

# Carlo 47 anni, avvocato



*Viene in ambulatorio riferendoci che ha riscontrato casualmente 3 mesi fa, utilizzando la macchinetta della mamma, 200 mg/dl di glicemia allo stick*

*Si è spaventato è andato dal medico che gli ha fatto fare un prelievo per dosare:*

HbA1c \_\_75 \*mmol/mol\_(v.n. < 48) (IFCC)

Colesterolo totale\_\_ 210\* mg/dl ( v.n. < 200)

Trigliceridi \_\_\_178 mg/dl ( v.n. < 200)

HDL\_\_\_\_39\* mg/dl (v.n.> 60)

Glicemia 200\* mg/dl (v.n. <110 )

Creatinina 1,1 mg/dl

Emocromo nella norma

GOT 22 U/L (v-n-< 40)

GPT 44\* U/l ( v.n. 50)

# HbA1c: cosa riflette?



## **HbA1c**

| HbA1c (%) | glicemia media plasmatica (mg/dl) |
|-----------|-----------------------------------|
|-----------|-----------------------------------|

***riflette i valori  
di glicemia  
medi  
corrispondenti  
ad un periodo  
di 2-3 mesi***

|    |     |
|----|-----|
| 6  | 126 |
| 7  | 154 |
| 8  | 183 |
| 9  | 212 |
| 10 | 240 |
| 11 | 269 |
| 12 | 298 |

# HbA1c= mmol/mol

| Percentage units (%) | Molar units (mmol/mol) |
|----------------------|------------------------|
| 6.0                  | 42                     |
| 6.5                  | 48                     |
| <b>7.0</b>           | <b>53</b>              |
| 7.5                  | 59                     |
| 8.0                  | 64                     |
| 8.5                  | 69                     |
| 9.0                  | 75                     |
| 9.5                  | 80                     |
| 10.0                 | 86                     |
| 10.5                 | 91                     |
| 11                   | 97                     |

## Kilpatrick's Kludge\* and other conversion formulae

An easily remembered way to approximate the conversion from % to molar units is by using "Kilpatrick's Kludge":  $^2 - \text{minus } 2, \text{ minus } 2$ .

For example: for the HbA<sub>1c</sub> result of 8%, the mmol/mol result is eight minus two (6), minus two (4) equaling 64 mmol/mol.

$$8\% = 64 \text{ mmol/mol}$$

8 - 2 = 6  
6 - 2 = 4

Diabetes UK provide the following conversion equation<sup>3</sup> between conventional HbA<sub>1c</sub> % results and HbA<sub>1c</sub> molar units:

$$\text{HbA}_{1c}(\text{mmol/mol}) = (\text{HbA}_{1c}(\%) - 2.15) \times 10.929$$

\*A kludge is a workaround, a quick-and-dirty solution, a clumsy or inelegant, yet effective, solution to a problem

# Carlo 47 anni, avvocato



Riferisce inoltre che è stato presso altro Centro dove gli era stata prescritta metformina 1500 mg/die, insulina che però Lui non ha mai iniziato, ed Ace inibitore (ramipril 5 mg)



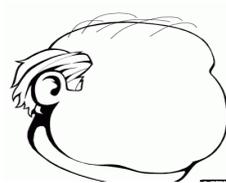
Ha invece iniziato la metformina e ramipril ma soprattutto ha iniziato un programma di attività fisica intensa per cui ha già perso in 2 mesi 6 kg !

Ha inoltre eliminato pasta e pane e mangia prevalentemente proteine

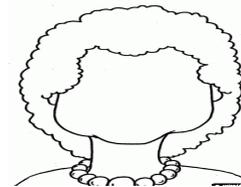
# Carlo 47 anni, avvocato



Figlio unico, è sposato ma non ha figli  
Nega patologie di rilievo,  
Fuma il sigaro  
Alimentazione da 2 mesi : caffè e  
cereali, insalata a pranzo, bistecca e  
verdure la sera



Deceduto per IMA  
all'età di 75 anni



Madre di 78 anni,  
diabetica , ipertesa,  
fumatrice,

Carlo 47 anni:

*palestra 1 ora al giorno, dieta povera di carboidrati,  
metformina 500 mg x3, ramipril 5 mg*



Glicemia (mg/dl) 134  
HbA1c % **7.1**  
Cr (mg/dl) 0.8  
Uricemia (mg/dl) 6.6  
TSH (uUI/ml) 1.5

CT (mg/dl) **200**  
HDL-C (mg/dl) 40  
Tg (mg/dl) 89  
LDL-C (mg/dl) **143**

GOT (U/L) 18  
GPT (U/L) **48**  
**eGFR 103 ml/min**

Carlo 47 anni:

*palestra 1 ora al giorno, dieta povera di carboidrati,  
metformina 500 mg x3, ramipril 5 mg*



Fa vedere le glicemie misurate con glucometro sul telefonino:

8.00

115 mg/dl

130 mg/dl

120 mg/dl

128 mg7dl

12.00

123 mg/dl

23.00

98 mg/dl

# Carlo 47 anni



Peso 89 Kg, h 1.78 m, IMC  
28,1kg/m<sup>2</sup>



PA 120/80 mmHg bilateralmente  
Esame obiettivo nella norma

*Si sente molto bene da quando fa  
attività fisica, ci chiede di poter  
avere esenzione perché gli hanno  
riferito che le striscette non le deve  
pagare*

# Domande



*1) E' possibile fare la diagnosi di DM2 per il Sig.re Carlo? Si' perchè*

- a. glicemia a digiuno  $\geq 126$  mg/dl in 2 occasioni
- a. glicemia 2 ore dopo 75grOGTT  $\geq 200$  mg/dl
- b. HbA1c  $\geq 6.5$  % (IFCC)
- c. A+b
- d. Non è possibile

*2) I tuoi obiettivi nel curare una persona con DM2 sono:*

- a. Trattare la glicemia
- b. Trattare la pressione, la glicemia ed il colesterolo LDL
- c. Prevenire le complicanze micro e macro vascolari e la parodontopatia, scegliendo una terapia efficace, sicura ed adeguata alla persona
- d. Raggiungere gli obiettivi di emoglobina glicata, pressione arteriosa, LDL, HDL e trigliceridi evitando l'ipoglicemia

# Domande



*3) Quali sono i FR che tratteresti nel Sig. re Carlo?*

- a. HbA1c , pressione, LDL, HDL, trigliceridi
- b. Sedentarietà, alimentazione scorretta, fumo
- c. HbA1c, buona igiene orale, pressione, fumo, alimentazione scorretta e sedentarietà
- d. Hba1c, pressione, LDL, HDL, trigliceridi, fumo, cattiva alimentazione ed igiene orale

*4) Secondo te cosa è importante evitare in una persona con DM2?*

- a. Le ipoglicemie
- b. Il non raggiungimento dei target terapeutici
- c. L'aumento di peso
- d. Il fumo
- e. Tutte le precedenti

# Domande



## *5) Qual è il target terapeutico di HbA1c?*

- a. HbA1c <7%
- b. HbA1c <6.5% (DM 2 <10aa, prevenzione primaria, età < 65 anni)
- c. HbA1c 7-8% (fragili, DM 2 ≥10aa, prevenzione secondaria)
- d. Tutti i precedenti

## *6) Quali sono i target di glicemia pre e post prandiale ?*

- a. Glicemia pre 80-130 mg/dl e post <160 mg/dl
- b. Possono variare a seconda dell'età del soggetto e della sua fragilità
- c. Glicemia pre 80-130 mg/dl e post <180 mg/dl
- d. Glicemia pre 90-120 mg/dl e post <150 mg/dl
- e. B+c

# Domande



*7) Quali tra questi strumenti utilizzeresti per capire se stai trattando bene il Sig.re Carlo?*

- a. Diario delle glicemie ed HbA1c
- b. HbA1c ogni 3-6 mesi, Pressione arteriosa (diario), controllo del peso e attività fisica, controllo LDL, HDL e TG, assessment ipoglicemia ed aderenza alla terapia
- c. Monitoraggio in continuo della glicemia
- d. Educazione terapeutica

*8) Quali tra questi valori si definisce ipoglicemia?*

- a. <60 mg/dl
- b. <70 mg/dl
- c. <50mg/dl
- d. <45mg/dl

# Domande



*9) Quali tra questi valori sarebbe appropriato ottenere per il Sig.re Carlo?*

- a. HbA1c 7%, PA < 140/90 mmHg, IMC 25 kg/m<sup>2</sup>, HDL > 40 mg/dl, riduzione dell'LDL del 50%, TG < 150 mg/dl
- b. HbA1c 6.5%, PA < 140/90 mmHg, IMC 25 kg/m<sup>2</sup>, LDL < 100 mg/dl
- c. HbA1c 6.5%, PA < 140/90 mmHg, IMC 25 kg/m<sup>2</sup>, HDL > 40 mg/dl, riduzione dell'LDL del 50%, TG < 150 mg/dl

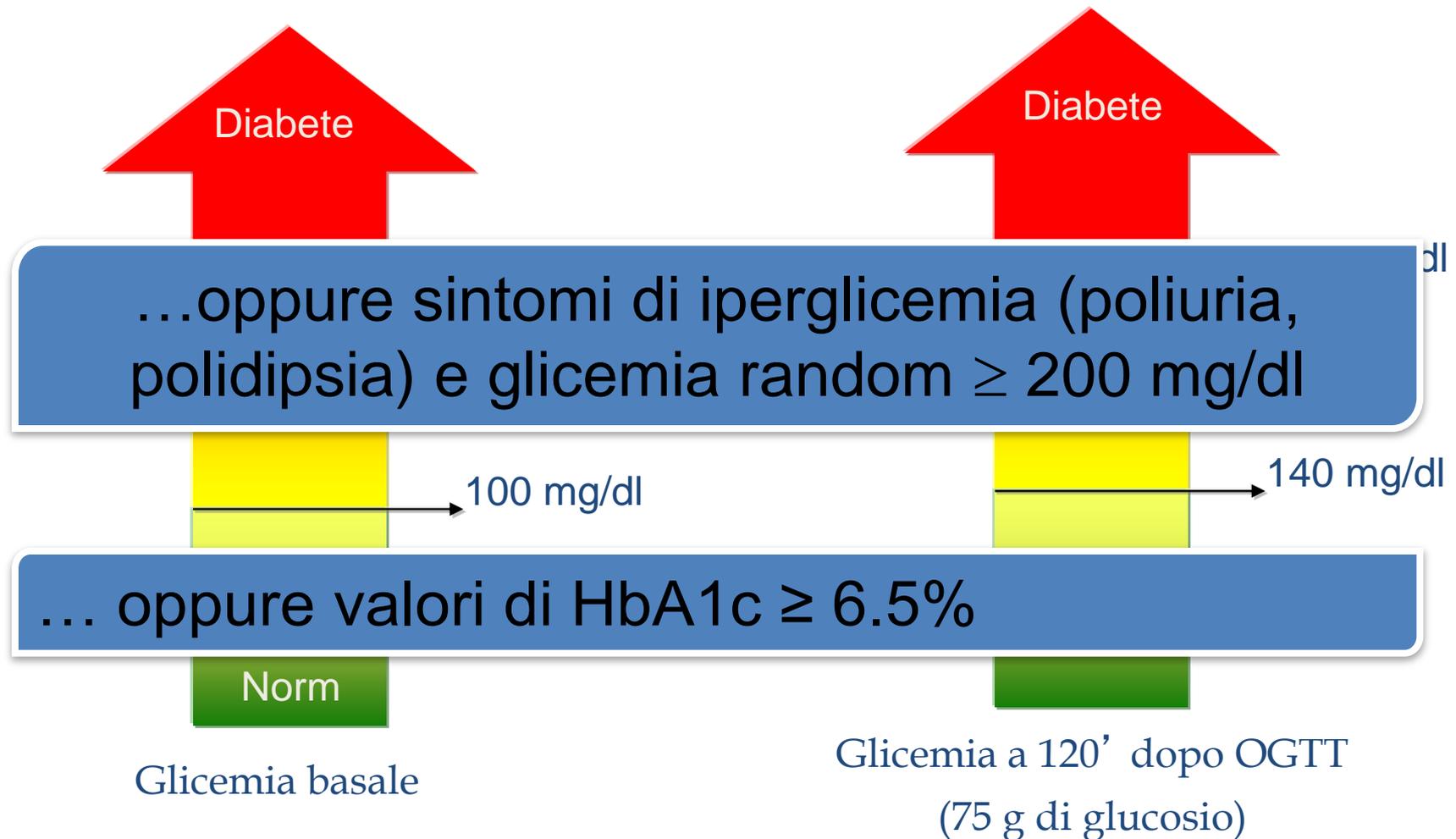
*10) Secondo te l'aderenza alla terapia in una malattia cronica dipende da:*

