

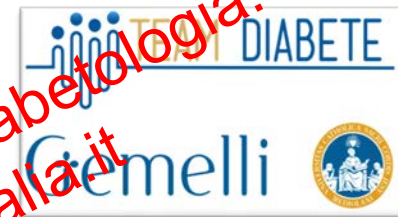
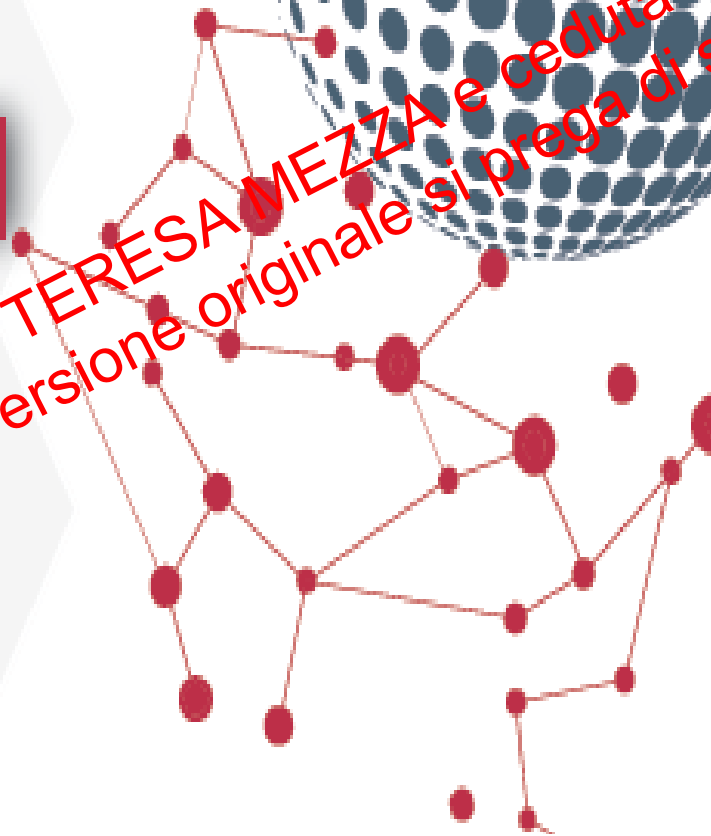
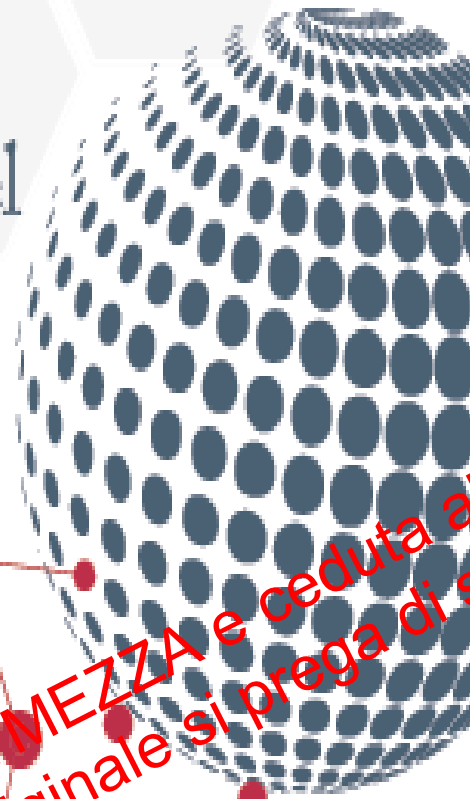
Gestione del rischio globale del diabetico di tipo 2:

un ruolo per i DPP4?

23 novembre 2019

Roma

Hotel Royal Santina



CASO CLINICO:
**Personalizzazione della
terapia e approcci
terapeutici**

TERESA MEZZA
Centro per le Malattie Endocrine
e Metaboliche

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

La Dott.ssa Mezza dichiara di non aver conflitti di interesse e non aver ricevuto finanziamenti negli ultimi 2 anni.

