

PREVENZIONE DEL DIABETE MELLITO TIPO 2



Il ruolo del diabetologo

Dr. Miceli Antonio

U.O.C Endocrinologia
Papardo-Messina

PREVENZIONE DEL DIABETE MELLITO TIPO 2



Conflitto di interessi

Dichiaro

che negli ultimi due anni ho avuto i seguenti rapporti di finanziamento con

Novo
Eli Lilly
Sanofi
Astra Zeneca

Italia e il Diabete

Prevalenza



3,9% della popolazione (2001)

4,8% della popolazione (2014)

5,4% della popolazione (2015)

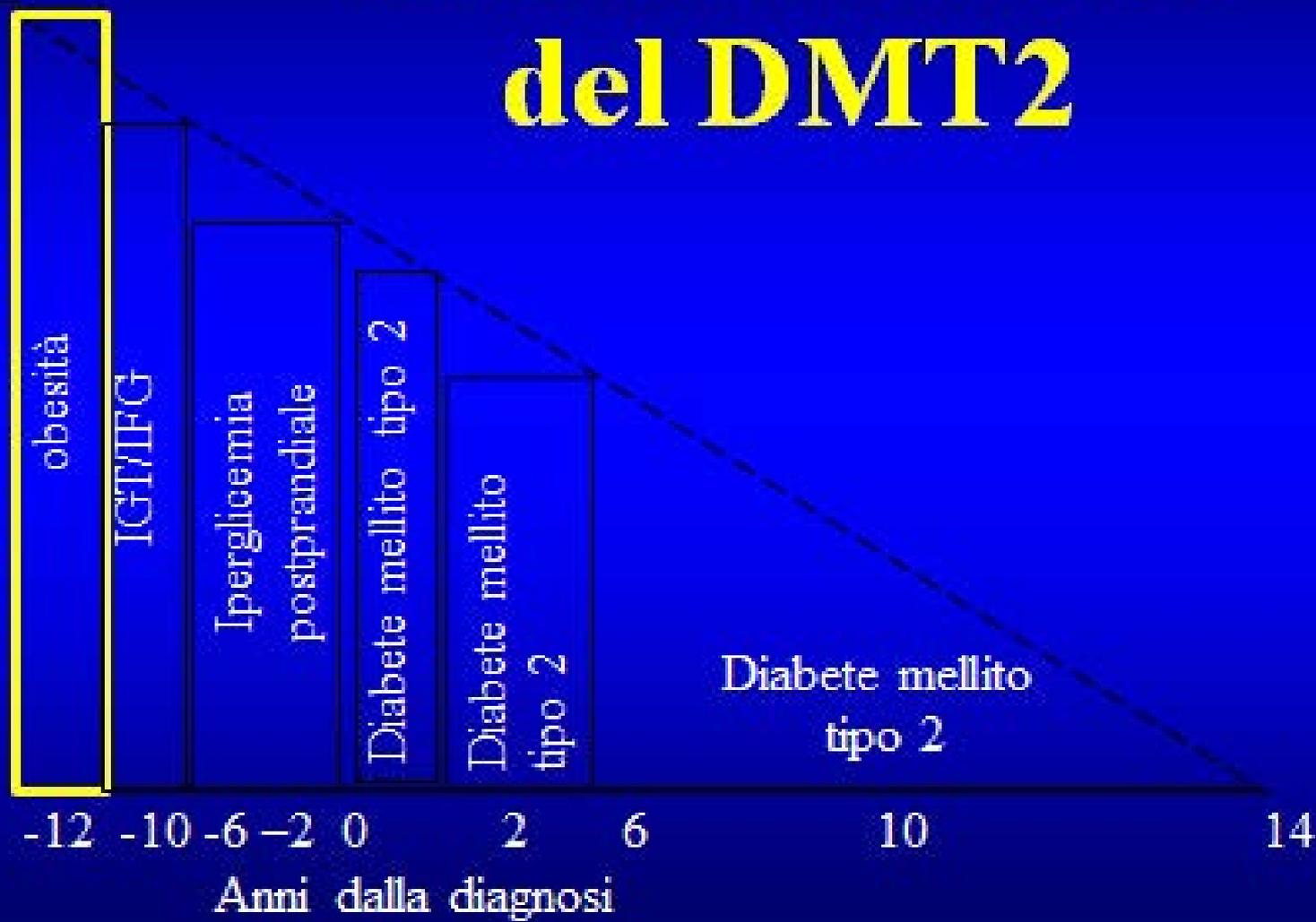
>3 milioni le persone affette da diabete