- a. La capacità del medico di imporsi
- b. L'educazione terapeutica e la creazione di una alleanza terapeutica
- c. L'educazione terapeutica e la creazione di una alleanza terapeutica tra medico, paziente e medico di famiglia

# Outline

1. Diagnosi
2. Perché trattare la persona con diabete tipo2?
3. Quali obiettivi e Come scegliere la terapia per trattare i valori medi di glicemia
4. Ipoglicemia: quando e come trattare
5. Conclusioni

# Come si effettua diagnosi di diabete mellito tipo 2 ?



# Esenzione per patologia, piano per strisce reattive, aghi pungidito e per terapia iniettiva

- ✓ Il paziente diabetico ha diritto di esenzione relativamente all' esecuzione di esami di laboratorio, visita diabetologica, esami strumentali. **CODICE ESENZIONE 013.250**
- ✓ Il paziente ha diritto ad una fornitura annuale di presidi per automonitoraggio e per somministrazione terapia iniettiva (aghi) la cui quantità varia a seconda del tipo di terapia in atto.
- ✓ Esenzioni e piano presidi devono essere rilasciati da Strutture autorizzate

*“Si certifica che il Sig. ..., nato a..., il... è affetto da diabete mellito di tipo 2 ed è regolarmente seguito presso questo centro”.*

# Spieghiamo al Sig.re Carlo che:

*Ha diritto ad avere esenzione per patologia : con il nostro certificato dovrà recarsi alla propria ASL dove riceverà libretto con codice esenzione 013.250*



*Ha diritto ad avere una fornitura annuale di strisce reattive il cui quantitativo varierà a seconda delle terapia che sceglieremo di impostare*

# Outline

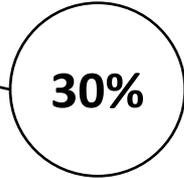
1. Diagnosi
2. Perché trattare la persona con diabete tipo2?
3. Quali obiettivi e Come scegliere la terapia per trattare i valori medi di glicemia
4. Ipoglicemia: quando e come trattare
5. Conclusioni

# Diabete Mellito di tipo 2 complicanze, mortalità e morbidità



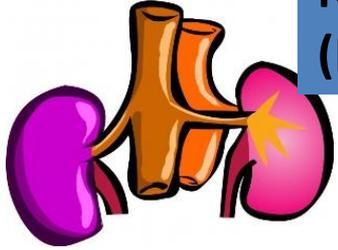
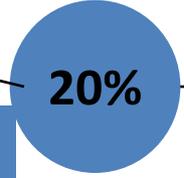
**Retinopatia**

2° causa di cecità in Italia



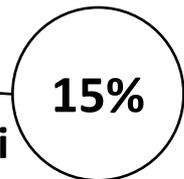
**Nefropatia (ND)**

1° causa di dialisi in Italia



**Neuropatia**

2° causa di amputazione degli arti inferiori in Italia



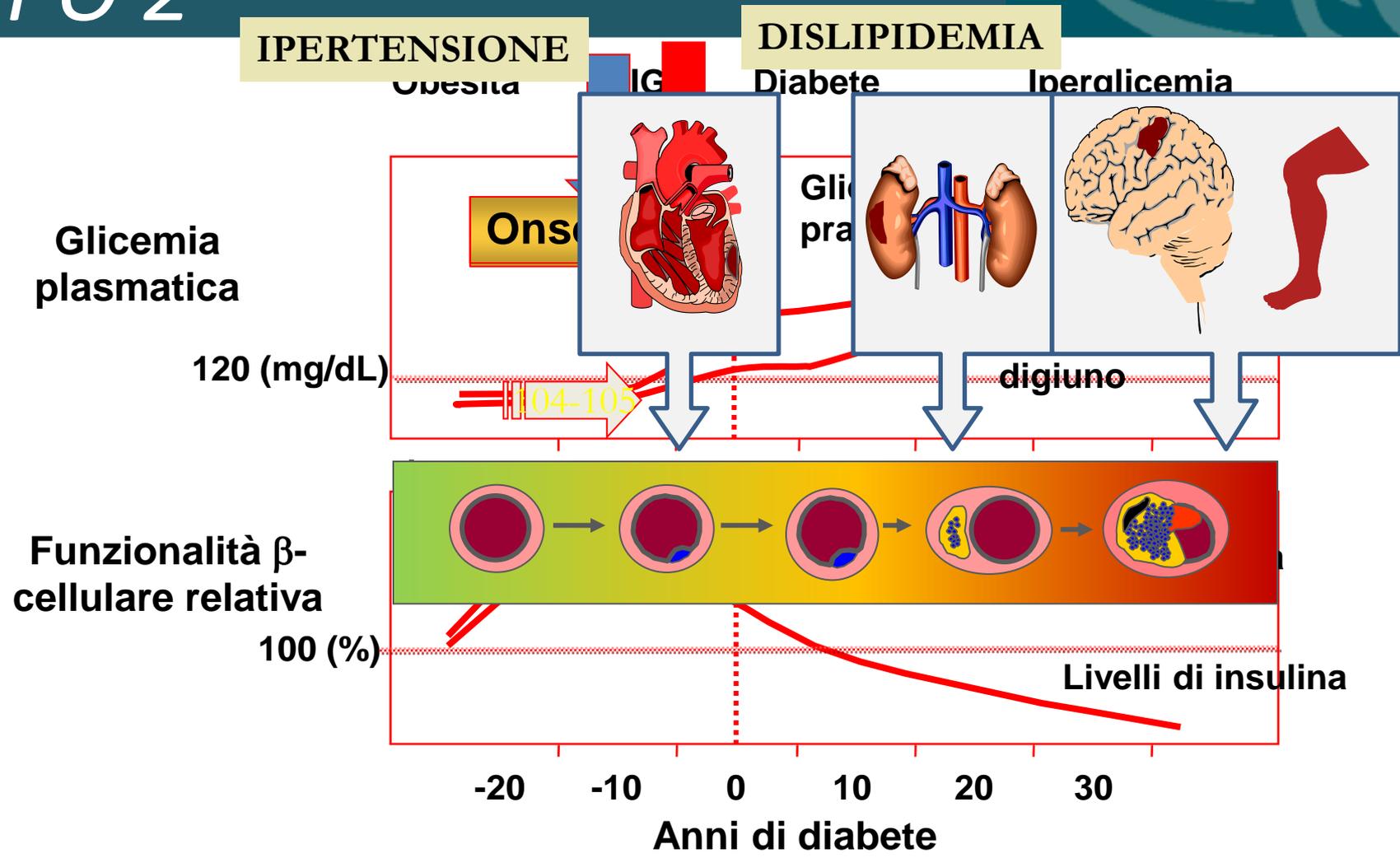
**75%**

Circa il 75% dei decessi nei pazienti con DM2 sono dovuti a malattia cardiovascolare (MCV)

***Anche al momento della diagnosi!***

# STORIA NATURALE DEL DIABETE

## TIPO 2



\*IGT =alterata tolleranza al glucosio.

# Obiettivo: capire la "stadiazione" e prevenire le complicanze o gestire la malattia alla luce delle complicanze



Stadiazione

Prevenzione complicanze



Assenza  
complicanze



complicanze

# Il Sig.re Carlo dovrà eseguire

## Microvascolari

Esame fondo  
oculare

Dosaggio  
Microalbuminuria

Esame neurologico  
e del piede

## Macrovascolari

Elettrocardiogramma

Indice di Winsor

Se sintomi /segni:  
Ecocardiogramma  
ECG da sforzo  
Esami di II livello  
(coronarografia,  
Doppler arti inferiori,  
etc)

## Parodontopatia

Visita odontoiatrica



# Outline



1. Diagnosi
2. Perché trattare la persona con diabete tipo2?
3. Quali obiettivi nel trattare la persona con diabete e Come scegliere i farmaci
4. Ipoglicemia
5. Conclusioni

# Modern diabetic plan: prevenzione complicanze croniche



## Fattori di rischio:

Fumo  
Pressione  
Arteriosa (PA)  
LDL-C  
HDL-C  
TG  
HbA1c  
Vita sedentaria  
Alimentazione  
scorretta

## TARGETs:

No Fumo  
PA < 140/90 mmHg  
LDL-C < 70 mg/dl  
HDL-C > 40 M/50 F  
TG < 150 mg/dl  
Hba1c < 6.5 o < 7 o 7/8  
3 h cammino/settimana  
Alimentazione corretta

