



# DIABETE: PROTEGGI LA TUA FAMIGLIA

RIDUCI IL RISCHIO CON  
DELLE AZIONI SEMPLICI.  
SAI QUALI SONO?

- Dieta e stile di vita sano
- Attività fisica
- Controlli periodici

● Prevenzione della chetoacidosi nel Diabete Tipo 1  
Attenzione ai segnali d'allarme:  
tanta sete, tanta pipì, dimagrimento rapido

Giornata Mondiale del Diabete  
14 Novembre

**diabete italia**  
onlus

[www.diabeteitalia.it/gmd](http://www.diabeteitalia.it/gmd)  
[facebook.com/giornatadel diabete](https://facebook.com/giornatadel diabete)  
#WDD2019

Ti aspettiamo nelle piazze,  
scopri l'appuntamento più vicino a te  
dal 4 al 17 novembre 2019

## DIABETE TIPO 2 NELL'ANZIANO: RUOLO DEI NUOVI FARMACI ANTIDIABETICI

*Dott. Andrea Marcocci*

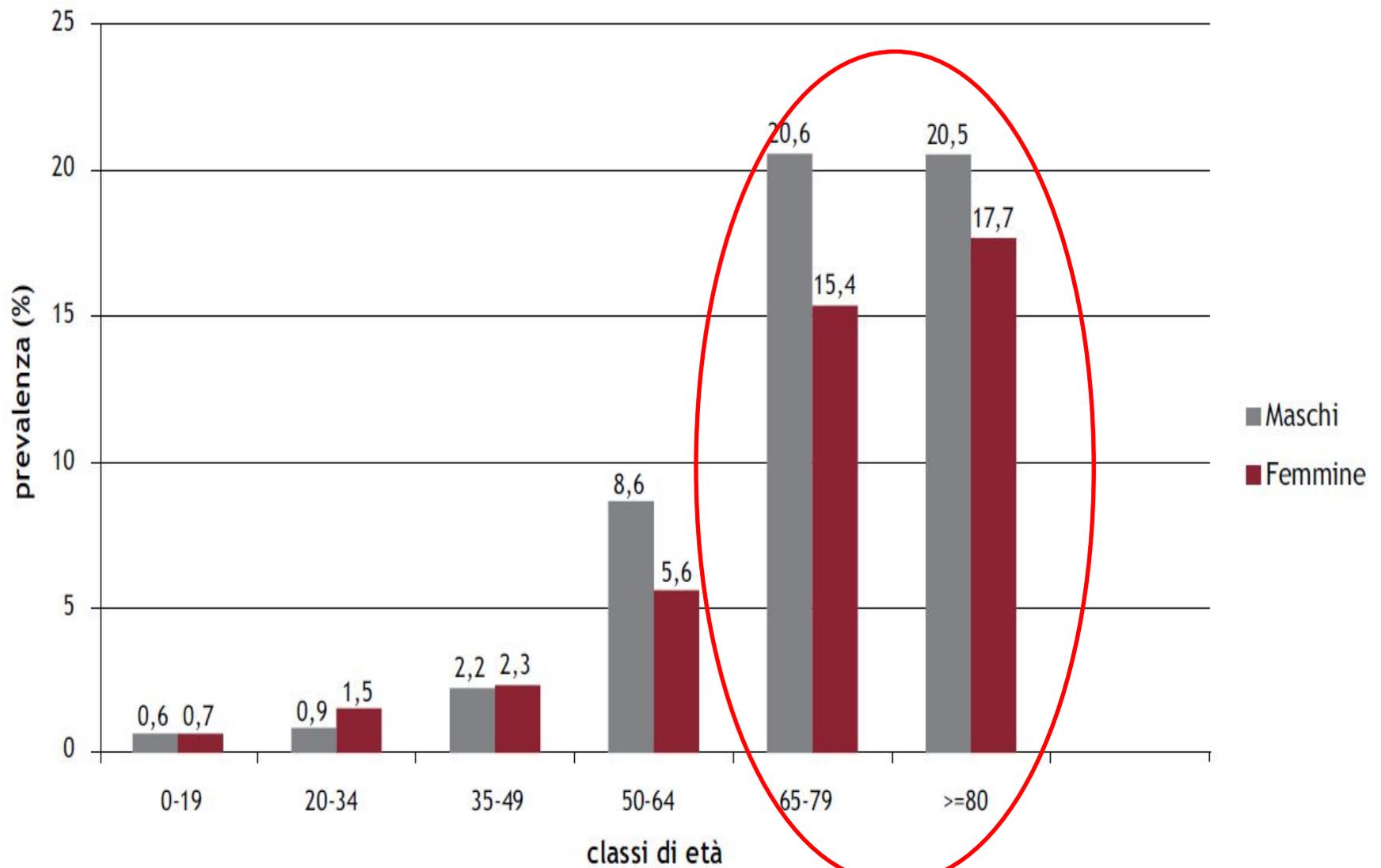
# Osservatorio ARNO Diabete

## *Il profilo assistenziale della popolazione con diabete*

### Caratteristiche demografiche delle persone con diabete

Classi di età	Maschi		Femmine		Totale	
	N	%	N	%	N	%
0-19	6.327	1,9	6.060	1,9	12.387	1,9
20-34	6.842	2,1	12.028	3,8	18.870	2,9
35-49	24.649	7,5	26.387	8,5	51.036	8,0
50-64	90.099	27,5	61.297	19,6	151.396	23,7
65-79	148.874	45,4	128.690	41,1	277.564	43,3
>=80	51.205	15,6	78.388	25,1	129.593	20,2
Totale	327.996	100,0	312.850	100,0	640.846	100,0

# Prevalenza del diabete in funzione del sesso e dell'età



In Europa dati EUROSTAT mostrano come gli ultra-65enni nel 2015 rappresentassero il 18.9% della popolazione totale , con un picco pari 525,5 milioni nel 2050 per poi diminuire gradualmente a 520 milioni entro il 2080 . Nel periodo 2015-2080 la popolazione europea continuerà ad invecchiare .

# IL PAZIENTE ANZIANO

Nel paziente anziano è importante considerare :

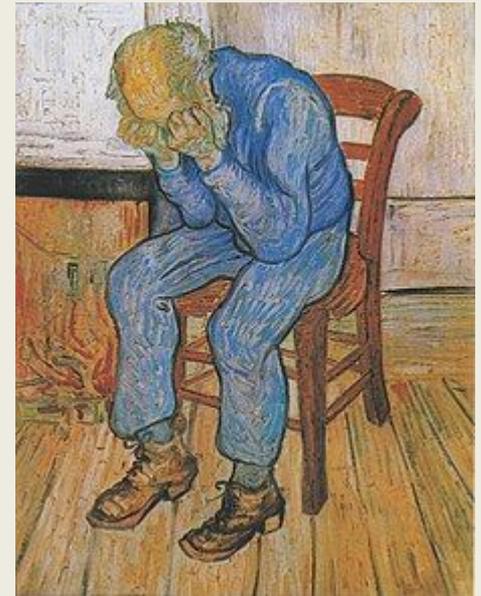
- ASPETTATIVA DI VITA
- ASPETTATIVA DI VITA IN BUONA SALUTE



# IL PAZIENTE ANZIANO

I fattori che contribuiscono sono rappresentati dalle **MALATTIE CRONICHE:**

- **DEPRESSIONE**
- **DISTURBI NEUROLOGICI**
- **MALATTIE CARDIOVASCOLARI**
- **DIABETE**
- **PERDITA DEL VISUS**
- **PERDITA DELL'UDITO**



# IL PAZIENTE ANZIANO

**fràgile** agg. [dal lat. *fragīlis*, der. di *frangĕre* «rompere»]. –

**1.** Che si rompe facilmente, spec. per urto: *il vetro è f.*; *recipienti, ninnoli f.*; *il f. stelo d'un fiore*; *le ossa dei vecchi sono f.*; *fragile*, scritta posta su casse di spedizione, e sim., che contengono oggetti fragili, come avvertimento a usare cautela nel trasporto.