Storia naturale del DMT2

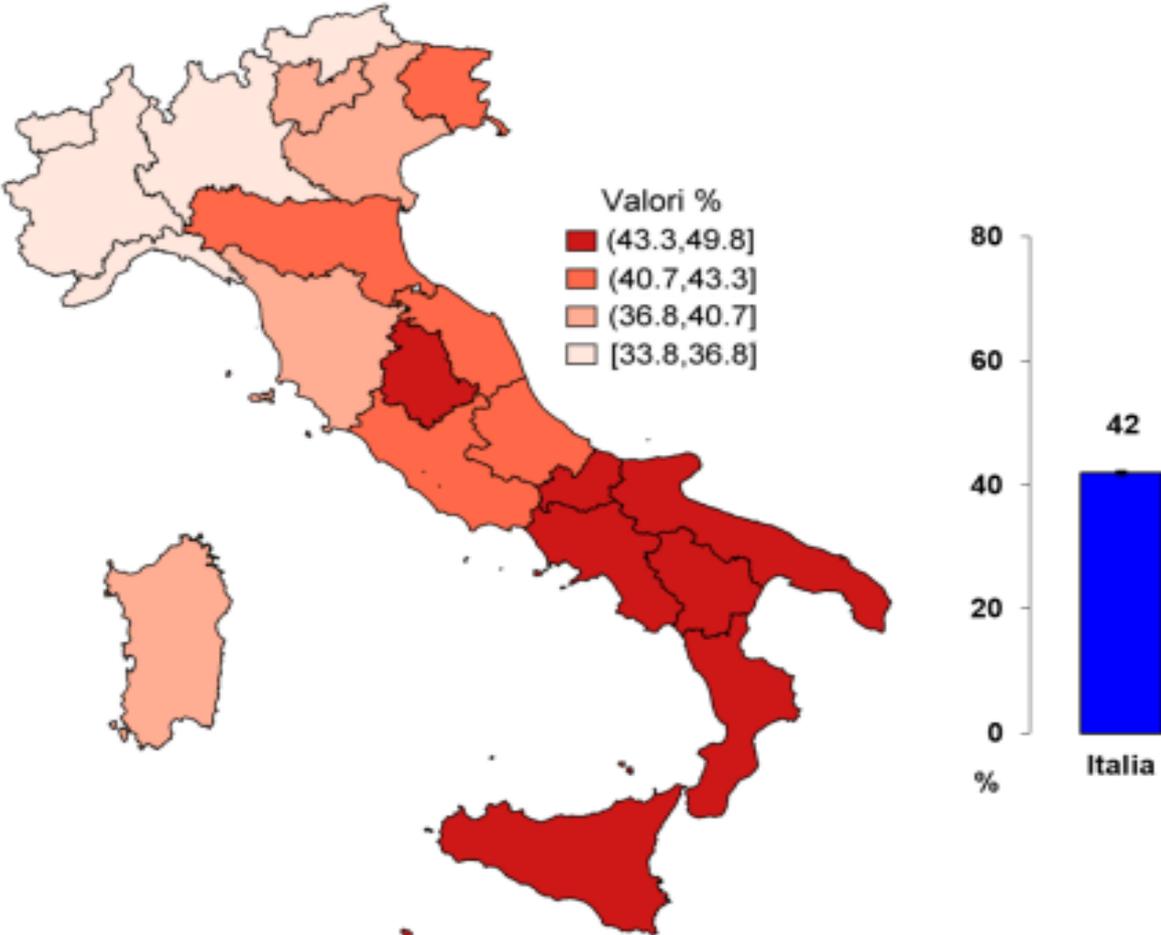
100 %

Funzione beta cellulare %

0



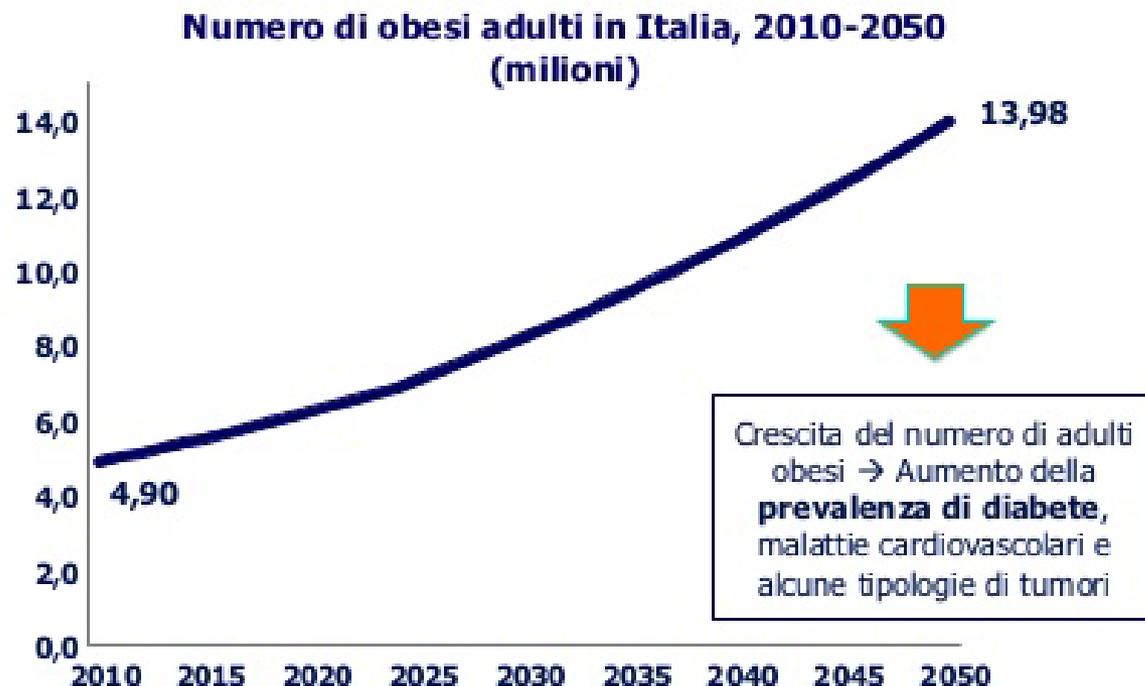
Obesità in Italia



Componente Epidemiologica

L'impatto della componente epidemiologica: il caso dell'obesità

Si ipotizza di introdurre nel modello una **variazione del quadro epidemiologico associabile all'incremento di un fattore di rischio di molte patologie** (malattie cardiovascolari, **diabete**, alcuni tumori, ecc.): **l'obesità**



