

Il dr. ROBERTO TREVISAN dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- NOVO
- SANOFI
- LILLY
- NOVARTIS
- ASTRA ZENECA
- MEDTRONIC
- MERCK
- TAKEDA
- BOEHRINGER

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.).

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

Terapia con analoghi del

GLP-1:

quando e perché

ANALOGHI DEL GLP-1 NEI PAZIENTI FRAGILI

Roberto Trevisan

Direttore UOC Malattie Endocrine –Diabetologia

ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo

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

Criteri per definire la fragilità (fenotipo sec. *FRIED*)

- **Spossatezza;**
- **Esauribilità** (il soggetto riferisce che tutto quello che esegue costituisce fatica) almeno per 3 giorni la settimana nel mese precedente la valutazione;
- **Scarsa attività fisica** (valutabile attraverso il questionario MLTA);
- **Riduzione della forza di prensione** (hand-grip);
- **Diminuzione non intenzionale del peso** corporeo di almeno il 5% (4 kg) nell'ultimo anno (massa magra)

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

Ipotesi di Fragilità secondo Rockwood

Lievemente Fragile. Persona che spesso ha un più evidente **rallentamento e necessità di aiuto** nelle attività di vita quotidiana più complesse (finanza, trasporto, lavori domestici pesanti, farmaci). Tipicamente, il lievemente fragile progressivamente peggiora nel fare la spesa e camminare all'esterno da solo, nella preparazione dei pasti e nelle faccende domestiche.

Moderatamente Fragile. Persona che necessita di **aiuto per tutte le attività esterne e di mantenimento della casa**. In casa spesso ha problemi e necessita di aiuto per fare le scale.

Severamente Fragile. Persona **completamente dipendente** da qualcuno per qualsiasi causa (fisica o cognitiva). Comunque è stabile e non ad alto rischio di morte (entro circa 6 mesi)

Molto severamente Fragile. Persona completamente dipendente, **prossima al fine vita**. Tipicamente può non recuperare anche da evento patologico minore

Malato terminale. Persona prossima al fine vita. Questa categoria si applica a persone con aspettativa di vita <6 mesi che non sono altrimenti evidentemente fragili.

POSITION STATEMENT

Personalizzazione del trattamento dell'iperglicemia nell'anziano con diabete tipo 2

- Gli agonisti del recettore del GLP-1 essendo somministrati per via iniettiva sottocutanea richiedono abilità visive, motorie, cognitive che potrebbero essere un ostacolo nella popolazione anziana fragile.
- Sia la nausea e la diminuzione dell'appetito nei pazienti che fanno uso di questi farmaci possono indurre perdita di peso che richiede attento monitoraggio soprattutto nei pazienti più anziani magri.

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

STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2018

- Gli agonisti/analoghi del GLP1 non hanno, al momento, indicazione per i pazienti >75 anni e non sono sicuramente adatti per il paziente fragile di età <75 anni.
- L'esperienza clinica di trattamento farmacologico con analoghi/agonisti del GLP1 in persone diabetiche anziane è scarsa. Nell'anziano diabetico, il calo ponderale che spesso si associa all'uso di tali farmaci, non è un obiettivo primario della terapia né sicuramente sempre vantaggioso.

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

Punti chiave

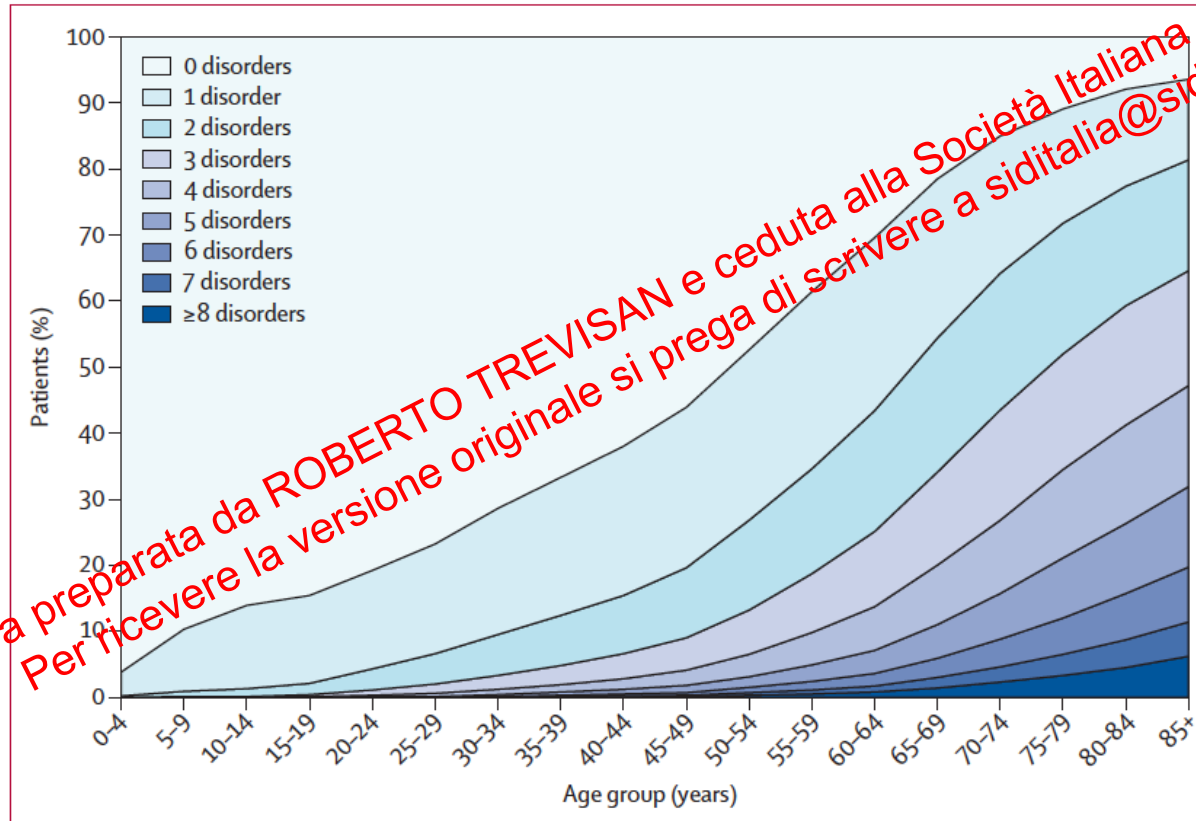
- GLP 1 RA nei diabetici **anziani**
- GLP 1 RA nei diabetici con **malattia renale cronica**
- GLP 1 RA nei diabetici con **epatopatia (NAFLD)**

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

GLP 1 RA nei diabetici anziani

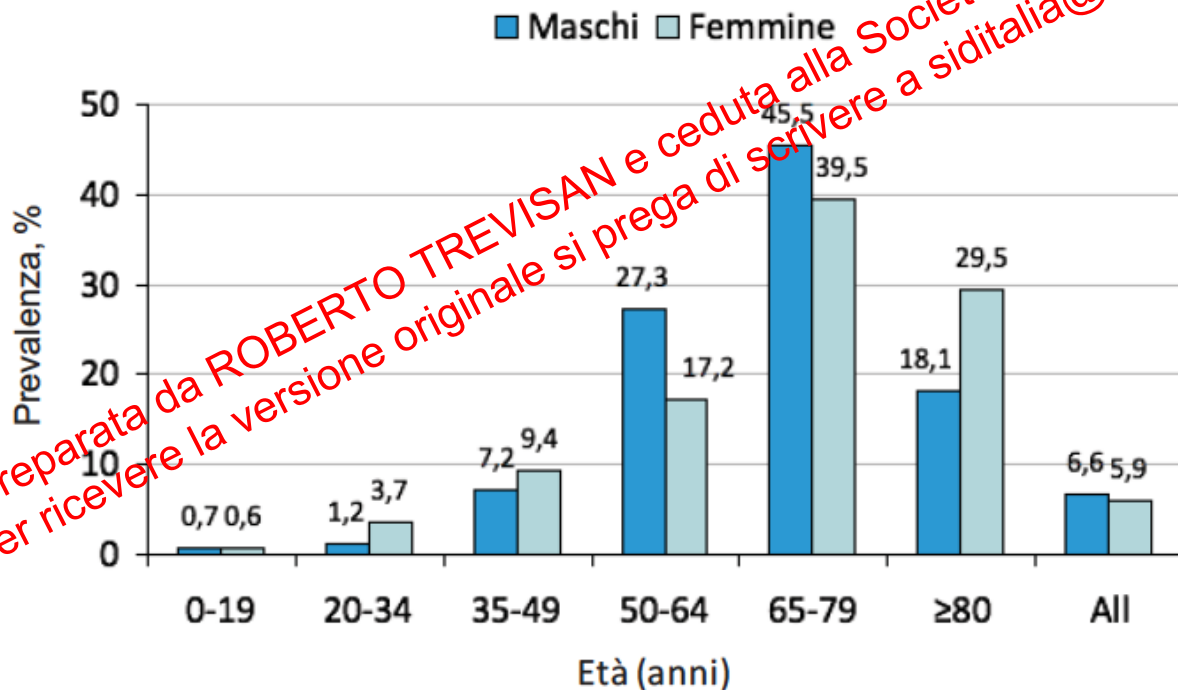
Diapositiva preparata da ROBERTO TREVISAN e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Number of chronic disorders by age-group



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

Prevalenza del diabete in funzione dell'età e del genere secondo i dati dell'Osservatorio ARNO 2015



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

“IL DIABETE NELL’ANZIANO, SOPRATTUTTO
SE DI BREVE DURATA, E’ MENO GRAVE
CHE NEL GIOVANE”

FALSO!!!

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

Sex- and Race-Adjusted Incidence of Diabetes Complications in Older Adults With Shorter Duration(< 9 yrs) of Type 2 Diabetes

Events per 1000 Person-years

■ ESRD ■ Retinopathy ■ PVD ■ Amputation ■ SEVERE HYPO



* $p < 0.01$ for trend

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

Sex- and Race-Adjusted Incidence of Diabetes Complications in Older Adults With Shorter Duration (< 9 yrs) of Type 2 Diabetes

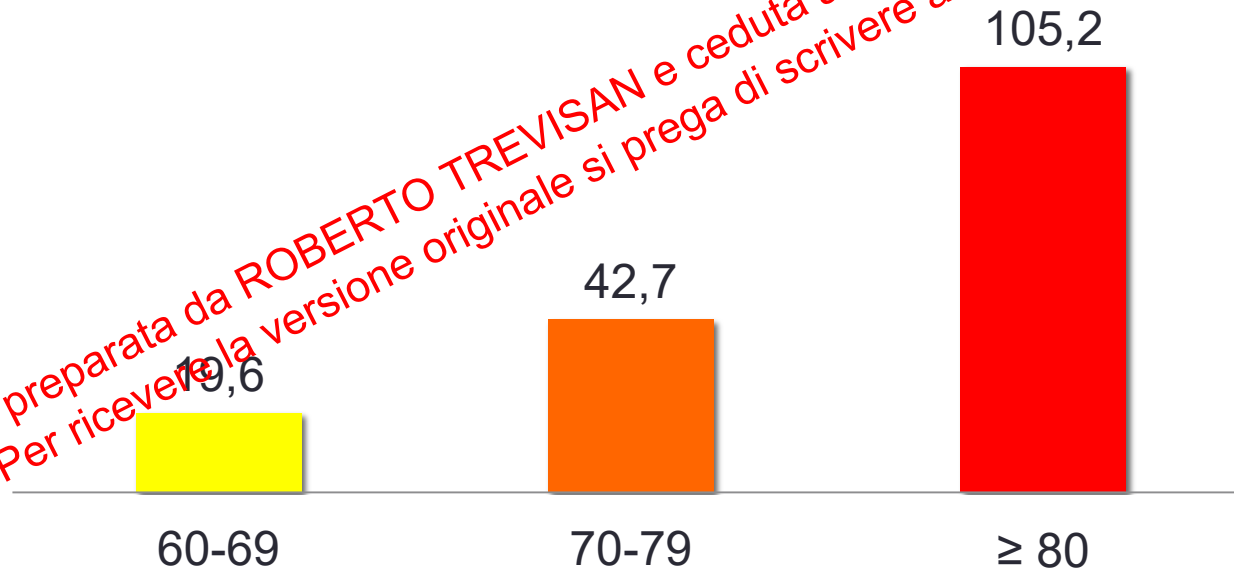
Events per 1000 Person-years

■ CAD ■ Cerebrovascular disease ■ CHF



Sex- and Race-Adjusted Incidence of Mortality in Older Adults With Shorter Duration (< 9 yrs) of Type 2 Diabetes

