



XIX
CONGRESSO
NAZIONALE AMD
Roma, 29 maggio - 1 giugno 2013
Rome Marriott Park Hotel

le Monografie
degli **Annali**
AMD 2012

Focus su:

**CAMBIAMENTO
DELLE TERAPIE**

A. Cimino

U.O. Diabetologia

Spedali Civili di Brescia

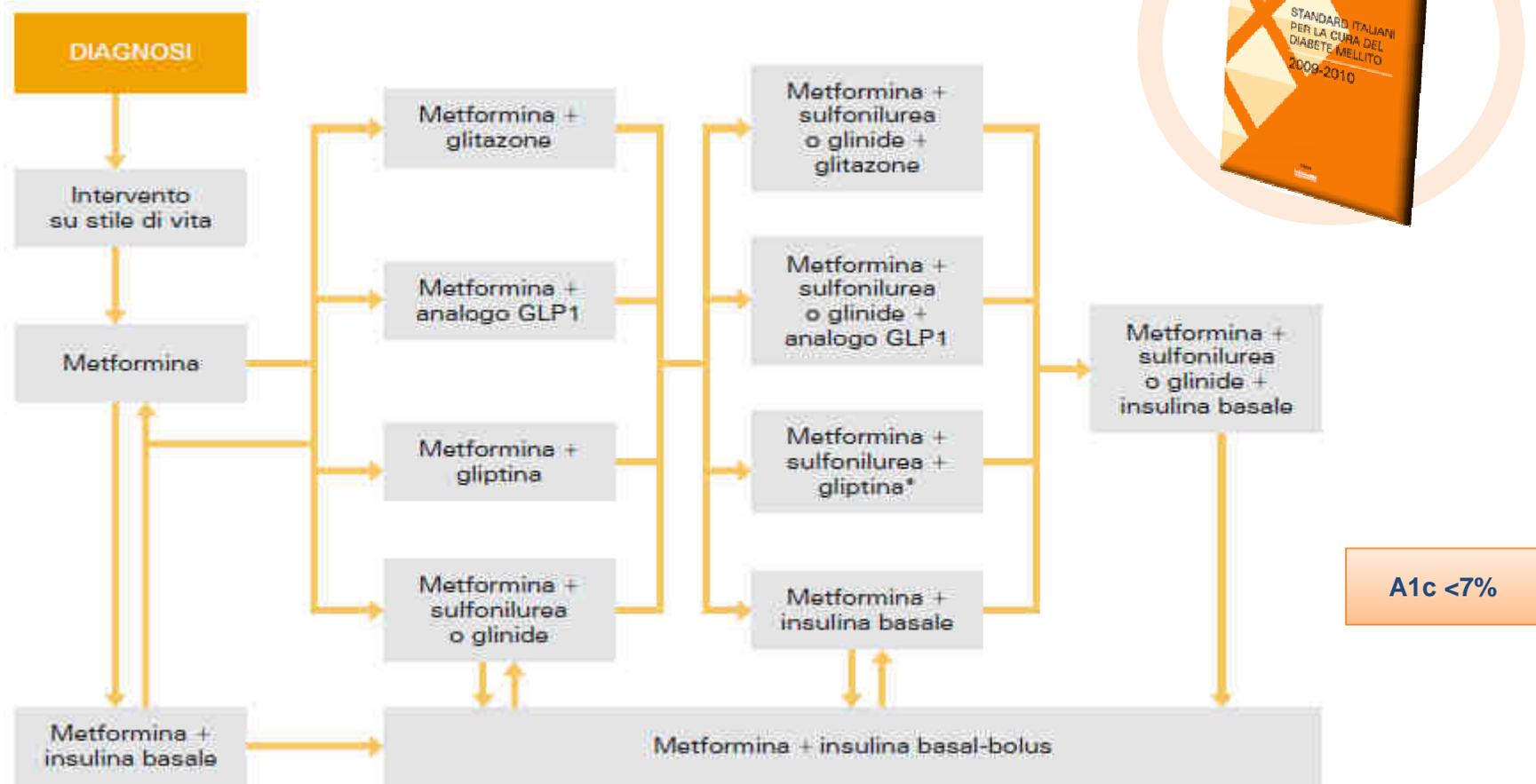


Per anni il diabetologo ha gestito sostanzialmente tre tipi di terapia:

- la metformina,
- gli agonisti del recettore SUR (sulfaniluree e glinidi)
- l'insulina.

Negli ultimi dieci anni l'offerta terapeutica è aumentata in modo considerevole arrivando a nove diverse classi di farmaci per la cura del diabete di tipo 2.

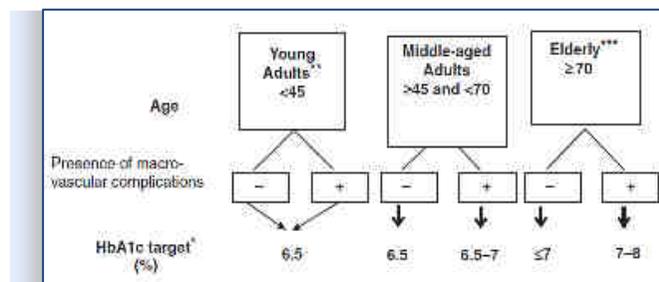
AMD – SID 2009-2010



La personalizzazione della terapia: innovazione nella gestione del paziente con diabete di tipo 2

Caratterizzazione del paziente:

- situazione clinica generale del paziente
- entità iperglicemia
- obesità
- rischio ipoglicemie
- insufficienza renale



Caratterizzazione delle iperglicemie:

- prevalentemente a digiuno/pre-prandiali
- prevalentemente post-prandiali
- pre- e post-prandiali

SMBG quale strumento guida per apportare correzioni più tempestive e ridurre i periodi di iperglicemia



□ Abbiamo **numerose conoscenze** su quelle che sono le **potenzialità** e i **limiti** degli **ipoglicemizzanti** orali, che ci derivano **dagli studi randomizzati**.

□ Per contro, ci **mancano** spesso **dati** su **cosa avvenga** realmente **nell'attività quotidiana**, dove la prescrizione del farmaco può essere condizionata da diversi fattori (poco tempo per la visita, la formazione e l'attitudine del medico, le resistenze del paziente, i limiti imposti dalle autorità regolatorie ecc.)



Questa **monografia** e' stata **realizzata analizzando** il **Data Base** utilizzato per la **produzione** degli **Annali AMD 2012** alla cui realizzazione hanno partecipato **320 servizi di Diabetologia**, per un diffusi sull'intero territorio nazionale, per un totale di **oltre 3 milioni di soggetti** con diagnosi di diabete di tipo 2 visti lungo un periodo di otto anni, dal 2004 al 2011.