Fonte: elaborazioni The European House-Ambrosetti, 2012

BMI e Rischio Diabete di tipo 2

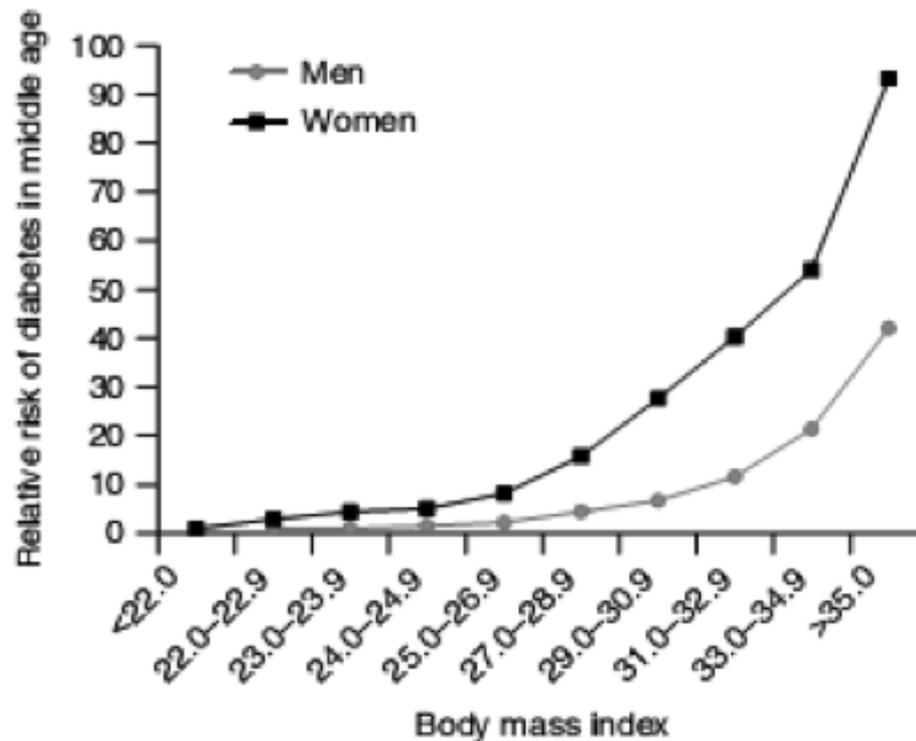
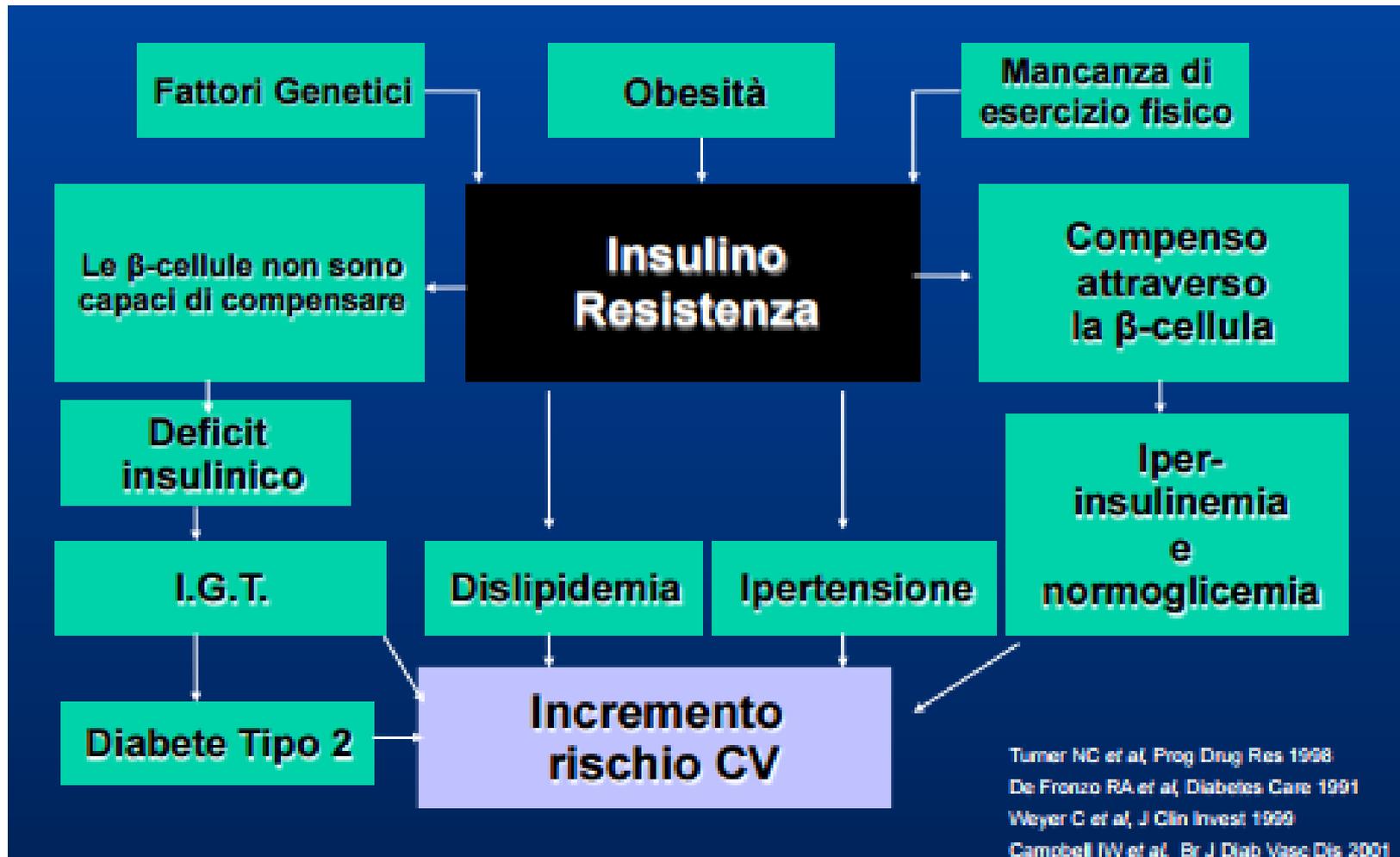