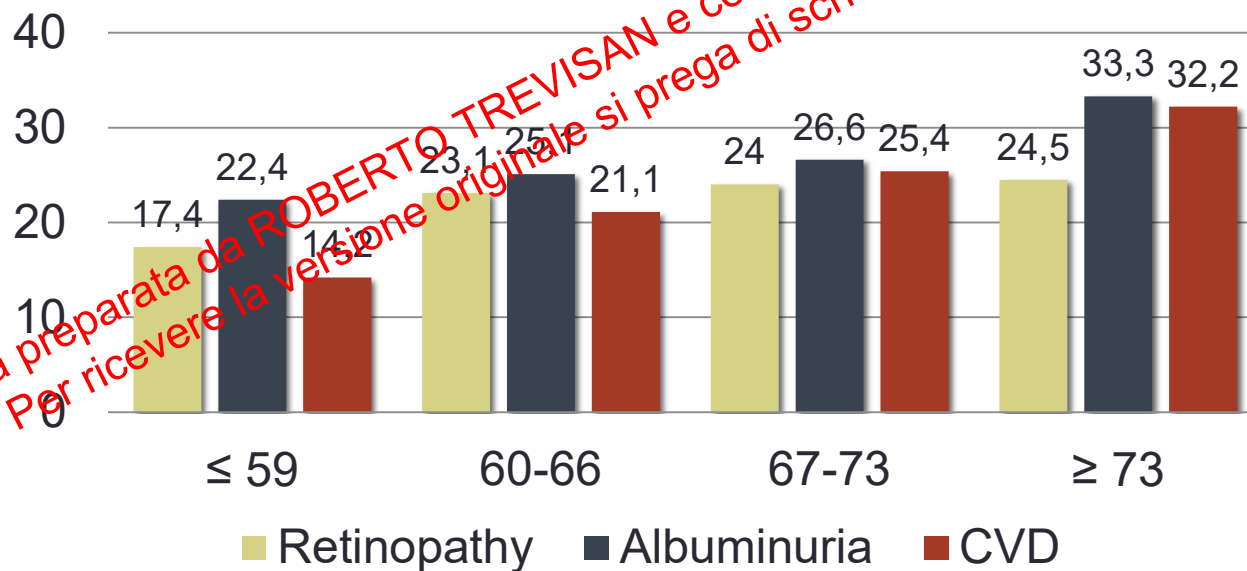
Mortality per 1000 Person-years



Diapositiva preparata da ROBERTO TREVISAN e ceduta alla Societa Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

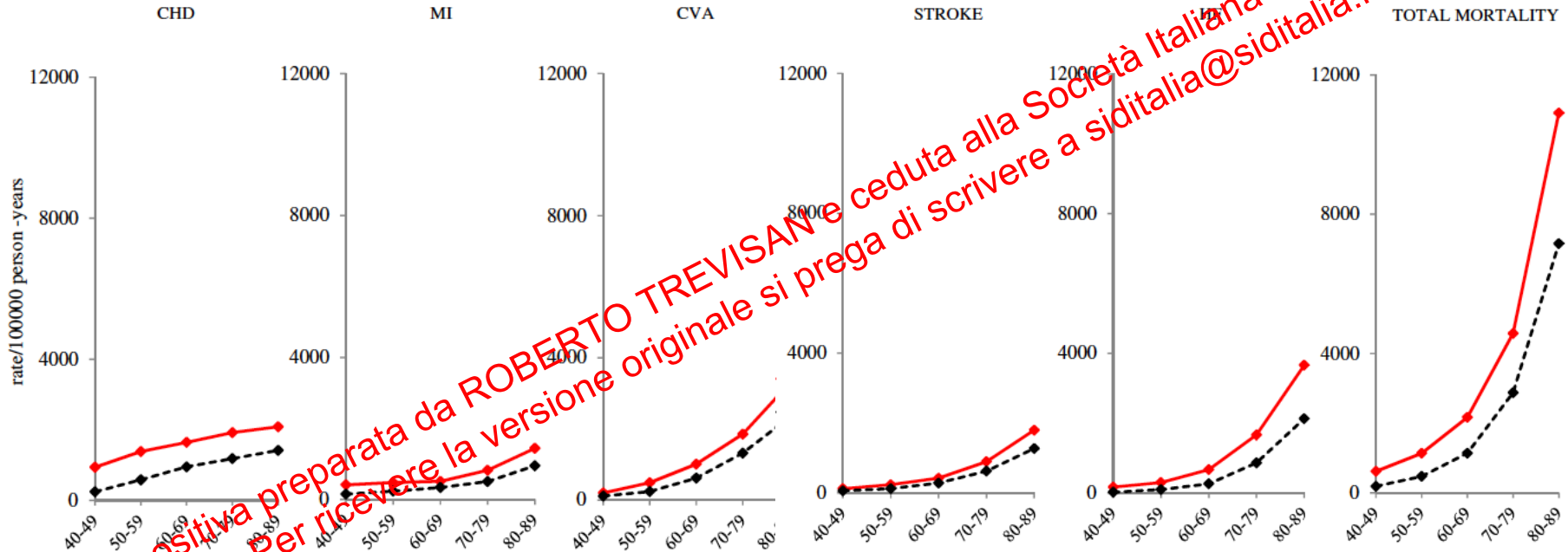
RIACE Study: Prevalence (%) of diabetic complications according to age quartiles

A1c (%)	7,3	7,26	7,28	7,38
Diab Dur (yrs)	6	10	12	18



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

Age and sex adjusted rate per 100,000 person-years of first hospital admission for coronary heart disease (CHD), myocardial infarction (MI), cerebrovascular accident (CVA), stroke, heart failure (HF) and total mortality in patients with newly diagnosed diabetes and subjects without diabetes, in relation to age



158,426 patients with newly diagnosed diabetes and 314,115 subjects without diabetes

Original Investigation

Rates of Complications and Mortality in Older Patients With Diabetes Mellitus

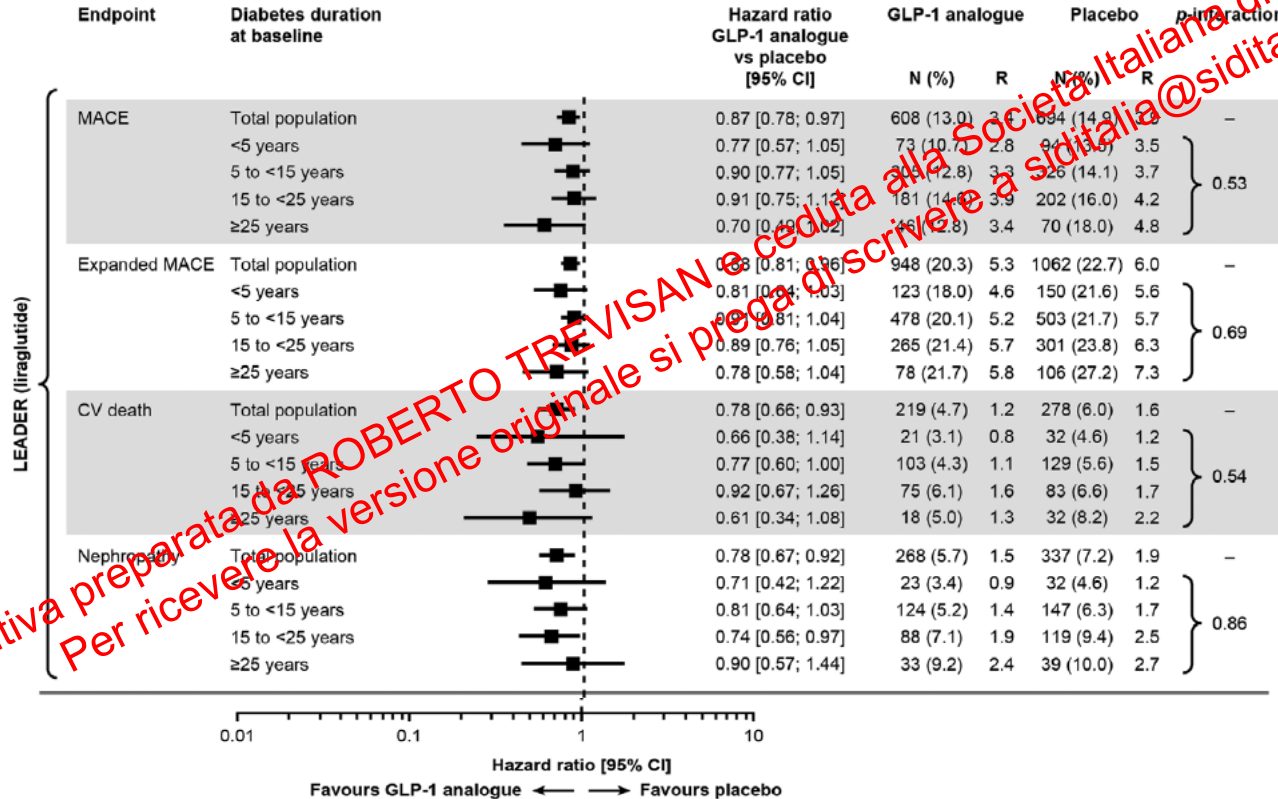
The Diabetes and Aging Study

Elbert S. Huang, MD, MPH; Neda Laiteerapong, MD, MS; Jennifer Y. Liu, MPH; Ritu M. John, MPH; Howard H. Moffet, MPH; Andrew J. Karter, PhD

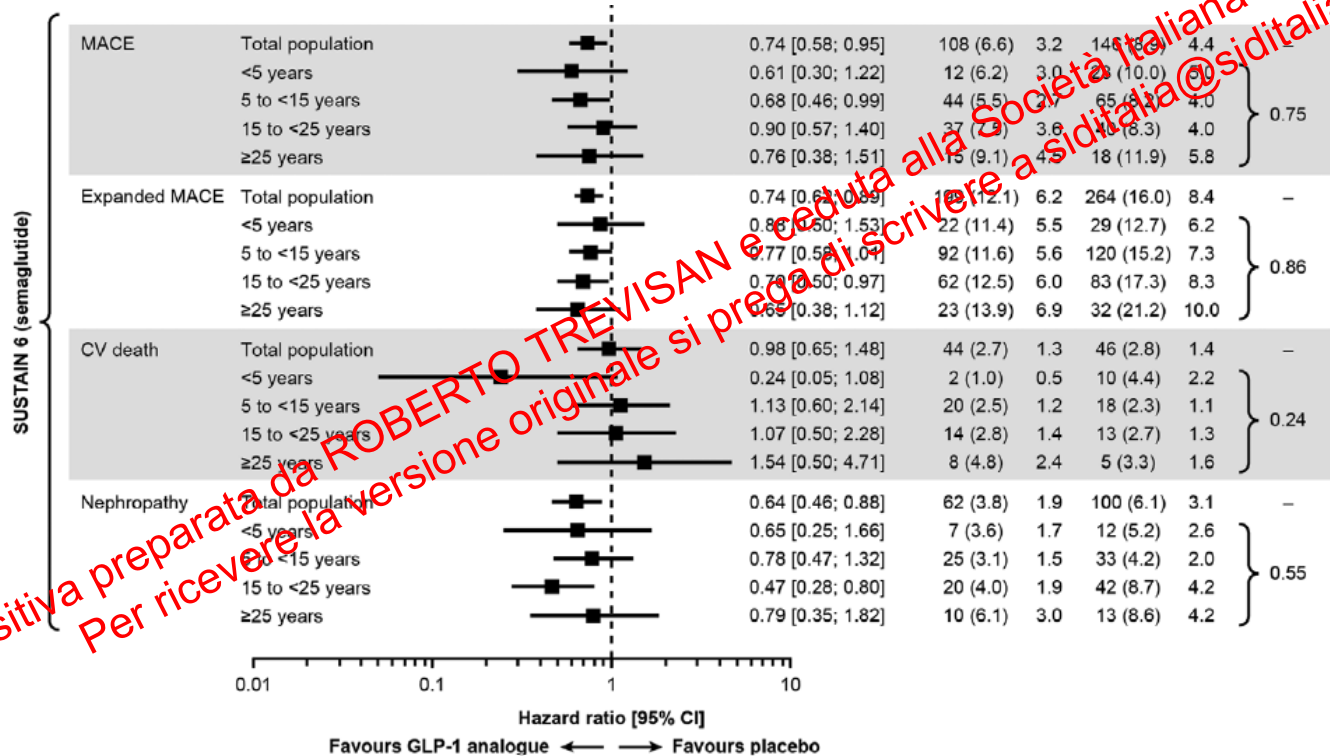
- **Duration of diabetes and advancing age independently predict diabetes morbidity and mortality rates**