## Fattori da Evitare:

Ipoglicemie  
Ipoβ-lipoproteinemia

# Modern diabetic plan: personalizzare gli obiettivi glicemici



## ADULTI

**< 65 aa,  
DM2 < 5 aa  
no  
comorbidità**

**< 65 aa  
No fragilità**

**HbA1c <6.5  
FPG 80-130  
PPG < 180**

**HbA1c < 7  
FPG 80- 130  
PPG < 180**

**BBG < 180  
FBG 80-130**

**BBG < 180  
FBG 80- 130**

## Anziani & Adulti Fragili

**Anziano sano  
Adulto con  
Severe  
comorbidità**

**Anziano fragile  
Ridotta  
Aspettativa  
di vita**

**HbA1c 7.5  
FPG 90-130  
PPG -**

**HbA1c 7.5-8.5  
FPG 126-160  
PPG -**

**BBG -  
FBG 80-130**

**BBG -  
FBG 150-190**

# ADVANCE:

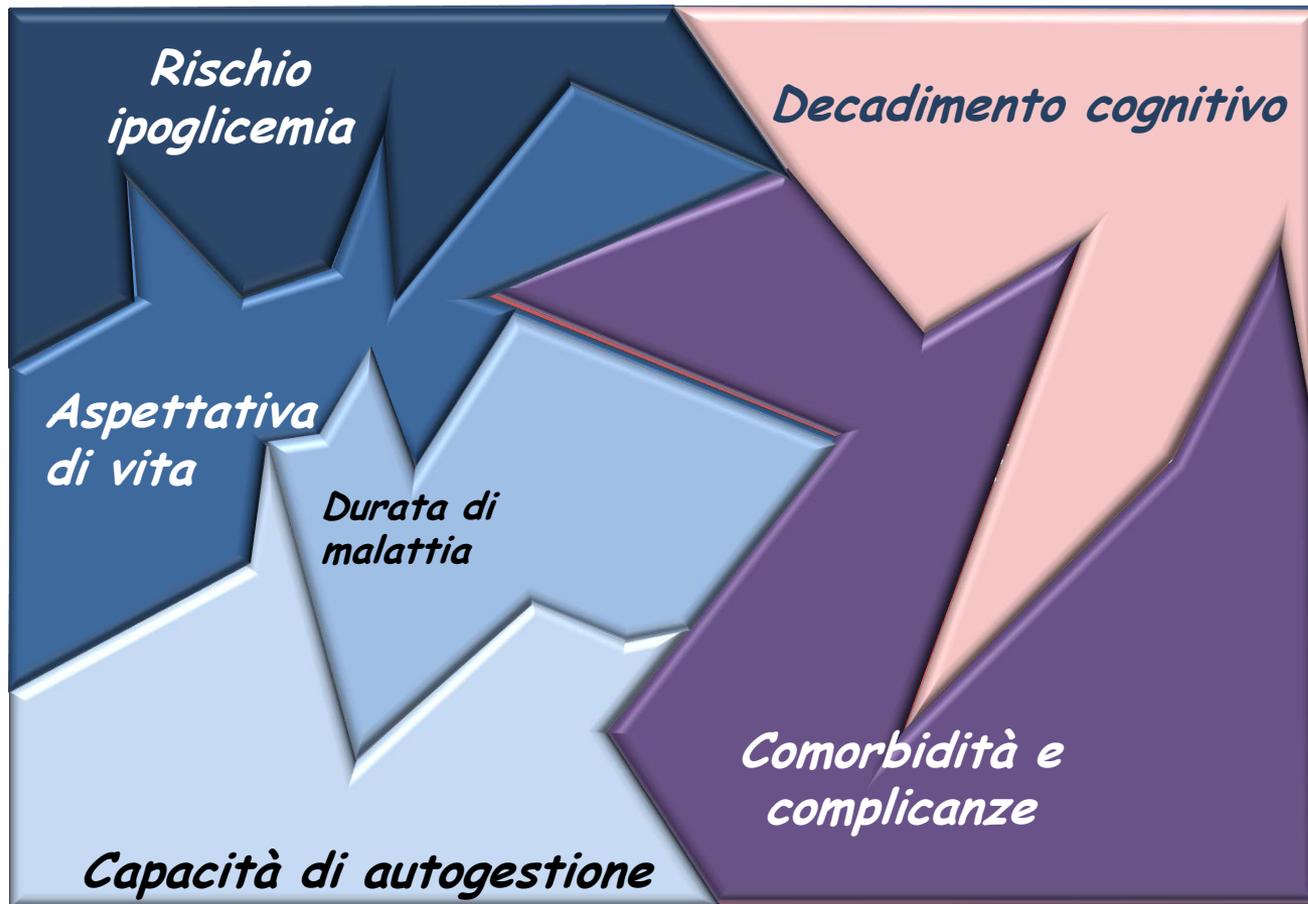
## Ipoglicemia predispone ad eventi CV



| End point                   | Severe hypoglycemia, n=231 (%) | No severe hypoglycemia, n=10 909 (%) | HR (95% CI)      |
|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|------------------|
| Major macrovascular event   | 15.9                           | 10.2                                 | 3.53 (2.41–5.17) |
| Major microvascular event*  | 11.5                           | 10.1                                 | 2.19 (1.40–3.45) |
| All-cause mortality         | 19.5                           | 9.0                                  | 3.27 (2.29–4.65) |
| Cardiovascular mortality    | 9.5                            | 4.8                                  | 3.79 (2.36–6.08) |
| Noncardiovascular mortality | 10                             | 4.3                                  | 2.80 (1.64–4.79) |

\*Primary end points. Major macrovascular event=CV death, nonfatal MI, or nonfatal stroke; major microvascular event=new or worsening nephropathy or retinopathy

# Treatment individualization

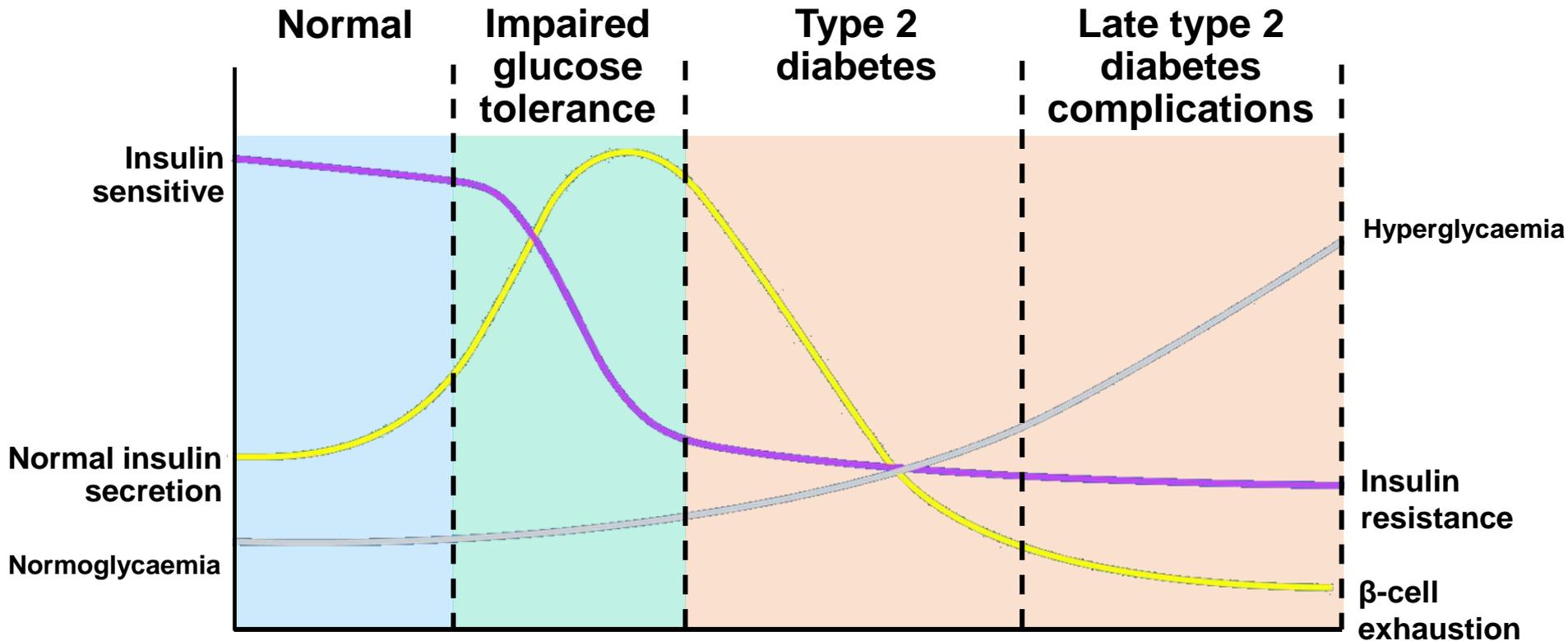


# Developing a modern and new diabetic plan: why and How?



- ✓ È cambiata la prevalenza della malattia, l'aspettativa di vita (persone anziane), la prevalenza delle complicanze
- ✓ E' cambiata la "bio-genesi" di alcune forme di Diabete (secondarie a terapie: corticosteroidi, immunosoppressori, antiretrovirali)
- ✓ E' cambiata la nostra conoscenza fisiopatologica e la disponibilità di *farmaci che riducono il rischio cardiovascolare e di ipoglicemia*

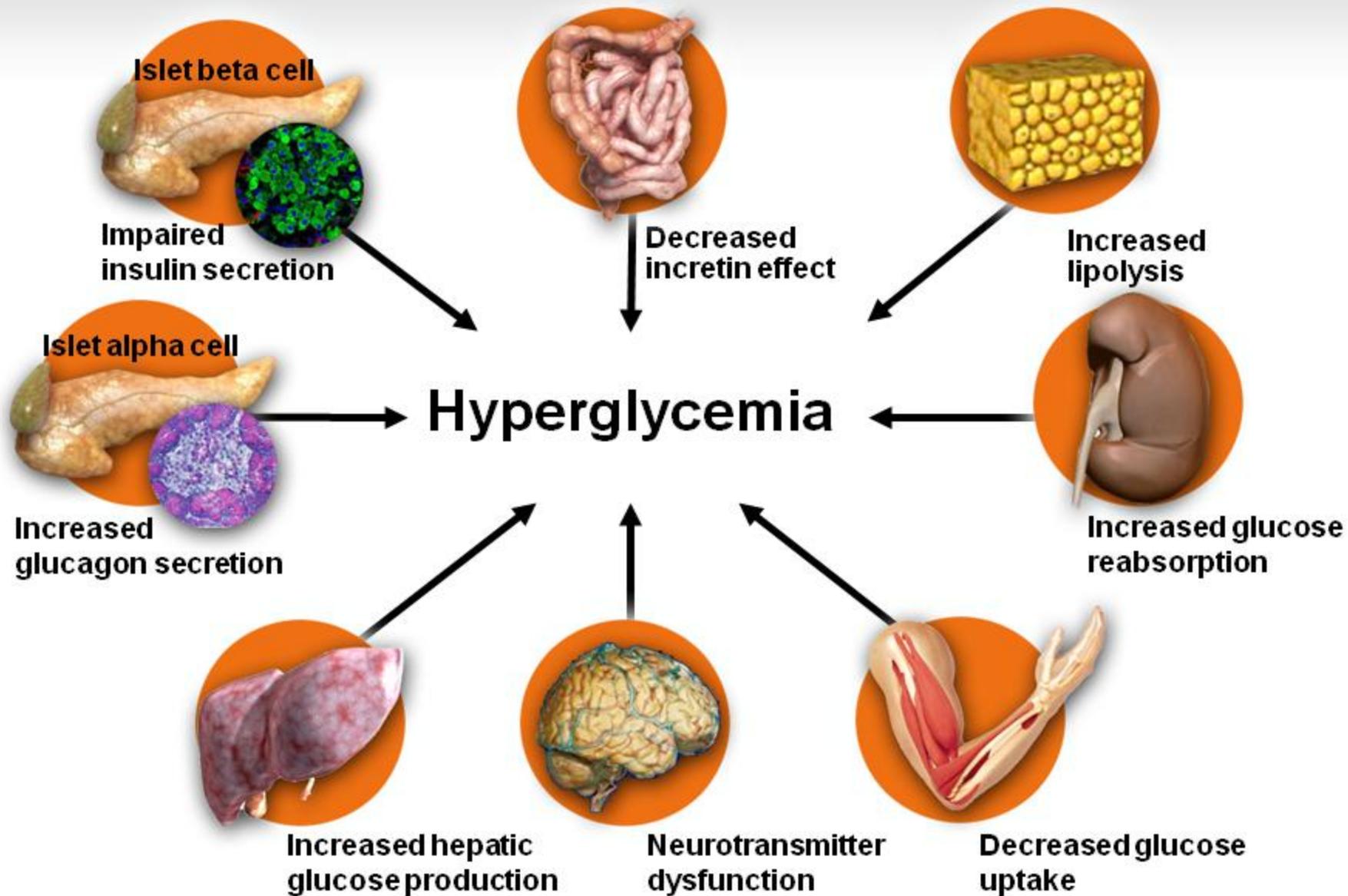
# The progressive nature of type 2 diabetes



- Fasting plasma glucose
- Insulin sensitivity
- Insulin secretion

Adapted from Bailey CJ *et al.* *Int J Clin Pract* 2004;58:867–876.  
Groop LC. *Diabetes Obes Metab* 1999;1 (Suppl. 1):S1–S7.

# Ominous Octet



# Developing a modern and new diabetic plan? Yes !

1970

2012



***Cambia*** il nostro approccio al malato in termini di :

1. Prevenzione conseguenze
2. Approccio piu' fisiopatologico
3. Costi sanitari

# Come scegliere la terapia?

Recommendations (high level of evidence) by **Guidelines**

## Effectiveness

Riduzione  
obiettivo  
primario (RCV)  
+  
Controllo dei FR  
e dei sintomi

## Safety

Patologie  
concomitanti

Effetti  
collaterali

## Costs

Interazione tra  
farmaci  
Metabolismo

Costi



# Farmaco ideale

## Effectiveness

Riduzione del RCV globale  
Correzione di a1c, FPG e PPG  
No aumento peso  
No ipoglicemie  
No peggioramento  
Qualità di vita  
durabilità



## Safety

Sicuro



## Costs

Basso costo

...