**2. fig. a.** Che oppone scarsa resistenza al male fisico e morale, quindi debole, gracile, poco fermo: *salute f.*, *costituzione f.*; *animo f.*; *una giovinetta f. e delicata* (o, determinando, *fisicamente, psichicamente fragile*). **b.** Che non resiste alle tentazioni, che cade facilmente in colpa: *una volontà, una virtù f.*; *la f. natura umana*. **c.** Debole, inconsistente, riferito a teorie, ipotesi, argomenti. **d. letter.** Instabile, di poca durata: *speranze, propositi f.*; *i f. beni mondani*.

# Ipotesi di Fragilità secondo Rockwood (*modificata*)

**1. Molto allenato.** Persona forte, attiva, energica e motivata. Persona che comunemente svolge attività fisica. È il gruppo più allenato della propria età

**2. Allenato.** Persona che non ha sintomi di malattia attiva ma meno allenata della categoria 1. si allena spesso o si allena occasionalmente ad esempio stagionalmente

**3. Allenato limitatamente.** Persona con problemi medici ben controllati ma non regolarmente attiva oltre il camminare abitualmente.

**4. Vulnerabile.** Sebbene non dipendente da altri per aiuto quotidiano, spesso i sintomi limitano le attività. Un disturbo comune è "essere rallentato" e/o essere stanco durante il giorno

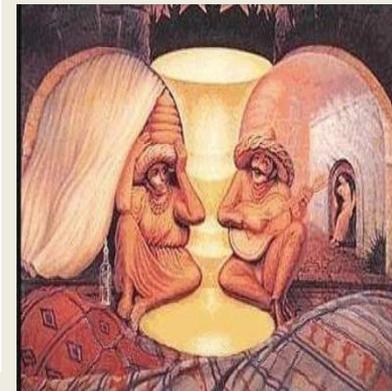
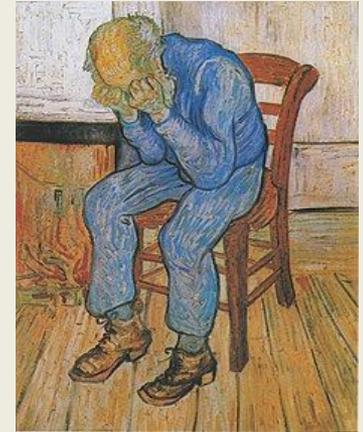
**5. Lievemente Fragile.** Persona che spesso ha un più evidente rallentamento e necessita di aiuto nelle attività di vita quotidiana più complesse (finanza, trasporto, lavori domestici pesanti, farmaci). Tipicamente, il lievemente fragile progressivamente peggiora nel fare la spesa e camminare all'esterno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

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

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

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

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



# **IL PAZIENTE ANZIANO**

## **L'IPERGLICEMIA:**

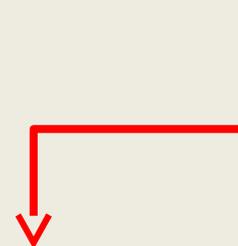
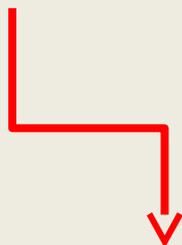
- **aumenta il rischio di disidratazione**
- **altera le funzioni cognitive**
- **aumenta il rischio di infezioni**
- **aumenta il rischio di cadute**

# IL PAZIENTE ANZIANO

## L'IPOGLICEMIA:

- **aumenta la confusione mentale**
- **delirio**
- **astenia**
- **aumenta il rischio di cadute**
- **aumenta i rischi cardiovascolari**
- **aumenta gli accessi in PS**

## Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018



**In quei pazienti che, per età avanzata, comorbidità, uso di macchinari o guida protratta di veicoli, sono a rischio di subire conseguenze gravi dall'ipoglicemia, è preferibile utilizzare, entro i limiti del possibile, farmaci che non provocano ipoglicemia.**

**IB**







# ALGORITMO PER IL CONTROLLO GLICEMICO



**INDIVIDUALIZZA  
GLI OBIETTIVI**

**HbA1c ≤ 6.5%**

in pazienti senza gravi comorbidità e a basso rischio ipoglicemico

**HbA1c > 6.5%**

in pazienti con gravi comorbidità e a rischio ipoglicemico

## INTERVENTO SULLO STILE DI VITA (compreso calo ponderale medicalmente assistito)

HbA1c iniziale < 7.5%

HbA1c iniziale > 7.5%

HbA1c iniziale > 9.0%

### MONOTERAPIA<sup>1</sup>

- ✓ Metformina
- ✓ GLP-1 RA<sup>2,3</sup>
- ✓ SGLT-2 in <sup>2,3</sup>
- ✓ DPP-4 in
- ⚠ TZD
- ✓ AGI
- ⚠ SU/Glinidi

Se non a target in 3 mesi, vai a terapia duplice

### TERAPIA DUPLICE<sup>1</sup>

- ✓ GLP-1 RA<sup>2,3</sup>
- ✓ SGLT-2 in <sup>2,3</sup>
- ✓ DPP-4 in
- ⚠ TZD
- MET** o altro farmaco di 1° linea +
- ✓ Insulina basale
- ✓ Coleveselam
- ✓ Bromocriptina QR
- ✓ AGI
- ⚠ SU/Glinidi

Se non a target in 3 mesi, vai a terapia tripla

### TERAPIA TRIPLICE<sup>1</sup>

- ✓ GLP-1 RA<sup>2,3</sup>
- ✓ SGLT-2 in <sup>2,3</sup>
- ⚠ TZD
- MET** o altro farmaco di 1° linea +
- ⚠ Insulina basale
- ✓ DPP-4 in
- ✓ Coleveselam
- ✓ Bromocriptina QR
- ✓ AGI
- ⚠ SU/Glinidi

Se non a target in 3 mesi, vai a terapia insulinica intensificata

### SINTOMI

NO

SÌ

TERAPIA DUPLICE

INSULINA ± altro agente

o  
TERAPIA TRIPLICE

AGGIUNGI O INTENSIFICA INSULINA  
(vedi algoritmo insulina)