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

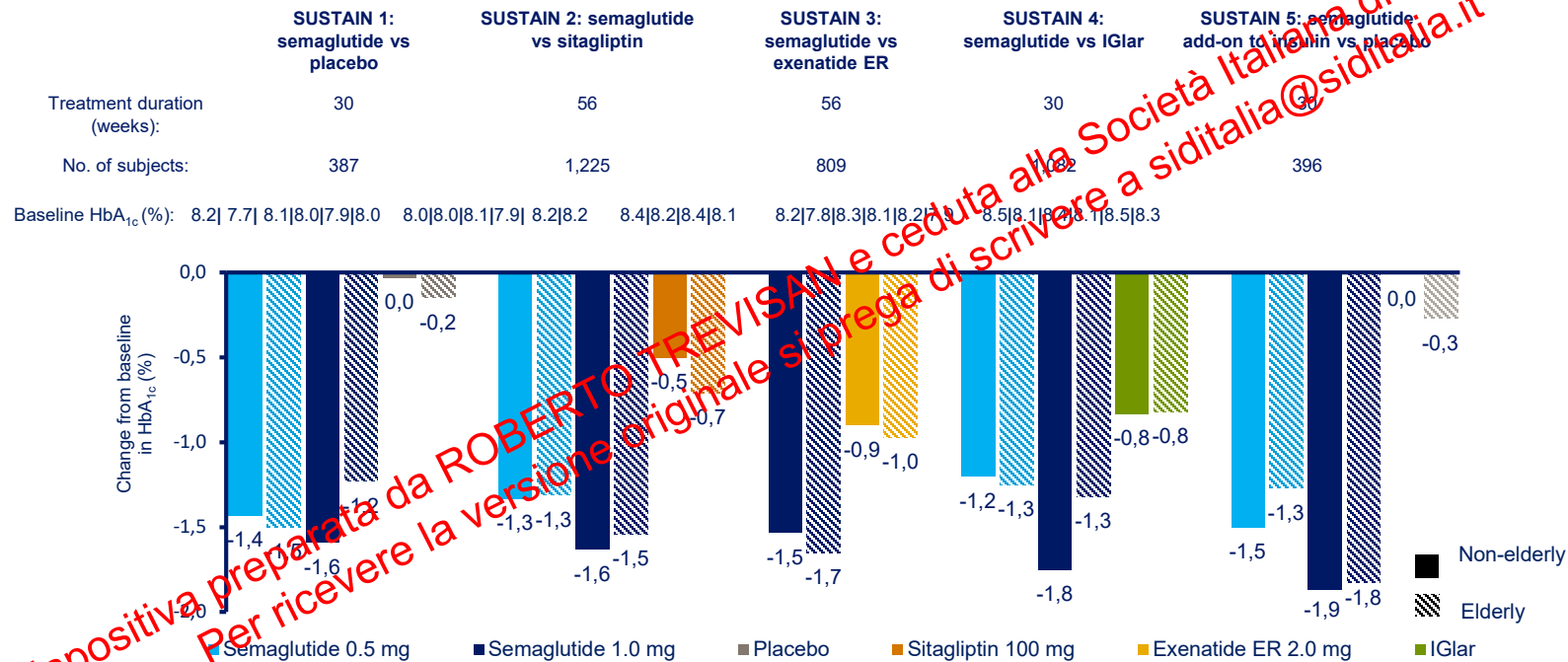
Risk of cardiorenal events in patients treated with liraglutide vs placebo by diabetes duration at baseline



Risk of cardiorenal events in patients treated with semaglutide vs placebo by diabetes duration at baseline

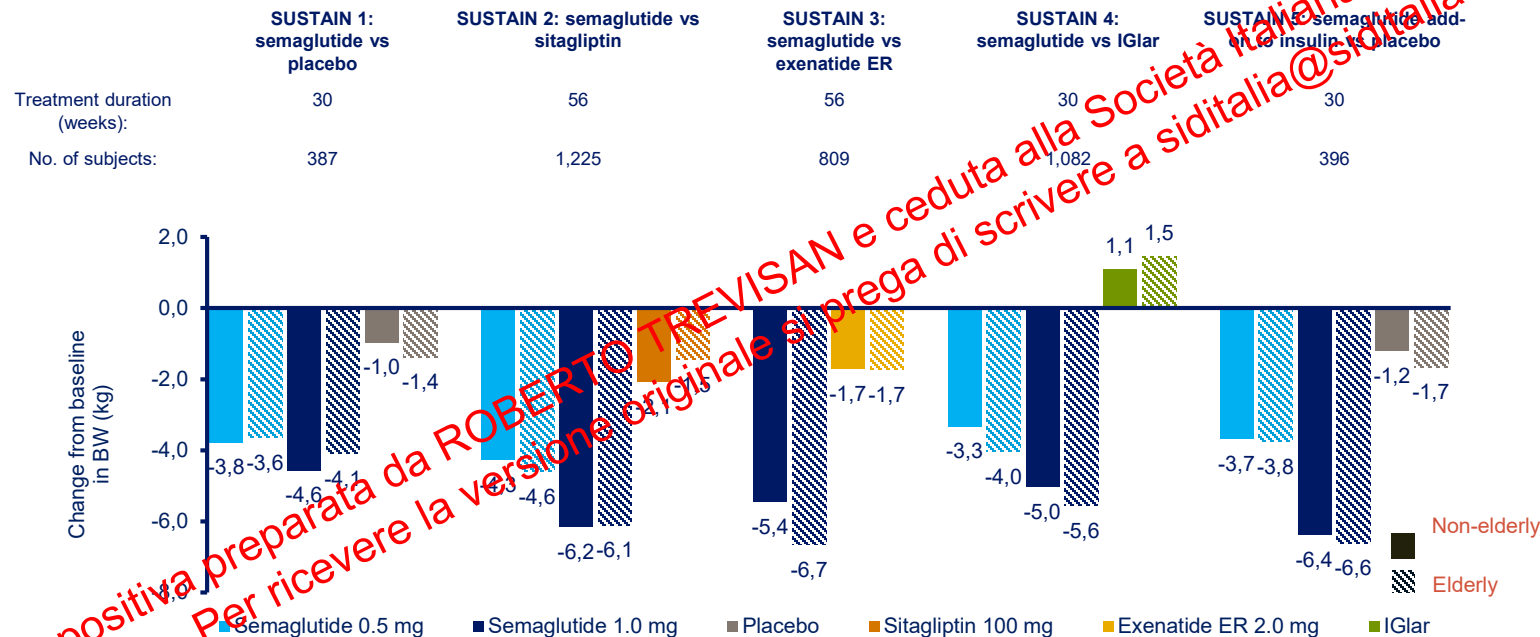


Change from baseline to end of treatment in HbA_{1c} by age group in SUSTAIN 1-5

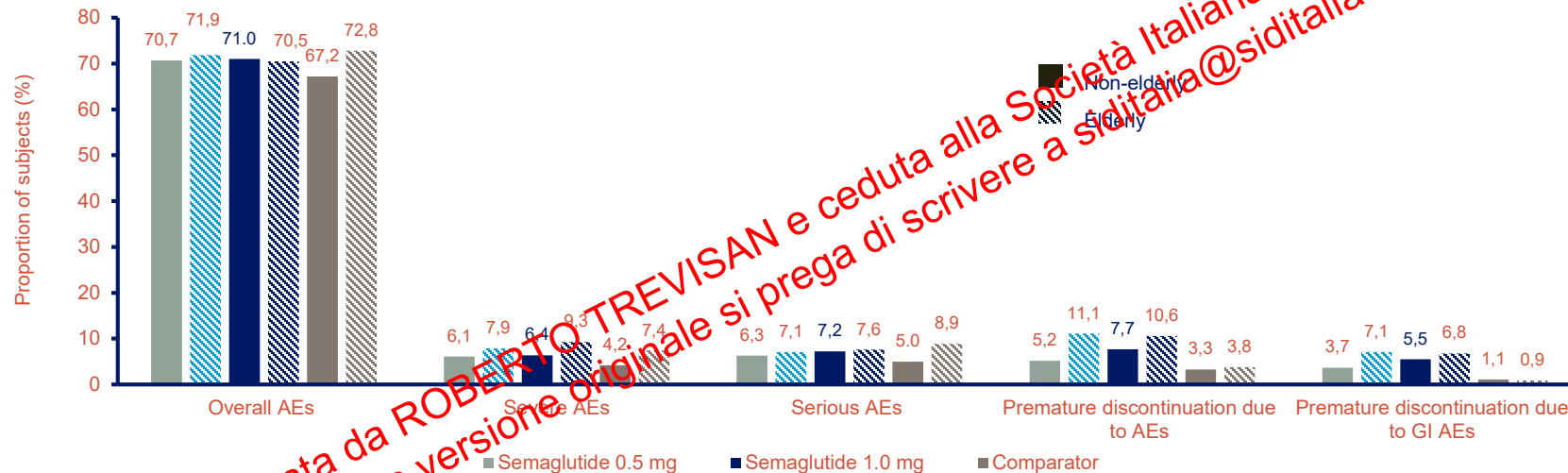


Adapted from Figure 1A. All tests for treatment by subgroup interaction (<65/≥65 years) were non-significant, except for in SUSTAIN 4, between patients treated with semaglutide 1.0 mg and IGLar (p<0.02). Exenatide ER, exenatide extended release; IGLar, insulin glargine. Non-elderly, <65 years old; elderly, ≥65 years old.

Change from baseline to end of treatment in BW by age group in SUSTAIN 1–5

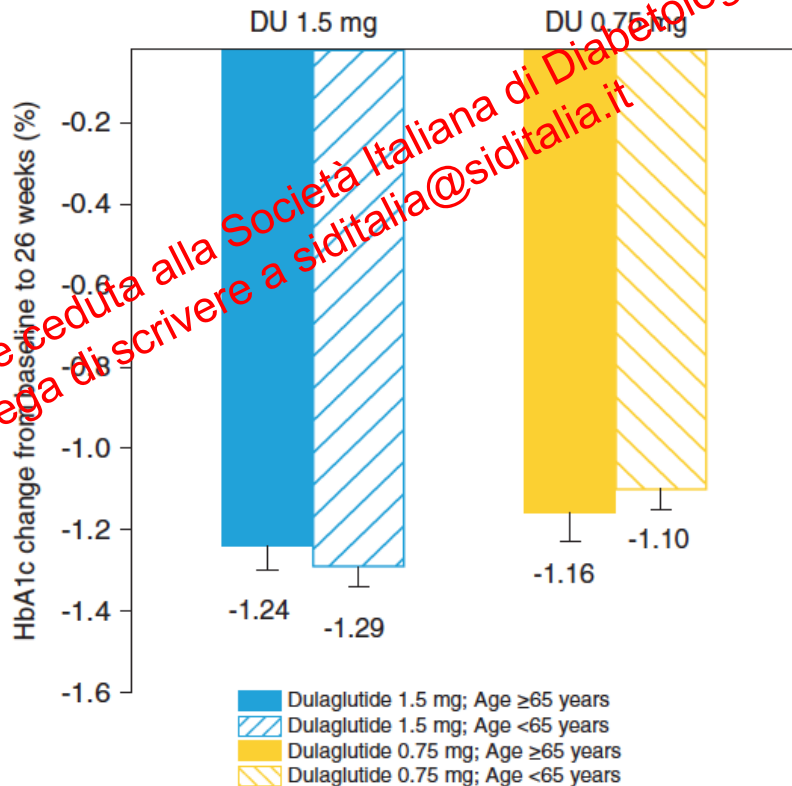


Adverse events summary: pooled data by age group from SUSTAIN 1–5



- Most AEs were mild to moderate. More elderly than non-elderly patients reported severe AEs and serious AEs with semaglutide 0.5 mg, 1.0 mg and comparators; the proportion was slightly higher with semaglutide vs comparators.
- The proportion of patients prematurely discontinuing treatment due to AEs was higher in the elderly than the non-elderly group, and in the semaglutide vs comparator arms for both group.

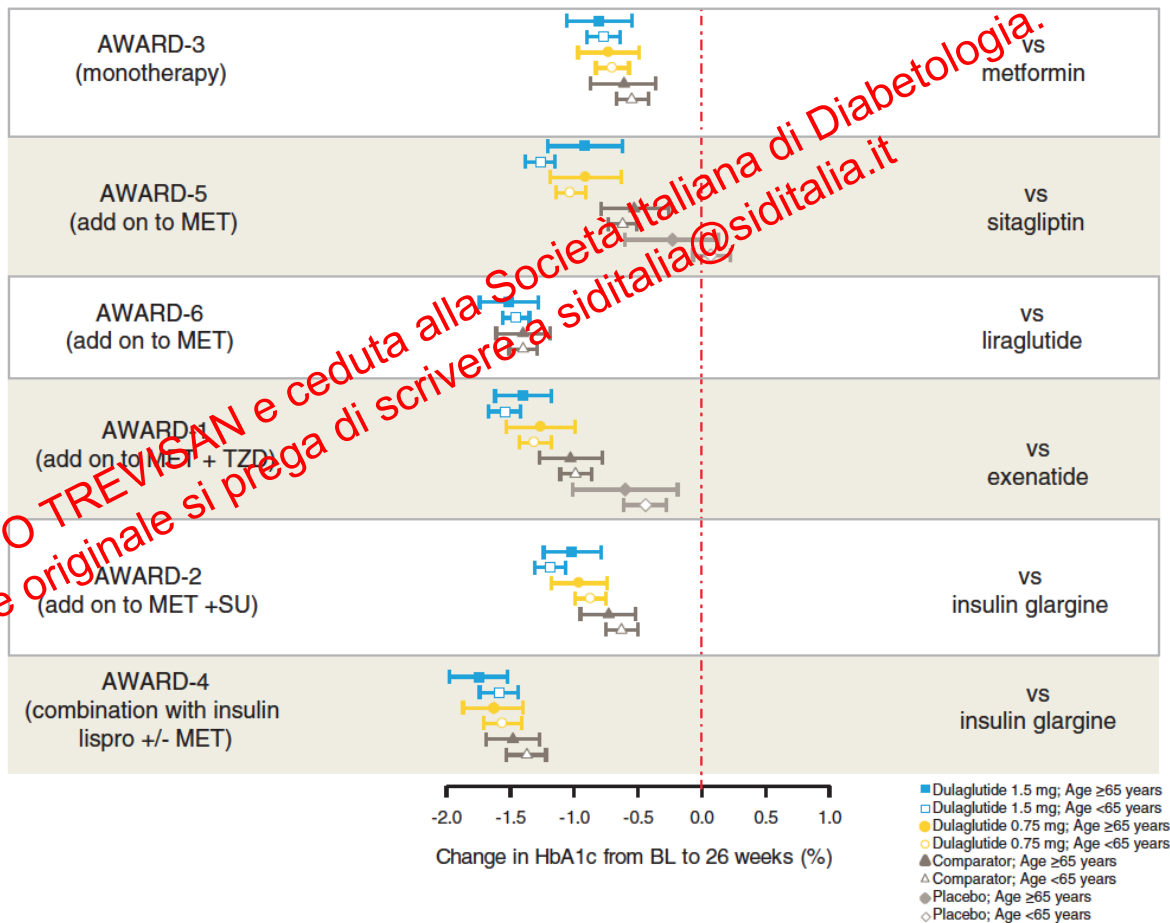
Pooled analysis of glycated haemoglobin (HbA1c) change from baseline to 26 weeks from AWARD-1 through AWARD-6 for dulaglutide 1.5mg and AWARD-1 through AWARD-5 for dulaglutide 0.75mg.