# Sicurezza dei farmaci e costi

|                  | Riduzione complicanze   | Sicurezza   | Costi   |
|------------------|---|---|---|
| Dieta            |    |   |   |
| Attività fisica  |   |   |   |
| Metformina       |    |    |    |
| SU               | ?   |    |    |
| Glinidi          | ?   |    |    |
| DPP-IV inibitori | ?   |    |    |
| GLP1 analoghi    | ?   |    |    |
| Insulina         | ?   |    |    |

## Healthy eating, weight control, increased physical activity

### Initial drug monotherapy

Efficacy ( $\downarrow$  HbA<sub>1c</sub>)  
 Hypoglycemia  
 Weight  
 Side effects  
 Costs

### Metformin

high  
 low risk  
 neutral/loss  
 GI / lactic acidosis  
 low

If needed to reach individualized HbA<sub>1c</sub> target after ~3 months, proceed to two-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

### Two-drug combinations<sup>a</sup>

Efficacy ( $\downarrow$  HbA<sub>1c</sub>)  
 Hypoglycemia  
 Weight  
 Major side effect(s)  
 Costs

| Metformin +  | Metformin +   | Metformin +   | Metformin +  | Metformin +  |
|--|---|---|--|--|
| <b>Sulfonylurea<sup>b</sup></b>  | <b>Thiazolidinedione</b>  | <b>DPP-4 Inhibitor</b>  | <b>GLP-1 receptor agonist</b>  | <b>Insulin (usually basal)</b>   |
| high efficacy<br>moderate risk hypoglycemia <sup>c</sup><br>weight gain<br>low costs | high efficacy<br>low risk hypoglycemia <sup>c</sup><br>edema, HF, Fx's <sup>c</sup><br>high costs | intermediate efficacy<br>low risk hypoglycemia <sup>c</sup><br>neutral weight<br>rare <sup>c</sup> side effects<br>high costs | high efficacy<br>low risk hypoglycemia <sup>c</sup><br>weight loss<br>GI <sup>c</sup> side effects<br>high costs | highest efficacy<br>high risk hypoglycemia <sup>c</sup><br>weight gain<br>variable costs |

If needed to reach individualized HbA<sub>1c</sub> target after ~3 months, proceed to three-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

### Three-drug combinations

| Metformin +  | Metformin +   | Metformin +   | Metformin +   | Metformin +   |
|--|---|---|---|---|
| <b>Sulfonylurea<sup>b</sup></b>  | <b>Thiazolidinedione</b>  | <b>DPP-4 Inhibitor</b>  | <b>GLP-1 receptor agonist</b>   | <b>Insulin (usually basal)</b>                          |
| + <b>TZD</b><br>or <b>DPP-4-i</b><br>or <b>GLP-1-RA</b><br>or <b>Insulin<sup>d</sup></b> | + <b>SU<sup>b</sup></b><br>or <b>DPP-4-i</b><br>or <b>GLP-1-RA</b><br>or <b>Insulin<sup>d</sup></b> | + <b>SU<sup>b</sup></b><br>or <b>TZD</b><br>or <b>Insulin<sup>d</sup></b> | + <b>SU<sup>b</sup></b><br>or <b>TZD</b><br>or <b>Insulin<sup>d</sup></b> | + <b>TZD</b><br>or <b>DPP-4-i</b><br>or <b>GLP-1-RA</b> |

If combination therapy that includes basal insulin has failed to achieve HbA<sub>1c</sub> target after 3-6 months, proceed to a more complex insulin strategy, usually in combination with one or two non-insulin agents:

### More complex insulin strategies

|  |
|--|
| <b>Insulin<sup>e</sup></b><br>(multiple daily doses) |
|--|

# SUMMARY OF KEY BENEFITS AND RISKS OF MEDICATIONS

Benefits are classified according to major effects on fasting glucose, postprandial glucose, and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). Eight broad categories of risks are summarized. The intensity of the background shading of the cells reflects relative importance of the benefit or risk.\*

| MEDICATIONS*  |                         |                |                                  |                   |           |   |             |                                   |                         |                    |
|---|-------------------------|----------------|----------------------------------|-------------------|-----------|---|-------------|-----------------------------------|-------------------------|--------------------|
|   | Metformin (MET)         | DPP4 Inhibitor | GLP-1 Agonist (Incretin Mimetic) | Sulfonylurea (SU) | Glinide** | Thiazolidinedione (TZD)                             | Colesevelam | Alpha-glucosidase inhibitor (AGI) | Insulin                 | Pramlintide        |
| BENEFITS  |                         |                |                                  |                   |           |   |             |                                   |                         |                    |
| Postprandial Glucose (PPG) - lowering                                 | Mild                    | Moderate       | Moderate to Marked               | Moderate          | Moderate  | Mild  | Mild        | Moderate                          | Moderate to Marked      | Moderate to Marked |
| Fasting glucose (FPG) - lowering                                      | Moderate                | Mild           | Mild                             | Moderate          | Mild      | Moderate  | Mild        | Neutral                           | Moderate to Marked      | Mild               |
| Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)                              | Mild                    | Neutral        | Mild                             | Neutral           | Neutral   | Moderate  | Neutral     | Neutral                           | Neutral                 | Neutral            |
| RISKS   |                         |                |                                  |                   |           |   |             |                                   |                         |                    |
| Hypoglycemia  | Neutral                 | Neutral        | Neutral                          | Moderate          | Mild      | Neutral   | Neutral     | Neutral                           | Moderate to Severe      | Neutral            |
| Gastrointestinal Symptoms   | Moderate                | Neutral        | Moderate                         | Neutral           | Neutral   | Neutral   | Moderate    | Moderate                          | Neutral                 | Moderate           |
| Risk of use with renal insufficiency                                  | Severe                  | Reduce Dosage  | Moderate                         | Moderate          | Neutral   | Mild  | Neutral     | Neutral                           | Moderate                | Unknown            |
| Contraindicated in Liver Failure or Predisposition to Lactic Acidosis | Severe                  | Neutral        | Neutral                          | Moderate          | Moderate  | Moderate  | Neutral     | Neutral                           | Neutral                 | Neutral            |
| Heart failure / Edema   | Use with caution in CHF | Neutral        | Neutral                          | Neutral           | Neutral   | Mild / Moderate<br>Contraindicated in class 3,4 CHF | Neutral     | Neutral                           | Neutral unless with TZD | Neutral            |
| Weight Gain   | Benefit                 | Neutral        | Benefit                          | Mild              | Mild      | Moderate  | Neutral     | Neutral                           | Mild to Moderate        | Benefit            |
| Fractures   | Neutral                 | Neutral        | Neutral                          | Neutral           | Neutral   | Moderate  | Neutral     | Neutral                           | Neutral                 | Neutral            |
| Drug-Drug interactions  | Neutral                 | Neutral        | Neutral                          | Moderate          | Moderate  | Neutral   | Neutral     | Neutral                           | Neutral                 | Neutral            |

\* The abbreviations used here correspond to those used on the algorithm (Fig. 1).

\*\* The term 'glinide' includes both repaglinide and nateglinide.

Carlo 47 anni:

*palestra 1 ora al giorno, dieta povera di carboidrati,  
metformina 500 mg x3, ramipril 5 mg*



|                  |            |
|------------------|------------|
| Glicemia (mg/dl) | 134        |
| HbA1c %          | <b>7.1</b> |
| Cr (mg/dl)       | 0.8        |
| Uricemia (mg/dl) | 6.6        |
| TSH (uUI/ml)     | 1.5        |

|               |            |
|---------------|------------|
| CT (mg/dl)    | <b>200</b> |
| HDL-C (mg/dl) | 40         |
| Tg (mg/dl)    | 89         |
| LDL-C (mg/dl) | <b>143</b> |

FUMO

|             |            |
|-------------|------------|
| GOT (U/L)   | 18         |
| GPT (U/L)   | <b>48</b>  |
| <b>eGFR</b> | <b>101</b> |

Peso 89 Kg

h 1.78 m

IMC 28,1kg/m<sup>2</sup>

PA 120/80 mmHg

Bilateralmente

Esame obiettivo:

Non deficit di sensibilità

No sintomi o segni di malattia  
cardiaca

Va periodicamente dal dentista

Carlo 47 anni:

*palestra 1 ora al giorno, dieta povera di carboidrati,  
metformina 500 mg x3, ramipril 5 mg*



Fa vedere le glicemie misurate con glucometro sul telefonino:

8.00

115 mg/dl

130 mg/dl

120 mg/dl

128 mg7dl

12.00

123 mg/dl

23.00

98 mg/dl

# Analizzando la situazione:

## Microvascolari

Esame fondo  
oculare

Dosaggio  
Microalbuminuria

Esame neurologico  
e del piede

## Macrovascolari

Elettrocardiogramma

Indice di Winsor

## Parodontopatia

Visita odontoiatrica



# Analizzando la situazione:

## Foto di adesso:

Adulto con DT2  
di neodiagnosi  
Motivato a modifiche  
dello stile di vita ma  
a rischio di  
sedentarietà  
Fumatore  
Iperteso  
LDL elevato  
Dieta povera in  
carboidrati  
Familiarità per MCV

## Complicanze?

Non effettuato  
screening  
  
Funzione renale  
conservata

## Targets

**A1c < 6.5**  
FPG 80-130  
PPG < 180  
PA < 140/90  
**LDL < 100 o rid.50%**  
HDL >40  
TG <150  
**No fumo**



## Healthy eating, weight control, increased physical activity

### Initial drug monotherapy

Efficacy ( $\downarrow$  HbA<sub>1c</sub>)  
 Hypoglycemia  
 Weight  
 Side effects  
 Costs

### Metformin

high  
 low risk  
 neutral/loss  
 GI / lactic acidosis  
 low

If needed to reach individualized HbA<sub>1c</sub> target after ~3 months, proceed to two-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

### Two-drug combinations<sup>a</sup>

Efficacy ( $\downarrow$  HbA<sub>1c</sub>)  
 Hypoglycemia  
 Weight  
 Major side effect(s)  
 Costs

| Metformin +  | Metformin +   | Metformin +   | Metformin +  | Metformin +  |
|--|---|---|--|--|
| Sulfonylurea <sup>b</sup>  | Thiazolidinedione   | DPP-4 Inhibitor   | GLP-1 receptor agonist   | Insulin (usually basal)  |
| high efficacy<br>moderate risk hypoglycemia<br>weight gain<br>hypoglycemia <sup>c</sup><br>low costs | high efficacy<br>low risk hypoglycemia<br>weight gain<br>edema, HF, Fx's <sup>c</sup><br>high costs | intermediate efficacy<br>low risk hypoglycemia<br>neutral weight<br>rare <sup>c</sup><br>high costs | high efficacy<br>low risk hypoglycemia<br>weight loss<br>GI <sup>c</sup><br>high costs | highest efficacy<br>high risk hypoglycemia<br>weight gain<br>hypoglycemia <sup>c</sup><br>variable costs |

If needed to reach individualized HbA<sub>1c</sub> target after ~3 months, proceed to three-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

### Three-drug combinations

| Metformin +   | Metformin +   | Metformin +  | Metformin +  | Metformin +                        |
|---|---|--|--|------------------------------------|
| Sulfonylurea <sup>b</sup>                                     | Thiazolidinedione   | DPP-4 Inhibitor  | GLP-1 receptor agonist                                 | Insulin (usually basal)            |
| + TZD<br>or DPP-4-i<br>or GLP-1-RA<br>or Insulin <sup>d</sup> | + SU <sup>b</sup><br>or DPP-4-i<br>or GLP-1-RA<br>or Insulin <sup>d</sup> | + SU <sup>b</sup><br>or TZD<br>or Insulin <sup>d</sup> | + SU <sup>b</sup><br>or TZD<br>or Insulin <sup>d</sup> | + TZD<br>or DPP-4-i<br>or GLP-1-RA |

If combination therapy that includes basal insulin has failed to achieve HbA<sub>1c</sub> target after 3-6 months, proceed to a more complex insulin strategy, usually in combination with one or two non-insulin agents:

### More complex insulin strategies

Insulin<sup>e</sup>  
 (multiple daily doses)

# Sicurezza dei farmaci e costi



|                        | Riduzione A1c | Controindicazioni   | Costi    |
|------------------------|---------------|---|----------|
| <b>Dieta</b>           | 2-3%          | Nessuna   | Nessuno  |
| <b>Attività fisica</b> | 2-3%          | Nessuna   | Nessuno  |
| <b>Metformina</b>      | 1%            | eGFR < 30 ml/min/m <sup>2</sup><br>Insuf. Epatica<br>Mezzo di contrasto | 2,5 Euro |