Il **Focus** di questa monografia è rappresentato dall'**analisi dei processi decisionali** messi in atto **al momento del cambio di terapia** e dei **risultati**

In particolare sono stati esaminati:

- 1) Passaggio da terapia con sola metformina ad altra terapia
- 2) Passaggio da terapia di combinazione con due ipoglicemizzanti orali (dual oral) ad altra terapia
- 3) Inizio della terapia con insulina basale
- 4) Inizio della terapia insulinica multiniettiva
- 5) Inizio di una terapia con inibitori del DPP-IV
- 6) Inizio di una terapia con analoghi del GLP-1.



Caratteristiche dei Sei Gruppi

	Met.	Dual	Basal	Basal-B	DPPIV	GLP1
N°	53.932	60.650	57.920	81.407	17.799	13.697
Età	58 ± 11	60 ± 11	62 ± 11	62 ± 11	57 ± 10	55 ± 11
Durata	5,9 ± 6,3	8,5 ± 7,5	10,6 ± 8,3	13,1 ± 9,2	7,3 ± 7,0	7,4 ± 7,0
BMI	31 ± 6	30 ± 6	29 ± 5	30 ± 6	30 ± 5	34 ± 7
HbA1c M	7,8 ± 1,4	8,0 ± 1,6	8,9 ± 1,6	8,8 ± 1,8	8,0 ± 1,2	8,2 ± 1,64
% < 7	28,3	30,3	11,5	13,5	19,3	19,6
% > 8	35,0	41,5	68,6	64,4	40,4	50,7



Pazienti in terapia con sola metformina Passati ad altra terapia

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti in monoterapia con metformina passati ad altra terapia

Caratteristiche	Media \pm ds o %
Età (anni)	58,1 \pm 11,0
Maschi (%)	55,9
Durata diabete (anni)	5,9 \pm 6,3
BMI (Kg/m ²)	30,9 \pm 5,5
HbA1c (%)	7,8 \pm 1,4
HbA1c \leq 7% (%)	28,3
HbA1c > 8% (%)	35,0
Pressione sistolica (mmHg)	138 \pm 18
Pressione diastolica (mmHg)	80 \pm 10
Colesterolo totale (mg/dl)	187 \pm 40
Colesterolo HDL (mg/dl)	48 \pm 13
Colesterolo LDL (mg/dl)	108 \pm 34
Trigliceridi (mg/dl)	165 \pm 118

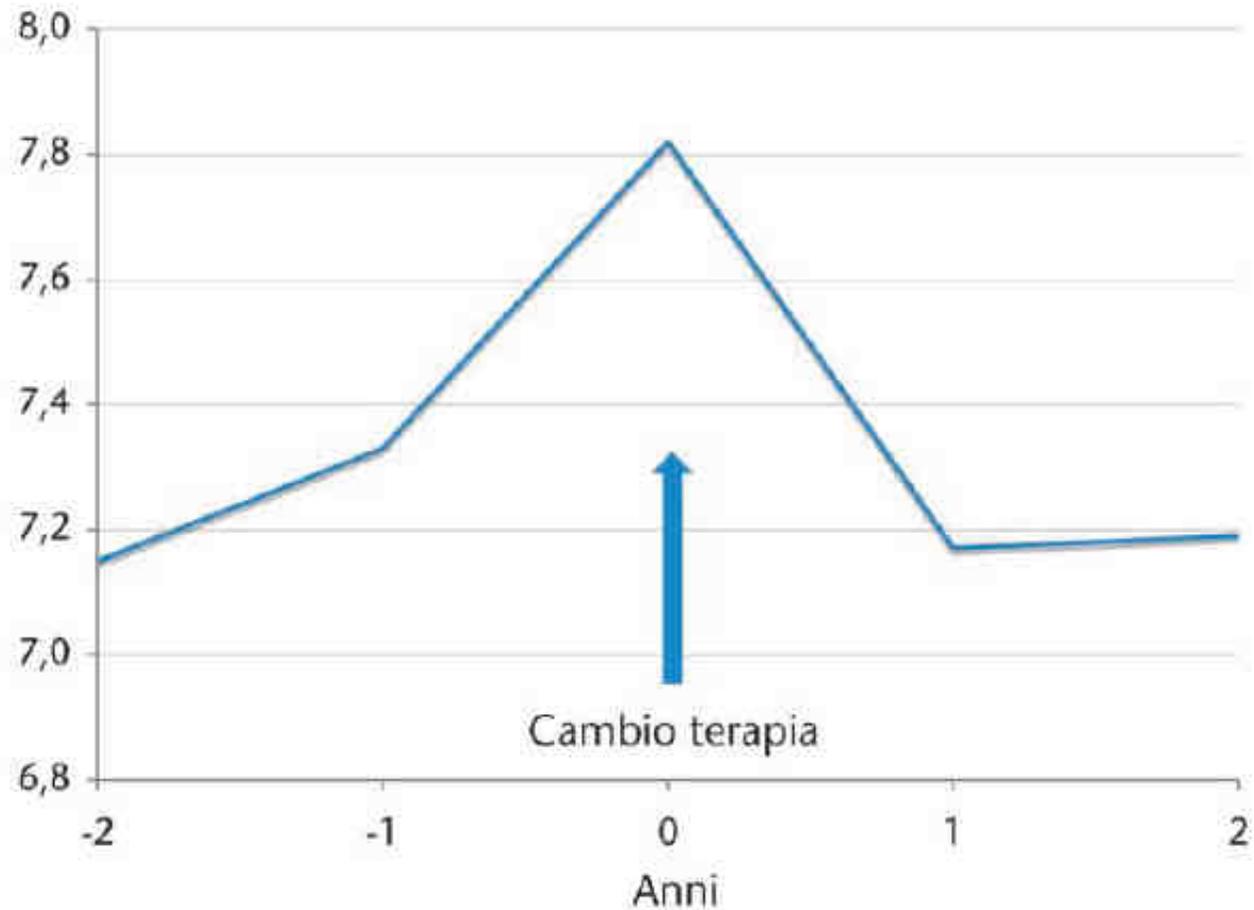
Farmaci utilizzati in concomitanza allo switch da metformina in monoterapia

Classi di farmaci	Tutti (%)	HbA1c ≤ 7% (%)	HbA1c > 7% (%)
Metformina	77,4	64,0	84,7
Sulfaniluree (SU)	59,7	56,5	63,6
Glinidi	14,9	18,8	11,9
Inibitori della DPP-IV (DPP-IV)	12,5	8,9	14,2
Glitazonici (TZD)	11,0	12,3	11,6
Insulina	8,9	5,3	7,9
Insuline rapide	5,8	3,8	4,8
Insuline lente	4,7	2,2	4,5
Acarbose	3,0	4,3	2,4
Analoghi del GLP-1 (GLP-1)	2,6	2,5	2,4
Insuline ad azione intermedia	0,5	0,3	0,5
Insuline premix	0,4	0,3	0,4