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

Franca C. Anamnesi (1)

- Et : 78 anni
- Sesso: F
- Peso: 78 kg Altezza: 162 m BMI: 23.6 kg/m²
- Stile di vita: attivo, vive da sola
- Ricoverata in ortopedia da 1 settimana.
- Motivo del ricovero: Frattura di femore, in paziente con Parkinsonismo e BPCO.

Anamnesi (2)

- Fattori di rischio e comorbidità: **diabete mellito tipo 2 (diagnosticato 5 anni prima non in terapia farmacologica)**, ipertensione arteriosa, dislipidemia, osteoporosi, fumatrice
- Familiarità per ipertensione arteriosa e m. cerebrovascolari (madre con ictus a 65 anni)
- Anamnesi patologica remota:
 - 2013: ricovero per polmonite e insufficienza respiratoria
 - 1991: colecistectomia

Anamnesi farmacologica

- **Terapia Domiciliare:**

- Levodopa
- Tiotropio
- Esomeprazolo 40 mg
- Propafanone 150 mg * 2
- Cardioaspirina 100 mg
- Allopurinolo 150 mg
- Vitamina D + Acido Alendronico
- Ezetimibe + Simvastatina 10/20 mg

Deposito preparata da TERESA MEZZA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Profili glicemici durante il ricovero

PARAMETRI VITALI												
DATA	Ora	✓	TC °C	Dtx mg%	PA mm Hg	FC b/m	FR a/m	PVC	Peso Kg.	Diuresi (ml)	SNG (ml)	Drenaggi (ml)
10/1	06			113	110/40	64	50	83%		07/14	07/14	I
	08			129								II
	12									14/22	14/22	III
	14									1800		IV
	16		36,5	150	110/80	61	59	82%	Alvo	22/07	22/07	V
	18				110/80	72	59	86%		1700		VI
	20											
	24								Totale 24h	3500		
15	06			128	110/80	64	91			07/14	07/14	I
	08			134								II
	12									14/22	14/22	III
	14									1300		IV
	16		36	152	120/70	58	84%	83%	Alvo	22/07	22/07	V
	18				120/65	69	83%	83%		800		VI
	20											
	24								Totale 24h	2300		
16	06			134	100/60	60	92%	50%		07/14	07/14	I
	08			169								II
	12									14/22	14/22	III
	14											IV
	16			118	110/40	58	80%	84%	Alvo	22/07	22/07	V
	18				100/70	65	80%	82%		2000 + PERSE		VI
	20											
	24								Totale 24h	1000 + PERSE		
17	06			126	110/70	60	91			07/14	07/14	I
	08			185								II
	12									14/22	14/22	III
	14									2300		IV
	16			163	110/40	64	94%	86%	Alvo	22/07	22/07	V
	18									2000		VI
	20											
	24								Totale 24h	8700		
18	06			146	110/70	61	80%	93%		07/14	07/14	I
	08											II
	12									14/22	14/22	III
	14									2000		IV
	16			121	110/70	58	81%	84%	Alvo	22/07	22/07	V
	18				110/70	65	81%	84%		1800		VI
	20											
	24								Totale 24h	3600		
19	06			134	110/60	60	88%	88%		07/14	07/14	I
	08			136								II
	12									14/22	14/22	III
	14									2000		IV
	16									22/07	22/07	V
	18				110/70	57	86%	86%	Alvo	1600		VI
	20											
	24								Totale 24h	3600		
20	06			125	110/70					07/14	07/14	I
	08			145								II
	12									14/22	14/22	III
	14									900		IV
	16									22/07	22/07	V
	18			151	110/70	68	90%	90%	Alvo			VI
	20											
	24								Totale 24h			

Data	Colazione		Pranzo		Cena	
	prima	2h dopo	Prima	2h dopo	prima	2hdopo
Giorno 1	113		129		150	
Giorno 2	121		154		152	
Giorno 3	134		162		148	
Giorno 4	126		189	250	180	235
Giorno 5	169		200		171	280
Giorno 6	190		186	256		
Giorno 7	125		250		199	290

Terapia Domiciliare:

- Levodopa
- Tiotropio
- esomeprazolo 40 mg
- Propafanone 150 mg x 2
- Cardioaspirina 100 mg
- Allopurinolo 150 mg
- Ezetimibe + Simvastatina 10/20 mg

+ DURANTE IL RICOVERO
- Avviata da qualche giorno
Prednisolone 25 mg h. 8 (per
riacutizzazione BPCO)

HbA1c?