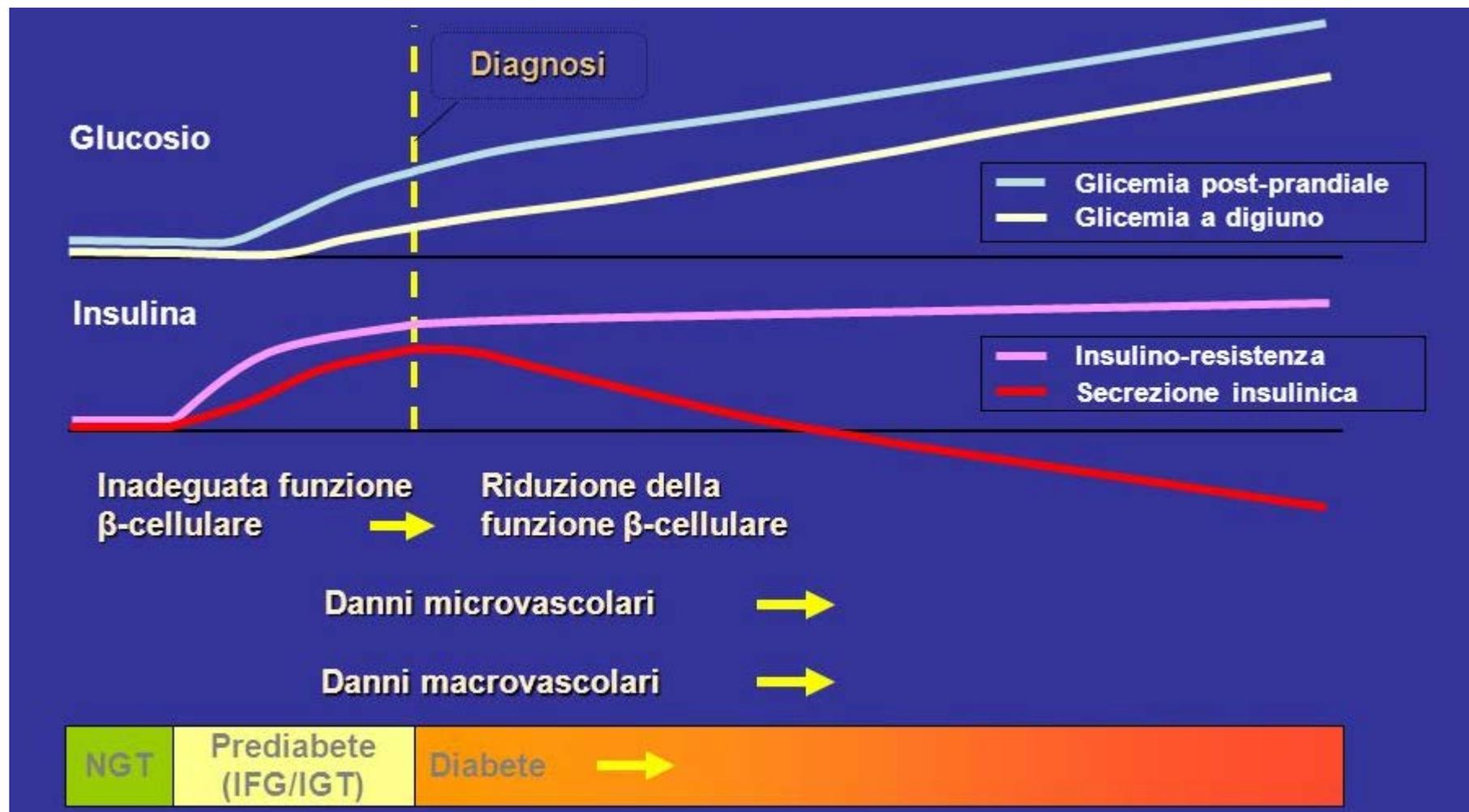
Figure 1.3 Relative risk of type 2 diabetes with increasing BMI. Drawn from data in Chan *et al.*, 1994 (reproduced by permission of American Diabetes Association) and Colditz *et al.*, 1995 (reproduced by permission of American College of Physicians).

Diabete Tipo 2, Insulino Resistenza e Rischio CV



La storia naturale del diabete di tipo 2

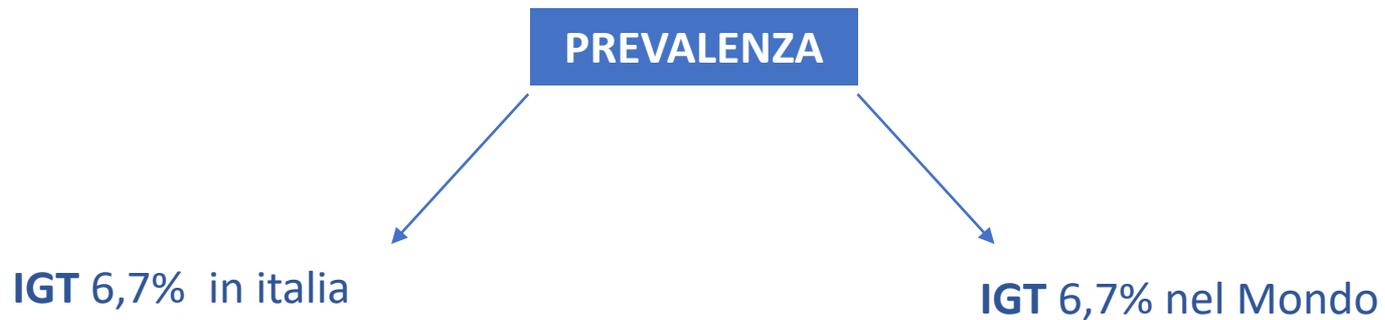
Funzionalità delle isole pancreatiche nella progressione della malattia



IGT / IFG



Diabete 2



Il tasso di conversione a diabete risulta pari a 7,6%.
Rischio: 11 volte superiore fra i soggetti con IFG
e 20,5 volte per la combinazione IGT/IFG.

Verrillo A et al. Epidemiology of diabetes mellitus in an Italian rural community. *Diabete Metab* 1983; 9: 9-13

<http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>

Garancini MP et al. Prevalence of NIDDM and impaired glucose tolerance in Italy: an OGTT-based population study. *Diabetologia* 1995; 38: 306-13

Popolazione ad alto rischio per DM2

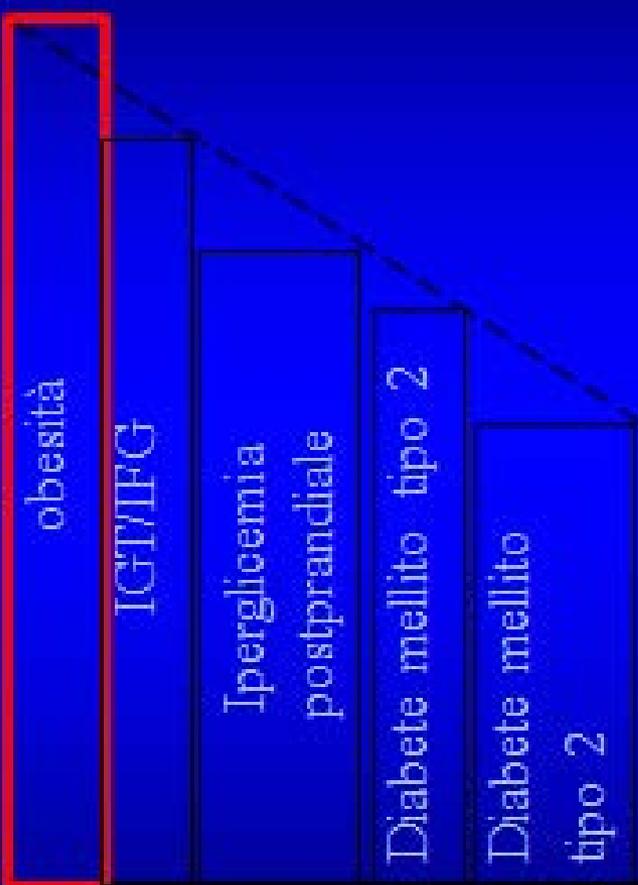
BMI ≥ 25 kg/m² (≥ 23 kg/m² negli asiatici americani) e una o più tra le seguenti condizioni:

- inattività fisica;
- familiarità di primo grado per diabete tipo 2 (genitori, fratelli);
- appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio;
- ipertensione arteriosa ($\geq 140/90$ mmHg) o terapia antipertensiva in atto;
- bassi livelli di colesterolo HDL (< 35 mg/dl) e/o elevati valori di trigliceridi (> 250 mg/dl);
- nella donna: parto di un neonato di peso > 4 kg o pregresso diabete gestazionale;
- sindrome dell'ovaio policistico o altre condizioni di insulino-resistenza come l'*acanthosis nigricans*;
- evidenza clinica di malattie cardiovascolari;
- HbA_{1c} ≥ 39 mmol/mol (5,7%), IGT o IFG in un precedente test di screening;
- soggetti sottoposti a radioterapia addominale (es. linfonodi paraaortici, TBI - *total body irradiation*) per tumore trattato in età evolutiva.

.....rimane la PREVENZIONE !!!!

100 %

Funzione beta cellulare %



obesità

IGT/IFG

Iperglicemia
postprandiale

Diabete mellito tipo 2

Diabete mellito
tipo 2

Diabete mellito
tipo 2

0

-12 -10 -6 -2 0 2 6 10 14

Anni dalla diagnosi

Prevenzione del Diabete di tipo 2

RACCOMANDAZIONI

Evitare il sovrappeso e svolgere un'attività fisica regolare (20-30 minuti al giorno o 150 minuti alla settimana) rappresentano i mezzi più appropriati per ridurre il rischio di insorgenza di diabete mellito tipo 2 nei soggetti con ridotta tolleranza al glucosio (IGT). Sebbene non formalmente dimostrato è probabile che questa raccomandazione sia valida anche per altre forme di disglucemia (IFG, HbA_{1c} 42-48 mmol/mol [6,00-6,49%]).

(Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)

I soggetti con ridotta tolleranza ai carboidrati devono ricevere un *counseling* sul calo ponderale, così come indicazioni per aumentare l'attività fisica.

(Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)

I soggetti con ridotta tolleranza ai carboidrati devono essere incoraggiati a modificare le abitudini alimentari secondo queste indicazioni:

- ridurre l'apporto totale di grassi (<30% dell'apporto energetico giornaliero) e particolarmente degli acidi grassi saturi (meno del 10% dell'apporto calorico giornaliero);
- aumentare l'apporto di fibre vegetali (almeno 15 g/1000 kcal).

(Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)

Nei soggetti con rischio molto elevato di sviluppare diabete mellito tipo 2 (quelli con una storia di diabete gestazionale, obesità severa e rapida progressione dell'iperglicemia) un trattamento farmacologico (metformina, acarbiosio, glitazoni) può essere considerato in aggiunta all'intervento sullo stile di vita. In termini di costo/beneficio la metformina potrebbe comportare un risparmio dopo 10 anni di trattamento. La prevenzione non è fra le indicazioni ministeriali per l'uso di tali farmaci (off-label).

(Livello della Prova I, Forza della raccomandazione B)

Effects of Diet and Exercise in Preventing NIDDM in People With Impaired Glucose Tolerance: The Da Qing IGT and Diabetes Study

Xiao-Ren Pan, MD, Guang-Wei Li, MD, Ying-Hua Hu, MD, Ji-Xing Wang, MD, Wen-Ying Yang, MD, Zuo-Xin An, MD, Ze-Xi Hu, MD, Juan-Lin, MD, Jina-Zhong Xiao, MD, Hui-Bi Cao, MD, Ping-An Liu, MD, Xi-Gui Jiang, MD, Ya-Yan Jiang, MD, Jin-Ping Wang, MD, Hui Zheng, MD, Hui Zhang, MD, Peter H Bennett, MB, FRCP **and** Barbara V Howard, PHD

 Author Affiliations

Address correspondence and reprint requests to Barbara V Howard, PhD, Medlantic Research Institute, 108 Irving St., NW, Washington, DC 20010-2933. E-mail: bvhl@mhg.edu

Diabetes Care 1997 Apr; 20(4): 537-544. <https://doi.org/10.2337/diacare.20.4.537>

The Diabetes Prevention Program (DPP)

Description of lifestyle intervention

The Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group

 Author Affiliations

Diabetes Care 2002 Dec; 25(12): 2165-2171. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.12.2165>

Studi di prevenzione diabete tipo 2

Diabetes prevention program (DPP)

3000 soggetti con IGT e obesità sono stati assegnati a tre tipi di trattamento:

1) intervento intensivo sullo stile di vita (dieta salutare ed almeno 150 min/sett di esercizio fisico di moderata intensità)

