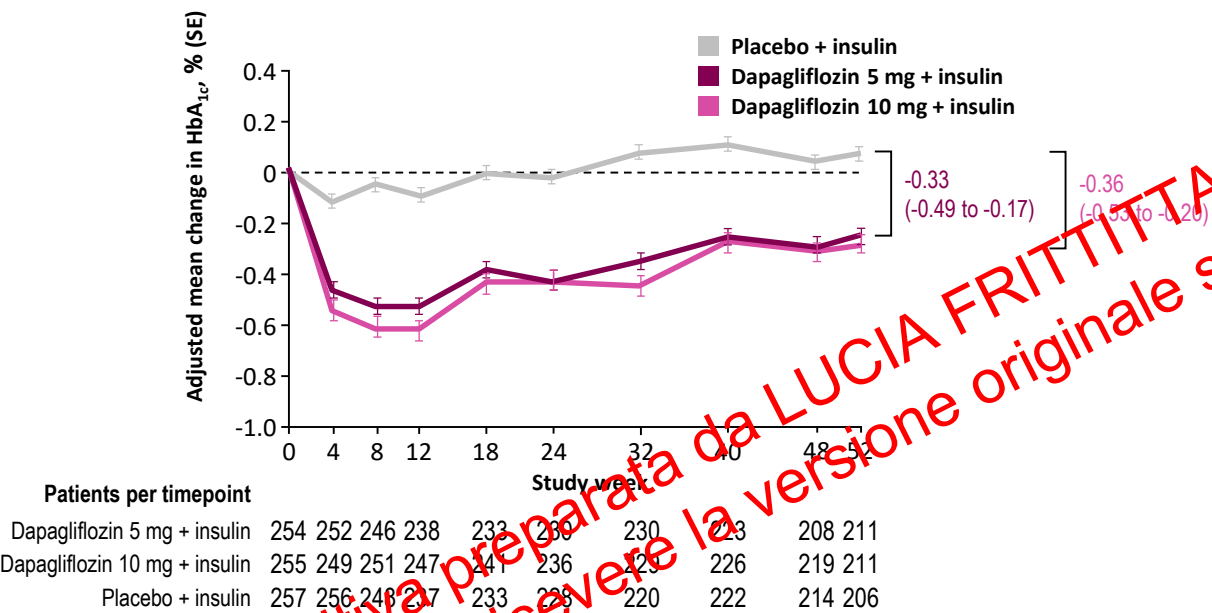
inTANDEM-3 Trial

Among patients with T1D who were receiving insulin, the proportion of patients who achieved a glycated hemoglobin level lower than 7.0% with no severe hypoglycemia or diabetic ketoacidosis was larger in the group that received sotagliflozin than in the placebo group.