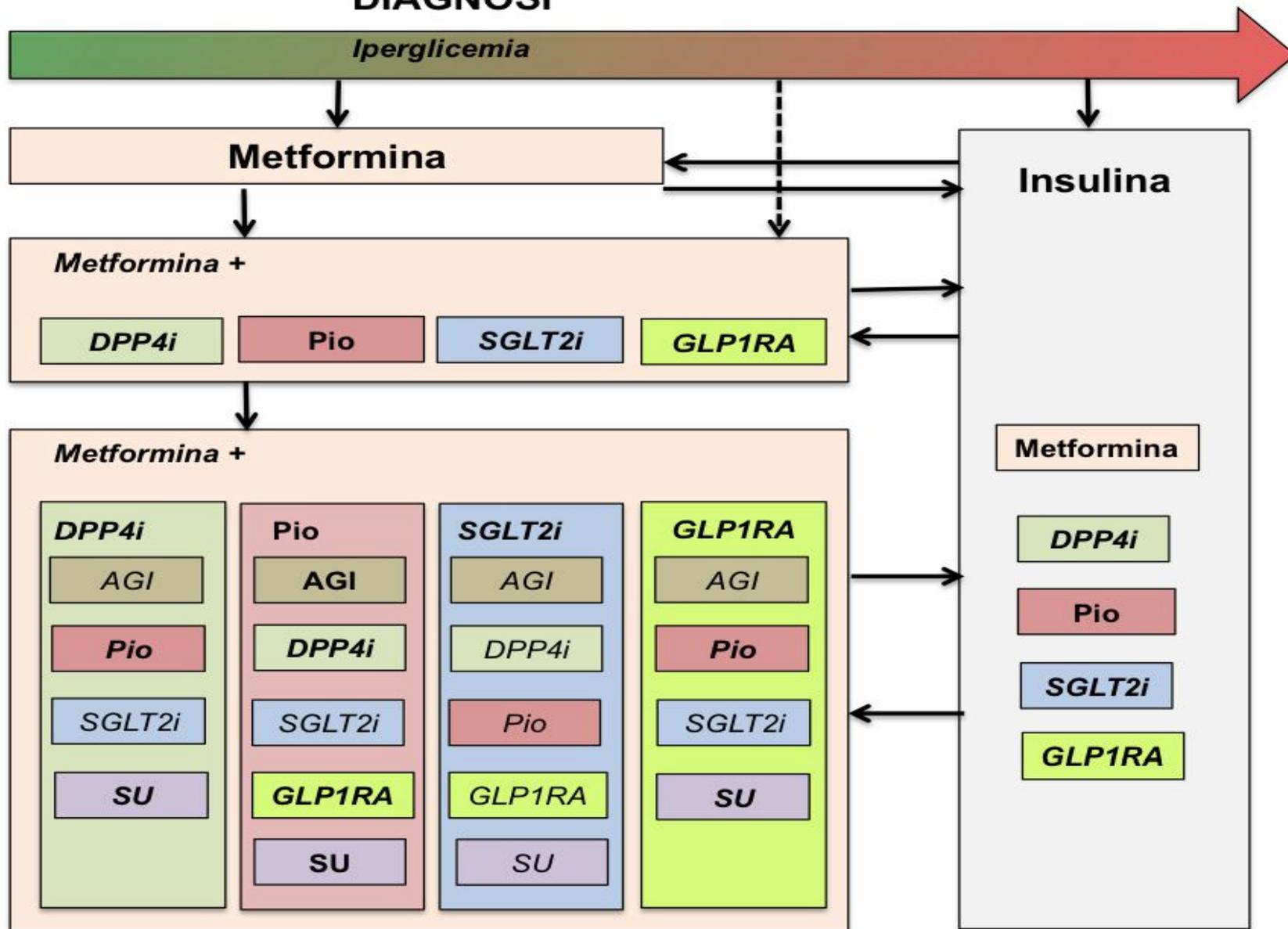
### LEGENDA

- ✓ Pochi effetti collaterali e/o possibili benefici
- ⚠ Da usare con cautela

1. L'ordine dei farmaci rappresenta la gerarchia suggerita; la lunghezza del segmento riflette la forza della raccomandazione  
 2. Certi GLP-1 RA e SGLT-2 in hanno dimostrato benefici CV e renali; da preferire in pazienti con tali complicanze  
 3. Aggiungili uno di questi se cardiopatia

PROGRESSIONE DI MALATTIA

## DIAGNOSI



### INTENSITÀ STRATIFICATA IN RELAZIONE AI CARICO DI OBESITÀ E COMPLICANZE CORRELATE

<b>Nutrizione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mantenere il peso ottimale</li> <li>Restrizione calorica (se BMI aumentato)</li> <li>Dieta vegetale; alto contenuto di acidi grassi mono- e poli-insaturi</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evitare acidi grassi trans</li> <li>Limitare acidi grassi saturi</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Counseling strutturato</li> <li>Sostituzione pasti</li> </ul>
<b>Attività fisica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>150 min/settimana di esercizio fisico moderato (p.e. camminare, salire le scale)</li> <li>Allenamenti sulla forza</li> <li>Aumentare come tollerato</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Programmi strutturati</li> <li>Tecnologie portatili</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Valutazione e supervisione medica</li> </ul>
<b>Sonno</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Circa 7 h/notte</li> <li>Rudimenti di igiene del sonno</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Screening OSA</li> <li>Monitoraggio domiciliare del sonno</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inviare a laboratorio per lo studio del sonno</li> </ul>
<b>Sostegno comportamentale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gruppi di sostegno</li> <li>Limitazione dell'alcool</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Valutazione dell'umore</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Terapia comportamentale strutturata</li> </ul>
<b>Sospensione del fumo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Astensione dai prodotti del tabacco</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Terapia nicotinic sostitutiva</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Invio a programma strutturato</li> </ul>

# TERAPIA ANTIDIABETICA

I farmaci vengono scelti per :

- EFFICACIA
- SICUREZZA

effetti sul:

peso

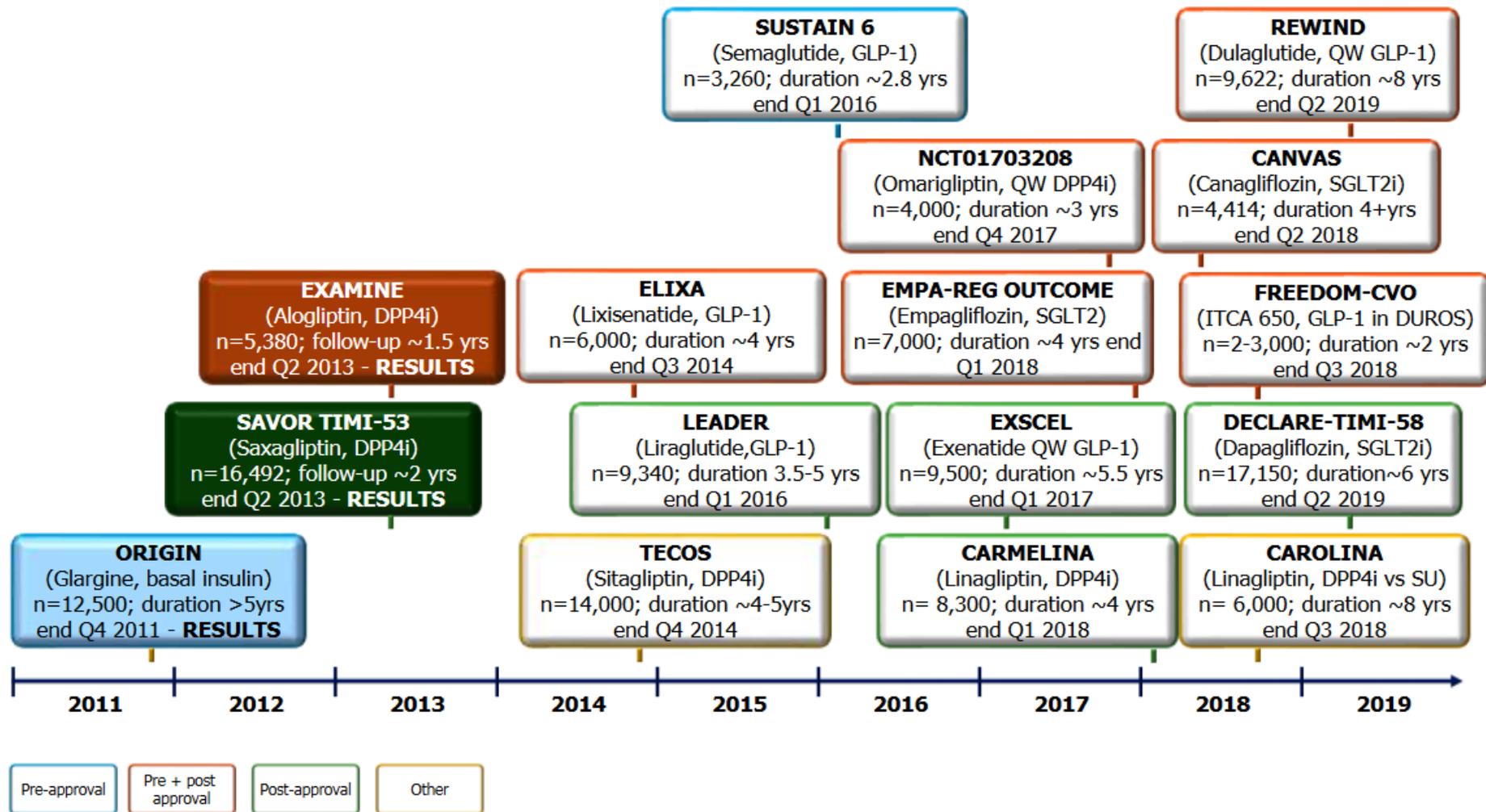
rischio ipoglicemico

rischio cardiovascolare

# TERAPIA ANTIDIABETICA

- GLP1 RA o incretinomimetici
- SGLT2i o gliflozine
- DPP4i o incretine

# Cardiovascular outcomes trials for GLP-1, DPP4i and SGLT2i products



## Obiettivi glicemici

### Raccomandazioni

---

- Nei diabetici anziani gli obiettivi glicemici devono essere individualizzati in funzione del farmaco utilizzato ed il potenziale rischio di ipoglicemia.  
*(Livello della prova VI, forza della raccomandazione B)*
- In caso di utilizzo di farmaci a basso rischio di ipoglicemia (metformina, DPP4 inibitori, pioglitazone, SGLT-2 inibitori, agonisti del recettore del GLP-1 ed acarbosio o loro combinazioni) l'obiettivo di HbA1c è  $< 7,0\%$  ( $< 53$  mmol/mol).  
*(Livello della prova VI, forza della raccomandazione B)*
- Negli anziani nei quali risulta indispensabile l'utilizzo di farmaci a potenziale rischio di ipoglicemia (sulfoniluree, repaglinide, insulina o suoi analoghi), è appropriato un obiettivo meno restrittivo (HbA1c  $7,0 - 7,5\%$ ;  $53 - 58$  mmol/mol) che può essere più elevato (HbA1c  $7,5 - 8,0\%$ ;  $58 - 64$  mmol/mol) in presenza di fragilità (complicanze gravi, decadimento cognitivo, demenza, pluripatologie).  
*(Livello della prova VI, forza della raccomandazione B)*

## Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018

**Il farmaco di prima scelta per il trattamento dei soggetti con diabete tipo 2 è la metformina. I A**

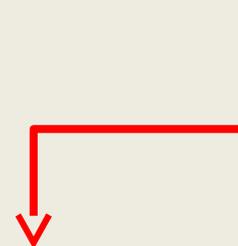
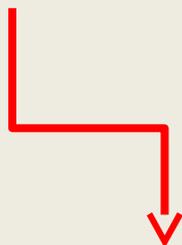
**In caso di marcato scompenso glicometabolico o presenza di sintomi specifici del diabete, anche nel paziente non precedentemente trattato con farmaci si può prendere in considerazione sin dall'inizio la terapia con metformina da subito associata a un'altra molecola. I B**

**Qualora la monoterapia con metformina non sia sufficiente ad ottenere o mantenere un buon controllo glicometabolico, è necessario associare un secondo farmaco. Quando la combinazione della metformina con un altro farmaco non è sufficiente a mantenere un soddisfacente controllo della glicemia, si deve aggiungere un terzo farmaco. I A**

**In associazione a metformina, sulla base del profilo complessivo di efficacia, tollerabilità e sicurezza, pioglitazone, inibitori DPP4, agonisti GLP1 o inibitori SGLT2 sono preferibili rispetto a acarbose, sulfoniluree o glinidi. I B**

**La scelta dei farmaci da aggiungere alla metformina deve essere effettuata tenendo conto delle caratteristiche del paziente, comprese le comorbidità, i rischi e i benefici di ciascun farmaco, individualizzando la terapia. VI B**

## Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018



**In quei pazienti che, per età avanzata, comorbidità, uso di macchinari o guida protratta di veicoli, sono a rischio di subire conseguenze gravi dall'ipoglicemia, è preferibile utilizzare, entro i limiti del possibile, farmaci che non provocano ipoglicemia.**

**IB**

## Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018

### TERAPIA INSULINICA

**Quando il controllo glicemico con farmaci non insulinici anche in politerapia non è soddisfacente, è necessario iniziare la terapia insulinica.** **I A**