Pattern terapeutici più utilizzati dopo switch da metformina in monoterapia

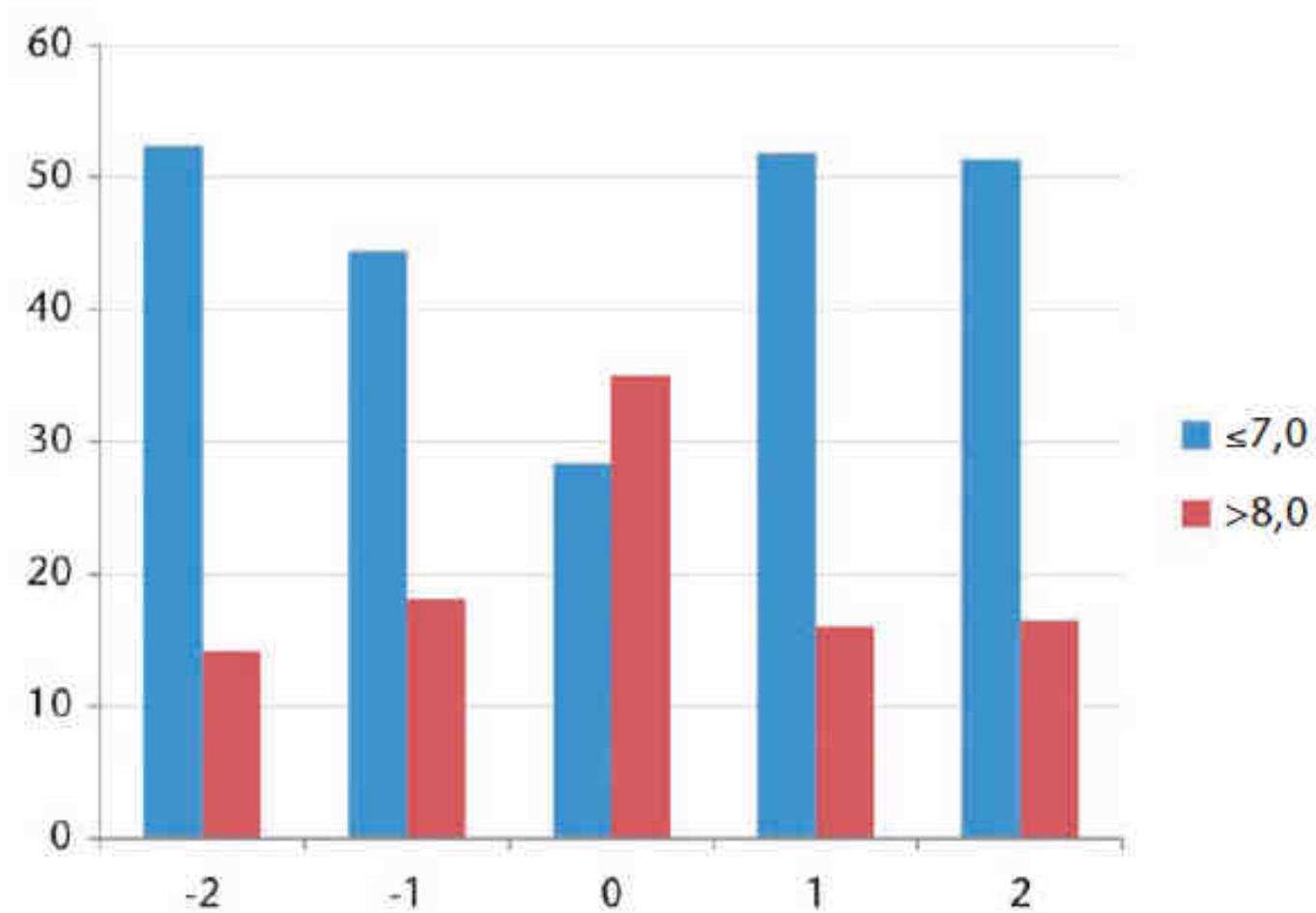
Combinazioni	Tutti (%)	HbA1c ≤ 7% (%)	HbA1c > 7% (%)
Metformina+SU	43,7	38,2	48,6
SU	6,8	12,4	4,4
Metformina+SU+DPP-IV	6,5	4,2	7,7
Metformina+Glinidi	6,5	6,3	5,9
Metformina+TZD	6,2	5,4	7,3
Glinidi	5,3	10,0	2,8
Metformina+DPP-IV	5,2	3,7	5,9
Insulina	4,3	3,6	3,2
TZD	3,4	5,6	2,8
Metformina+Insulina	3,3	1,2	3,4
Metformina+Glinidi+GLP-1	2,1	1,9	2,1

Andamento dei valori di HbA1c nel periodo compreso fra i due anni precedenti e i due anni successivi al cambio di terapia: soggetti in monoterapia con metformina.



Valori medi 7,15±1,08 7,33±1,12 7,82±1,38 7,17±1,07 7,19±1,11

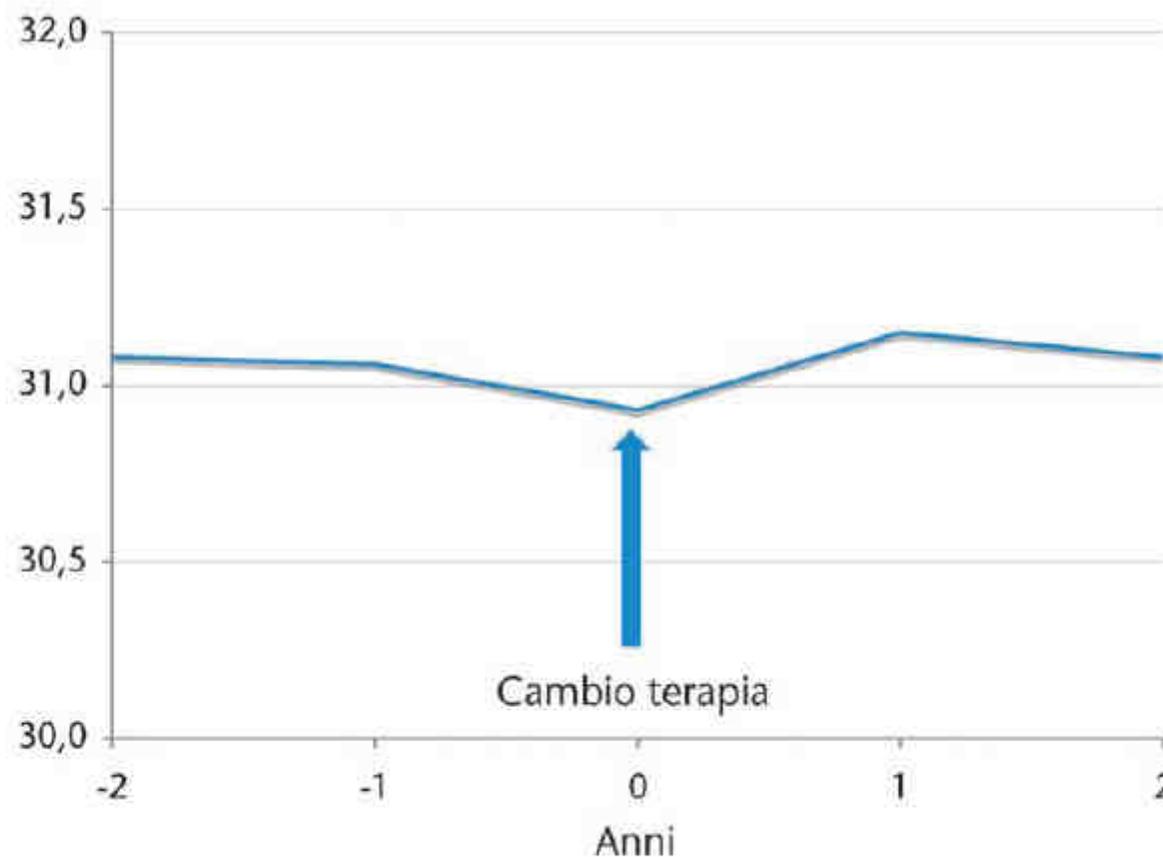
Proporzione di pazienti in monoterapia con metformina con valori di HbA1c $\leq 7,0\%$ o $> 8,0\%$ nel periodo compreso fra i due anni precedenti e i due anni successivi al cambio di terapia.