Eterogeneità Clinica

Anziano Con DIABETE: «QUANTO» E' MALATO E «DI QUANTE» CURE NECESSITA ?

- Diabetico in trattamento dietetico
- Diabetico in trattamento con antidiabetici orali
- Diabetico in trattamento con insulina
- Diabetico con depressione
- Diabetico con nefropatia
- Diabetico con retinopatia
- Diabetico con neuropatia periferica
- Diabetico con piede diabetico

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

Schema terapeutico giornaliero basato sulle linee-guida di pratica clinica

Time	Medications†	Other
7:00 AM	Ipratropium metered dose inhaler 70 mg/wk of alendronate	Check feet Sit upright for 30 min on day when alendronate is taken Check blood sugar
8:00 AM	500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 12.5 mg of hydrochlorothiazide 40 mg of lisinopril 10 mg of glyburide 81 mg of aspirin 850 mg of metformin 250 mg of naproxen 20 mg of omeprazole	Eat breakfast 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
12:00 PM		Eat lunch 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
1:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D	
7:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 850 mg of metformin 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 40 mg of lovastatin 250 mg of naproxen	Eat dinner 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
11:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler	
As needed	Albuterol metered dose inhaler	

Donna anziana affetta da:
artrosi
ipertensione
diabete
osteoporosi
BPCO

13 diverse molecole

18 somministrazioni

+ terapia al bisogno

Farmaci con potenziale effetto “diabetogeno”

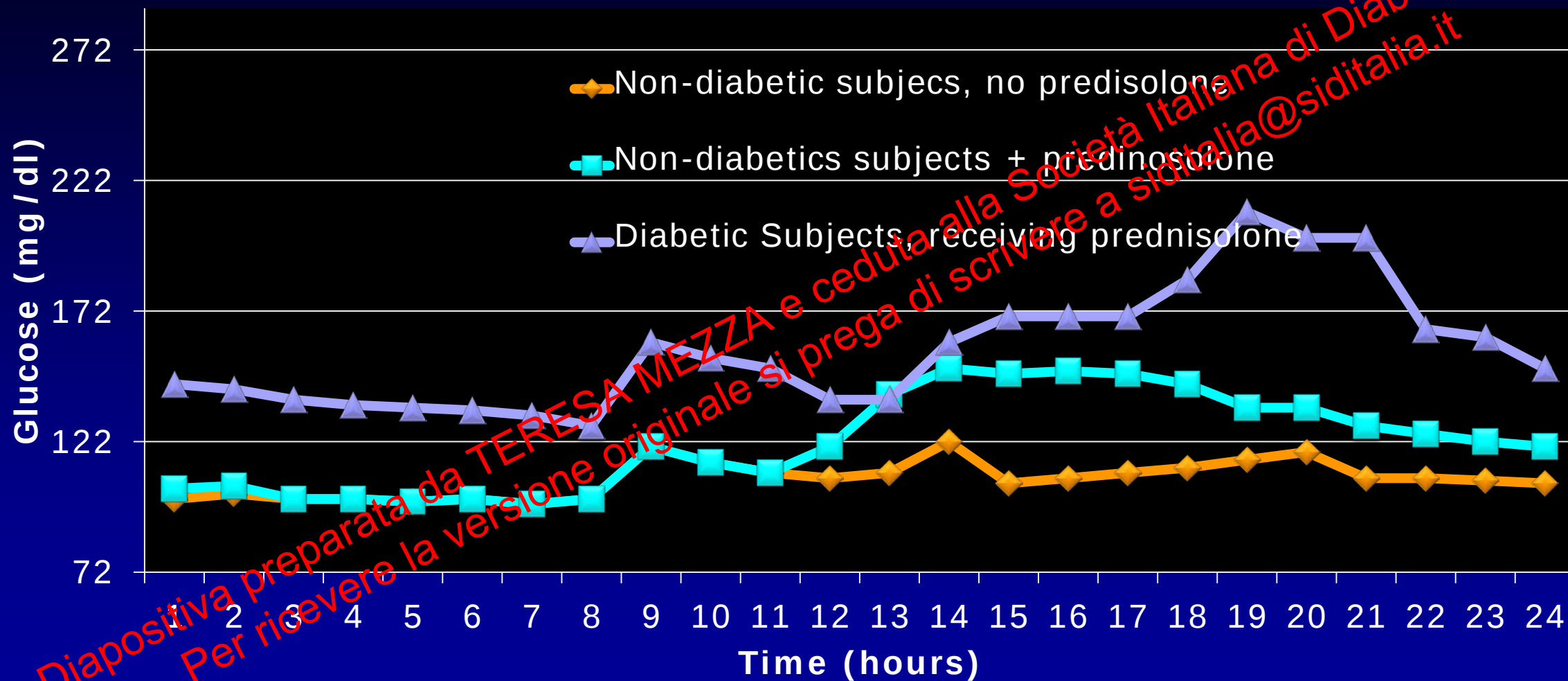
- ✓ Tiazidici
- ✓ Calcio-antagonisti
- ✓ Difenilidantoina
- ✓ Furosemide
- ✓ Beta-bloccanti
- ✓ Clonidina
- ✓ Corticosteroidi
- ✓ Tiroxina
- ✓ Fenotiazine
- ✓ Oppioidi
- ✓ Salbutamolo
- ✓ Isoniazide
- ✓ Rifampicina
- ✓ Androgeni ed Estroprogestinici