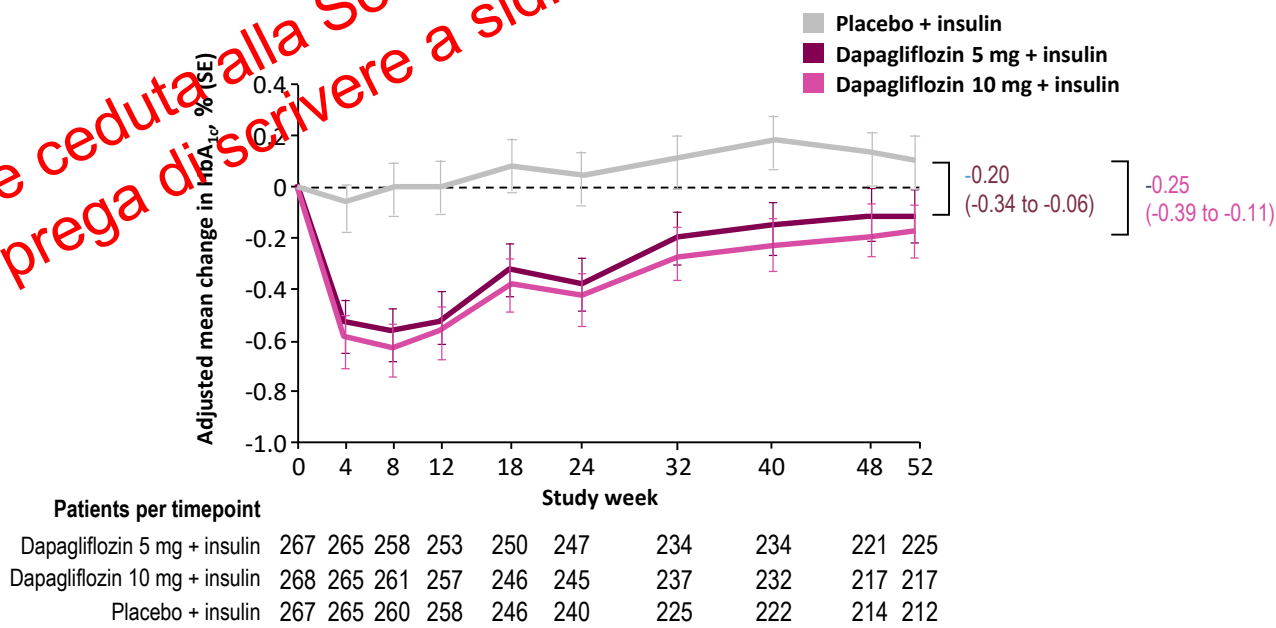


Reductions in HbA_{1c} with adjunct dapagliflozin therapy were sustained at 52 weeks

DEPICT-1¹



DEPICT-2²

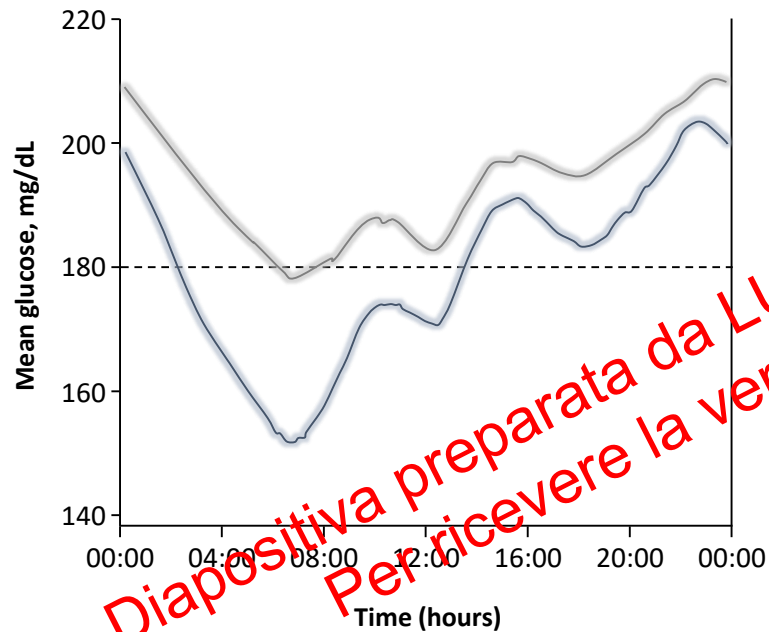


1. Dandona P, et al. *Diabetes Care*. 2018;41:2552–2559. 2. Rudofsky G. Long-term efficacy and safety of dapagliflozin in patients with inadequately controlled type 1 diabetes—the DEPICT-2 study. Presented at the 18th International Congress of Endocrinology, 53rd SEMDSA Congress. 1-4 December, 2018. Cape Town, South Africa.