Pazienti non a target al momento dello switch: percentuale con HbA1c a target dopo un anno in accordo al pattern terapeutico

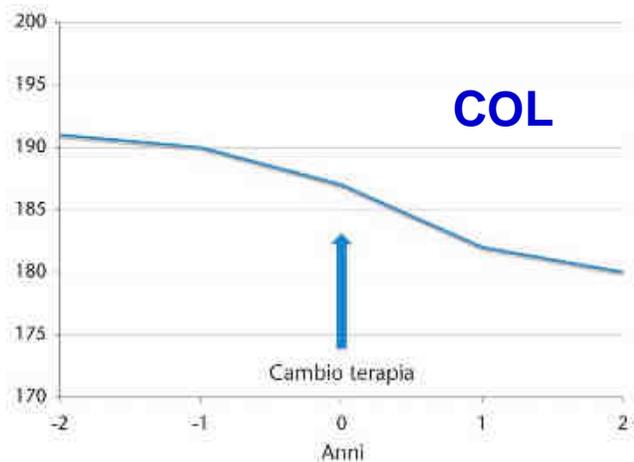
Combinazioni	HbA1c \leq 7% (%)
Metformina+SU	41,3
SU	41,8
Metformina+SU+DPP-IV	53,7
Metformina+Glinidi	41,3
Metformina+TZD	42,3
Glinidi	37,1
Metformina+DPP-IV	45,2
Insulina	33,5
TZD	44,4
Metformina+Insulina	32,3
Metformina+Glinidi+GLP-1	53,2

Andamento dei valori di BMI nel periodo compreso fra i due anni precedenti e i due anni successivi al cambio di terapia: soggetti in monoterapia con metformina.



Valori medi 31,08±5,25 31,06±5,37 30,93±5,46 31,15±5,33 31,08±5,21

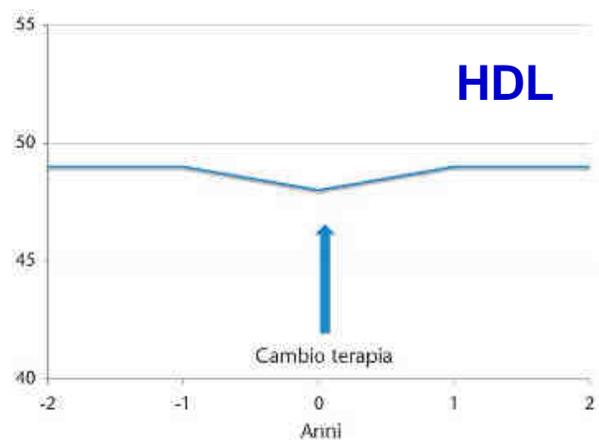
Andamento dei Lipidi nel periodo compreso fra i due anni precedenti e i due anni successivi al cambio di terapia: soggetti in monoterapia con metformina.



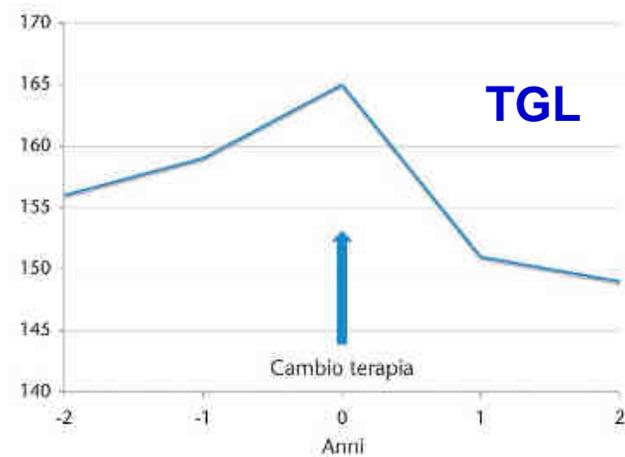
Valori medi 190,97±39,11 189,58±39,79 187,20±40,41 181,98±38,61 180,49±37,49



Valori medi 112,13±33,48 110,19±33,76 108,02±34,19 104,43±33,18 103,49±32,21



Valori medi 49,04±12,45 48,72±12,51 48,09±12,58 48,60±12,86 48,57±12,89



Valori medi 155,65±100,74 159,28±109,70 165,04±118,11 150,90±100,24 148,61±104,59