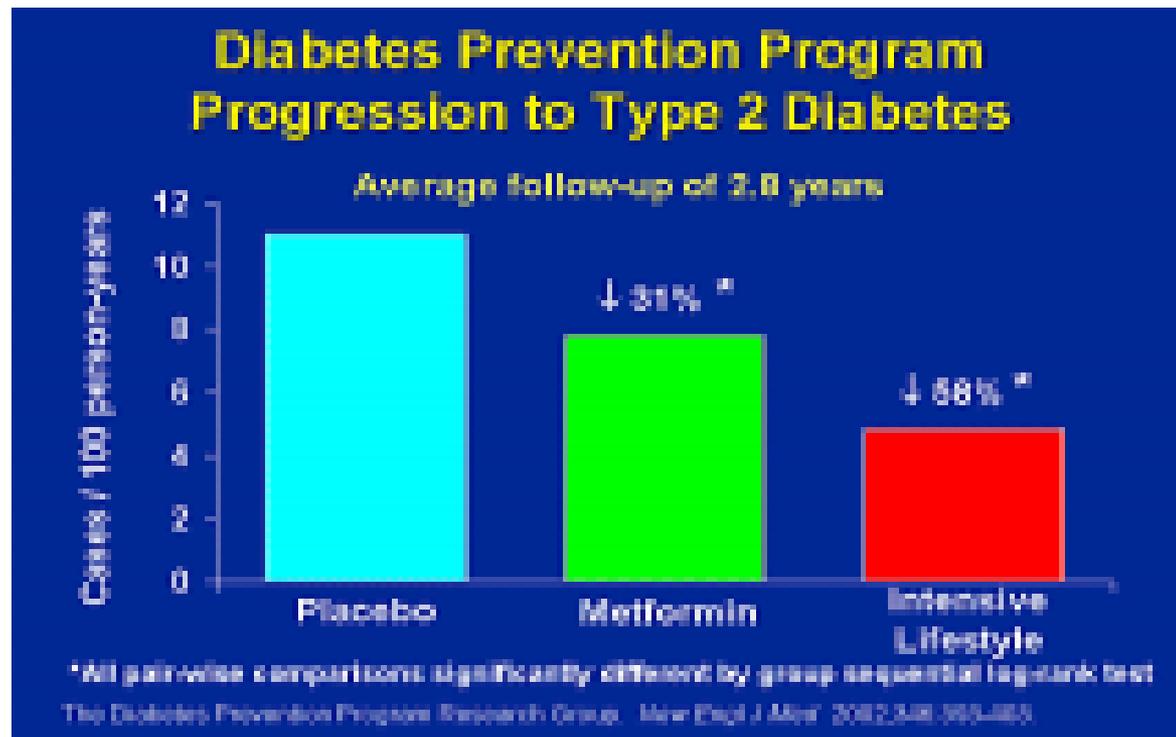
2) metformina a dosi terapeutiche ed indicazioni generali sullo stile di vita sano

3) placebo ed indicazioni generali sullo stile di vita sano

[Knowler WC, Barrett-Connor E et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393-]

Studi di prevenzione diabete tipo 2

Conferma la superiorità degli interventi sullo stile di vita nei confronti dei trattamenti farmacologici: soprattutto nei soggetti in sovrappeso è possibile prevenire il diabete nel 58% dei casi riducendo l'apporto calorico con un'attività fisica settimanale superiore a 150 minuti.



3.234 partecipanti erano sovrappeso e avevano glicemie alterate IFT o IGT

Studi di prevenzione diabete tipo 2

The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS)

Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity

Jaana Lindström, MSC¹, Anne Louheranta, PHD², Marjo Mannelin, MSC³, Merja Rastas, MSC⁴, Virpi Salminen, MSC⁵, Johan Eriksson, MD, PHD¹, Matti Uusitupa, MD, PHD², Jaakko Tuomilehto, MD, PHD¹⁶ and for the Finnish Diabetes Prevention Study Group

 Author Affiliations

Address correspondence and reprint requests to Jaana Lindström, National Public Health Institute, Mannerheimintie 166, 00300 Helsinki, Finland. E-mail: jaana.lindstrom@ktl.fi

Diabetes Care 2003 Dec; 26(12): 3230-3236. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.12.3230>

Tavola riassuntiva dei tre principali RCT di prevenzione del diabete tipo 2

Studio	Soggetti (n)	BMI	Intervento	Incidenza del diabete*	RRR (%)	NNT
Da Qing IGT and Diabetes Study	577	25,8	Controllo	15	-	-
			Dieta	10	31	17
			Esercizio	8	46	14
			Dieta + Esercizio	9,5	42	16
Finnish Diabetes Prevention Study (DPS)	522	31,0	Controllo	23	-	-
			Modifica Intensiva dello stile di vita	11	58	14
Diabetes Prevention Program (DPP)	3.234	34,0	Controllo	11,0	-	-
			Metformina	7,8	31	14 (per 7 anni)
			Modifica intensiva dello stile di vita	4,8	58	7 (per 7 anni)
*Incidenza del diabete casi/100 anni-uomo; RRR= riduzione relativa del rischio; NNT= numero pazienti da trattare per pervenire un caso di diabete						

Prevenzione del Diabete di tipo 2

Diabetes Care. 1998 Oct;21(10):1720-5.

The STOP-NIDDM Trial: an international study on the efficacy of an alpha-glucosidase inhibitor to prevent type 2 diabetes in a population with impaired glucose tolerance: rationale, design, and preliminary screening data. Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus.

Chiasson JL¹, Gomis R, Hanefeld M, Josse RG, Karasik A, Laakso M.

Prevenzione del Diabete di tipo 2

BMC Endocr Disord. 2009 Jul 29;9:17. doi: 10.1186/1472-6823-9-17.

Actos Now for the prevention of diabetes (ACT NOW) study.

DeFronzo RA¹, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, Clement S, Henry RR, Kitabchi AE, Mudaliar S, Musi N, Ratner R, Reaven PD, Schwenke D, Stentz FB, Tripathy D.

Prevenzione del Diabete di tipo 2

XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study

A randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients

Jarl S. Torgerson, MD, PHD¹, Jonathan Hauptman, MD², Mark N. Boldrin, MS² and Lars Sjörström, MD, PHD¹

