



PROGRAMMA

1° CONVEGNO NAZIONALE CONGIUNTO SIN - SID

**La Malattia Renale Diabetica (DKD):
Presente e Futuro dell'Approccio
Integrato Nefro-Diabetologico**
TEAM WORK FOR WORK SUCCESS

RIMINI, 2 OTTOBRE 2019

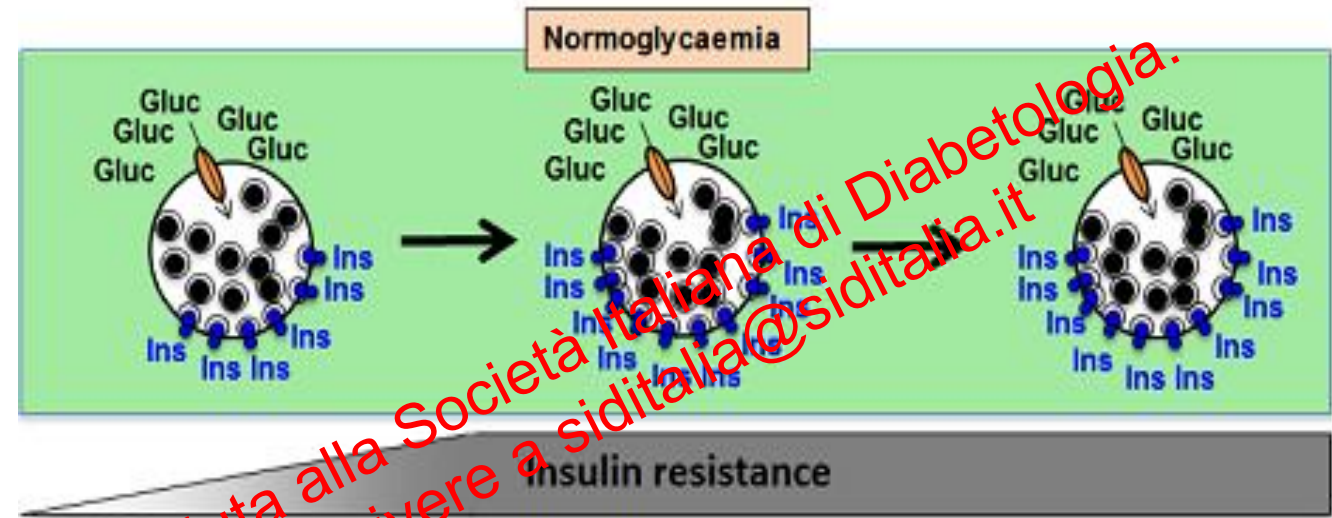
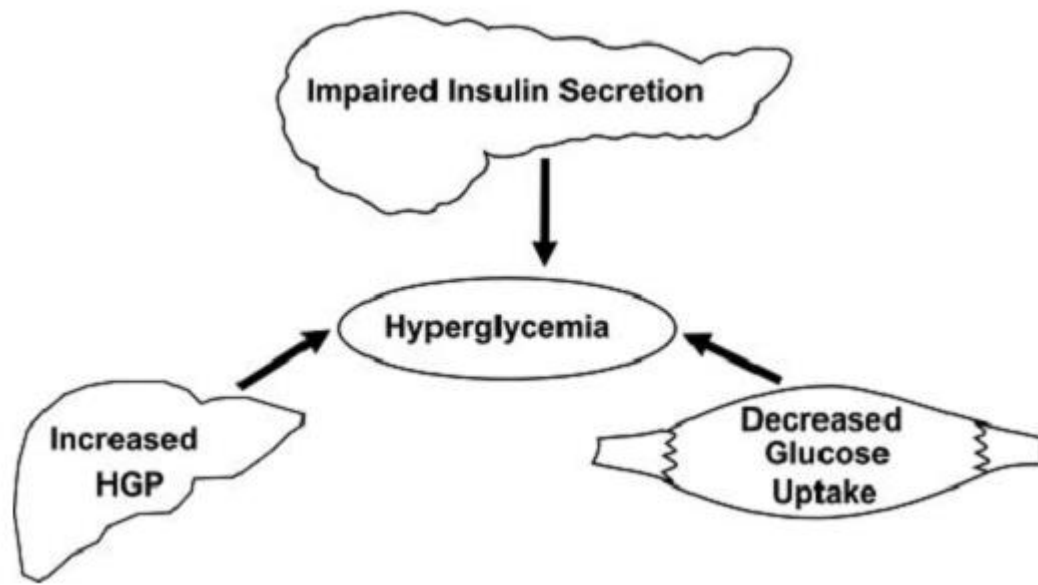
Prevenzione del Diabete Mellito tipo 2: stili di vita ed esercizio fisico. Un ruolo per i farmaci?