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

In un caso di BPCO riacutizzata ospedalizzato in trattamento con prednisolone (20 mg h. 8), consigliereste:

- A** Misurare glicemia a digiuno ed Hb glicata per escludere diagnosi di diabete non noto.
- B** Misurare la glicemia soprattutto dopo pranzo e prima di cena
- C** Se diabetico, prescrivere insulina basale
- D** Monitorizzare la glicemia solo se il trattamento dura per più di 2 settimane

Profilo glicemico in corso di terapia cortisonica



Esami ematochimici

Creatinina	0.8 mg/dl
eGFR (secondo CKD/EPI)	92.4 ml/min/1,73m ²
HbA1c	8.8 %
Colesterolo totale	75 mg/dl
Colesterolo HDL	25 mg/dl
trigliceridi	60 mg/dl
Colesterolo LDL calcolato	38 mg/dl
microalbuminuria	50 mg/g
Hb	10 g/dl

Terapia Domestica:

- Levodopa
- Triptopio
- esomeprazolo 40 mg
- Propafanone 150 mg x 2
- Cardioaspirina 100 mg
- Allopurinolo 150 mg
- Ezetimibe + Simvastatina 10/20 mg

+ DURANTE IL RICOVERO

- Avviata da qualche giorno Prednisolone 25 mg h. 8 (per riacutizzazione BPCO)

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

Consulenza diabetologica alla dimissione

- Paziente affetta da parkinsonismo e Diabete mellito tipo 2 scompensato
- Da circa 2 anni non in terapia farmacologica.
- Dal ricovero, deterioramento cognitivo con fasi di disorientamento spazio-temporale.
- Programma di trasferimento presso lungodegenza.

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

Nel nostro caso clinico, quali fattori incidono maggiormente nella scelta terapeutica alla dimissione?

- A Aspettativa di Vita
- B Compliance del paziente e assistenza
- C Rischio Cardio-vascolare
- D Peso e Lifestyle

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

Eterogeneità funzionale

Category 1: FUNCTIONAL
INDEPENDENT

Category 2: FUNCTIONAL
DEPENDENT

Category 3: END OF LIFE CARE

SUBCATEGORY A: FRAIL

Frailty is characterized by a combination of significant fatigue, recent weight loss, severe restriction in mobility and strength, increased propensity to falls, and increased risk of institutionalization. A recognized condition and accounts for up to 25% of older people with diabetes.

SUBCATEGORY B: COGNITIVE

Individuals in this sub-category have a degree of cognitive impairment that has led to significant memory problems, a degree of disorientation, or a change in personality, and who now are unable to self-care.

Obiettivi: dimissione?