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

Glycated haemoglobin (HbA1c) change from baseline to 26 weeks by individual study

Pooled analyses from all the studies showed that gastrointestinal adverse events were similar in each age group. Nausea, the most common adverse event, was transient; with the highest rates in the first 2 weeks, rapidly declining thereafter.

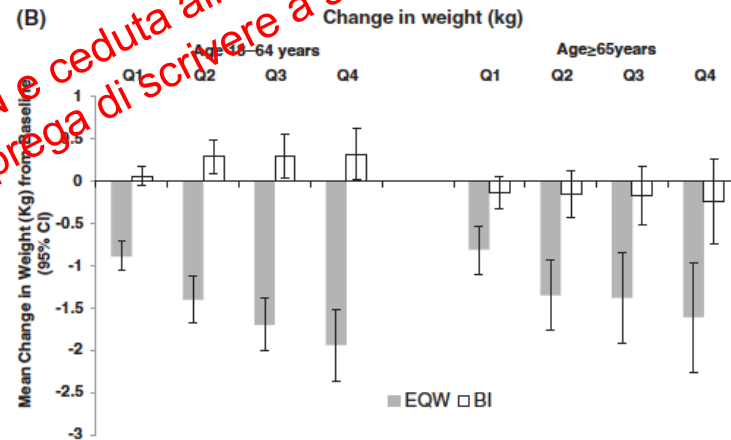
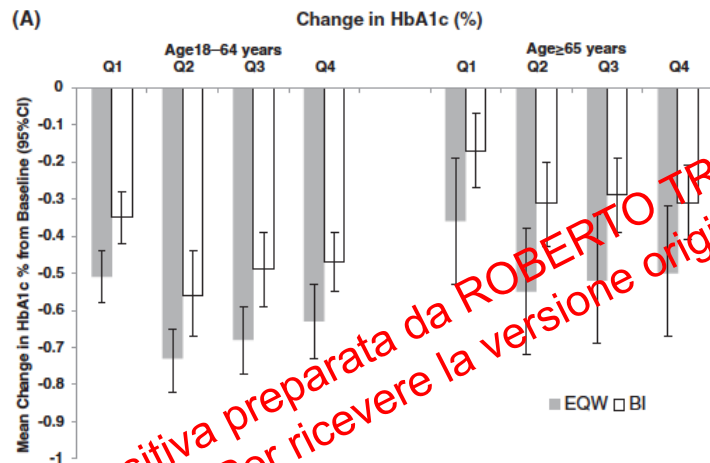


Effectiveness and tolerability of therapy with exenatide once weekly vs basal insulin among injectable-drug-naïve elderly or renal impaired patients with type 2 diabetes in the United States

Anita M. Loughlin PhD¹ | Qing Qiao MD² | Anthony P. Nunes PhD¹ |

Peter Öhman MD³ | Stephen Ezzy MS¹ | Laura Yochum MPH¹ | C. Robin Clifford MS¹ |

Robert Gately MS¹ | David D. Dore PhD¹ | John D. Seeger DrPH¹



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

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and safety of lixisenatide in patients with type 2 diabetes and renal impairment

Markolf Hanefeld MD¹ | Juan M. Arteaga MD² | Lawrence A. Leiter MD³ |
 Giulio Marchesini MD⁴ | Elena Nikonova MD⁵ | Marina Shestakova PhD^{6,7} |
 William Stager PhD⁸ | Ricardo Gómez-Huelgas MD^{9,10,11}

TABLE 3 Efficacy of lixisenatide compared with placebo by renal function category (mITT population)

Endpoint placebo-adjusted mean difference	Normal CC ≥ 90 mL/min	Mild impairment CC 60–89 mL/min	Moderate impairment CC 30–59 mL/min
HbA1c (%)	−0.52 (−0.65, −0.39) $P < .00001$	−0.50 (−0.68, −0.31) $P < .00001$	−0.85 (−1.09, −0.61) $P < .00001$
2-hour PPG (mmol/L)	−4.78 (−5.90, −3.66) $P < .00001$	−5.08 (−6.58, −3.58) $P < .00001$	−6.81 (−10.81, −2.82) $P < .001$
FPG (mmol/L)	−0.70 (−0.91, −0.50) $P < .00001$	−0.48 (−0.74, −0.22) $P < .001$	−0.78 (−1.36, −0.20) $P < .01$
Basal insulin dose (U)	−2.53 (−3.84, −1.21) $P < .001$	−1.79 (−2.76, −0.83) $P < .001$	−0.70 (−2.22, 0.81) NS
Weight (kg)	−0.64 (−0.93, −0.34) $P < .0001$	−0.59 (−0.90, −0.28) $P < .001$	−0.47 (−1.37, 0.42) NS

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

ORIGINAL ARTICLE

Glycaemic outcomes of an Individualized treatment approach for older vulnerable patients: A randomized, controlled study in type 2 diabetes Mellitus (IMPERIUM)

Simon R. Heller MD¹ | Richard E. Pratley MD² | Alan Sinclair MD³ | Andreas Festa MD⁴ | Jacek Kiljański MD⁵ | Cynthia S. Bruskov PharmD⁶ | Ran Duan PhD⁶ | Robert J. Heine MD⁷

TABLE 1 Baseline patient characteristics

	Strategy-A, N = 99	Strategy-B, N = 93
Male	56 (56.6)	59 (63.4)
Age, years		
Mean ± SD	70.7 ± 5.3	70.7 ± 4.4
Median (min, max)	70.0 (65, 91)	70.0 (65, 82)
≥75	17 (17.2)	18 (19.4)
Race		
White	92 (92.9)	81 (87.1)
Black or African-American	7 (7.1)	11 (11.8)
American Indian or Alaska Native	0 (0.0)	1 (1.1)
Ethnicity		
Hispanic or Latino	35 (35.4)	32 (34.4)
Weight, kg	88.5 ± 17.2	88.5 ± 16.4
BMI, kg/m ²	31.0 ± 4.6	31.3 ± 4.8
HbA1c, %		
Mean ± SD	8.4 ± 0.9	8.2 ± 0.8
<8	42 (42.4)	41 (44.1)
≥8 to <9	35 (35.4)	38 (40.9)
≥9 to <10	15 (15.2)	12 (12.9)
≥10	7 (7.1)	2 (2.2)

TABLE 2 Study treatment^a

	Strategy-A, N = 98	Strategy-B, N = 93
Treatment modalities		
1 OAM	2 (2.0)	2 (2.2)
2 OAMs	23 (23.5)	38 (40.9)
3 OAMs	32 (32.7)	30 (32.3)
1 OAM + injectable	15 (15.3)	1 (1.1)
2 OAMs + injectable	18 (18.4)	7 (7.5)
3 OAMs + injectable	7 (7.1)	14 (15.1)
Injectable only	1 (1.0)	1 (1.1)
Study drugs		
Biguanides: Metformin	82 (83.7)	83 (89.2)
DPP-4 Inhibitors	66 (67.3)	46 (49.5)
Sitagliptin	50 (51.0)	34 (36.6)
Linagliptin	16 (16.3)	12 (12.9)
SUs: Glimepiride	1 (1.0) ^b	89 (95.7)
TZDs: Pioglitazone	59 (60.2)	7 (7.5)
α Glucosidase inhibitors: acarbose	8 (8.2)	0
GLP-1 RAs	40 (40.8)	0
Liraglutide	17 (17.3)	0
Exenatide QW	22 (22.4)	0
Exenatide BID	1 (1.0)	0
Insulin glargine	2 (2.0) ^b	23 (24.7)

Diapositiva

preparata da ROBERTO TREVICIA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.

Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

ORIGINAL ARTICLE

Glycaemic outcomes of an Individualized treatment Approach for older vulnerable patients: A randomized, controlled study in type 2 diabetes Mellitus (IMPERIUM)

Simon R. Heller MD¹ | Richard E. Pratley MD² | Alan Sinclair MD³ | Andreas Festa MD⁴ | Jacek Kiljański MD⁵ | Cynthia S. Bruskow PharmD⁶ | Ran Duan PhD⁶ | Robert J. Heine MD⁷

»Total, documented symptomatic, and asymptomatic hypoglycaemia were significantly less frequent in Strategy A, a finding that, upon reflection, is clinically relevant in a patient population in which hypoglycaemia can have serious implications.

The results of this study will also inform future clinical research in older patients with T2D.»

Diapositiva preparata da ROBERTO TREVISAN e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per riceverla si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

GLP 1 RA nei diabetici con malattia renale cronica

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

Growing Problem of T2DM and CKD

~422
MILLION

adults are
living with
diabetes

30 to 40%

of these patients will develop CKD



Number of
Deaths

Deaths due to
T2DM and CKD

94%

1990 → 2012

1. World Health Organization. Global Report on Diabetes. 2016.
2. Yee J. *Diabetes Spectr*. 2008;21(1):8-10.
3. Alicic RZ, et al. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(12):2032-2045.

The RIACE Study

Clinical features by eGFR

	>90	89-60	50-30	≤30	P<
Waist (cm)	103±12	103±13	106±13	112±17	0.0001
SBP (mmHg)	136±18	139±18	140±19	142±21	0.0001
Ch (mg/dl)	184±36	184±37	186±40	189±45	ns
TG (mg/dl)	112(81-160)	116(84-162)	133(97-189)	156(117-214)	0.0001
HDL (mg/dl)	50±13	50±13	48±14	46±16	0.0001

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

ARTICLE

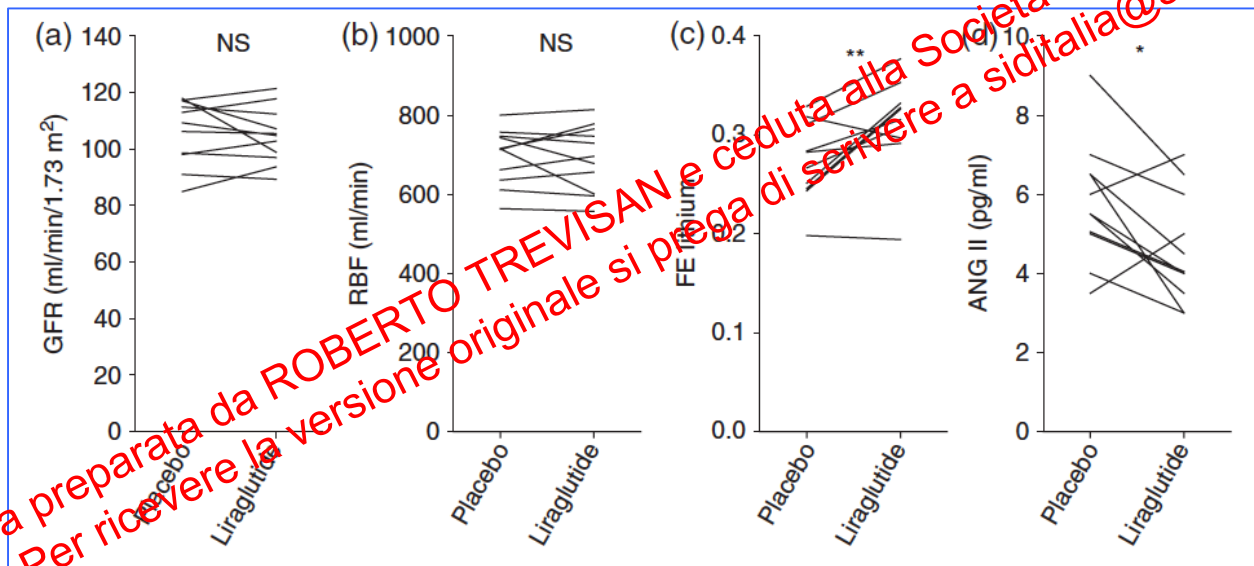
Acute renal effects of the GLP-1 receptor agonist exenatide in overweight type 2 diabetes patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Lennart Tonneijck¹ • Mark M. Smits¹ • Marcel H. A. Muskiet¹ • Trynke Hoekstra^{2,3} • Mark H. H. Kramer¹ • A. H. Jan Danser⁴ • Michaela Blumant¹ • Jaap A. Joles⁵ • Daniël H. van Raalte¹

- Exenatide infusion does not acutely affect renal hemodynamics in overweight type 2 diabetes patients at normal filtration levels.
- GLP-1RA administration increases urinary sodium excretion and urinary pH, which may be due to inhibition of the NHE3 in the proximal tubule or GLP-1RA induced pressure natriuresis.