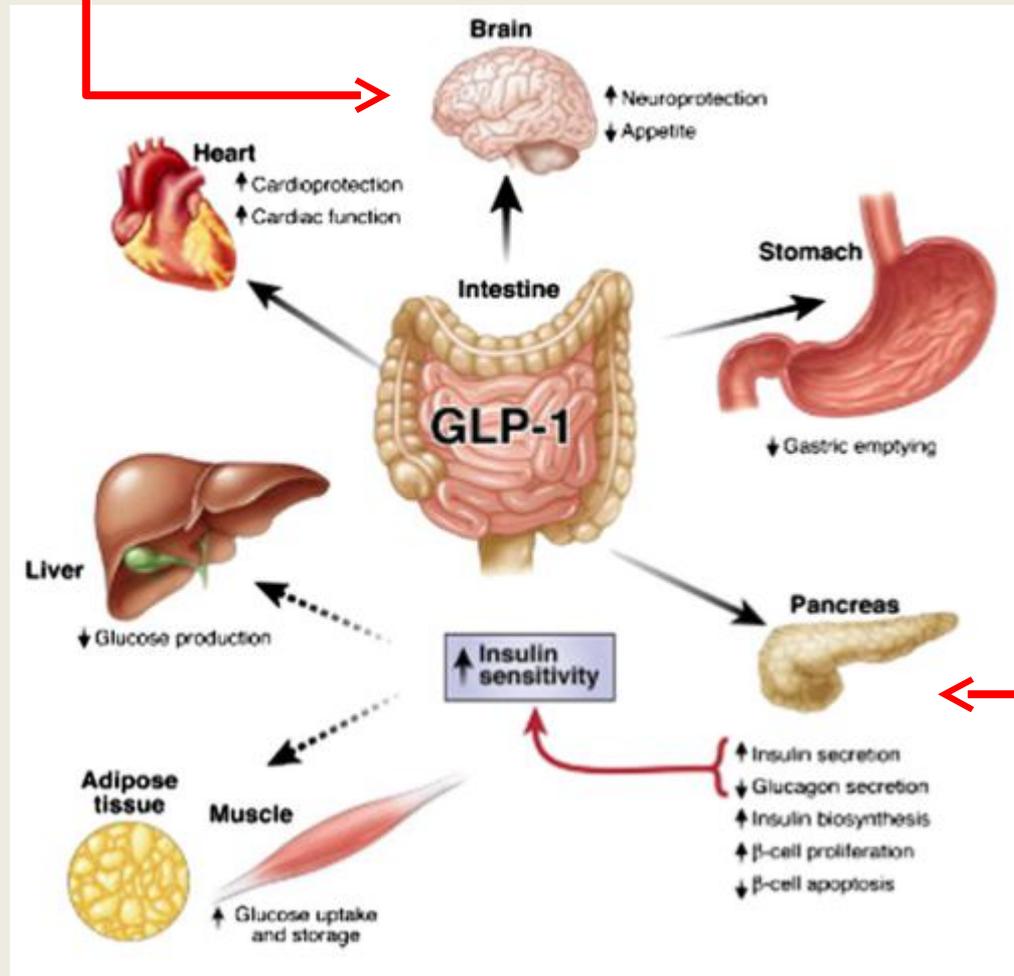
**Il trattamento con insulina, anche transitorio, associato o meno a metformina, deve essere preso in considerazione in qualsiasi momento della storia naturale della malattia, in caso di marcato scompenso glicometabolico o sintomi specifici del diabete.** **II B**

# INCRETINE

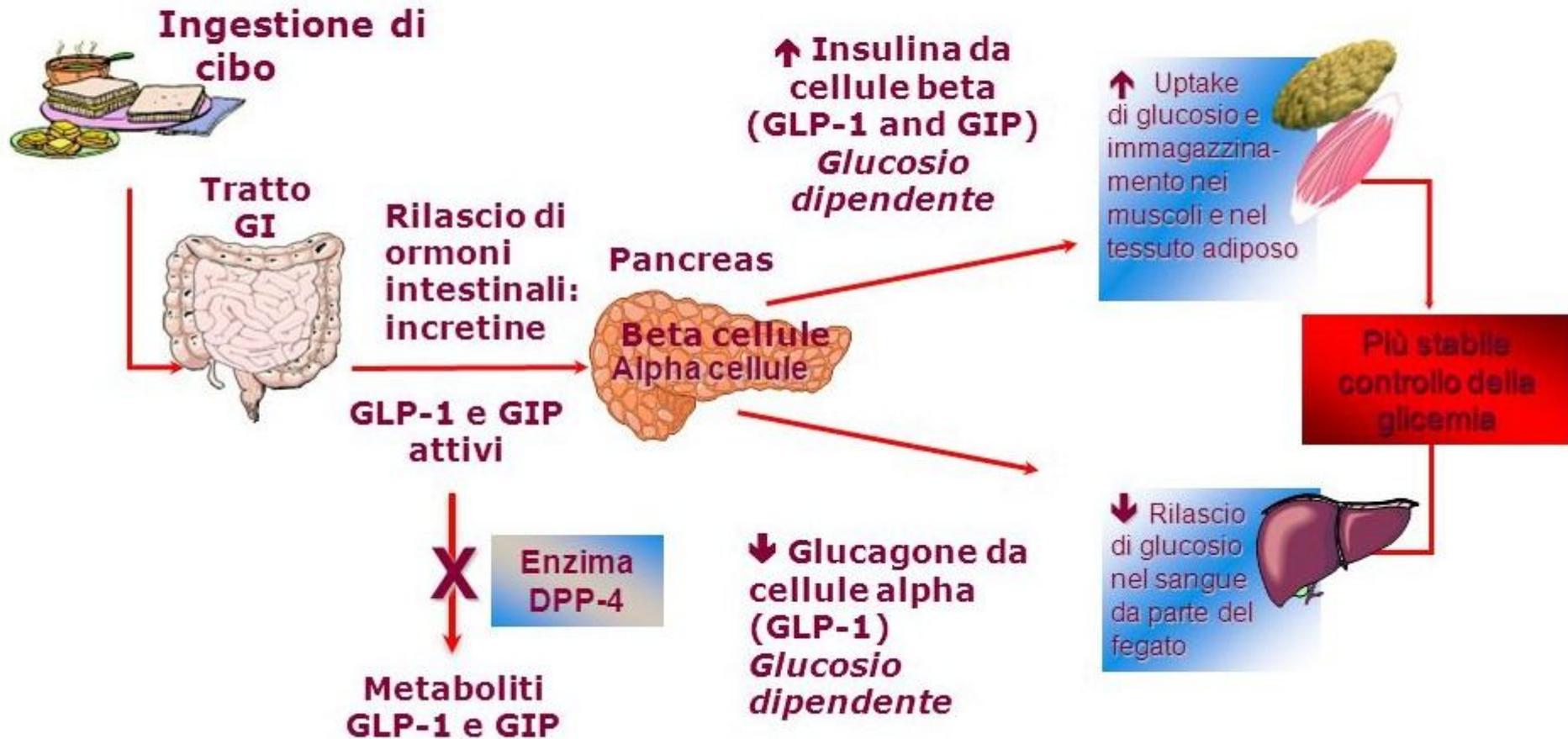
Le INCRETINE sono peptidi di origine intestinale secreti in risposta all'ingestione di un pasto che, a concentrazioni fisiologiche, stimolano la liberazione di insulina.

Le INCRETINE vengono degradate in pochi minuti 1-2 min.

# EFFETTI DEL GLP1



# Ruolo delle incretine nell'omeostasi glicemica



# INCRETINE

I GLP1 RA sono attivatori stabili del recettore del GLP1.

I DPP-4 i sono inibitori dell'enzima di degradazione del GLP1

# DPP-4 i

Il meccanismo d'azione è dovuto all'inibizione competitiva e reversibile del 90% dell'attività enzimatica della DPP IV per un periodo di 24h con aumento dei livelli circolanti di GLP1 e potenziamento della secrezione insulinica.

# DPP-4 i

- **Ugualmente efficaci nei pazienti giovani e anziani**
- **Basso rischio di ipoglicemia**
- **Neutri sul peso**
- **Ottima tollerabilità**
- **Non effetti gastrointestinali**
- **Utilizzabili anche in pazienti con IRC grave**
- **Ottimo profilo di sicurezza cardiovascolare**
- **Somministrazione per via orale**

**POSITION STATEMENT**

---

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

- Per la loro efficacia, l'elevata tollerabilità, la semplicità d'uso, il profilo di sicurezza cardiovascolare e l'ampio numero di studi clinici randomizzati in popolazioni anziane, gli inibitori della DPP-4 rappresentano una opzione terapeutica da preferire a sulfoniluree e repaglinide nei pazienti anziani non adeguatamente controllati con la sola metformina o con intolleranza o controindicazioni alla metformina.