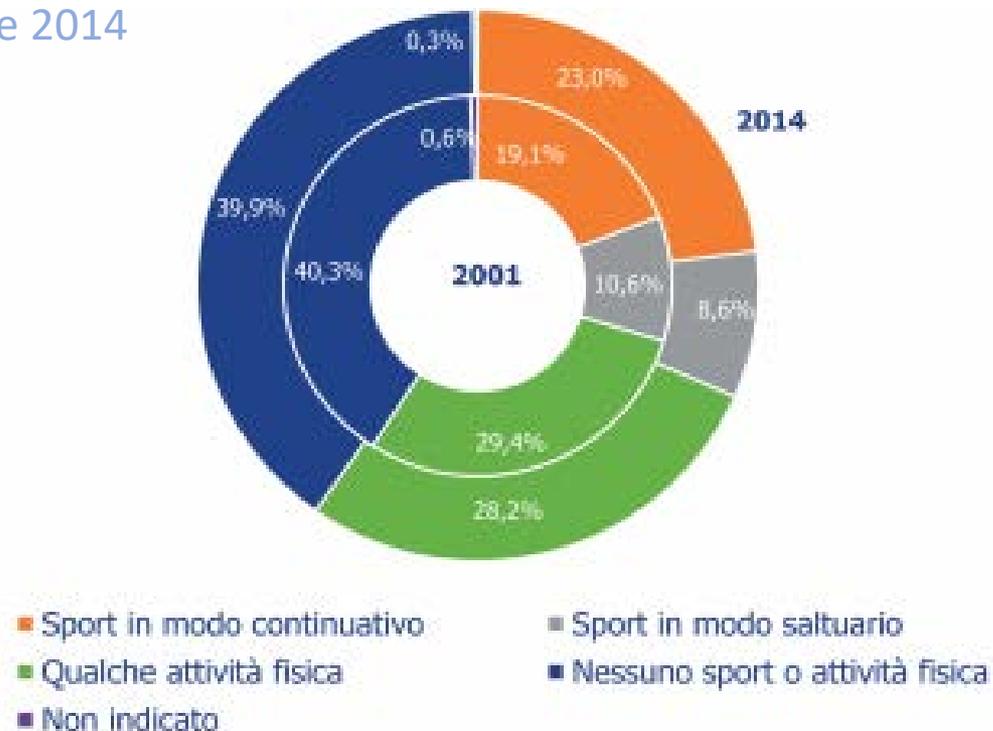
 Author Affiliations

Address correspondence and reprint requests to Professor Lars Sjörström, Department of Body Composition and Metabolism, Vita Stråket 15, Sahlgrenska University Hospital, S-413 45 Göteborg, Sweden. E-mail: lars.sjostrom@medfak.gu.se

Diabetes Care 2004 Jan; 27(1): 155-161. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.1.155>

Prevalenza di persone che praticano sport o attività fisica in Italia

Confronto tra 2001 e 2014



Barriere all'esercizio fisico secondo Korkiakangas et al., 2009

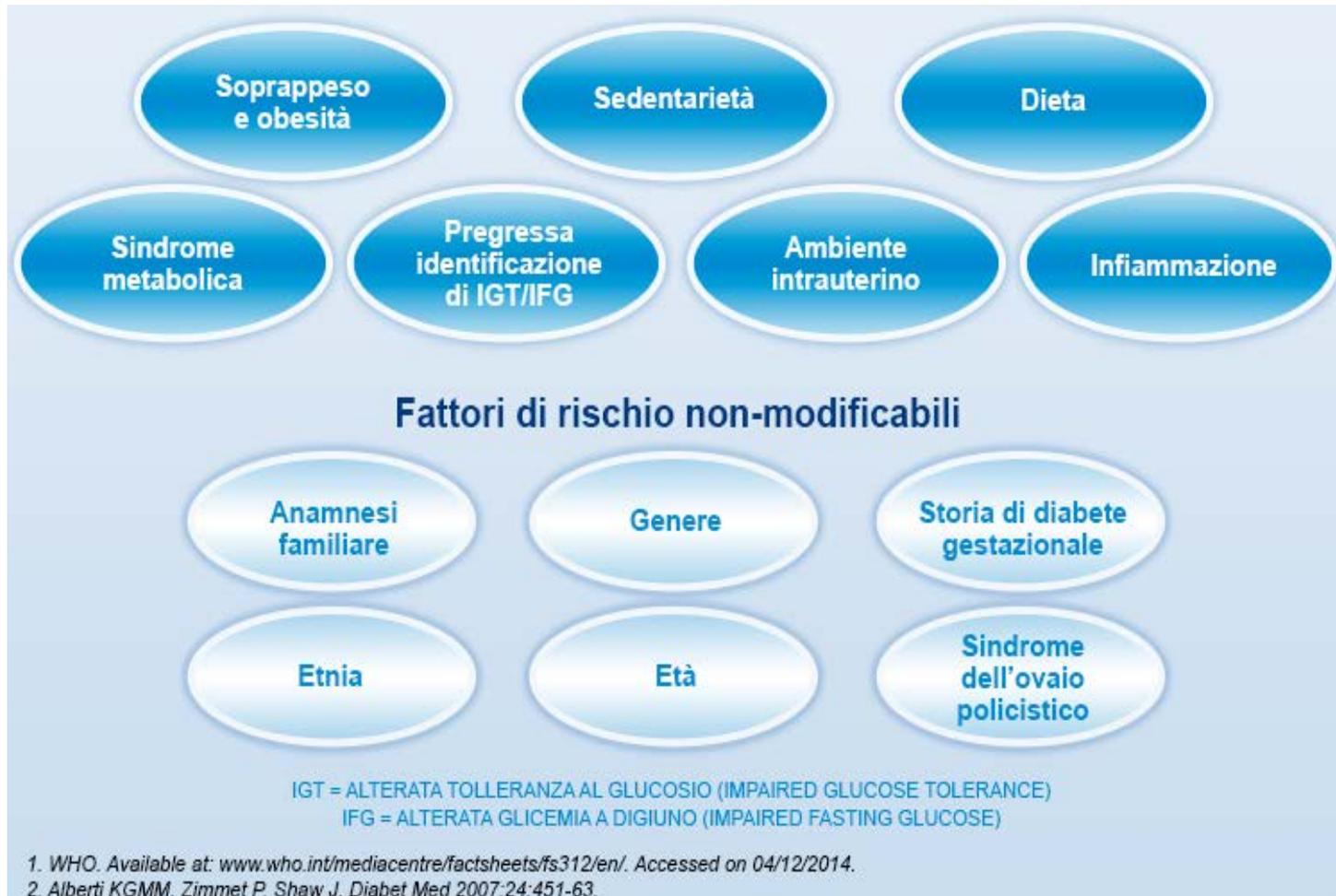
INTRINSECHE	ESTRINSECHE
Mancanza di tempo	Mancanza di supporto familiare
L'esercizio fisico ha una priorità bassa	Mancanza di supporto sociale
pigrizia	Nessun con cui fare esercizio
Mancanza di motivazione	Mancanza di prescrizione medica
Sensazione di essere già abbastanza attivo/a	Non conoscenza dei benefici dell'esercizio
Mancanza di forza di volontà	Mancanza di una palestra in cui fare esercizio
Mancanza di energia	Mancanza di un posto conveniente all'aperto in cui fare esercizio
Fare esercizio è sgradevole	Nessun posto sicuro in cui fare esercizio
Sudare è sgradevole	Ostacoli esterni quali il traffico per raggiungere il luogo in cui fare esercizio
Troppo grosso/a per fare esercizio	Mancanza di mezzi di trasporto
Problema di salute in genere	Costo dei mezzi di trasporto
Paura di episodi di ipoglicemia	Centri per fare esercizio troppo costosi
dolore	Condizioni metereologiche avverse
depressione	
Sensazione di vergogna	
Paura di infortuni	
Stanchezza	