	Community-dwelling patients	Assisted living facilities	Hospitalized inpatients	Skilled nursing facility	Nursing facility (long-term)
General characteristics	• Independent living • Medically stable	• Partially ADL/IADL dependent	• Acutely ill	• Admitted for rehabilitation • Probable home discharge • Full or partial	• Chronically ill • ADL dependence
Caregiver support	• Variable	• Support of IADL • Variable medication management	• Temporary supervision	• Variable	• Full or partial
Comorbidities	• Variable	• Moderate	• Variable	• Variable	• Extensive
Ability to perform ADL and/or IADL	• Independent or adequate support	• Partial dependence	• Temporary dependence	• Variable with potential for improvement	• Dependent
Diabetes self-care	• Usually independent	• May need assistance	• Temporary assistance	• Partial assistance	• Dependent
Diabetes treatment goals	• Best achievable without risk of hypoglycemia	• Based on comorbidities and preferences	• Optimal control for recuperation	• Optimal control for recuperation	• Avoid severe hypo- and hyperglycemia
Diabetes self-care education needs	• Frequent education and reeducation	• Frequent education and reeducation	• Education prior to discharge	• Education prior to discharge	• Ongoing staff education at all levels of care
Major challenges	• Acute illnesses cause fluctuations in cognitive and/or physical status	• Blood glucose monitoring and/or insulin injection assistance usually not provided • Inadequate diabetes education for staff	• Failure to switch to prehospitalization regimen at discharge	• Need to be able to perform self-care after discharge • New or complex regimen might be too difficult for home management	• Erratic intake of food and fluids • Inadequate diabetes education for staff • Staff turnover • Time constraints • Lack of diabetes-specific protocols • Variation in practitioner practices • Excessive use of SSI

ADL, activities of daily living (such as bathing, toileting, eating, dressing, transferring); IADL, instrumental activities of daily living (such as cooking, taking medications, traveling, using the telephone, shopping, managing finances, housework)

Obiettivi: Riabilitazione o Lungodegenza?

	Special considerations	Rationale	A1C	Fasting and premeal blood glucose targets	Glucose monitoring
Community-dwelling patients at skilled nursing facility for short rehabilitation	• Rehabilitation potential • Goal to discharge home	• Need optimal glycemic control after recent acute illness	• Avoid relying on A1C due to recent acute illness • Follow current glucose trends	• 100–200 mg/dL	• Monitoring frequency based on complexity of regimen
Patients residing in LTC	• Limited life expectancy • Frequent changes in health impacting glucose levels	• Limited benefits of intensive glycemic control • Focus needs to be on better quality of life	• <8.5% (69 mmol/mol) • Use caution in interpreting A1C due to presence of many conditions that interfere with A1C levels	• 100–200 mg/dL	• Monitoring frequency based on complexity of regimen and risk of hypoglycemia
Patients at end of life	• Avoid invasive diagnostic or therapeutic procedures that have little benefit	• No benefit of glycemic control except avoiding symptomatic hyperglycemia	• No role of A1C	• Avoid symptomatic hyperglycemia	• Monitoring periodically only to avoid symptomatic hyperglycemia

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

11. Older Adults: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018*

American Diabetes Association

Diabetes Care 2018;41(Suppl. 1):S119–S125 | <https://doi.org/10.2337/s1337-18-s011>



category

HbA1c target

1. healthy

< 7.5

2. complex / intermediate healthy

< 8.0

3. very complex / poor health

< 8.5

ADA/EASD

COMPELLING NEED TO MINIMISE HYPOGLYCAEMIA



Terapia farmacologica nell'anziano:

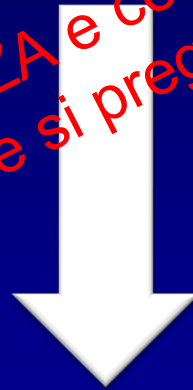
Principali fattori da considerare:

- rischio di ipoglicemia
- insufficienza renale
- pregresso ictus/IMA
- storia di scompenso cardiaco
- profilo glicemico
- riserva funzionale beta cellula
- **stato nutrizionale**
- **facilità di somministrazione**