*(Livello della prova VI, forza della raccomandazione B)*

# GLP1 RA

## Effetti favorevoli :

- **HbA1c a target**
- **riducono il peso corporeo**
- **riducono la pressione arteriosa**
- **migliorano il profilo lipidico**
- **riducono gli eventi cardiovascolari maggiori**
- **non provocano ipoglicemie**
- **hanno mostrato effetti NEUROPROTETTIVI**

# GLP1 RA

Effetti sfavorevoli:

- Nausea e vomito nelle prime settimane
- Inducono diminuzione dell'appetito e perdita di peso attenzione nell'anziano magro
- Sono iniettabili richiedono acuità visiva , motoria e cognitiva integra

# GLP1 RA

OTTIMA OPZIONE COME ALTERNATIVA  
ALL'INSULINA NEI PAZIENTI ANZIANI CHE  
FALLISCONO ALLA TERAPIA CON ANTIDIABETICI  
ORALI

# GLP1 RA



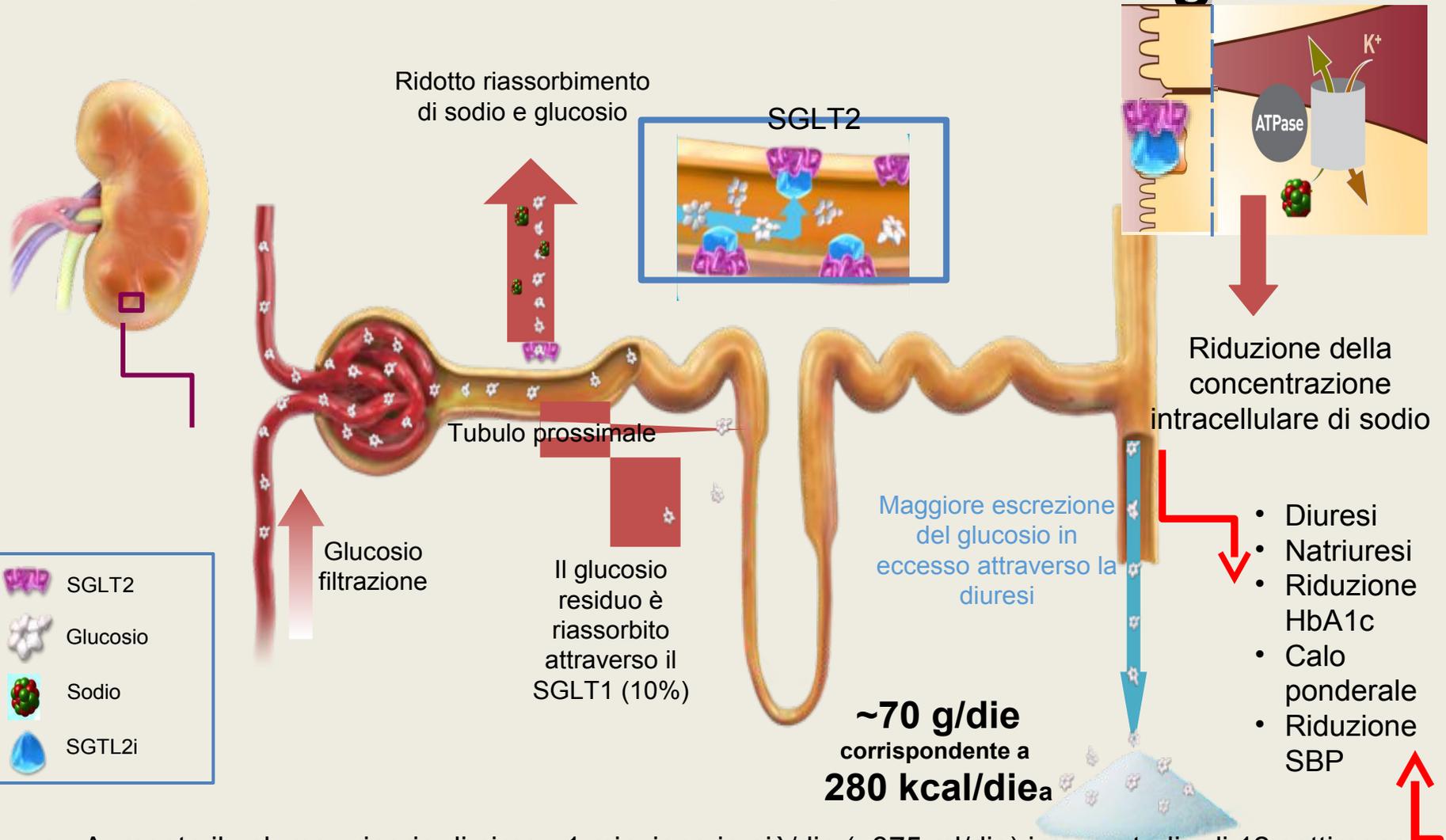
## POSITION STATEMENT

---

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

- Tra i farmaci non insulinici, gli agonisti del recettore di GLP-1 sono quelli più efficaci in termini di riduzione del livello di HbA1c nei soggetti anziani.  
*(Livello della prova I, forza della raccomandazione A)*
- Nei vecchi (età superiore a 75 anni) l'esperienza d'uso degli agonisti del recettore di GLP-1 è ancora limitata e tali farmaci dovrebbero essere usati con cautela e sospesi in caso di rilevanti disturbi gastrointestinali che potrebbero causare deplezione di volume. In ogni caso questi farmaci vanno sospesi in caso di filtrato glomerulare inferiore a 30 ml/min.  
*(Livello della prova VI, forza della raccomandazione A)*

# Gli SGLT2i bloccano il recettore SGLT2 e riducono il riassorbimento di Na<sup>+</sup> e glucosio



- a - Aumenta il volume urinario di circa ~1 minzione in più/die (~375 ml/die) in uno studio di 12 settimane su pazienti sani e con diabete di tipo 2

1 - HbA1c, emoglobina glicata; SBP, pressione sistolica; SGLT, cotrasportatore di sodio e glucosio

# Diversi possibili meccanismi spiegano la protezione cardiorenale con gli inibitori di SGLT2

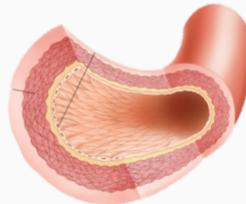
**SGLT2i**

RENE



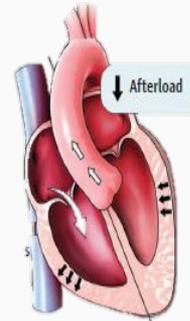
Gli SGLT2i causano costrizione delle arteriole afferenti, riducendo la pressione intraglomerulare<sup>1</sup>

CIRCOLAZIONE

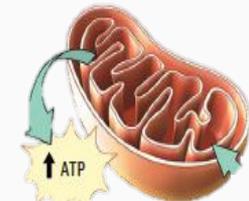


↓ volume intravascolare/ECF porta a ↑ ematocrito e ↓ pressione sanguigna sistolica<sup>1,2</sup>