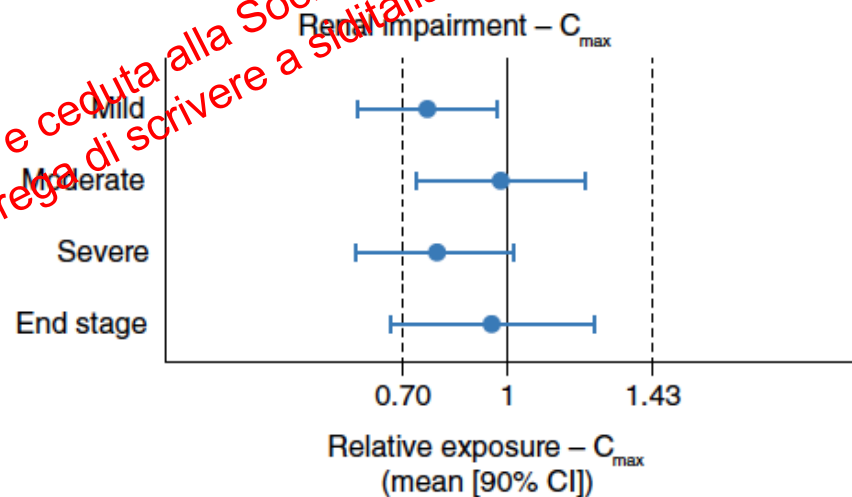
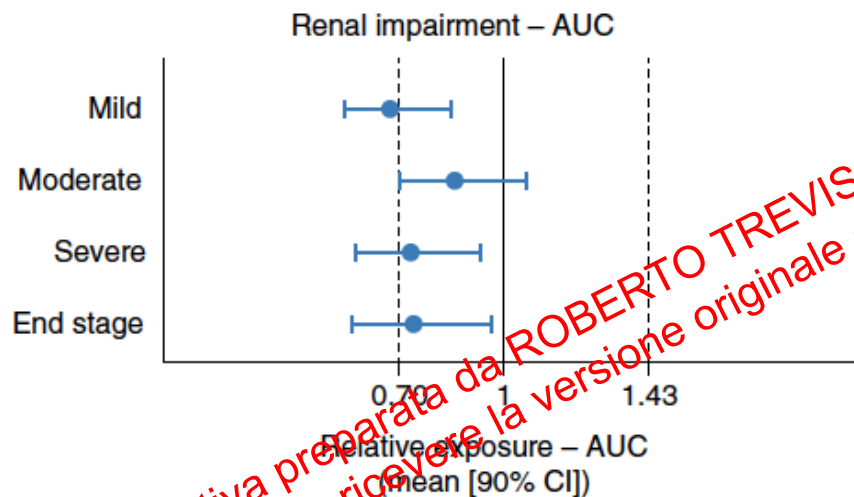
Diapositiva preparata da ROBERTO TREVISAN e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Effects of a single dose (1.2 mg) of liraglutide on GFR, RBF, fractional excretion (FE) of lithium and angiotensin (ANG) II.



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

Liraglutide exposure (AUC and C_{max}) following liraglutide 0.75 mg in subjects with renal impairment relative to healthy controls.



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



CrossMark

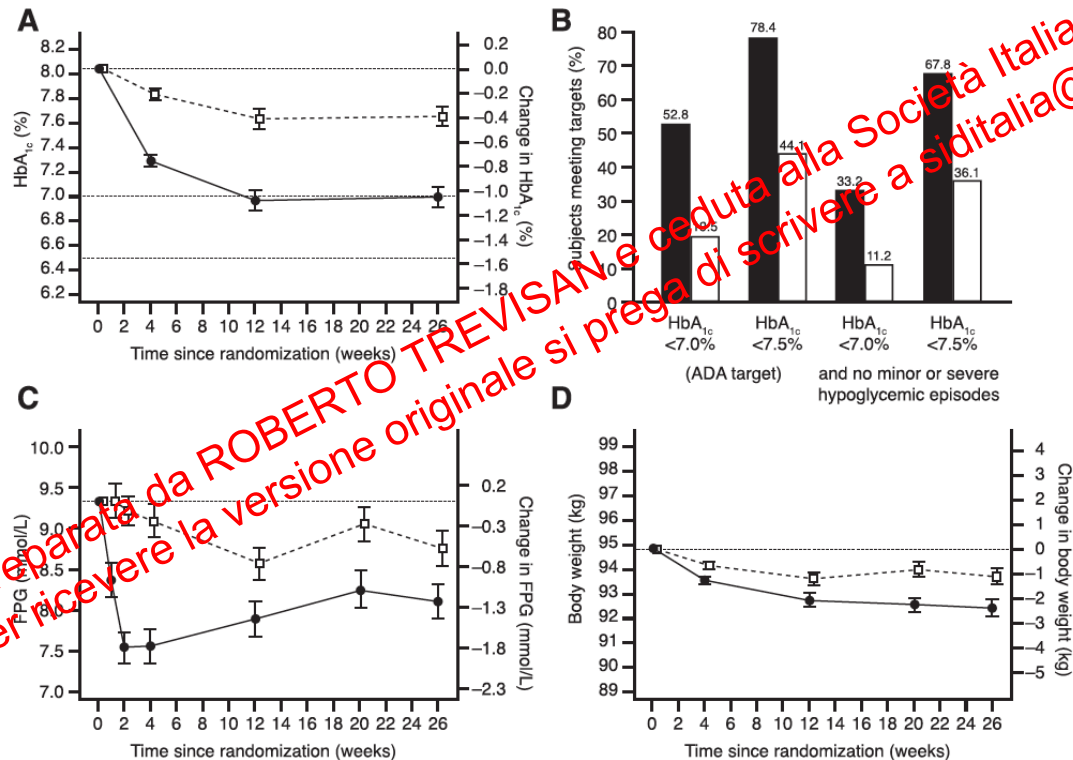
Efficacy and Safety of Liraglutide Versus Placebo as Add-on to Glucose-Lowering Therapy in Patients With Type 2 Diabetes and Moderate Renal Impairment (LIRA-RENAL): A Randomized Clinical Trial

Melanie J. Davies,¹ Stephen C. Bain,²
Stephen L. Atkin,³ Peter Rossing,⁴
David Scott,⁵ Minara S. Shamkhalova,⁶
Heidrun Bosch-Traberg,⁷ Annika Syrén,⁷
and Guillermo E. Umpierrez⁸

Diabetes Care 2016;39:222–230 | DOI: 10.2337/dc14-2883

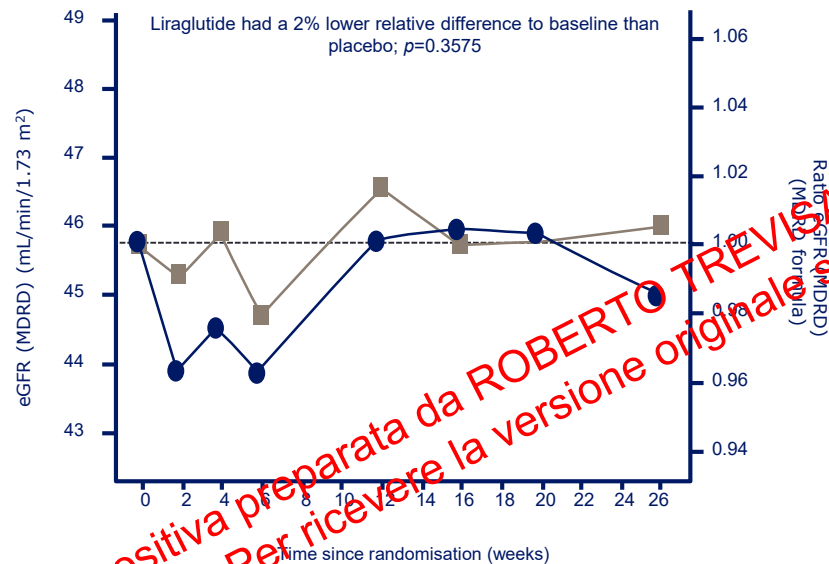
Diapositiva preparata da ROBERTO TREVISAN e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Metabolic Efficacy of Liraglutide in T2DM with mild CKD (mean eGFR 46 ml/min/1.73m²)

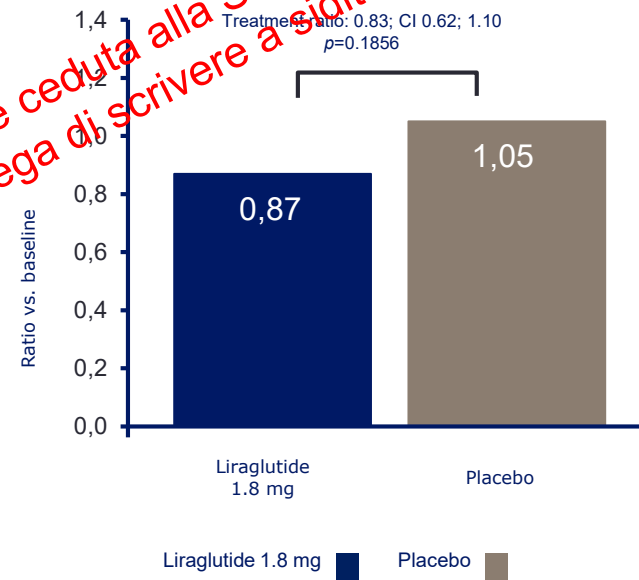


LIRA-RENAL: liraglutide did not result in worsening of renal function

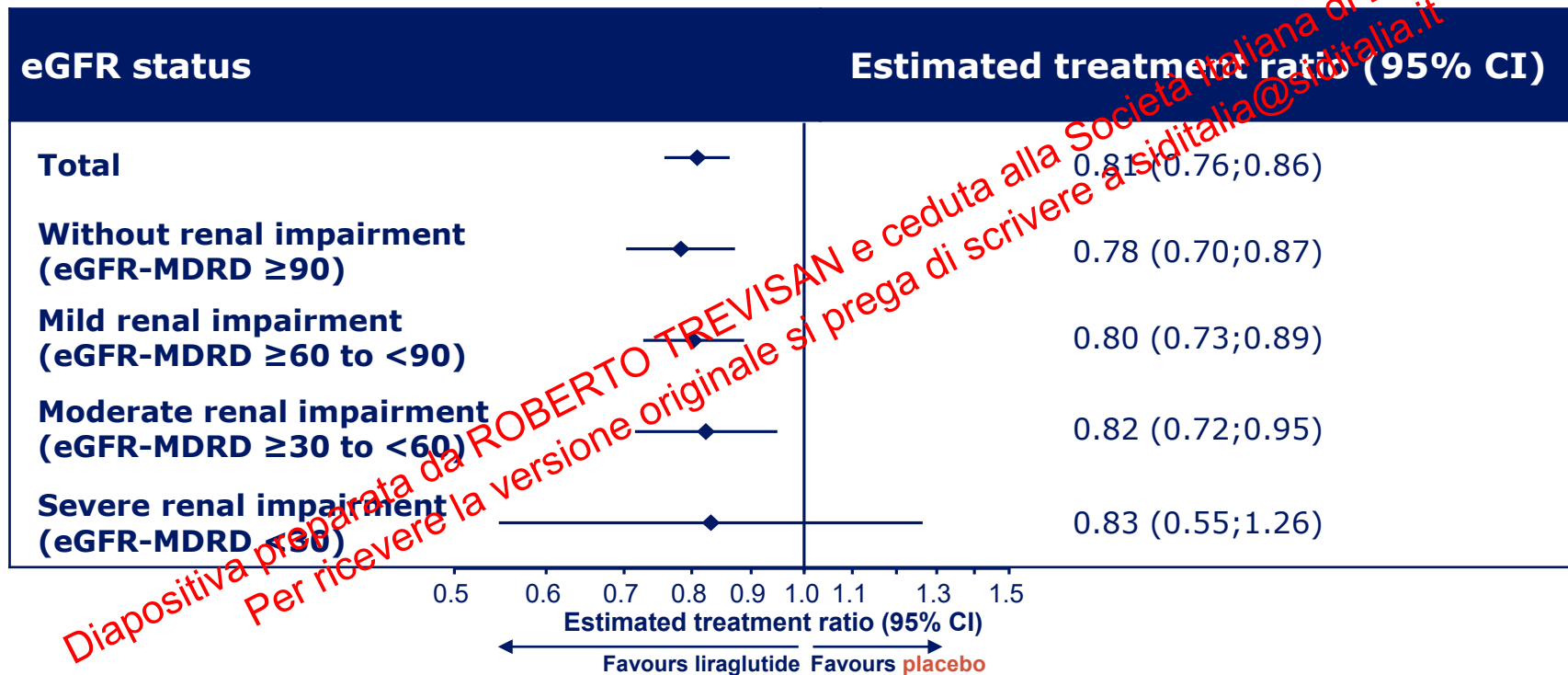
Change in eGFR (MDRD)



Urinary albumin:creatinine



LEADER: Urinary albumin–creatinine ratio at 3 years



Values outside the range of quantification not included (app. 20% of total)

CI, confidence interval; eGFR, estimated glomerular filtration rate; MDRD, modification of diet in renal disease

LEADER: Investigator-reported adverse events with frequency ≥ 0.2%

Ascertained by the SMQ search “Acute renal failure”

Preferred term	Liraglutide		Placebo	
	N (%)	Rate/100 PYO	N (%)	Rate/100 PYO
Acute kidney injury	111 (2.4)	0.7	99 (2.1)	0.6
Proteinuria	64 (1.4)	0.4	95 (2.0)	0.6
Renal failure	25 (0.5)	0.1	38 (0.8)	0.2
Renal impairment	20 (0.4)	0.1	15 (0.3)	<0.1
Blood creatinine increased	16 (0.3)	<0.1	13 (0.3)	<0.1