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

obiettivi e terapia del diabete

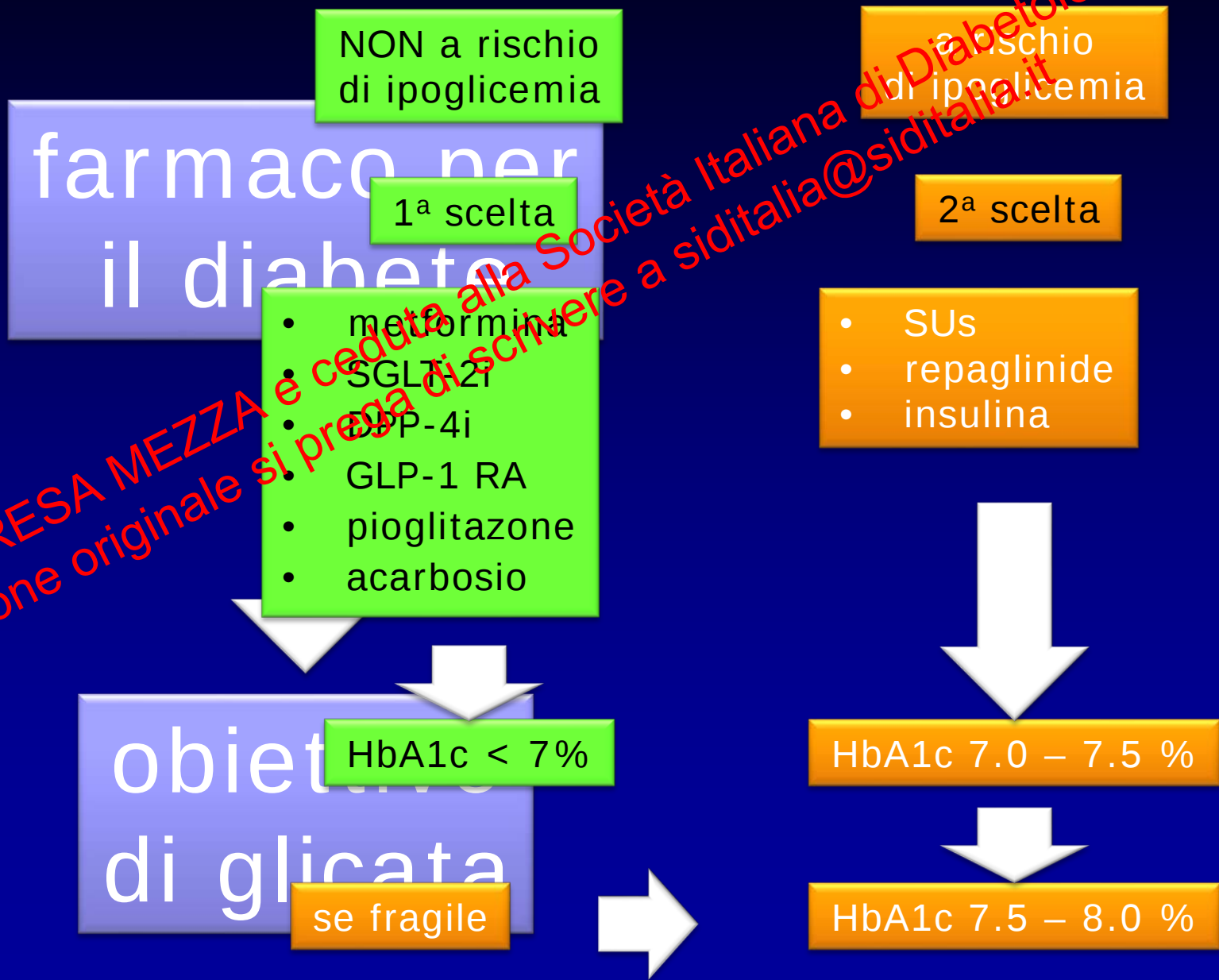
obiettivo
di glicata



farmaco per
il diabete

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

obiettivi e terapia del diabete



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

Quale terapia?