Caratteristiche dei Sei Gruppi

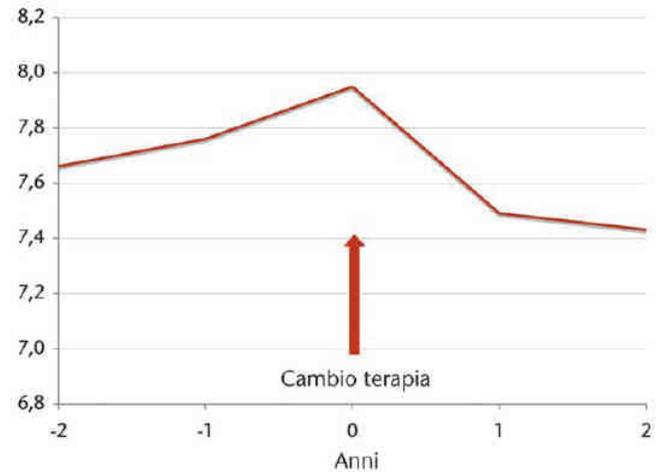
	Met.	Dual	Basal	Basal-B	DPPIV	GLP1
N°	53.932	60.650	57.920	81.407	17.799	13.697
Età	58 ± 11	60 ± 11	62 ± 11	62 ± 11	57 ± 10	55 ± 11
Durata	5,9 ± 6,3	8,5 ± 7,5	10,6 ± 8,3	13,1 ± 9,2	7,3 ± 7,0	7,4 ± 7,0
BMI	31 ± 6	30 ± 6	29 ± 5	30 ± 6	30 ± 5	34 ± 7
HbA1c M	7,8 ± 1,4	8,0 ± 1,6	8,9 ± 1,6	8,8 ± 1,8	8,0 ± 1,2	8,2 ± 1,64
% < 7	28,3	30,3	11,5	13,5	19,3	19,6
% > 8	35,0	41,5	68,6	64,4	40,4	50,7

Farmaci più utilizzati prima ed al momento del passaggio da dual oral ad altra terapia

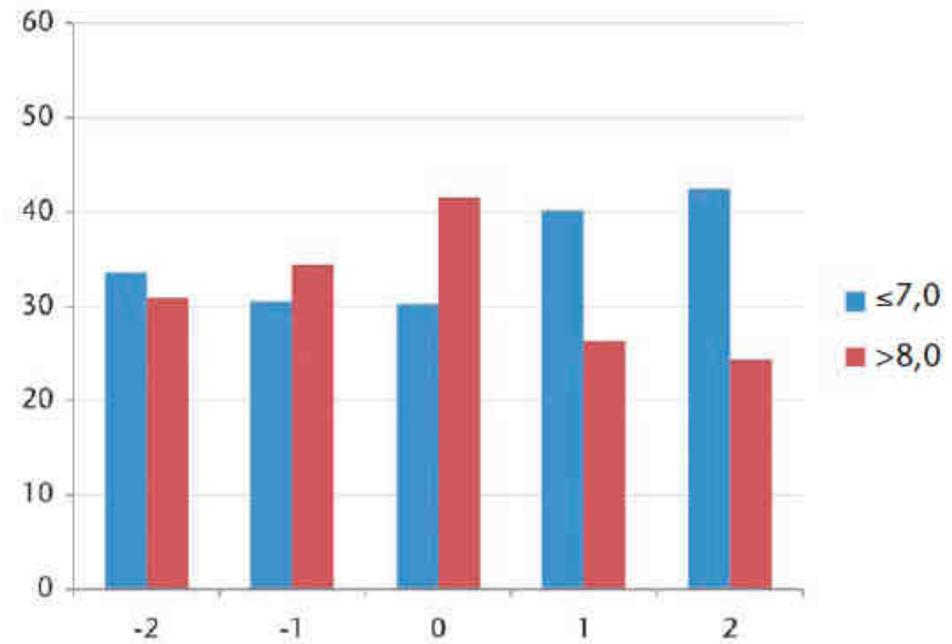
Combinazioni	%
Metformina+SU	55,7
Metformina+Glinidi	15,8
Metformina+TZD	7,8
SU+TZD	4,8
Metformina+DPP-IV	2,0
TZD+Glinidi	1,9

Classi di farmaci	Tutti (%)	HbA1c ≤ 7% (%)	HbA1c > 7% (%)
Metformina	74,4	71,8	77,8
Sulfaniluree	53,4	37,4	62,6
Glitazonici	10,0	7,1	12,3
Glinidi	16,7	12,7	17,9
Acarbose	4,4	2,4	5,5
DPP-IV	8,5	4,3	10,6
GLP-1	2,3	0,9	2,6
Insulina	25,2	7,5	30,5
Insuline lente	15,7	4,0	19,6
Insuline rapide	11,7	4,7	12,6
Insuline ad azione intermedia	2,0	0,6	2,5
Insuline premix	1,0	0,4	1,2

Andamento dei valori di HbA1c e proporzione di pazienti in con valori di HbA1c $\leq 7,0\%$ o $> 8,0\%$ nel periodo compreso fra i due anni precedenti e i due anni successivi al cambio di terapia: soggetti in terapia Dual Oral.



Valori medi 7,66±1,27 7,76±1,31 7,95±1,56 7,49±1,24 7,43±1,23



Pazienti non a target al momento dello switch: percentuale con HbA1c a target dopo un anno in accordo al pattern terapeutico

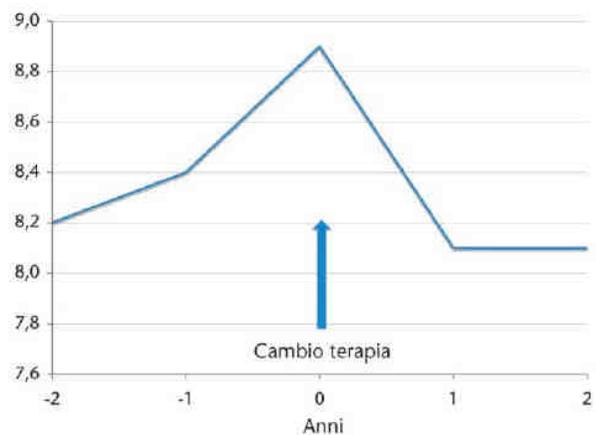
Combinazioni	HbA1c \leq 7% (%)
Metformina	35,6
Metformina+SU	23,8
SU	23,8
Metformina+SU+Insulina	14,0
Insulina	26,5
Metformina+SU+DPP-IV	38,3
Metformina+SU+TZD	28,8
Glinidi	24,1
Metformina+Insulina	17,0
Glinidi+Metformina+Insulina	18,7
Metformina+SU+Acarbose	25,8