Total number of patients with events: 234 (5.0%; liraglutide) and 262 (5.6%; placebo)

N, number of patients; %, proportion of patients; PYO, patient years of observation; SMQ, Standardised MedDRA query

Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7): a multicentre, open-label, randomised trial

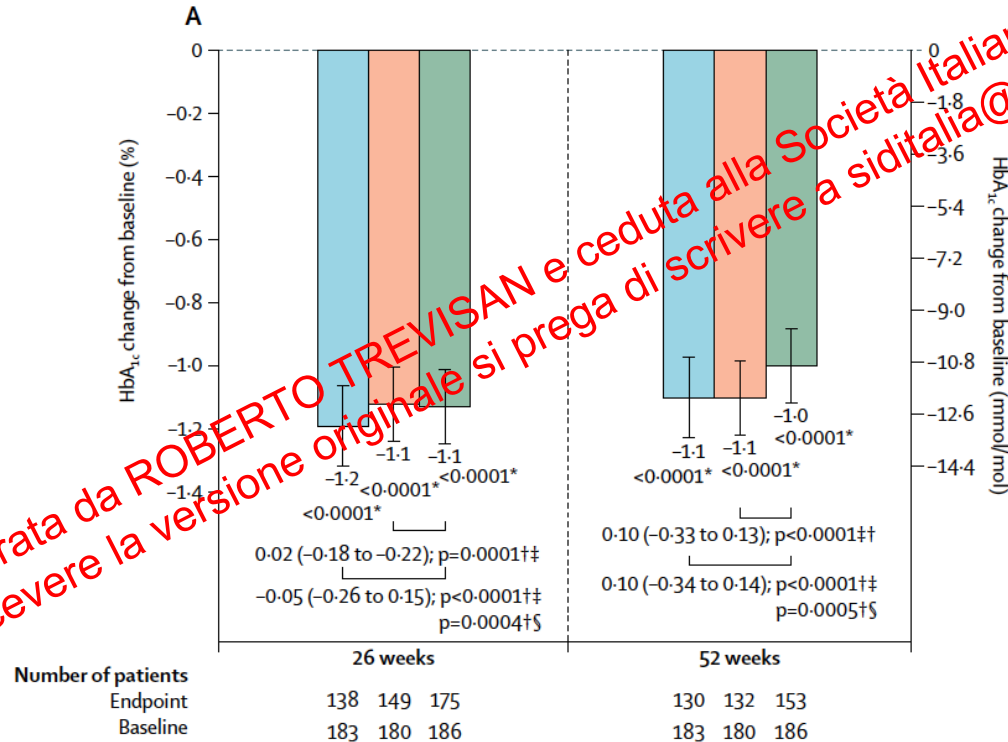


Katherine R Tuttle, Mark C Lakshmanan, Brian Rayner, Robert S Busch, Alan G Zimmermann, D Bradley Woodward, Fady S Bouros

- Multicentre, open-label trial done in nine countries.
- Adults with type 2 diabetes and moderate-to-severe CKD (stages 3–4), with an A1c of 7·5–10·5%, and who were being treated with insulin or insulin plus an oral antihyperglycaemic drug and were taking a maximum tolerated dose of ACEi or an ARB.
- Participants randomly assigned (1:1:1) to once-weekly injectable dulaglutide 1·5 mg, once-weekly dulaglutide 0·75 mg, or daily insulin glargine as basal therapy, all in combination with insulin lispro, for 52 weeks.
- **Primary outcome A1c at 26 weeks.**
- **Secondary outcomes: eGFR and UACR.**

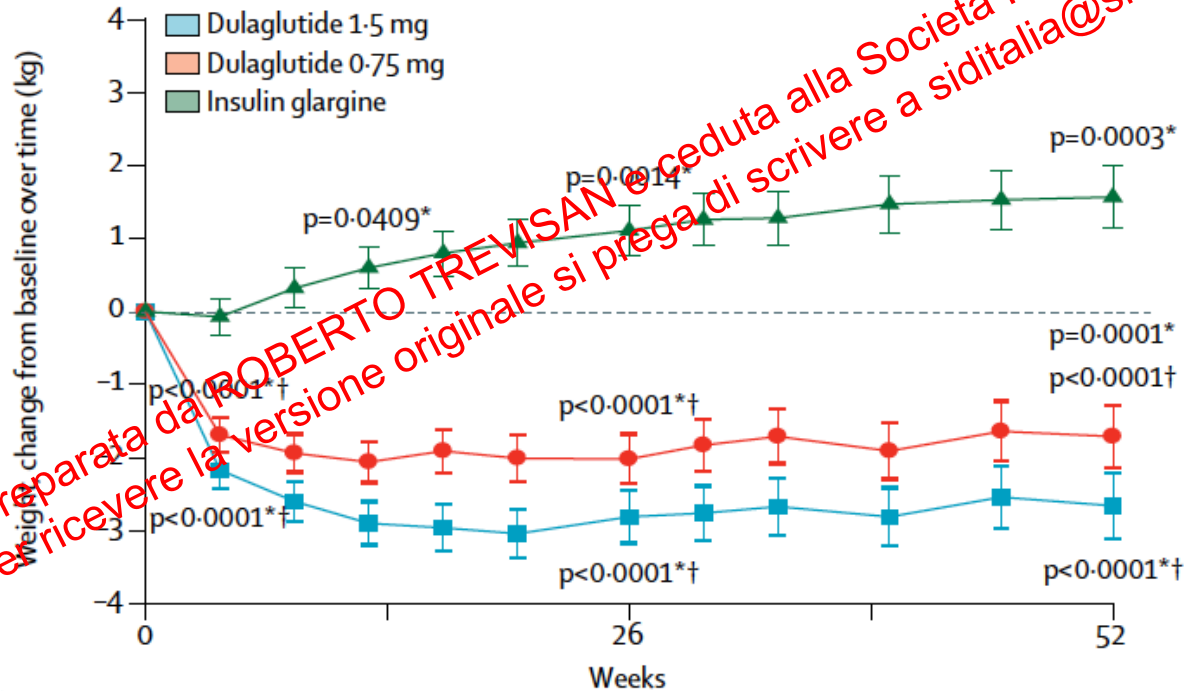
Diapositiva preparata da ROBERTO PREVISAN e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Change from baseline in HbA_{1c} at week 26 and week 52

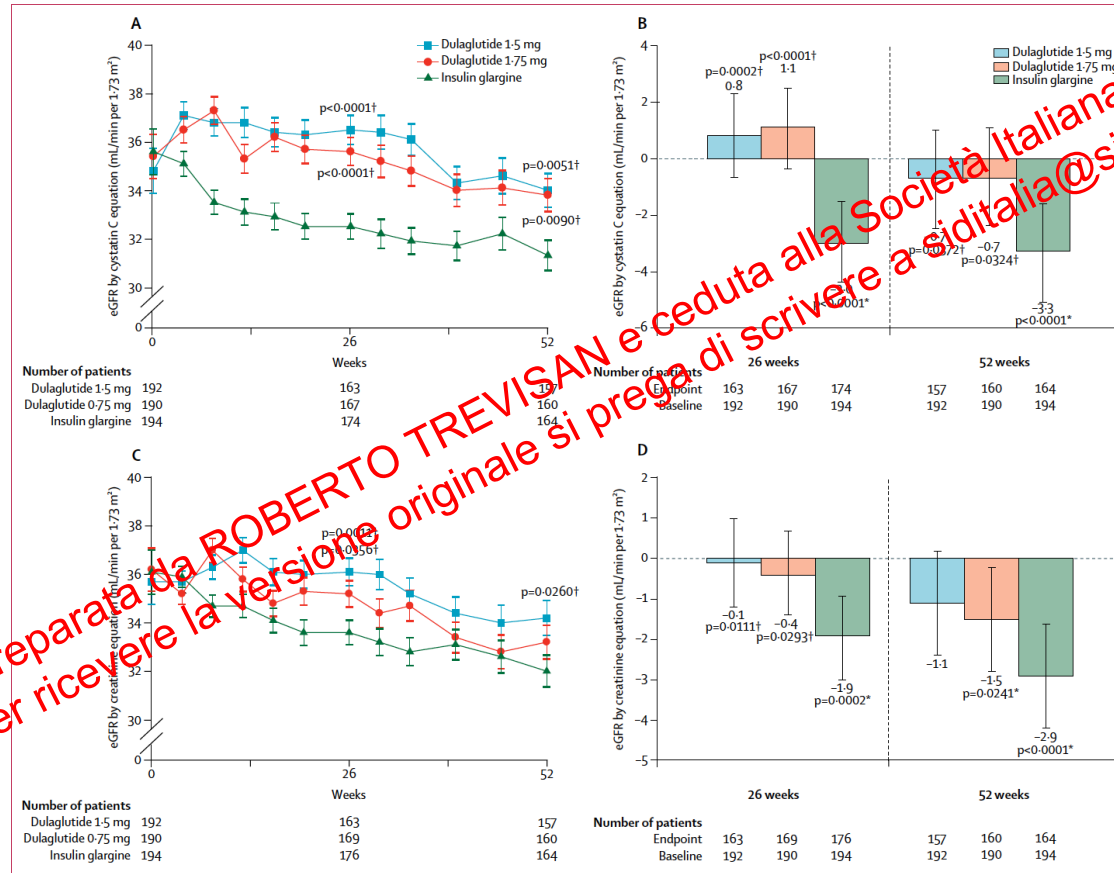


Diapositiva preparata da ROBERTO TREVISAN e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Change from baseline in bodyweight over time

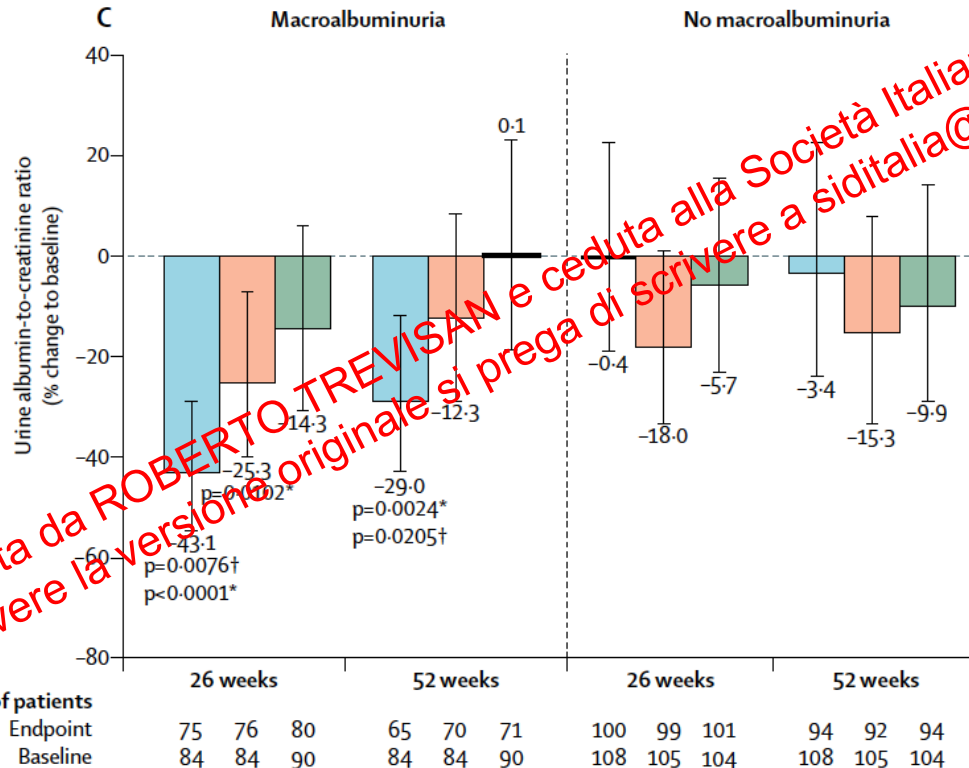


Change in estimated glomerular filtration rate



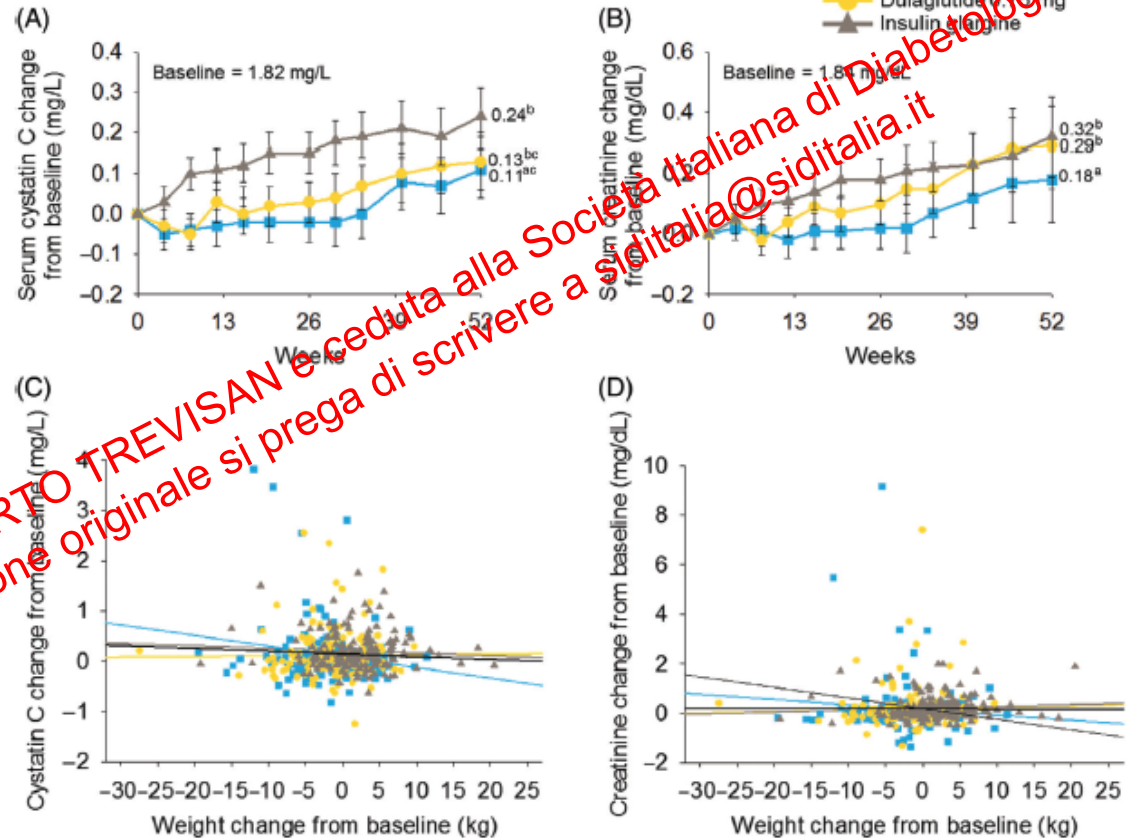
Diapositiva preparata da ROBERTO TREVISAN e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Changes in albuminuria by macroalbuminuria status at baseline