Si avvia Metformina in run-in fino a 2 gr

Controllo dopo 1 mese

Creatinina	1.0 mg/dl
eGFR (secondo CKD/EPI)	77.5 ml/min/1,73m2
Glicemia a digiuno	168
HbA1c	8.6 %
colesterolo totale	100 mg/dl
Colesterolo HDL	35 mg/dl
trigliceridi	70 mg/dl
Colesterolo LDL calcolato	51 mg/dl
microalbuminuria	60 mg/g
Hb	12.1 g/dl

- Miglioramento dello stato cognitivo e previsione della dimissione entro 2 settimane

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

Profili glicemici in visione

Visita diabetologica

Data	Colazione		Pranzo		Cena	
	prima	2h dopo	Prima	2h dopo	prima	2hdopo
Giorno 1	130	140				
Giorno 2			137	165		
Giorno 3	142	176			162	265
Giorno 4			120	258		
Giorno 5	120				144	189
Giorno 6			107	208	113	
Giorno 7	123				171	253
Giorno 8			157	174		
Giorno 9	136	155			133	278
Giorno 10			161	254		

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

Dopo 1 mese controllo diabetologico presso lungodegenza

- La paziente ha sospeso la terapia con Prednisolone 5 mg da 1 settimana.
- Paziente orientata nel tempo e nello spazio
- Ripresa alimentazione per os

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

Quale terapia?



In aggiunta a metformina 2 gr
Si prescrive sitagliptin 100 mg

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

Dopo 6 mesi

In terapia con Metformina 2gr +
Sitagliptin

Ripreso stile di vita attivo

Creatinina	1.05 mg/dl
eGFR (secondo CKD-EPI)	73 ml/min/1,73m2
HbA1c	7.1 %
AST	75 mg/dl
ALT	55 mg/dl
microalbuminuria	80 mg/g
Hb	11.1 g/dl

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

Profili glicemici in visione

Visita diabetologica

Data	Colazione		Pranzo		Cena	
	prima	2h dopo	Prima	2h dopo	prima	2hdopo
Giorno 1	110	140				
Giorno 2			137	165		
Giorno 3	112	176			102	165
Giorno 4			120	168		
Giorno 5	100				144	160
Giorno 6			107	178	113	
Giorno 7	123				101	153
Giorno 8			157	174		
Giorno 9	106	155			133	178
Giorno 10			121	154		

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

Controlli annuali successivi...

- Terapia con Metformina e Sitagliptin
- Compenso metabolico stabile Hb glicata tra 6.8 e 7.0 % per circa 2-3 anni

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

metformina: pro & contro

pro

sicuro

economico

no ipo

prevenzione primaria eventi CV

contro

non indicata con $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$

eventi avversi GI (meno per lento rilascio)

anziano

2 o 3 volte die

cp grandi

gliptine: pro & contro

pro

assenza di ipoglicemia

stimola secr. insulina/inibisce secr glucagone

rari effetti collaterali

nessun effetto su fattori di rischio CV

nessun effetto collaterale gastrointestinale

nessuna titolazione (eccetto CKD)