***GRAZIE
DELL'ATTENZIONE***

***GRAZIE
DELL'ATTENZIONE***

***GRAZIE
DELL'ATTENZIONE***

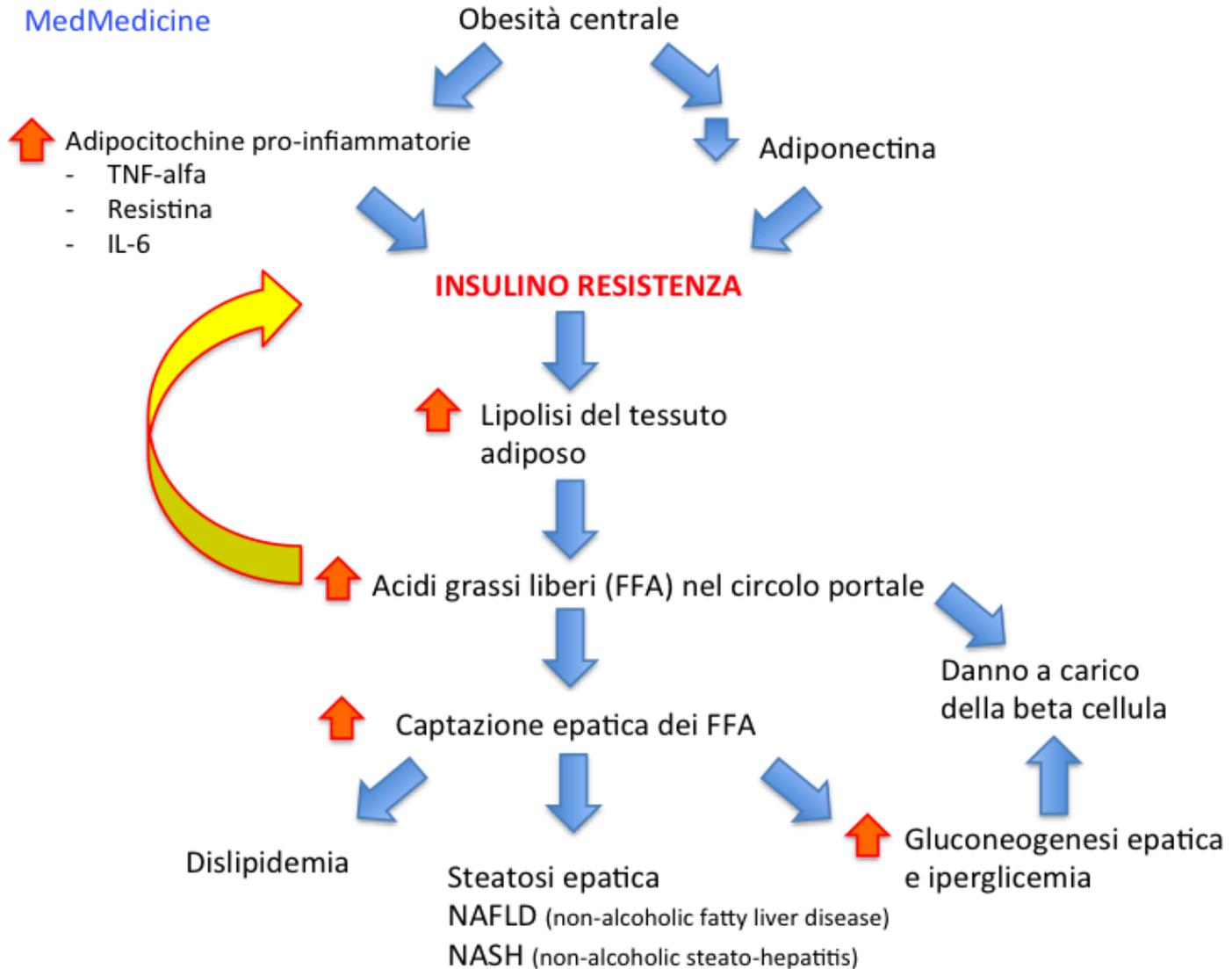
Fattori di Rischio del Diabete di tipo 2



Sindrome Metabolica

	WHO 1998	EGIR 1999	NCEP ATPIII 2001	AACE 2003	IDF 2005	AHA/NHLBI 2005
Insulino resistenza	IGT, DM2 e/o IR (clamp) + 2 criteri	Insulina >75°p + 2 criteri	3 criteri dei seguenti	IGT, IFG + 1 criterio giudizio clinico		3 criteri dei seguenti
Obesità	V/F U >0.90 D >0.85 o IMC >30kg/m ²	CV U ≥94cm D ≥80cm	CV U ≥102cm D ≥88cm	IMC ≥25kg/m ²	CV specifico + 2 criteri	CV U ≥102cm D ≥88cm
Lipidi	TG ≥150 mg/dl e/o CT-HDL U <35 mg/dl D <39 mg/dl	TG ≥180 mg/dl o CT-HDL <40 mg/dl	TG ≥150 mg/dl CT-HDL U <40 mg/dl D <50 mg/dl	TG ≥150 mg/dl e/o CT-HDL U <40 mg/dl D <50 mg/dl	TG ≥150 mg/dl CT-HDL U <40 mg/dl D <50 mg/dl	TG ≥150 mg/dl CT-HDL U <40 mg/dl D <50 mg/dl
Pressione arteriosa	≥160/90mmHg	≥140/90mmHg	≥130/85mmHg	≥130/85mmHg	≥130/85mmHg	≥130/85mmHg
Glicemia	≥110 mg/dl <i>incluso DM</i>	≥110 mg/dl <i>escluso DM</i>	≥110 mg/dl <i>incluso DM</i>	≥110 mg/dl <i>escluso DM</i>	≥100 mg/dl <i>incluso DM</i>	≥100 mg/dl <i>incluso DM</i>
Altro	Micro albuminuria			Altre IR		

Obesità: Resistenza all'insulina



Schema fisiologico del ruolo del grasso viscerale nella genesi della ridotta tolleranza glucidica nell'obesità