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

Changes in serum cystatin C and serum creatinine, and correlations between change in body weight and changes in serum cystatin C and serum creatinine



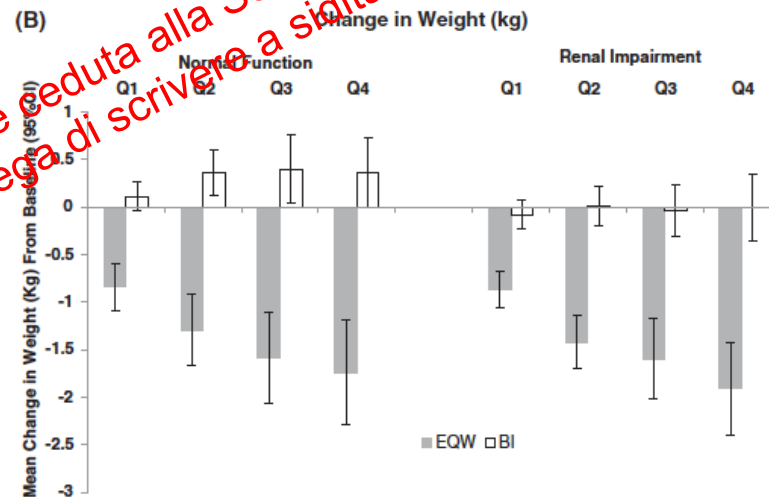
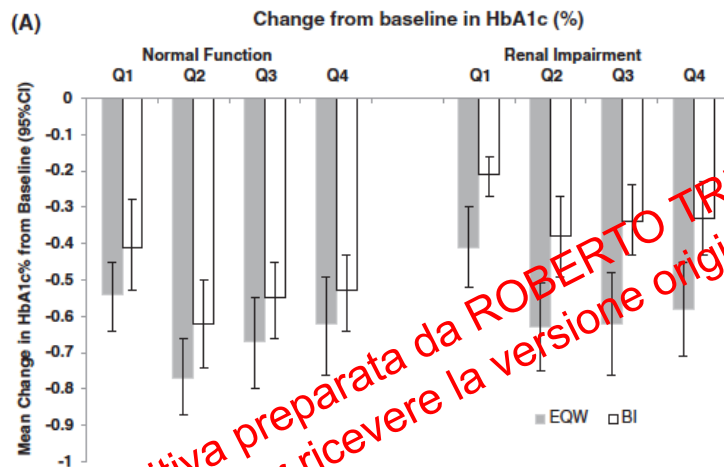
Diapositiva preparata da ROBERTO TREVISAN e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@sidalta.it

Effectiveness and tolerability of therapy with exenatide once weekly vs basal insulin among injectable-drug-naïve elderly or renal impaired patients with type 2 diabetes in the United States

Anita M. Loughlin PhD¹ | Qing Qiao MD² | Anthony P. Nunes PhD¹ |

Peter Öhman MD³ | Stephen Ezzy MS¹ | Laura Yochum MPH¹ | C. Robin Clifford MS¹ |

Robert Gately MS¹ | David D. Dore PhD¹ | John D. Seeger DrPH¹

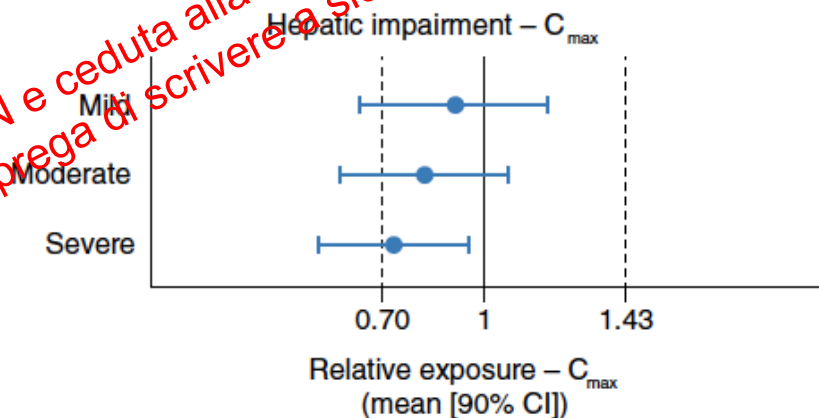
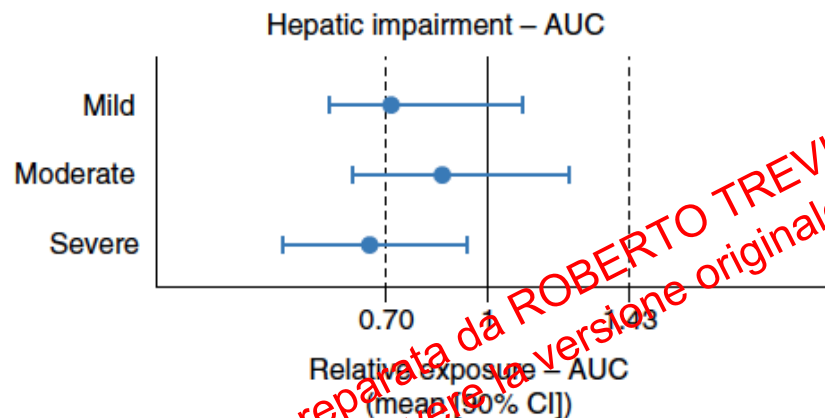


Diapositiva preparata da ROBERTO TREVISAN e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

GLP 1 RA nei diabetici con epatopatia (NAFLD)

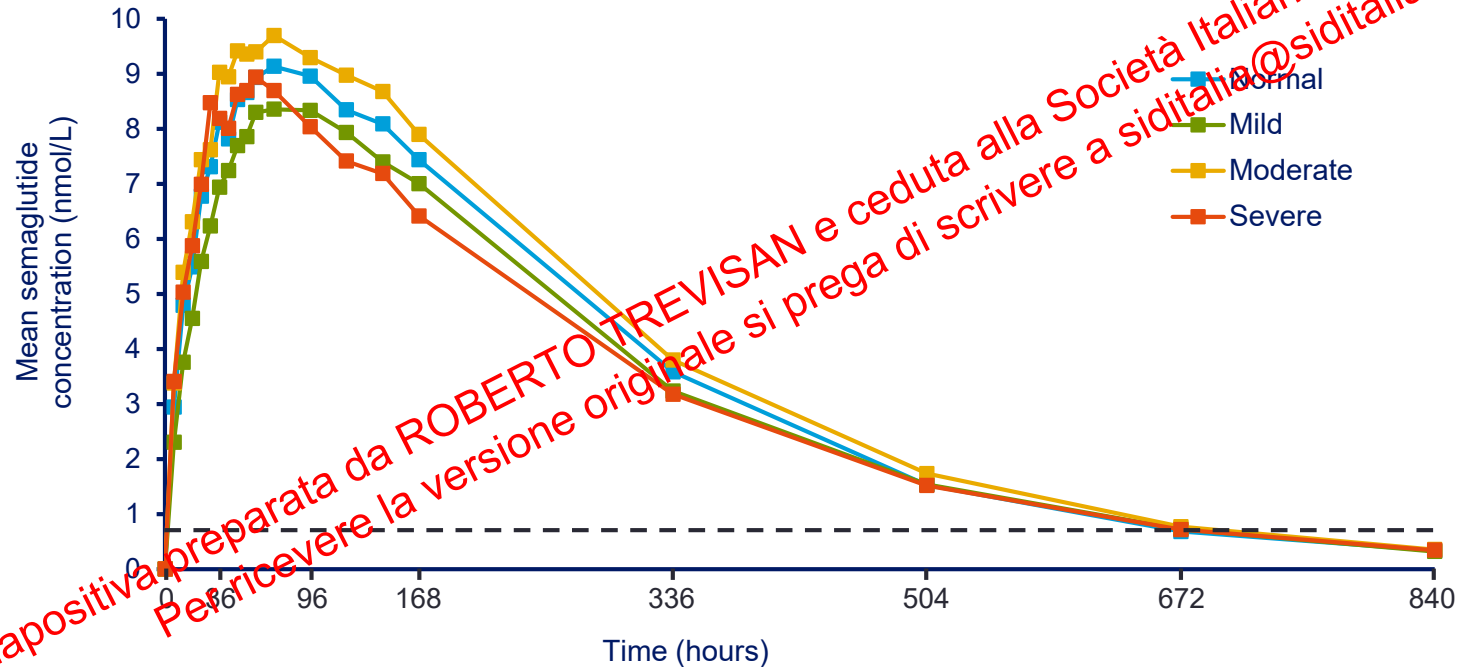
Diapositiva preparata da ROBERTO TREVISAN e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Liraglutide exposure (AUC and C_{max}) following liraglutide 0.75 mg in subjects with hepatic impairment relative to healthy controls



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

Mean semaglutide plasma concentration profiles by hepatic function group



Values below the lower limit of quantification (represented by the dotted line) were imputed.

Conclusions

- Exposure of liraglutide/semaglutide did not appear to be affected by hepatic impairment
- The PK properties of liraglutide/semaglutide in subjects with hepatic impairment were similar to those of subjects with normal hepatic function
- Liraglutide/Semaglutide were well tolerated and there were no unexpected safety concerns
- The results suggest that no dose adjustment may be necessary in patients with hepatic impairment

NAFLD and NASH: A Closer Look at the Epidemic in Adults

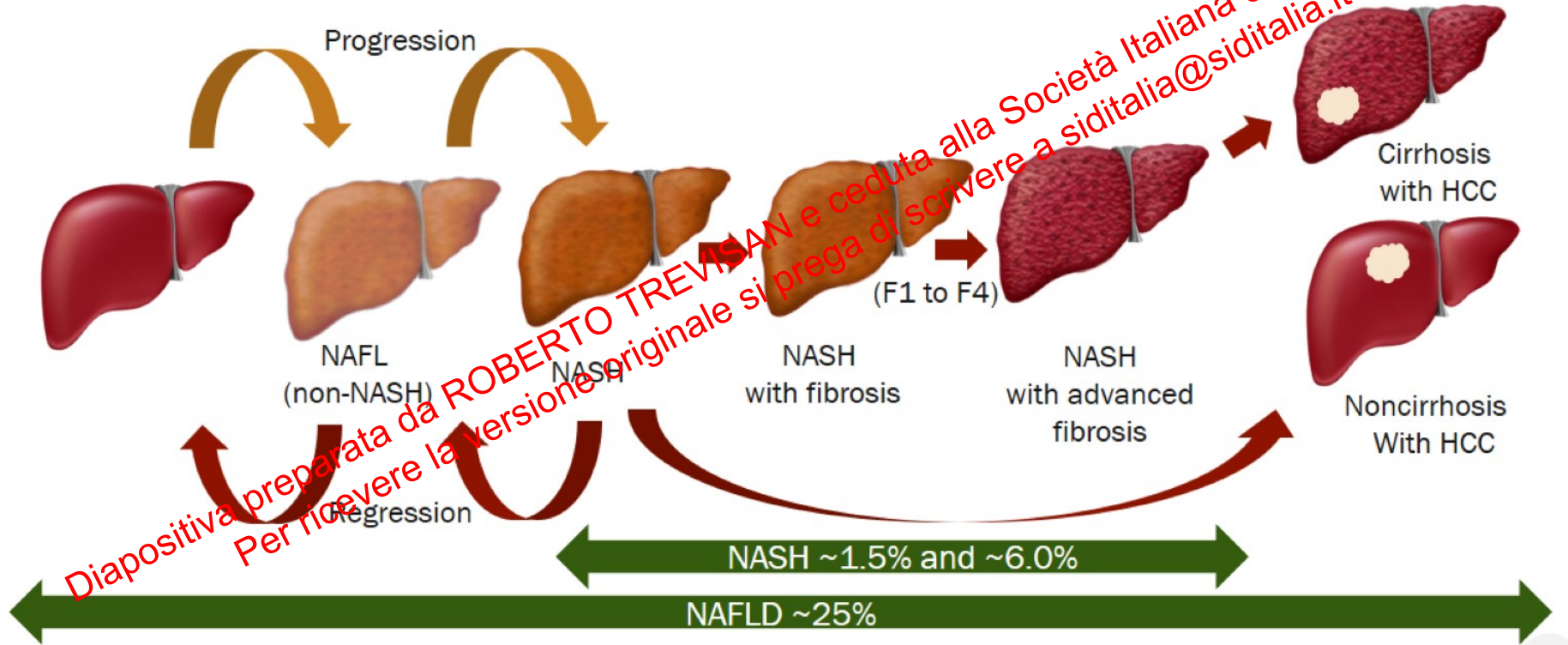


a. Younossi ZM, et al. *Hepatology*. 2016;64:73-84; b. Younossi ZM. *J Hepatology*. 2019;70:531-544.