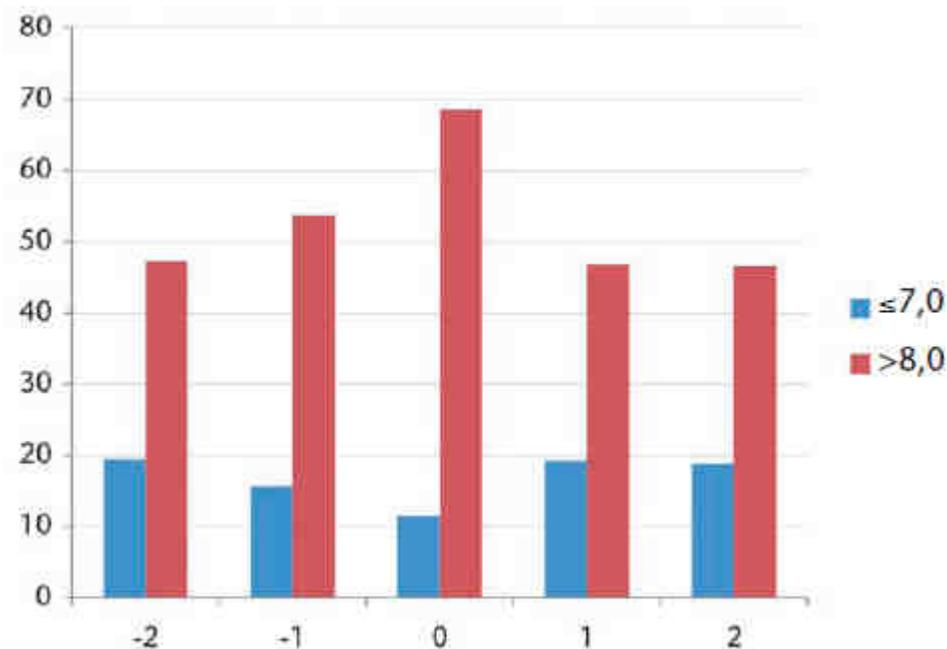
Caratteristiche dei Sei Gruppi

	Met.	Dual	Basal	Basal-B	DPPIV	GLP1
N°	53.932	60.650	57.920	81.407	17.799	13.697
Età	58 ± 11	60 ± 11	62 ± 11	62 ± 11	57 ± 10	55 ± 11
Durata	5,9 ± 6,3	8,5 ± 7,5	10,6 ± 8,3	13,1 ± 9,2	7,3 ± 7,0	7,4 ± 7,0
BMI	31 ± 6	30 ± 6	29 ± 5	30 ± 6	30 ± 5	34 ± 7
HbA1c M	7,8 ± 1,4	8,0 ± 1,6	8,9 ± 1,6	8,8 ± 1,8	8,0 ± 1,2	8,2 ± 1,64
% < 7	28,3	30,3	11,5	13,5	19,3	19,6
% > 8	35,0	41,5	68,6	64,4	40,4	50,7

Andamento dei valori di HbA1c e proporzione di pazienti in con valori di HbA1c $\leq 7,0\%$ o $> 8,0\%$ nel periodo compreso fra i due anni precedenti e i due anni successivi all'avvio della terapia con analoghi lenti dell'insulina.



Valori medi 8,2±1,4 8,4±1,5 8,9±1,6 8,1±1,3 8,1±1,2

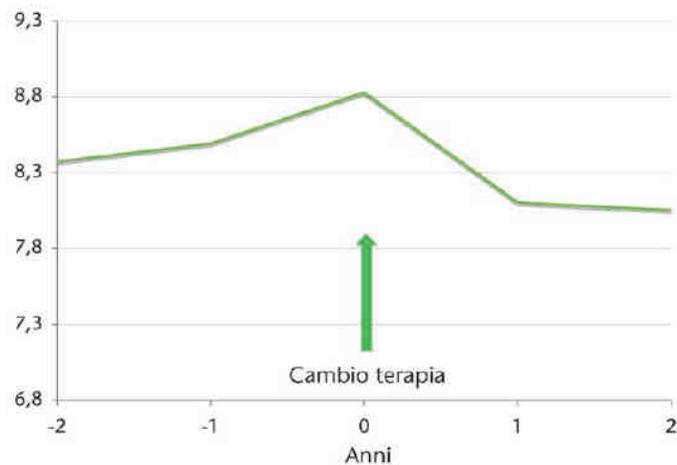




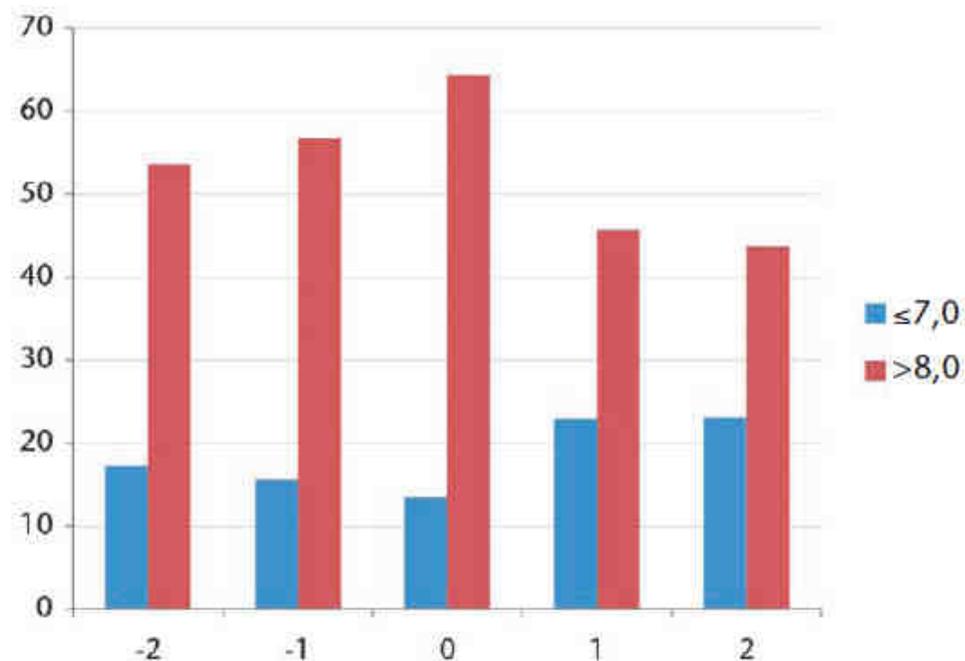
Caratteristiche dei Sei Gruppi

	Met.	Dual	Basal	Basal-B	DPPIV	GLP1
N°	53.932	60.650	57.920	81.407	17.799	13.697
Età	58 ± 11	60 ± 11	62 ± 11	62 ± 11	57 ± 10	55 ± 11
Durata	5,9 ± 6,3	8,5 ± 7,5	10,6 ± 8,3	13,1 ± 9,2	7,3 ± 7,0	7,4 ± 7,0
BMI	31 ± 6	30 ± 6	29 ± 5	30 ± 6	30 ± 5	34 ± 7
HbA1c M	7,8 ± 1,4	8,0 ± 1,6	8,9 ± 1,6	8,8 ± 1,8	8,0 ± 1,2	8,2 ± 1,64
% < 7	28,3	30,3	11,5	13,5	19,3	19,6
% > 8	35,0	41,5	68,6	64,4	40,4	50,7