# Dieta (MNT)

La quantità e il tipo di carboidrati  
influenzano i livelli di glicemia POST-PRANDIALE

ma

diete a basso contenuto di carboidrati < 130  
g/die sono SCONSIGLIATE

Importante fonte di energia, vitamine idrosolubili, minerali, fibre;

**Carboidrati = 45-65% delle calorie totali**

National Academy of Sciences-Food and Nutrition Board

# Dieta (MNT) ed esercizio fisico

In pazienti sovrappeso (BMI 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>) ed obesi (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) è raccomandata la perdita di peso mediante

- restrizione introito calorico ( donna 1.000-1.200 kcal/die; uomo 1.200-1.600 kcal/die)
- Esercizio fisico regolare

**Camminare 2 ore a settimana riduce la mortalità cardiovascolare !**

# esercizio fisico nella riduzione della mortalità per malattia cardiovascolare

2896 diabetici

|                               | Prevalence,<br>% | All-Cause Mortality                 |                                |   | CVD Mortality                       |                                |   |
|-------------------------------|------------------|-------------------------------------|--------------------------------|---|-------------------------------------|--------------------------------|---|
|                               |                  | Age-Adjusted<br>Rate,<br>% per Year | HRR<br>(95% CI)*<br>(n = 2896) | Excluding<br>Disabled Persons<br>(n = 2449) | Age-Adjusted<br>Rate,<br>% per Year | HRR<br>(95% CI)*<br>(n = 2896) | Excluding<br>Disabled Persons<br>(n = 2449) |
| Walking, h/wk                 |                  |                                     |                                |   |                                     |                                |   |
| 0                             | 54.0             | 4.44                                | 1.00                           | 1.00  | 2.05                                | 1.00                           | 1.00  |
| >0-1.9                        | 25.3             | 3.89                                | 0.93 (0.74-1.16)               | 0.93 (0.72-1.20)                            | 1.89                                | 1.01 (0.76-1.34)               | 0.92 (0.67-1.25)                            |
| ≥2                            | 20.7             | 2.81                                | 0.61 (0.48-0.78)               | 0.62 (0.48-0.80)                            | 1.36                                | 0.66 (0.45-0.96)               | 0.59 (0.40-0.87)                            |
| Pvalue for trend              | NA               | NA                                  | <.001                          | .002  | NA                                  | .08                            | .03   |
| Total physical activity, h/wk |                  |                                     |                                |   |                                     |                                |   |
| 0                             | 38.2             | 4.45                                | 1.00                           | 1.00  | 2.05                                | 1.00                           | 1.00  |
| 0-1.9                         | 25.5             | 4.20                                | 0.95 (0.77-1.17)               | 0.89 (0.71-1.11)                            | 1.96                                | 0.96 (0.70-1.31)               | 0.81 (0.58-1.14)                            |
| ≥2                            | 36.3             | 3.05                                | 0.71 (0.59-0.87)               | 0.66 (0.54-0.82)                            | 1.49                                | 0.76 (0.57-1.03)               | 0.70 (0.51-0.94)                            |
| Pvalue for trend              | NA               | NA                                  | .003                           | .001  | NA                                  | .19                            | .05   |

39%

34%

Arch Intern Med 2003, 163:1440-1447

Abbreviations: CI, confidence interval; CVD, cardiovascular disease; HRR, hazard rate ratio; NA, not applicable.

\*Controlled for age, sex, race, body mass index, self-rated health, smoking, weight loss approaches, hospitalizations, hypertension and use of antihypertensive medications, physician visits, limitations caused by CVD and cancer, and level functional limitation. All death rates are age adjusted to the US diabetic population.

# Caratteristiche



## **METFORMINA**

(Glucophage, Metforal, Metfornorm,  
Metbay, Zuglimet)

---

|                     |                     |
|---------------------|---------------------|
| mg/cp               | <b>500-850-1000</b> |
| Durata d'azione (h) | <b>12- 24</b>       |
| Somministrazione    | <b>2 g/die</b>      |
| Costo (Euro)        | <b>2, 50</b>        |

---

# Il Sig.re Carlo dovrà eseguire

## Microvascolari

Esame fondo  
oculare

Dosaggio  
Microalbuminuria

Esame neurologico  
e del piede

## Macrovascolari

Elettrocardiogramma

Indice di Winsor

## Parodontopatia

Visita odontoiatrica



# Sig.re Carlo Rossi:

Pr.: Alimentazione ben distribuita, si consiglia spuntino di frutta non dolce tra i pasti. Si spiega importanza di non eliminare carboidrati e di associare sempre assunzione di verdure durante i pasti ( fibre). Ridurre carne rossa e formaggi per aumento di colesterolo

Pr. Continuare attività fisica ed inserire cammino durante il giorno

Pr.: Sospende Metformina 500 mg. Inizia Metformina 1000 mg: 1 compressa a colazione e cena

Pr.: Inizia Atorvastatina 40 mg: ½ compressa la sera prima di andare a letto per 1 mese poi aumenta ad 1 cp

Continua ramipril e si spiega non necessità di continuo monitoraggio glicemico domiciliare. Può misurare la glicemia saltuariamente. Si consegna il piano presidi

Prossimo controllo tra 3 mesi con :

Risultati esami strumentali

HbA1c, Colesterolo totale, HDL, trigliceridi, creatinina, glicemia

Microalbuminuria spot su urine del mattino, GOT, GPT, CPK



# Dopo circa 2 mesi Il Sig.re Carlo invia una mail al Centro

Riferisce di dover saltare l'appuntamento per impegni di lavoro; ci allega le analisi:



FUMO

## TEMPO 0

|                  |            |
|------------------|------------|
| Glicemia (mg/dl) | 134        |
| HbA1c %          | <b>7.1</b> |
| Cr (mg/dl)       | 0.8        |
| Uricemia (mg/dl) | 6.6        |
| TSH (uUI/ml)     | 1.5        |

|               |            |
|---------------|------------|
| CT (mg/dl)    | <b>200</b> |
| HDL-C (mg/dl) | 40         |
| Tg (mg/dl)    | 89         |
| LDL-C (mg/dl) | <b>143</b> |

|             |            |
|-------------|------------|
| GOT (U/L)   | 18         |
| GPT (U/L)   | <b>48</b>  |
| <b>eGFR</b> | <b>101</b> |

## TEMPO : 2 mesi

|                  |            |
|------------------|------------|
| Glicemia (mg/dl) | 127        |
| HbA1c %          | <b>6.9</b> |
| Cr (mg/dl)       | 0.8        |

|               |            |
|---------------|------------|
| CT (mg/dl)    | <b>180</b> |
| HDL-C (mg/dl) | 40         |
| Tg (mg/dl)    | 139        |
| LDL-C (mg/dl) | <b>113</b> |

|             |            |
|-------------|------------|
| GOT (U/L)   | 18         |
| GPT (U/L)   | <b>50</b>  |
| <b>eGFR</b> | <b>101</b> |

# Dopo circa 2 mesi Il Sig.re Carlo al telefono:



Lo contattiamo telefonicamente:

Riferisce che il peso è stazionario, ma sta andando meno in palestra per il lavoro, con la dieta fa meno attenzione

Fuma sempre il sigaro

Assume la Metformina 1000 mgx2

Ogni tanto “dimentica” atorvastatina e ramipril

Ha effettuato ecg e visita cardiologica che riferisce nella norma

Il Sig.re Carlo è frettoloso nella conversazione, riferisce di sentirsi bene. Raccomandiamo di Cercare di camminare e di essere costante con la terapia e invitiamo a riprendere nuova visita di controllo a breve

# Dopo circa 4 anni Il Sig.re Carlo torna presso il Centro (52 anni)



Riferisce di essere sempre molto preso dal lavoro e di non essere riuscito a mantenere l'esercizio fisico, è ingrassato visibilmente.

Non fuma però più il sigaro da 2 mesi, ma la sigaretta elettronica

Torna perché si è spaventato, un caro amico è morto per infarto ed era diabetico.

Ha quindi effettuato ecg e visita cardiologica (nella norma),  
Esame del fondo oculare (nella norma)

Ma ci riferisce che ultimamente ha problemi di disfunzione erettile.

Assume con costanza la terapia prescritta dal medico  
Riferisce senso di debolezza prima di cena



FUMO

# Dopo circa 4 anni Il Sig.re Carlo torna presso il Centro

**Glibenclamide 400 x3mg, metformina 1000x3 , Rosuvastatina 40 mg, Combesartan+ idroclortiazide**

TEMPO : 2 mesi, IMC 28

TEMPO : 4 anni, IMC 31

Glicemia (mg/dl) 127  
HbA1c % **6.9**  
Cr (mg/dl) 0.8

Glicemia (mg/dl) 139  
HbA1c % **7**  
Cr (mg/dl) 1

CT (mg/dl) **180**  
HDL-C (mg/dl) 40  
Tg (mg/dl) 139  
LDL-C (mg/dl) **113**

CT (mg/dl) **170**  
HDL-C (mg/dl) 40  
Tg (mg/dl) **160**  
LDL-C (mg/dl) 98

GOT (U/L) 18  
GPT (U/L) **50**  
**eGFR 101**

GOT (U/L) 34  
GPT (U/L) **55**  
**eGFR 78**

FUMO



# Carlo 52 anni:



Fa vedere le glicemie misurate con glucometro sul telefonino:

8.00

129 mg/dl

140 mg/dl

12.00

123 mg/dl

14.00

118 mg/dl

19.00

**68 mg/dl**

# Analizzando la situazione:

## Foto di adesso:

Adulto con DT2  
Motivato a modifiche dello stile di vita ma a rischio di sedentarietà  
Fumatore  
Iperteso  
Dieta scorretta  
Forte sovrappeso  
**In terapia con farmaco che aumenta il peso**  
**Ipoglicemie sintomatiche**  
Familiarità per MCV

## Complicanze?

ECG: ok  
Disfunzione erettile?  
Funzione renale conservata

## Targets

**A1c < 6.5**  
FPG 80-130  
PPG < 180  
PA < 140/90  
LDL < 100  
HDL >40  
**TG <150**  
**No fumo**  
**IMC?**

*COSA fare?*



# Sulfaniluree



- **1° generazione:**

**Clorpropamide (Diabemide)**

**Tolbutamide**

- **2° generazione:**

**Glibenclamide (Daonil, Euglucon, Gliben, gliboral)**

**Glipizide (Minidiab)**

**Gliclazide (Diamicron, Dramion, diabrezide, diazid)**

- **3° generazione**

**Glimepiride (Amaryl/ Solosa)**

# Sulfaniluree



|                     | Tolbutamide | Gliclazide<br>(Diamicon) | Glibenclamide<br>(Euglucon, Gliben,<br>Daonil) | Glimepiride<br>(Solosa, Amaryl) |
|---------------------|-------------|--------------------------|--|---------------------------------|
| Potenza Relativa    | 1           | 30                       | 150 - 400                                      | 400-1000                        |
| mg/cp               | 500         | 80                       | 1.25-5   | 1- 4                            |
| Durata d'azione (h) | 6-12        | 24                       | 24-60  | 24-60                           |
| Costo (Euro)        |             | 8                        | 3  | 10                              |

# Sulfaniluree



- Stimolano la secrezione pancreatica di insulina
- Somministrazione prima dei pasti
- Riduzione di 1.5-2 % HbA1c
- **Rischio ipoglicemia**
- Aumento ponderale di circa 2 Kg rispetto a sola dieta
- Controindicazioni in malattie renali ed epatiche ed in gravidanza

## Healthy eating, weight control, increased physical activity

### Initial drug monotherapy

Efficacy ( $\downarrow$  HbA<sub>1c</sub>)  
 Hypoglycemia  
 Weight  
 Side effects  
 Costs

### Metformin

high  
 low risk  
 neutral/loss  
 GI / lactic acidosis  
 low

If needed to reach individualized HbA<sub>1c</sub> target after ~3 months, proceed to two-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