These materials are provided to you solely as an educational resource for your personal use. Any commercial use or distribution of these materials or any portion thereof is strictly prohibited.

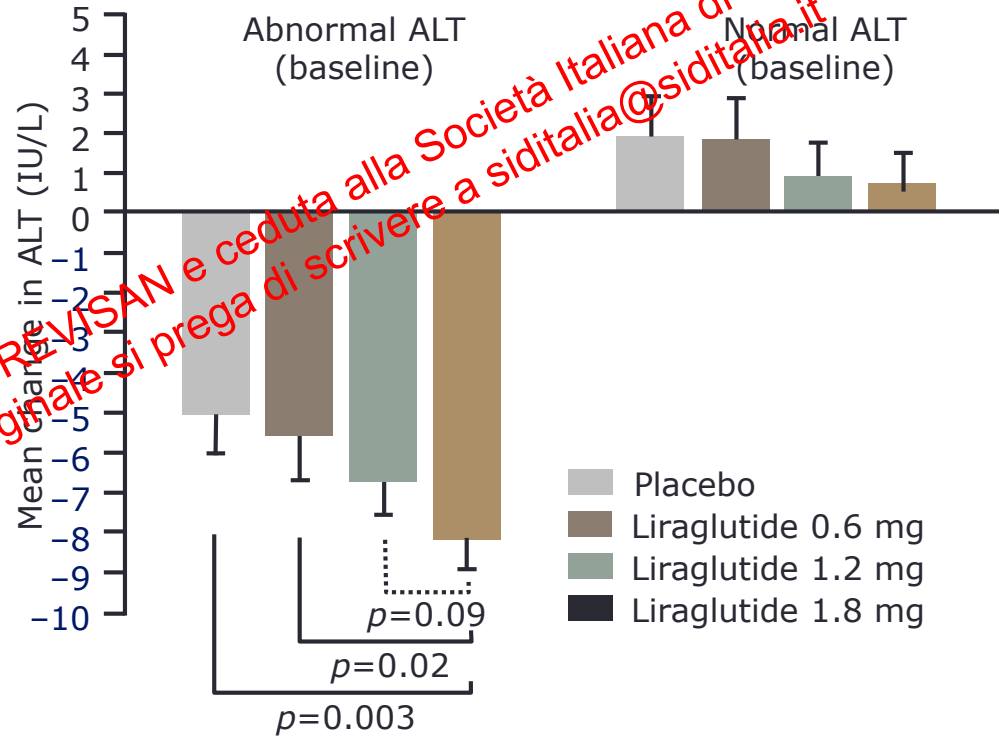
The NAFL → Cirrhosis Continuum

Clinical Outcomes



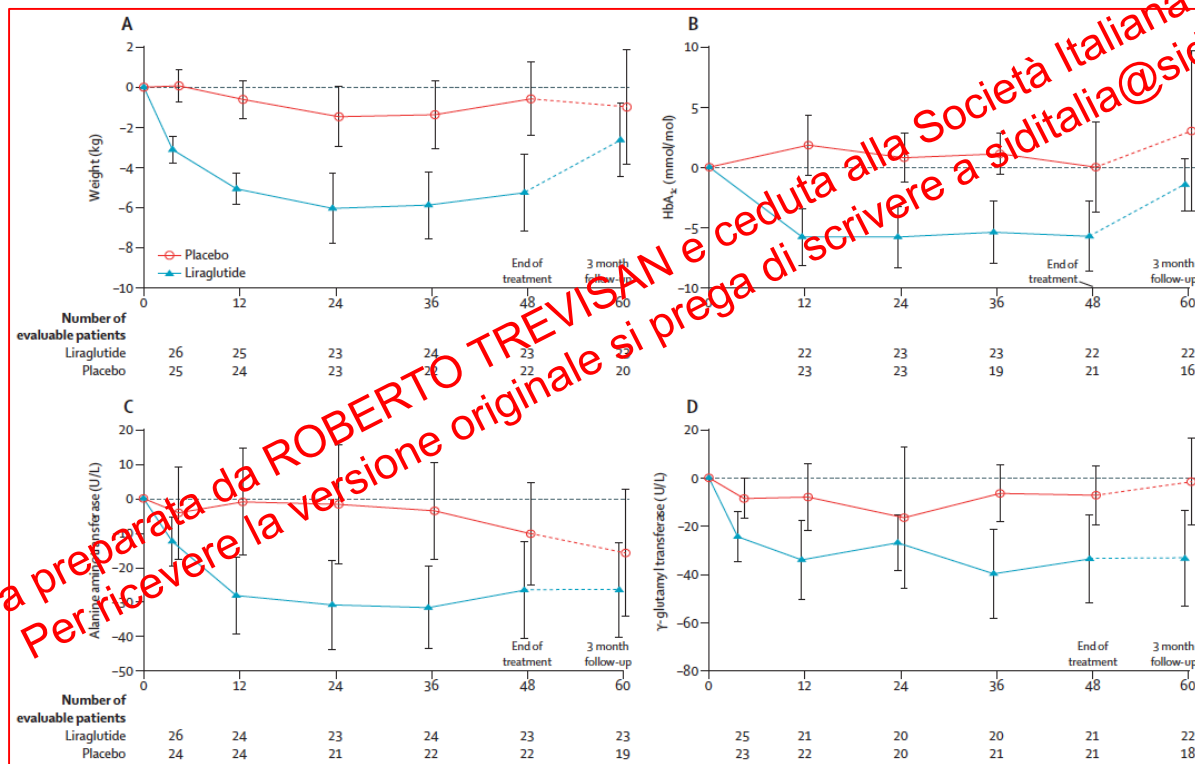
1.8 mg liraglutide significantly improved ALT levels compared with active placebo

- Treatment with liraglutide resulted in dose-dependent reductions in ALT levels
- 1.8 mg liraglutide significantly reduced ALT in patients with abnormal baseline levels compared with placebo



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

Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study



	Liraglutide	Placebo	Relative risks or mean changes (95% CI) from baseline to 48 weeks (liraglutide vs placebo)	p value*
Primary outcome				
Number of patients with paired liver biopsies	23	22	..	..
Patients with resolution of non-alcoholic steatohepatitis	9 (39%)	2 (9%)	4.3 (1.0 to 17.7)	0.01†
Changes from baseline in histopathological parameters				
Total NAFLD activity score				
Change in score	-1.3 (1.6)	-0.8 (1.0)	0.5 (-1.3 to 0.3)	0.24
Patients with improvement	17 (74%)	14 (64%)	1.2 (0.8 to 1.7)	0.46
Hepatocyte ballooning score				
Mean change	-0.5 (0.7)	-0.2 (0.6)	-0.3 (-0.7 to 0.1)	0.15
Patients with improvement	14 (61%)	7 (32%)	1.9 (1.0 to 3.8)	0.05
Steatosis				
Change in score	-0.7 (0.8)	-0.4 (0.8)	-0.2 (-0.6 to 0.2)	0.32
Patients with improvement	19 (83%)	10 (45%)	1.8 (1.1 to 3.0)	0.009
Lobular inflammation				
Change in score	-0.2 (0.6)	-0.2 (0.5)	-0.01 (-0.3 to 0.3)	0.97
Patients with improvement	11 (48%)	12 (55%)	0.9 (0.5 to 1.6)	0.65
Kleiner fibrosis stage				
Change in score	-0.2 (0.8)	0.2 (1.0)	-0.4 (-0.8 to 0.1)	0.11
Patients with improvement	6 (26%)	3 (14%)	1.9 (0.5 to 6.7)	0.46†
Patients with worsening	2 (9%)	8 (36%)	0.2 (0.1 to 1.0)	0.04†

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



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



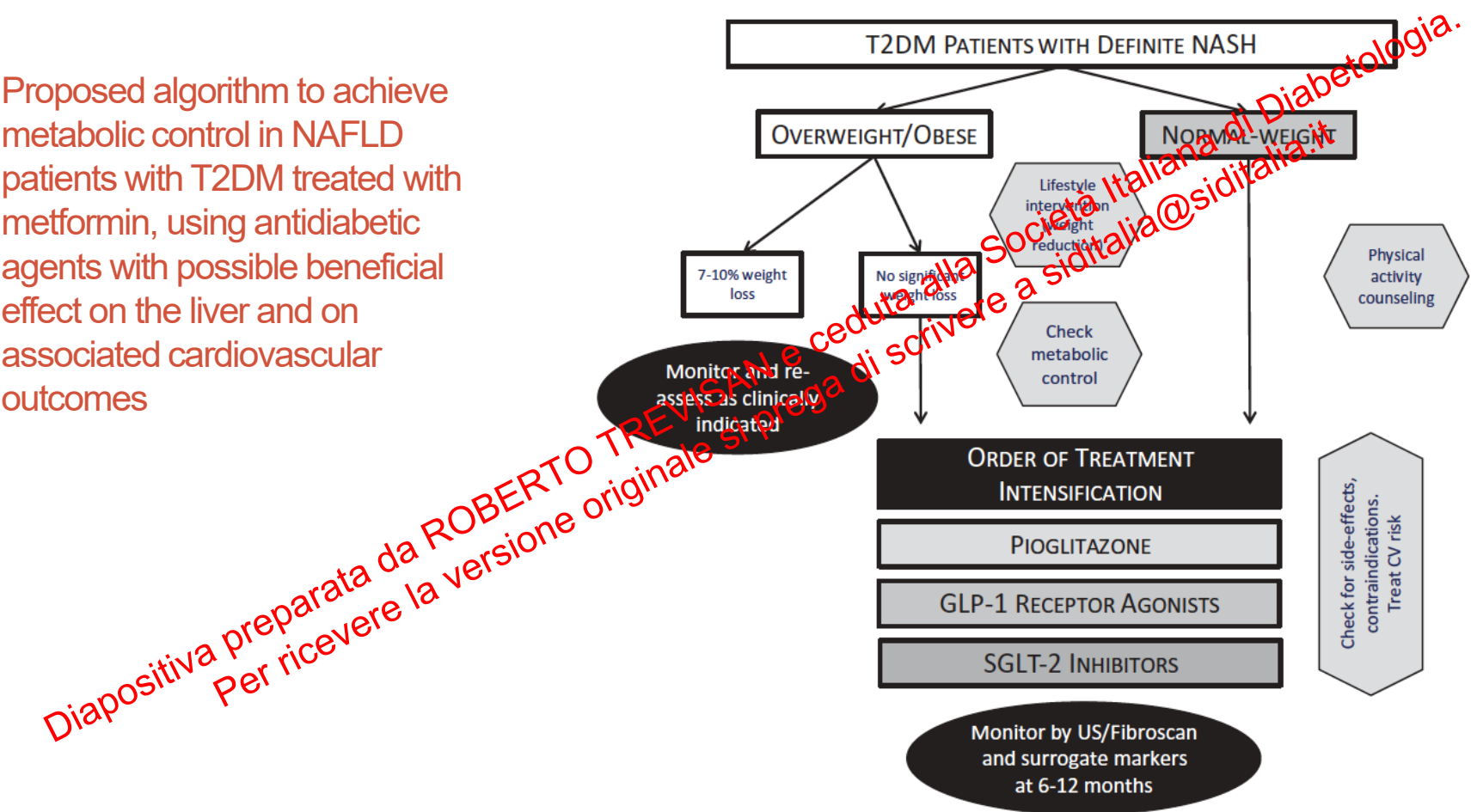
ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis



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

Proposed algorithm to achieve metabolic control in NAFLD patients with T2DM treated with metformin, using antidiabetic agents with possible beneficial effect on the liver and on associated cardiovascular outcomes



Conclusioni

- L'elevata efficacia e il buon profilo di tollerabilità degli agonisti del recettore del GLP-1 e i benefici cardiovascolari rendono questi farmaci una valida opzione in alternativa all'insulina:
 - nei pazienti **anziani** che falliscono alla terapia con ipoglicemizzanti orali.
 - nei pazienti in sovrappeso o obesi con **IRS anche severa** (con eGFR > 15 ml/min)
 - nei pazienti con alterata funzionalità epatica (soprattutto se legata alla **NAFLD**)
- La scelta dei GLP-1 RA in questa categoria di pazienti è dettata non solo dalla loro efficacia ipoglicemizzante, ma anche (e soprattutto) dai possibili benefici sul rischio cardio-nefro-vascolare, sulla qualità di vita, sulla necessità o meno di titolazione e di automonitoraggio glicemico, sul rischio d'ipoglicemia e di ospedalizzazione per complicanze.