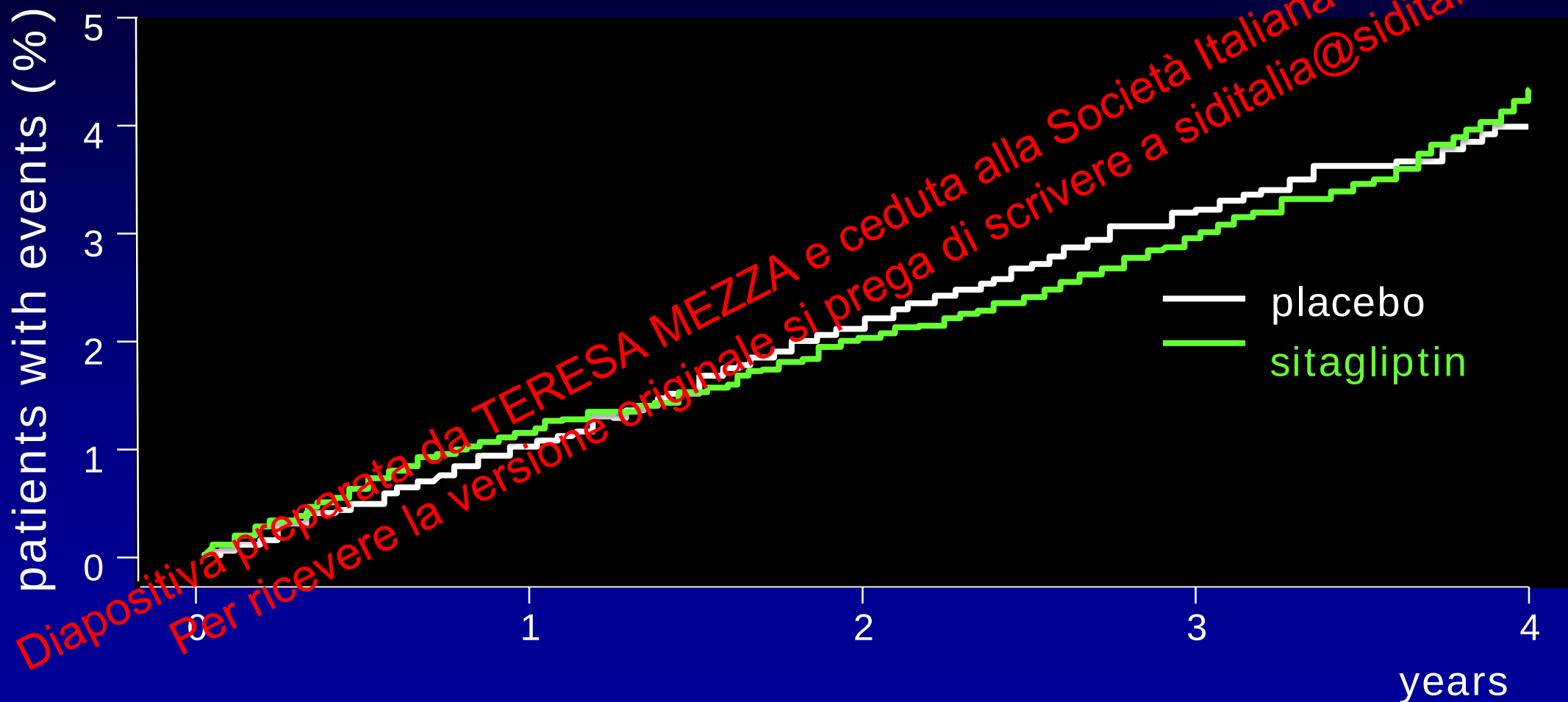
contro

costi

iniziano

scompenso cardiaco (solo alcuni)

TECOS: First hospitalization for HF



TECOS, McGuire DK et al.: JAMA Cardiol 1:126, 2016

Terapia farmacologica nell'anziano

	rischio di IPO	uso in IRC	prev CVD	scomp card	fenotipo glic	riserva β -cell	stato nutr.	facilità somm.	fragile
Metformina	NO	no < 30	SI	NO	digiuno	=	—	XR	
SU e glinidi	SI	solo gliclazide	rischio	neutro	vari	SI	+	no	
pioglitazone	NO	no < 15	SI	SI	digiuno	=	+	si	
Gliptine	NO	SI	NO	farmaci diversi	dig/pra	SI	=	si	
GLP-1 RA	NO	NO	farmaci diversi	NO	vario	SI	—	farmaci diversi	
Gliflozine	NO	NO	SI	previene !	dig/pra	=	—	si	
Insulina bas	SI	SI	NO	NO	dig	prandiale	+	no	obbligato?

Management of Diabetes in Older Adults

Sesti G. et al.: NMCD 28:206, 2018 doi: 10.1016/j.numecd.2017.11.007

Migliorare qualità della
VITA

Evitare i sintomi della
iperglicemia

Evitare ipoglicemie

Prevenire il calo ponderale
eccessivo

Evitare reazioni avverse

Prevenire complicanze
vascolari

Prevenire rischio
cardiovascolare

Obiettivi della personalizzazione della terapia nell'anziano diabetico

conoscere il PAZIENTE

conoscere i FARMACI

Valutazione comprensiva
biologica-psicologica-sociale

Scelta del miglior rapporto
rischio beneficio possibile

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

Grazie per l'attenzione!!!



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