### Two-drug combinations<sup>a</sup>

Efficacy ( $\downarrow$  HbA<sub>1c</sub>)  
 Hypoglycemia  
 Weight  
 Major side effect(s)  
 Costs

| Metformin +  | Metformin +   | Metformin +   | Metformin +  | Metformin +  |
|--|---|---|--|--|
| Sulfonylurea <sup>b</sup>  | Thiazolidinedione   | DPP-4 Inhibitor   | GLP-1 receptor agonist   | Insulin (usually basal)  |
| high efficacy<br>moderate risk hypoglycemia <sup>c</sup><br>weight gain<br>low costs | high efficacy<br>low risk hypoglycemia <sup>c</sup><br>edema, HF, Fx's <sup>c</sup><br>high costs | intermediate efficacy<br>low risk hypoglycemia <sup>c</sup><br>neutral weight<br>rare <sup>c</sup> side effects<br>high costs | high efficacy<br>low risk hypoglycemia <sup>c</sup><br>weight loss<br>GI <sup>c</sup> side effects<br>high costs | highest efficacy<br>high risk hypoglycemia <sup>c</sup><br>weight gain<br>variable costs |

If needed to reach individualized HbA<sub>1c</sub> target after ~3 months, proceed to three-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

### Three-drug combinations

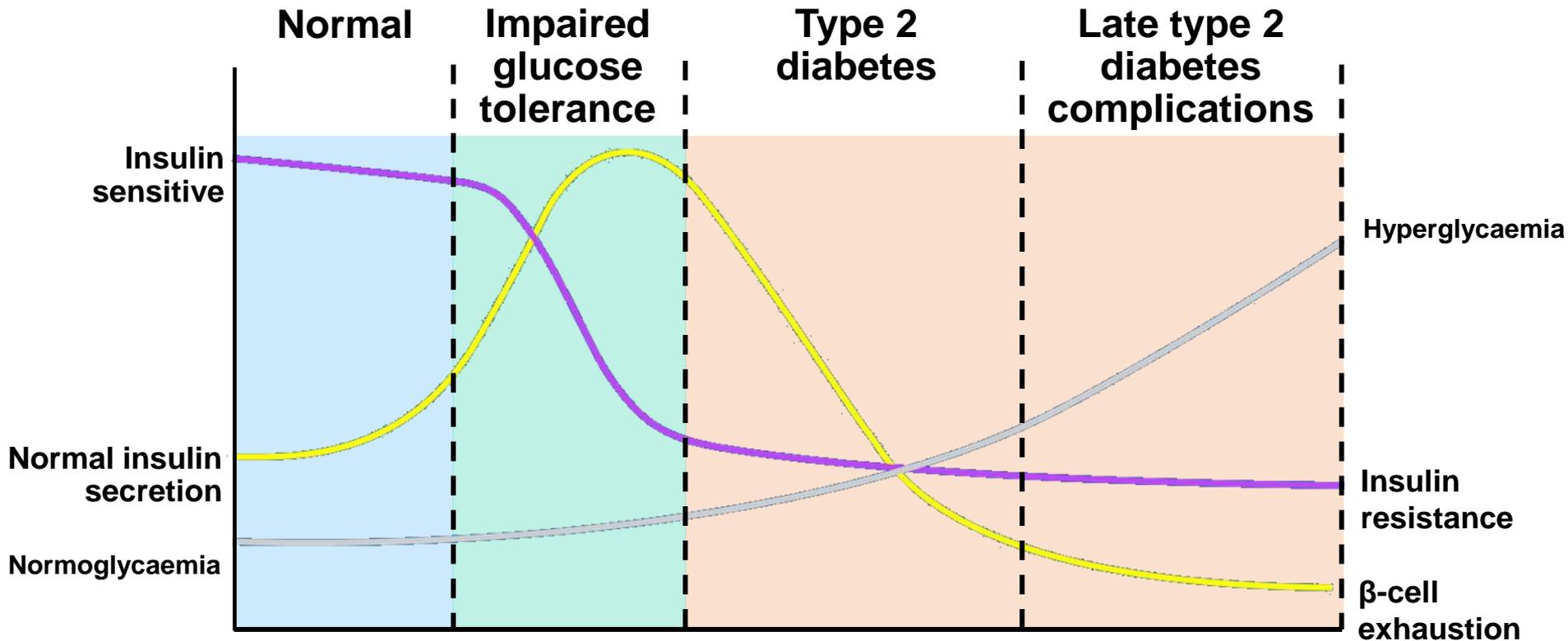
| Metformin +   | Metformin +   | Metformin +  | Metformin +  | Metformin +                        |
|---|---|--|--|------------------------------------|
| Sulfonylurea <sup>b</sup>                                     | Thiazolidinedione   | DPP-4 Inhibitor  | GLP-1 receptor agonist                                 | Insulin (usually basal)            |
| + TZD<br>or DPP-4-i<br>or GLP-1-RA<br>or Insulin <sup>d</sup> | + SU <sup>b</sup><br>or DPP-4-i<br>or GLP-1-RA<br>or Insulin <sup>d</sup> | + SU <sup>b</sup><br>or TZD<br>or Insulin <sup>d</sup> | + SU <sup>b</sup><br>or TZD<br>or Insulin <sup>d</sup> | + TZD<br>or DPP-4-i<br>or GLP-1-RA |

If combination therapy that includes basal insulin has failed to achieve HbA<sub>1c</sub> target after 3-6 months, proceed to a more complex insulin strategy, usually in combination with one or two non-insulin agents:

### More complex insulin strategies

Insulin<sup>e</sup>  
 (multiple daily doses)

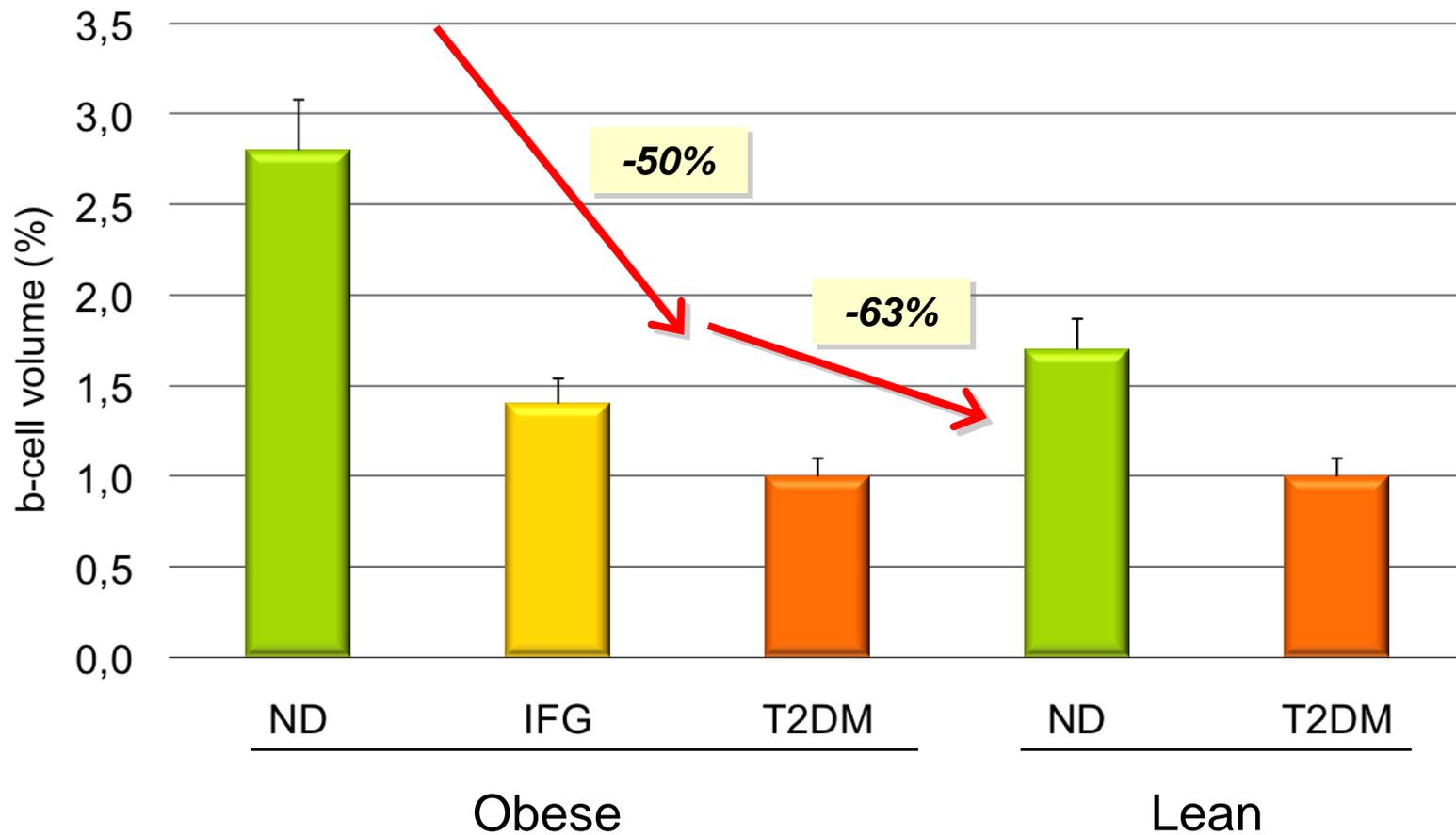
# The progressive nature of type 2 diabetes



- Fasting plasma glucose
- Insulin sensitivity
- Insulin secretion

Adapted from Bailey CJ *et al.* *Int J Clin Pract* 2004;58:867–876.  
Groop LC. *Diabetes Obes Metab* 1999;1 (Suppl. 1):S1–S7.

# MASSA $\beta$ -CELLULARE NEL DIABETE DI TIPO 2



# Terapie del DMT2: punti di forza e limiti



## Inibitori $\alpha$ -Glucosidasi

- Riduzione assorbimento intestinale di carboidrati
- Ritardata digestione carboidrati



- Effetti collaterali gastro-enterici
- Modesto effetto ipoglicemizzante

## Biguanidi

- Riduzione output epatico di glucosio
- Riduzione livelli di TG e LDL



- Effetti collaterali gastro-enterici
- Acidosi lattica, soprattutto in pz con insufficienza renale

## Sulfoniluree Glinidi

- Induzione secrezione insulinica
- Rapido inizio e durata d'azione (Glinidi)



- Ipoglicemia
- Esaurimento ris. beta-cell
- Scarsa selettiv rec beta-cell (SU)
- Aumento ponderale
- Costo elevato (Glinidi)

## Pioglitazone

- Riduzione insulino-resistenza tess. adiposo/muscolo
- Incremento HDL, riduzione TG



- Aumento ponderale
- Edema
- CHF
- Possibile incremento rischio CV
- Costo elevato

# Terapie del DMT2: punti di forza e limiti



## Inibitori DPPIV

- Aumento effetto incretinico
- No aumento ponderale
- No ipoglicemia



- Effetti collaterali gastro-enterici
- Modesto effetto ipoglicemizzante

## Analoghi GLP1

- Aumento effetto incretinico
- No ipoglicemia
- Calo ponderale
- Riduzione livelli di TG e LDL, PA



- Effetti collaterali gastro-enterici
- No I pz con insufficienza renale

# Analizzando la situazione:

## Foto di adesso:

Adulto con DT2  
Motivato a modifiche dello stile di vita ma a rischio di sedentarietà  
Fumatore  
Iperteso  
Dieta socrretta  
Forte sovrappeso  
In terapia con farmaco che aumenta il peso  
Ipoglicemie sintomatiche