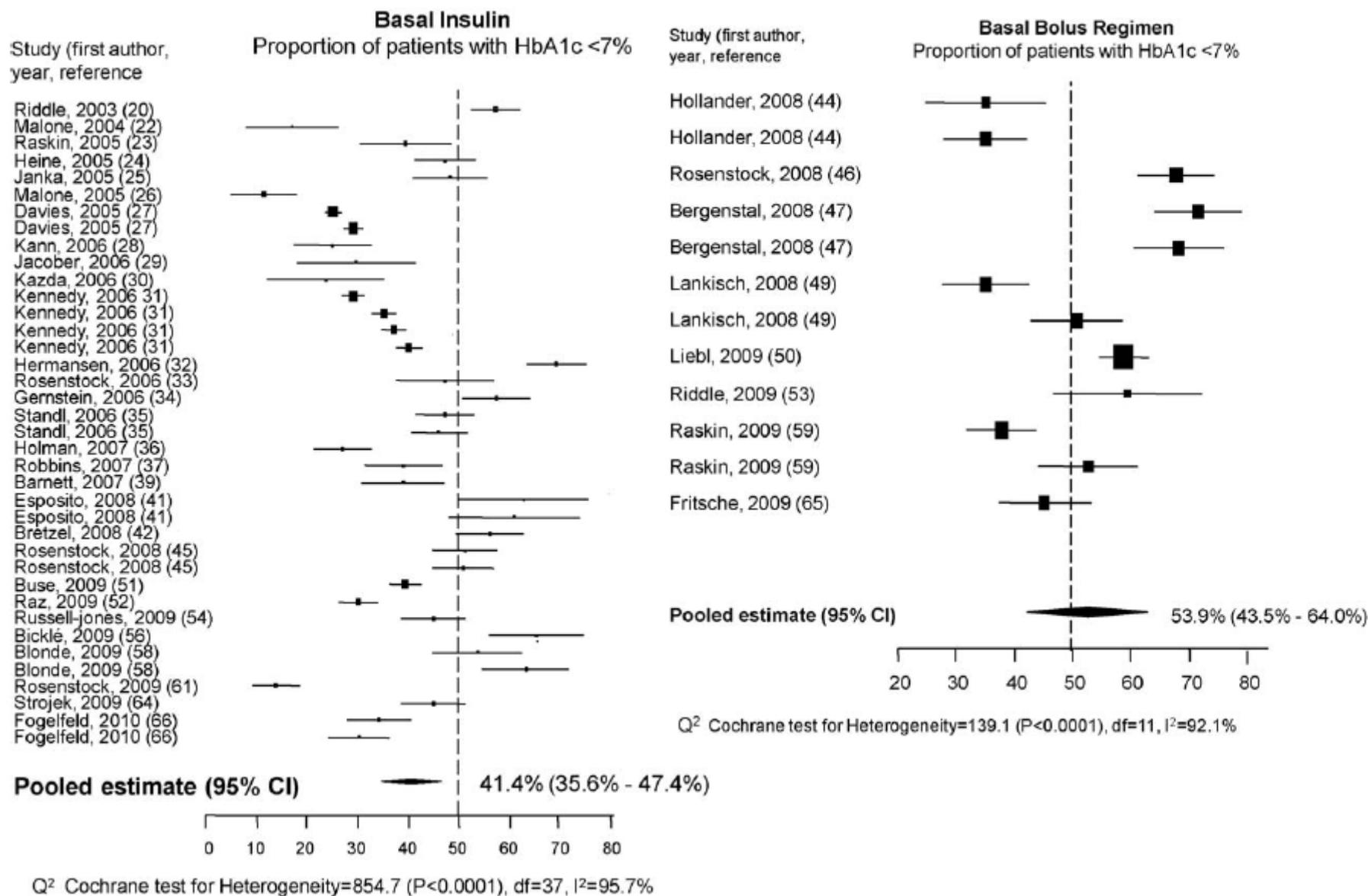
Andamento dei valori di HbA1c e proporzione di pazienti in con valori di HbA1c $\leq 7,0\%$ o $> 8,0\%$ nel periodo compreso fra i due anni precedenti e i due anni successivi all'avvio della terapia insulinica Multiniettiva.



Valori medi 8,37±1,51 8,49±1,55 8,83±1,76 8,10±1,44 8,05±1,40



Review: % Pazienti con HbA1c < 7%

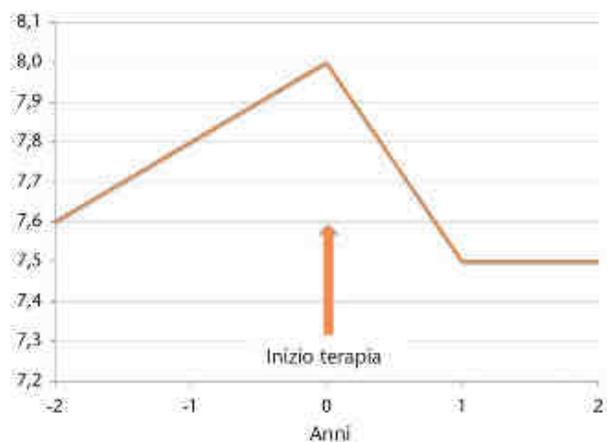




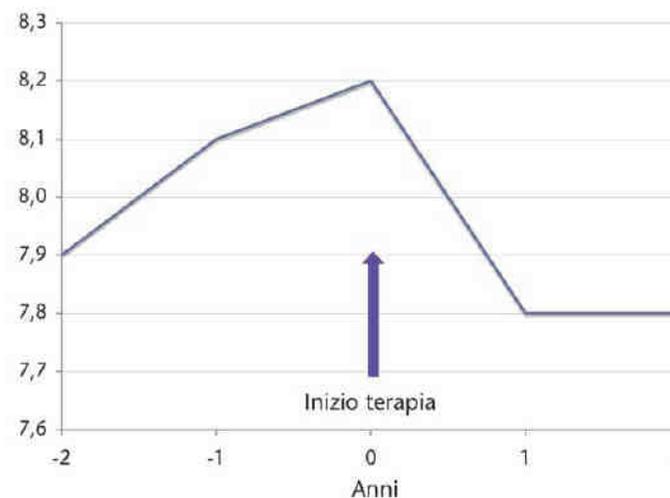
Caratteristiche dei Sei Gruppi

	Met.	Dual	Basal	Basal-B	DPPIV	GLP1
N°	53.932	60.650	57.920	81.407	17.799	13.697
Età	58 ± 11	60 ± 11	62 ± 11	62 ± 11	57 ± 10	55 ± 11
Durata	5,9 ± 6,3	8,5 ± 7,5	10,6 ± 8,3	13,1 ± 9,2	7,3 ± 7,0	7,4 ± 7,0
BMI	31 ± 6	30 ± 6	29 ± 5	30 ± 6	30 ± 5	34 ± 7
HbA1c M	7,8 ± 1,4	8,0 ± 1,6	8,9 ± 1,6	8,8 ± 1,8	8,0 ± 1,2	8,2 ± 1,64
% < 7	28,3	30,3	11,5	13,5	19,3	19,6
% > 8	35,0	41,5	68,6	64,4	40,4	50,7