CUORE



La riduzione di pre-carico, post-carico e stress della parete ventricolare sinistra migliora le condizioni di riempimento<sup>1,2</sup>



Miglioramento dell'energia miocardica<sup>1</sup>

Miglioramento funzionalità renale<sup>2</sup>



# SGTL2 i o GLIFLOZINE

L'escrezione urinaria di glucosio (glicosuria) indotta dagli inibitori di SGLT2 è associata a calo ponderale, moderata diuresi e natriuresi transitoria. Quest'ultimo effetto potrebbe determinare fenomeni di deplezione di volume (quali ipotensione, ipotensione ortostatica, sincope e disidratazione) nei pazienti anziani, soprattutto in quelli che assumono diuretici (59-64). Gli inibitori di SGLT2 provocano una lieve riduzione del filtrato glomerulare, che è però transitoria e reversibile; non hanno invece alcun effetto negativo sulla funzione renale a lungo termine (65,66). L'inizio del trattamento di inibitori di SGLT2 nei pazienti con insufficienza renale (eGFR inferiore a  $60 \text{ ml/min} \cdot 1,73 \text{ m}^2$ ) non è indicato, perché con la riduzione del filtrato glomerulare questi farmaci perdono la loro efficacia ipoglicemizzante. Il trattamento con inibitori di SGLT2 non si associa ad ipoglicemia.

# SGTL2 i o GLIFLOZINE

EFFICACI E BEN TOLLERATI NEGLI ANZIANI

riducono:

- l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori
- la mortalità cardiovascolare
- le riospedalizzazioni per scompenso cardiaco

diminuendo: IPERGLICEMIA, PESO CORPOREO E  
PRESSIONE ARTERIOSA

# SGTL2 i o GLIFLOZINE



# SGTL2i: ATTENZIONE

- **FUNZIONALITA' RENALE** attenzione in IRC
- **RISCHIO DI DISIDRATAZIONE** gli anziani bevono poco
- **INFEZIONI URINARIE**
- **INFEZIONI GENITALI** attenzione all'igiene intima
- **IPOPENSIONE** aggiustamento terapia antipertensiva

# **SGTL2i: ATTENZIONE**

Non sono indicati:

- IRC STADIO IV-V
- RISCHIO DI DISIDRATAZIONE/DEPLEZIONE DI VOLUME
- INFEZIONI RICORRENTI

**ANZIANO FRAGILE**

**Tabella 4.H1.** Terapia non insulinica nel diabete di tipo 2 con insufficienza renale cronica.

eGFR fino a (ml/min*1.73 m <sup>2</sup> )	90	80	70	60	50	40	30	20	15	Dialisi
<b>Metformina</b>	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso
<b>Acarbosio<sup>a</sup></b>	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Rosso	Rosso	Rosso
<b>Gliptine</b>										
Sitagliptin	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo
Vildagliptin	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo
Saxagliptin <sup>b</sup>	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso
Linagliptin	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde
Alogliptin	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo
<b>GLP1 agonisti</b>										
Exenatide	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso
Exenatide LAR	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso
Liraglutide <sup>b</sup>	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Rosso
Lixisenatide	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Rosso	Rosso	Rosso
Dulaglutide <sup>b</sup>	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Rosso
<b>Sulfoniluree</b>										
Glibenclamide	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso
Gliclazide	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso
Glimepiride	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso
<b>Repaglinide</b>	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso
<b>Pioglitazone</b>	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Rosso
<b>Gliflozine</b>										
Dapagliflozin	Verde	Verde	Verde	Verde	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso
Empagliflozin <sup>c</sup>	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso
Canagliflozin <sup>c</sup>	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso

Verde: utilizzabile senza aggiustamenti di dose. Giallo: utilizzabile con cautela e/o aggiustando le dosi. Rosso: controindicato.

<sup>a</sup> Utilizzabile per eGFR fino a 25 ml/min\*1.73 m<sup>2</sup>; <sup>b</sup> Utilizzabile per eGFR fino a 15 ml/min\*1.73 m<sup>2</sup>

<sup>c</sup> Iniziare la terapia, senza necessità di aggiustamenti di dosi, se eGFR supera 60 ml/min\*1.73 m<sup>2</sup>; se, durante la terapia, eGFR scende sotto 45 ml/min\*1.73 m<sup>2</sup>, sospendere il farmaco



**TABELLA 9**  
**PROFILO DEI FARMACI ANTI-DIABETICI**

	MET	GLP-1 RA	SGLT-2-in	DPP-4-in	AGi	TDZ (dosi moderate)	SFU	GL N	COLSVL	BCR-QR	INSULINA	PRAML
<b>IPOGLICEMIA</b>	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Moderato-severo	Lieve	Neutro	Neutro	Moderato-severo	Neutro
<b>PESO</b>	Lieve perdita	Perdita	Perdita	Neutro	Neutro	Incremento	Incremento		Neutro	Neutro	Incremento	Perdita
<b>RENALE/ GENTOURINARIO</b>	Controindicato se eGFR < 30 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	Exenatide controindicato se eGFR < 30 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	Non indicato se eGFR < 45 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	Necessario aggiustare la dose (eccetto Linagliptin)	Neutro	Neutro	Maggior rischio ipoglicemia	Neutro	Neutro	Maggior rischio ipoglicemia	Neutro	
		Possibile beneficio di liraglutide	Micosi genitali Possibili benefici di Empagliflozin	Efficaci nel ridurre l'albuminuria								
<b>GASTROINTESTINAL I</b>	Moderato	Moderato	Neutro	Neutro	Moderato	Neutro	Neutro	Neutro	Lieve	Moderato	Neutro	Moderato
<b>Scompenso CARDIACO* ASCVD</b>	Neutro	Liraglutide approvato da FDA per prevenzione eventi CV	Empagliflozin: approvato da FDA per ridurre mortalità CV. Canagliflozin: dimostrata riduzione eventi CV	Saxagliptin e Alogliptin: possibile aumento ricoveri per scompenso	Neutro	Moderato	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Maggior rischio	Neutro
<b>OSSEO</b>	Neutro	Neutro	Lieve rischio di frattura	Neutro	Neutro	Moderato rischio di frattura	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
<b>CHETO-ACIDOSI</b>	Neutro	Neutro	Possibile comparsa in varie situazioni stressanti	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro

Pochi eventi avversi/possibili benefici

Usare con cautela/effetto incerto

Possibilità di eventi avversi



**SID**

Società Italiana  
di Diabetologia



SOCIETÀ ITALIANA  
DI GERONTOLOGIA  
E GERIATRIA

POSITION STATEMENT

---

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

### **Raccomandazioni**

---

- Ai pazienti che non raggiungono i target glicemici con le modificazioni della dieta e dello stile di vita è indicato prescrivere la metformina come prima linea di terapia farmacologica.  
*(Livello della prova III, forza della raccomandazione A)*
- La metformina è controindicata nei pazienti con malattia renale cronica al IV stadio (eGFR <30 ml/min), insufficienza cardiaca (classe III/IV NYHA), insufficienza respiratoria o epatica.  
*(Livello della prova VI, forza della raccomandazione A)*
- Nei pazienti che presentano controindicazioni o che non tollerano la metformina, è indicato l'impiego in monoterapia (*prima linea di trattamento*) di un farmaco che non induce ipoglicemia, scegliendo fra acarbosio, agonista del recettore GLP-1, inibitore DPP-4, inibitore SGLT-2 e pioglitazone.  
*(Livello della prova VI, forza della raccomandazione A)*
- In caso di mancato controllo metabolico con la monoterapia (*prima linea di trattamento*), a questa dovrà essere aggiunto un secondo farmaco non insulinico (*seconda linea di trattamento*) ed eventualmente un terzo e un quarto farmaco (*terza e quarta linea di trattamento*) scelto fra quelli che non causano ipoglicemia e in funzione del quadro clinico (fenotipo glicemico, comorbidità, terapie concomitanti con possibili interazioni indesiderate).  
*(Livello della prova VI, forza della raccomandazione A)*

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

- Per la loro efficacia, l'elevata tollerabilità, la semplicità d'uso, il profilo di sicurezza cardiovascolare e l'ampio numero di studi clinici randomizzati in popolazioni anziane, gli inibitori della DPP-4 rappresentano una opzione terapeutica da preferire a sulfoniluree e repaglinide nei pazienti anziani non adeguatamente controllati con la sola metformina o con intolleranza o controindicazioni alla metformina.  
*(Livello della prova VI, forza della raccomandazione B)*
- Occorre cautela nell'uso di inibitori SGLT-2 nei pazienti di età superiore a 75 anni a rischio di deplezione di volume.  
*(Livello della prova VI, forza della raccomandazione A)*
- In caso di rischio di frattura ossea o di scompenso cardiaco non dovrebbe essere usato il pioglitazone.  
*(Livello della prova I, forza della raccomandazione A)*
- Tra i farmaci non insulinici, gli agonisti del recettore di GLP-1 sono quelli più efficaci in termini di riduzione del livello di HbA1c nei soggetti anziani.  
*(Livello della prova I, forza della raccomandazione A)*
- Nei vecchi (età superiore a 75 anni) l'esperienza d'uso degli agonisti del recettore di GLP-1 è ancora limitata e tali farmaci dovrebbero essere usati con cautela e sospesi in caso di rilevanti disturbi gastrointestinali che potrebbero causare deplezione di volume. In ogni caso questi farmaci vanno sospesi in caso di filtrato glomerulare inferiore a 30 ml/min.  
*(Livello della prova VI, forza della raccomandazione A)*

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

- A causa del rischio di ipoglicemia e di molteplici osservazioni in merito ad un aumentato rischio cardiovascolare, gli agonisti dei recettori delle sulfoniluree (sulfoniluree o repaglinide) non devono essere usati nella terapia del diabete dell'anziano a meno che non siano l'unica opzione possibile per controindicazione o non tollerabilità dei farmaci delle altre classi. Tra le sulfoniluree la molecola di scelta dovrebbe essere la gliclazide in quanto ha un più basso rischio di ipoglicemia e non è associata ad aumento del rischio cardiovascolare come le altre molecole della classe.  
*(Livello della prova VI, forza della raccomandazione B)*
- In caso di pregresso evento cardiovascolare, nella terapia dell'iperglicemia deve essere presente un farmaco con documentati benefici cardiovascolari quali empagliflozin, liraglutide o pioglitazone, salvo sua controindicazione o non indicazione oppure mancata tollerabilità.  
*(Livello della prova II, forza della raccomandazione A)*
- Tutti i benefici e i potenziali rischi delle varie opzioni terapeutiche e la eventuale non rimborsabilità delle stesse dovrebbero essere attentamente discussi con il paziente.  
*(Livello della prova VI, forza della raccomandazione B)*

# Un algoritmo per la scelta terapeutica



SNC	CUORE - CHD	CUORE - HF	RENE	FEGATO	OCCHIO	APPARATO GI	OSSO
DPP4i	GLP 1 RA	GLP 1 RA	DPP4i	TDZ	AGI	Insulina	DPP4i
GLP 1 RA	SGLT2i	SGLT2i *	GLP 1 RA	AGI	DPP4i	SGLT2	GLP 1 RA
SGLT2i	TDZ	AGI	SGLT2i	DPP4i	GLP 1 RA*	SU	SGLT2i *
TZD	AGI	DPP4i	TDZ	GLP 1 RA	Insulina	TDZ	AGI
AGI	DPP4i	Insulina	AGI	SGLT2i	SGLT2i	DPP4i	Insulina
Insulina	Insulina	SU *	Insulina	SU	SU	GLP 1 RA	SU
SU	SU *	TDZ	SU	Insulina	TDZ	AGI	TDZ

\* Vedi testo.



farmaci favorevoli



farmaci da usare con cautela



farmaci controindicati

Grazie

GIORNATA MONDIALE DEL DIABETE 2019



**DIABETE:  
PROTEGGI  
LA TUA  
FAMIGLIA**

**RIDUCI IL RISCHIO CON  
DELLE AZIONI SEMPLICI.  
SAI QUALI SONO?**

- Dieta e stile di vita sano
- Attività fisica
- Controlli periodici
- Prevenzione della chetoadidosi nel Diabete Tipo 1 (controllare la glicemia di routine, tentare la cura più appropriata rapida)

Giornata Mondiale del Diabete **diabete italia** [www.diabetoitalia.it/gmd](http://www.diabetoitalia.it/gmd) [facebook.com/giornatadel diabete](https://www.facebook.com/giornatadel diabete) [#WDD2019](https://twitter.com/WDD2019) Ti aspettiamo nelle piazze, scopri l'appuntamento più vicino a te dal 4 al 17 novembre 2019

**I MEDICI DELL'AMBULATORIO PER LA DIAGNOSI E CURA DEL DIABETE MELLITO INVITANO LA POPOLAZIONE ALLA GIORNATA MONDIALE DEL DIABETE 2019 CHE SI TERRA' PRESSO:**

**L'AULA MAGNA DELL'OSPEDALE DI NOTTOLA  
IL GIORNO 15 NOVEMBRE 2019 ORE 15.30**

CON IL PATROCINIO DI:  **CON LA COLLABORAZIONE DI:**  **A.Di.Va.Sr.**

Ore 15,30: Saluto delle Autorità  
Ore 15,45: Dr. Luigi Abate – DAI FATTORI DI RISCHIO ALLO SVILUPPO DELLA CARDIOPATIA ISCHEMICA. PREVENZIONE PRIMARIA E SECONDARIA NEL PAZIENTE DIABETICO.  
Ore 16,10: Dr. Giovanni Notario – PREVENZIONE DELLA CHETOACIDOSI NEL DIABETE TIPO 1: RUOLO DELLA FAMIGLIA E DELLA SCUOLA.  
Ore 16,30: Dr. Andrea Marcocci – DIABETE TIPO 2 NELL'ANZIANO: RUOLO DEI NUOVI FARMACI ANTIDIABETICI  
Saluto del Presidente ADIVASE Sig. Marco Sonnini  
Saluto al Dott. Notario e presentazione del nuovo staff medico e infermieristico dell'ambulatorio.  
Seguirà un buffet di ringraziamento