## Complicanze?

ECG: ok  
Disfunzione erettile?  
Funzione renale conservata  
  
Familiarità per MCV  
Fuma il sigaro  
Sedentario fino a 2 mesi fa

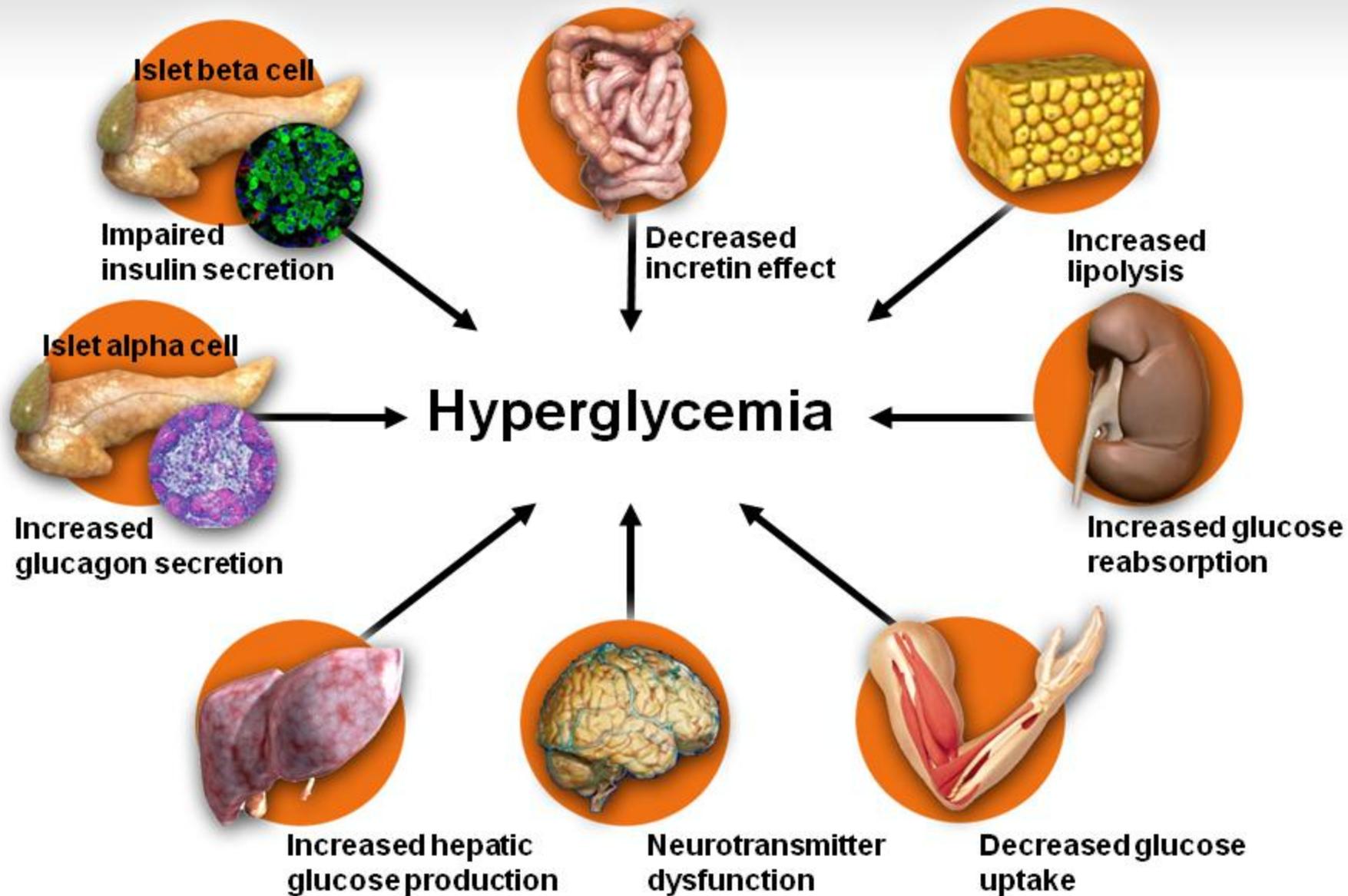
## Targets

**A1c < 7**  
FPG 80-130  
PPG < 180  
PA < 140/90  
LDL < 100  
HDL >40  
**TG <150**  
**No fumo**  
**IMC?**



*Evitare ipoglicemie ed aumento peso*  
*Aumentare insulino-sensibilità*  
*Ridurre deficit beta-cellulare*

# Ominous Octet

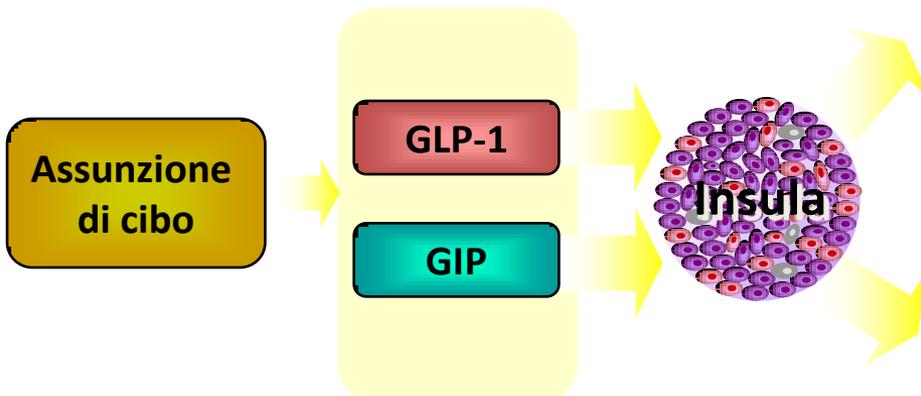


# Le incretine



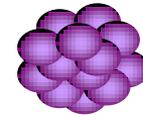
Ormoni peptidici rilasciati dal tratto gastrointestinale e immessi nel torrente circolatorio in risposta all'assunzione di carboidrati

*GLP-1: cell L, ileo e colon*



*GIP: cell K, duodeno*

## Funzione insulare



### Effetti acuti

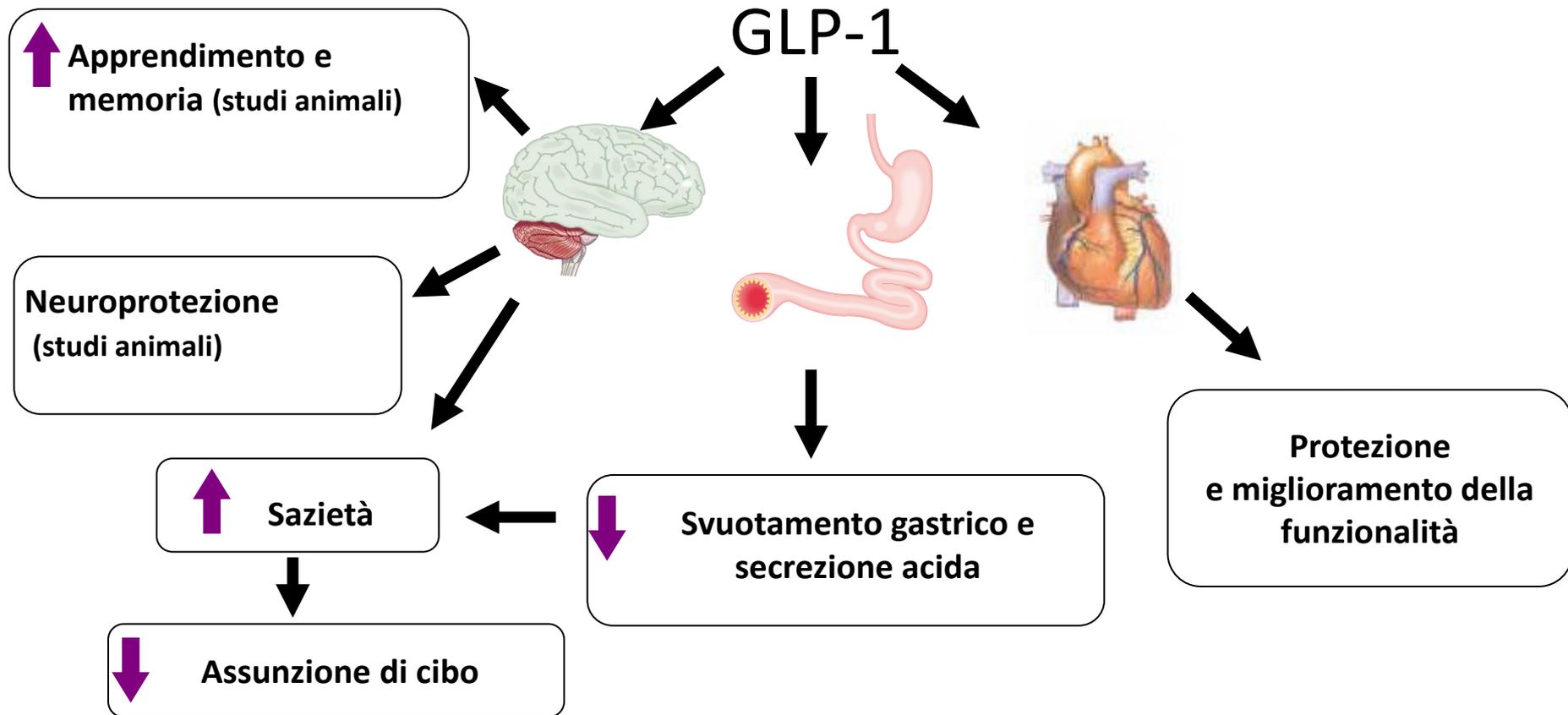
- Migliore secrezione di insulina ( $\beta$ -cellule) glucosio dipendente
- Soppressione della secrezione di glucagone ( $\alpha$ -cellule)

### Effetti cronici

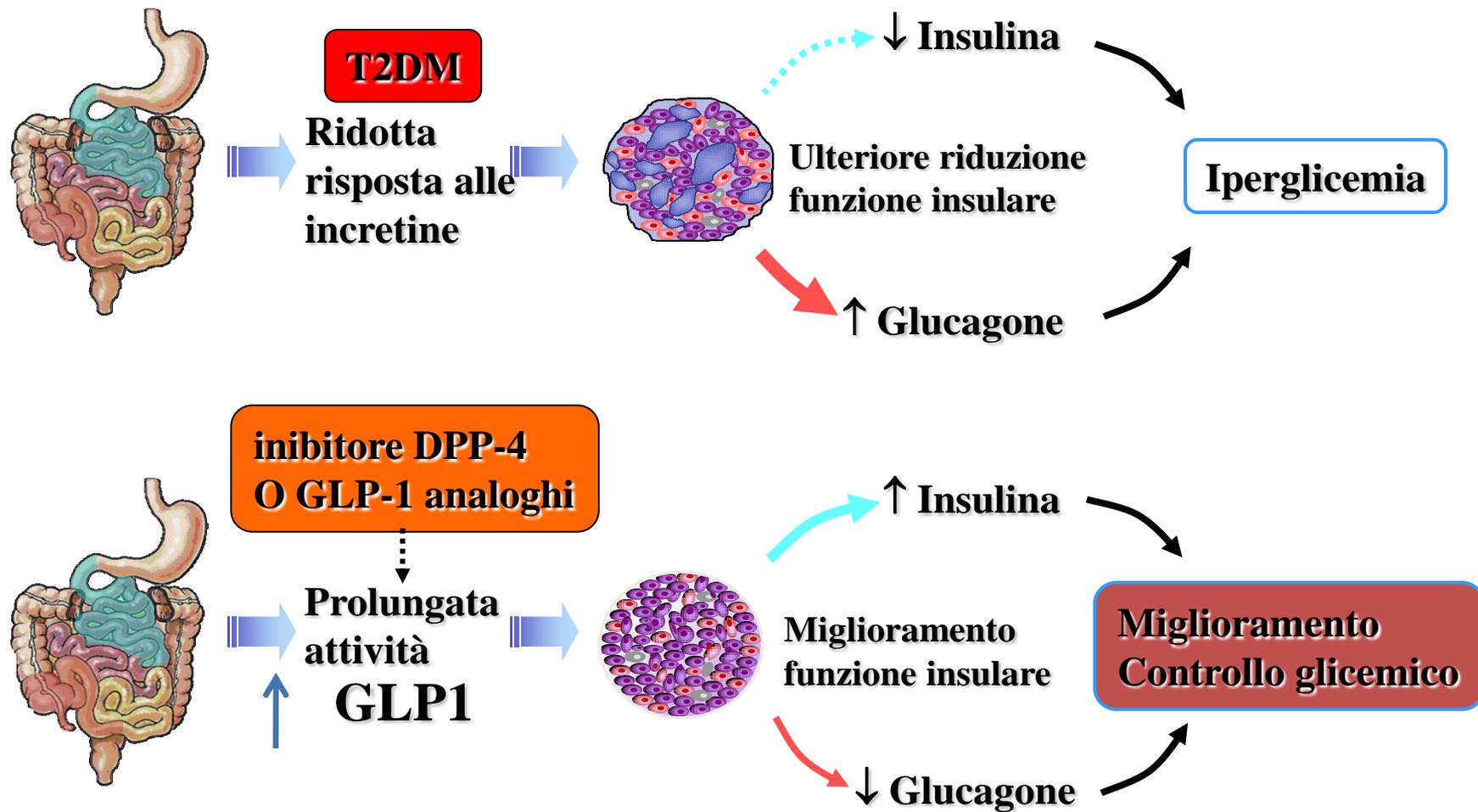
- Rigenerazione beta-cellule
  - $\uparrow$  proliferazione  $\beta$ -cellule
  - $\downarrow$  morte  $\beta$ -cellule

GLP-1: emivita (1-2 min), per inattivazione da parte dell'enzima dipeptidil peptidasi IV (DPP IV)

# GLP-1: effetti sui sistemi gastrointestinale, cardiaco e nervoso centrale



# DT2 ed effetto incretinico: come aumentare?



DPP-4=dipeptidyl peptidase-4; T2DM=type 2 diabetes mellitus

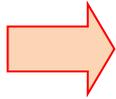
Adapted from Unger RH. *Metabolism*. 1974; 23: 581-593. Ahrén B. *Curr Enzyme Inhib*. 2005; 1: 65-73.