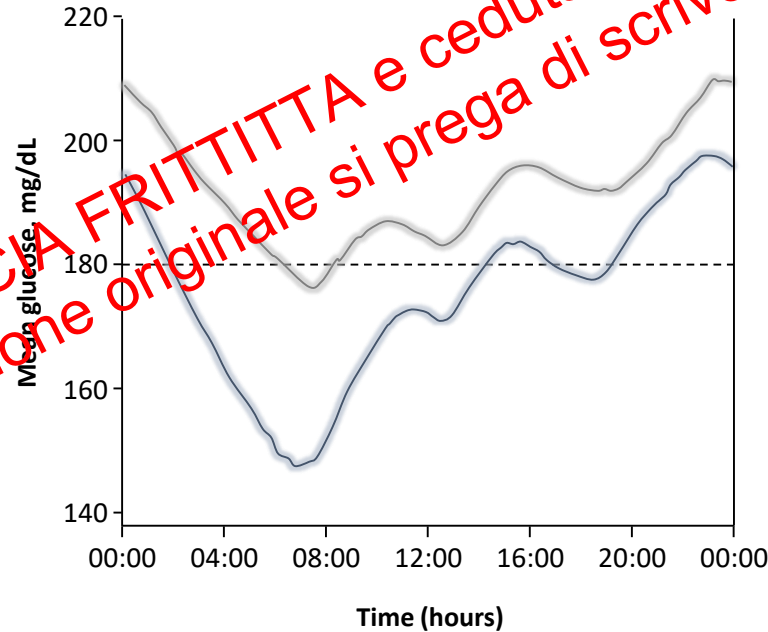
Adjunct treatment with dapagliflozin led to improved interstitial glucose values

Mean 24-hour interstitial glucose values at Week 24

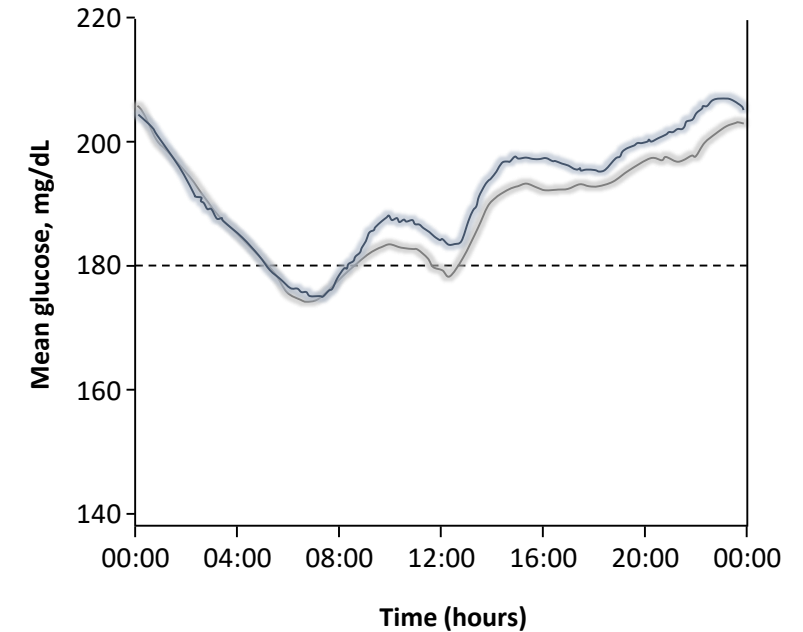
DAPA 5 mg + INS



DAPA 10 mg + INS



PBO + INS



■ Baseline ■ Week 24

DAPA=dapagliflozin; INS=insulin glargine; PBO=placebo.

Mathieu C, et al. Glucose variables in T1D studies with dapagliflozin: pooled analysis of continuous glucose monitoring data from DEPICT-1 and 2. Presentation 125-LB. ADA 78th Scientific Sessions. June 22-26, 2018. Orlando, FL.

inTANDEM-3 Trial

Positively Adjudicated Severe Hypoglycemia or DKA Events

	Placebo	STPA 400mg
Number of patients, n	702	699
Number (%) of patients with SH*	17 (2.4)	21 (3.0)
Number (%) discontinued study drug due to SH	1 (0.1)	2 (0.3)
Number (%) with DKA*	4 (0.6)	21 (3.0)
Number (%) discontinuation study drug due to DKA	1 (0.1)	11 (1.6)

*Patients with at least 1 episode per adjudication committee from randomization to Week 24.

SH: Severe hypoglycemia



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