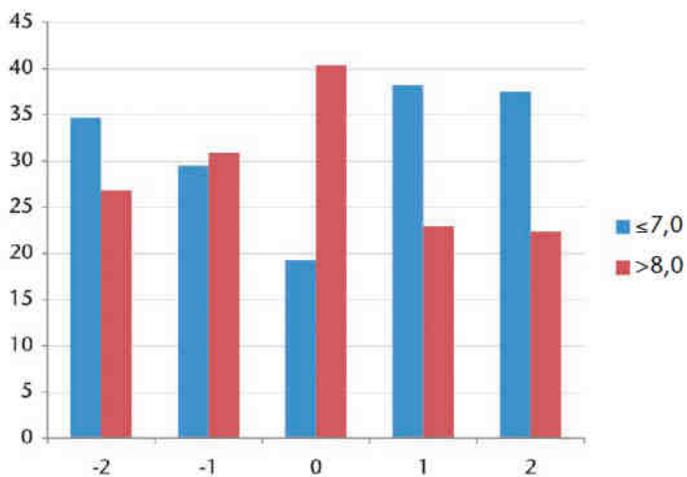
Andamento dei valori di HbA1c e proporzione di pazienti in con valori di HbA1c $\leq 7,0\%$ o $> 8,0\%$



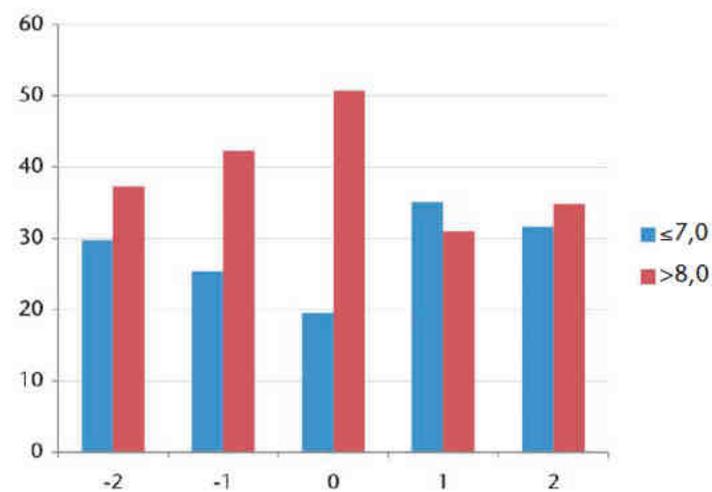
Valori medi 7,62 \pm 1,24 7,75 \pm 1,27 7,96 \pm 1,17 7,47 \pm 1,08 7,46 \pm 1,06



Valori medi 7,90 \pm 1,45 8,05 \pm 1,48 8,24 \pm 1,43 7,68 \pm 1,31 7,80 \pm 1,35



Inibitori DPP-IV



Analoghi GLP-1



Conclusioni

- ❑ I **Dati** di questo **Focus** sul cambiamento delle terapie **confermano** la **difficoltà** nell'**ottenere** un **adeguato controllo metabolico** qualunque sia la strategia terapeutica utilizzata
- ❑ un **buon controllo** metabolico è **particolarmente difficile** da raggiungere nei **soggetti in trattamento** con sola **insulina** o con insulina in associazione con ipoglicemizzanti orali, probabilmente per la maggior complessità della malattia e del paziente stesso.



Conclusioni

- ❑ L'**inerzia** clinica (o terapeutica) è **probabilmente uno dei fattori** che **incide** maggiormente sul **mancato raggiungimento** di un **buon compenso**

- ❑ Appare **indispensabile** individuare **nuove strategie** per **ottimizzare** la **cura** ed **utilizzare** correttamente le **opportunità** di cura **a disposizione**

Personalizzazione della terapia

Step 1

1. stile di vita
2. **acarbose**
3. **metformina**
4. **sulfoniluree**
5. **glinidi**
6. **glitazoni**
7. **inibitori DPP-IV**
8. GLP-1
9. insulina

Step 2

$$6 \times 7 = 42$$

Step 3

$$6 \times 7 \times 6 = 252$$

Step 4

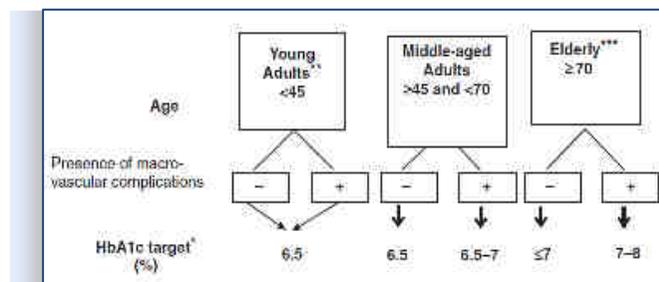
$$6 \times 7 \times 6 \times 5 = 1260$$

- **inibitori SGLT-2**
- **diverse opzioni (SU, gliptine, insuline...)**
- **diversi dosaggi**

La personalizzazione della terapia: innovazione nella gestione del paziente con diabete di tipo 2

Caratterizzazione del paziente:

- situazione clinica generale del paziente
- entità iperglicemia
- obesità
- rischio ipoglicemie
- insufficienza renale



Caratterizzazione delle iperglicemie:

- prevalentemente a digiuno/pre-prandiali
- prevalentemente post-prandiali
- pre- e post-prandiali

SMBG quale strumento guida per apportare correzioni più tempestive e ridurre i periodi di iperglicemia



XIX
CONGRESSO
NAZIONALE AMD
Roma, 29 maggio - 1 giugno 2013
Rome Marriott Park Hotel

le Monografie
degli **Annali**
AMD 2012

Focus su:

**CAMBIAMENTO
DELLE TERAPIE**

Grazie dell'attenzione

Pattern terapeutici più utilizzati prima ed al momento del passaggio da dual oral ad altra terapia

Combinazioni	%
Metformina+SU	55,7
Metformina+Glinidi	15,8
Metformina+TZD	7,8
SU+TZD	4,8
Metformina+DPP-IV	2,0
TZD+Glinidi	1,9

Combinazioni	Tutti (%)	HbA1c ≤ 7% (%)	HbA1c > 7% (%)
Metformina	20,7	43,5	10,7
Metformina+SU	17,6	14,3	20,9
SU	8,2	11,7	6,5
Metformina+SU+Insulina	7,5	1,3	10,1
Insulina	6,4	3,4	6,1
Metformina+SU+DPP-IV	6,2	3,2	7,6
Metformina+SU+TZD	5,2	2,9	6,8
Glinidi	4,9	7,7	3,3
Metformina+Insulina	3,8	1,0	4,7
Metformina+Glinidi+Insulina	3,2	0,6	4,2
Metformina+SU+Acarbose	2,0	1,1	2,6