# Analoghi GLP-1



## Exenatide ( Byetta )

### Posologia



5 µg due volte al giorno (BID) per almeno un mese , ½ ora prima del pasto  
La dose può, poi, essere aumentata a 10 µg BID.  
Via inettiva

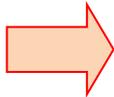
Associare a metformina e/o sulfanilurea

Se Clcr >50 ml/min non è necessario aggiustamento della dose

Se Clcr >30<50 ml/min l' incremento da 5 a 10 µg va effettuato con cautela

## Liraglutide ( Victoza )

### Posologia



0.6 µg/die, dopo 1 settimana aumentare a 1,2 mg. Possibile aumentare a 1.8 mg dopo un' altra settimana

Associare a metformina e/o sulfanilurea o metformina+TZD

Vie inettiva

Associabile anche a terapia insulinica!

Impiegare solo se Clcr >60 ml/min

# Analoghi GLP-1

## Vantaggi

Riduzione HbA1c ~ 1%

Riduzione peso

Miglioramento funzione  $\beta$ -cellulare

Possibili effetti positivi su

- Pressione arteriosa
- Frequenza cardiaca
- Profilo lipidico

## Svantaggi

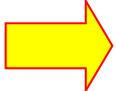
Effetti gastrointestinali, nausea (di solito transitori)

Somministrazione sottocutanea

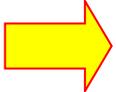
Ipoglicemie se in associazione con sulfoniluree

# Inibitori DPP-IV

## Sitagliptin (Januvia, Xelevia, Tesavel)

Posologia  100 mg/die in monosomministrazione

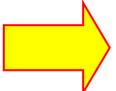
## Vildagliptin (Galvus)

Posologia  50-100 mg/die (da associare a metformina, sulfanilurea o TZD)

Se  $Cl_{cr} > 50$  ml/min non è necessario aggiustamento della dose

Se  $Cl_{cr} < 50$  ml/min è necessario aggiustamento della dose

## Saxagliptin (Onglyza)

Posologia  5 mg/die (da associare a metformina, sulfanilurea o TZD)

Se  $Cl_{cr} > 60$  ml/min non è necessario aggiustamento della dose

Se  $Cl_{cr} < 60$  ml/min è necessario aggiustamento della dose

# Inibitori DPP-IV



## Vantaggi

Riduzione HbA1c ~  
0.7%

No ipoglicemie

Effetto neutro sul peso

Somministrazione  
orale

Ridotti effetti GI

Miglioramento  
funzione  $\beta$ -cellulare

## Svantaggi

Cefalea

↑ Incidenza rinofaringiti

Reazioni cutanee (rare)

# Analizzando la situazione:

## Foto di adesso:

Adulto con DT2  
Motivato a modifiche dello stile di vita ma a rischio di sedentarietà  
Fumatore  
Iperteso  
Dieta socrretta  
**Forte sovrappeso**  
In terapia con farmaco che aumenta il peso  
**Ipoglicemie sintomatiche**

## Complicanze?

ECG: ok  
Disfunzione erettile?  
Funzione renale Conservata

## Targets

**A1c < 7**  
FPG 80-130  
PPG < 180  
PA < 140/90  
LDL < 100  
HDL >40  
**TG <150**  
**No fumo**  
**IMC?**



*Evitare ipoglicemie ed aumento peso*  
*Aumentare insulino-sensibilità*  
*Ridurre deficit beta-cellulare*

# Dopo circa 2 anni Il Sig.re Carlo torna presso il Centro ( 50 anni)



Sospendiamo Glibenclamide e spieghiamo al Sig.re Carlo perché e la necessità anche alla luce di quello che è successo di scegliere una terapia che non aumenti il peso e possibilmente ne favorisca il calo.



Il Sig.re Carlo è disponibile ad iniziare un farmaco anche per via iniettiva e vuole stare più attento alla dieta e riprendere un po' di attività fisica.

Lo invitiamo ad effettuare una classe educativa sul diabete e la sua gestione: accetta. Lo informiamo che la terapia potrebbe dare nausea. Modifichiamo il piano presidi e prescriviamo aghi da 12 mm. Prossimo appuntamento tra 3 mesi

Pr: Liraglutide 0.6 mg: 1 iniezione al di' per 1 settimana  
Poi aumentare a 1,2 mg per 1 settimana

IMC 31 kg/m<sup>2</sup>

# Dopo 3 mesi Il Sig.re Carlo torna presso il Centro



Sta assumendo la terapia, ha avuto un po' di nausea ora passata, si sente bene. (Liraglutide 1,2 mg/die, metformina 1000x2, Rosuvastatina 40 mg, Combesartan+ idroclortiazide)

Ha eliminato la sigaretta elettronica, sembra motivato, non ha piu' avuto episodi di ipoglicemia. Ha meno appetito e ha perso peso. Cerca di andare in palestra nel fine settimana.

Continua a presentare disfunzione erettile.

Ha misurato a casa i valori di pressione e trova generalmente valori sempre < 140/90 mmHg.

---

# Dopo 3 mesi Il Sig.re Carlo torna presso il Centro

Liraglutide 1,2 mg/die, metformina 1000x2, Rosuvastatina 40 mg, Combesartan+idroclortiazide

TEMPO : 2 anni, IMC 31

TEMPO : 4 anni e 3 mesi **IMC30**



|                  |          |
|------------------|----------|
| Glicemia (mg/dl) | 139      |
| HbA1c %          | <b>7</b> |
| Cr (mg/dl)       | 1        |

|                  |            |
|------------------|------------|
| Glicemia (mg/dl) | 117        |
| HbA1c %          | <b>6.5</b> |
| Cr (mg/dl)       | 1          |

|               |            |
|---------------|------------|
| CT (mg/dl)    | <b>170</b> |
| HDL-C (mg/dl) | 40         |
| Tg (mg/dl)    | <b>160</b> |
| LDL-C (mg/dl) | 98         |

|               |            |
|---------------|------------|
| CT (mg/dl)    | <b>170</b> |
| HDL-C (mg/dl) | 40         |
| Tg (mg/dl)    | 150        |
| LDL-C (mg/dl) | 100        |

|             |           |
|-------------|-----------|
| GOT (U/L)   | 34        |
| GPT (U/L)   | <b>55</b> |
| <b>eGFR</b> | <b>78</b> |

|             |           |
|-------------|-----------|
| GOT (U/L)   | 34        |
| GPT (U/L)   | <b>44</b> |
| <b>eGFR</b> | <b>78</b> |

# Analizzando la situazione:

## Foto di adesso:

Adulto con DT2  
Motivato a modifiche dello stile di vita ma a rischio di sedentarietà  
Fumatore  
Iperteso  
Dieta scorretta  
**Forte sovrappeso**  
In terapia con farmaco che aumenta il peso  
**Ipoglicemie sintomatiche**

## Complicanze?

ECG: ok  
Disfunzione erettile?  
Funzione renale Conservata

## Targets

**A1c < 7**  
FPG 80-130  
PPG < 180  
PA < 140/90  
LDL < 100  
HDL >40  
TG <150  
No fumo  
**IMC?**



# conclusioni



- ✓ Obiettivo della terapia del DT2 è la prevenzione delle complicanze
- ✓ Nella scelta della terapia bisogna tener conto:
  1. del raggiungimento dei targets
  2. della persona (comorbidità, preferenze etc)
  3. evitare le ipoglicemie e l'aumento del peso

# Terapia del diabete di tipo 2: cosa è successo nel tempo?



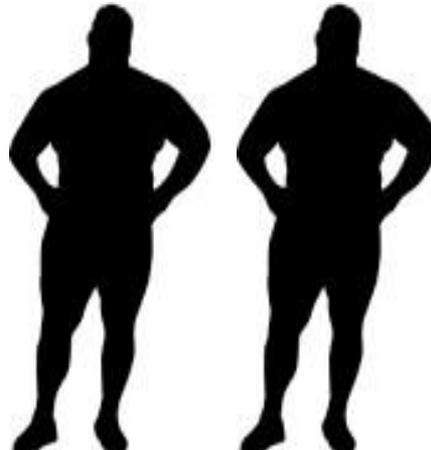
***La fisarmonica?***

2009



diagnosi

2013:



# Terapia del diabete di tipo 2: cosa è successo nel tempo?

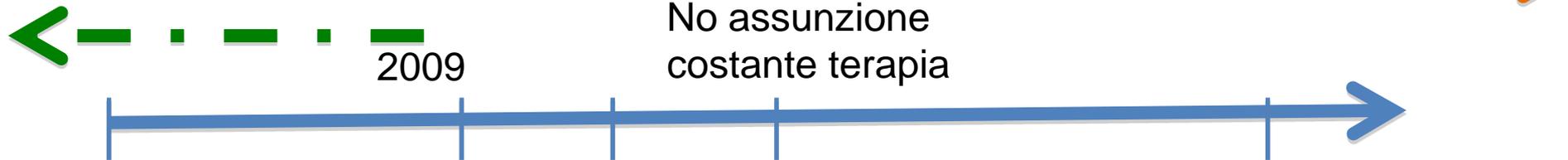


# Terapia del diabete di tipo 2: cosa è successo nel tempo?

*E prima  
????*

3 mesi dopo:  
(Contatto telefonico)  
Valori stabili  
No attività fisica e dieta  
No assunzione costante terapia

*E dopo???*

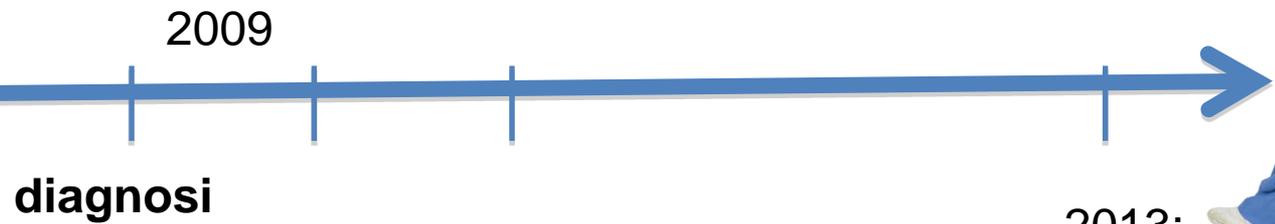


**Diagnosi**  
**Visita presso**  
**centro**  
**diabetologico**

2 mesi dopo:  
Perdita peso  
Attività fisica  
Visita al centro

2013:  
Aumento peso  
No attività fisica  
Ipoglicemie  
Complicanze?

# Terapia del diabete di tipo 2: stiamo curando?



***Chi è il Sig.re  
Carlo?***





*Grazie*

Post test