Olga Vaccaro

**Dipartimento di Medicina Clinica
e Chirurgia**

Università di Napoli - "Federico II"





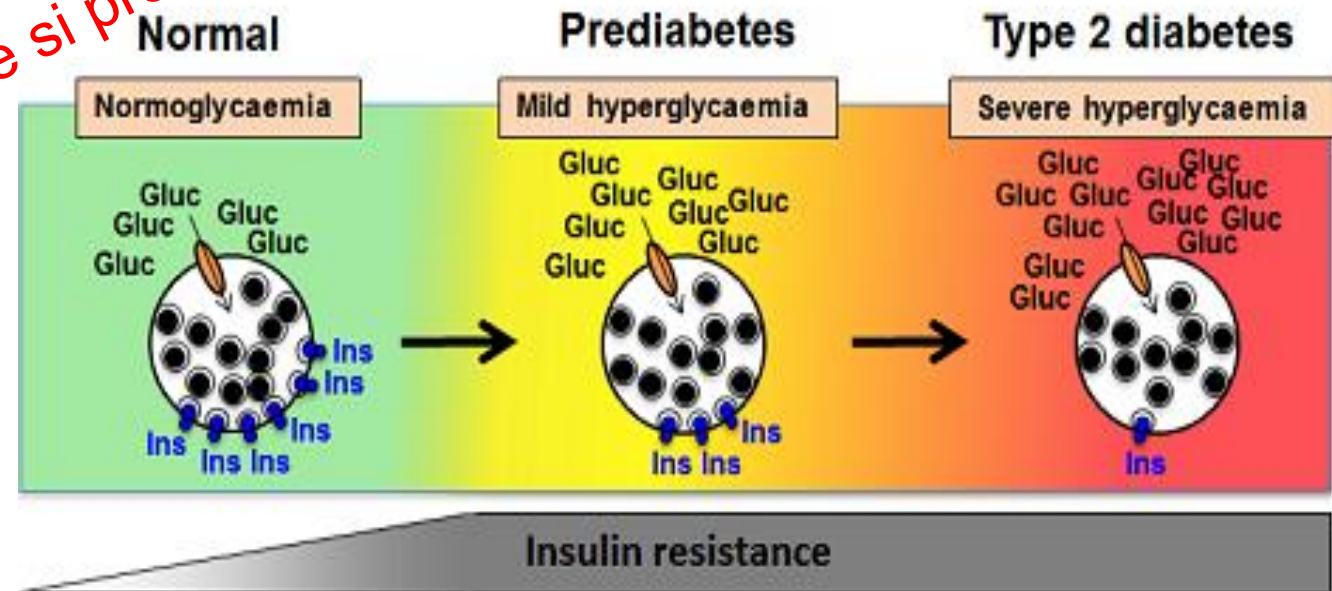
DeFronzo R, Diabetes 2009

Prediabetes

Glicemia a digiuno 100-125 **IFG**

Glicemia dopo OGTT 140-199 **IGT**

HbA_{1c} 5.7-6.4%



THE PREVENTION OF DIABETES MELLITUS

Joslin EP - JAMA. 1921

The individual overweight is at least twice, and at some ages forty times, as liable to the disease.

For the prevention of more than half of the cases of diabetes in this country, no radical undernutrition is necessary; the individual is simply asked to maintain the weight of his average fellow man.

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

Trials di prevenzione del diabete mediante modifica dello stile di vita

Studio	Popolazione	F-up (anni)	Intervento	Riduzione del rischio di diabete
Da Qing (Cina) 1997	IGT, Età <25 anni	6,9	Dieta, Esercizio, Dieta + Esercizio	31% 37% 48%
Finnish Diabetes Study 2001	IGT, Età <40-65 anni, BMI>25Kg/m2	3,2	Dieta ed esercizio	58%
Diabetes Prevention Programme (USA) 2002	IGT, IFG, Età > 25 anni, BMI>24Kg/m2	2,8	Dieta ed esercizio	58%
Japanese IGT study 2005	IGT, Uomini	4.0	Dieta ed esercizio	67%
Indian Diabetes Prevention Study 2006	IGT, Età 35-55	2,5	Dieta ed esercizio, Dieta ed esercizio + Metformina	29% 28%

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

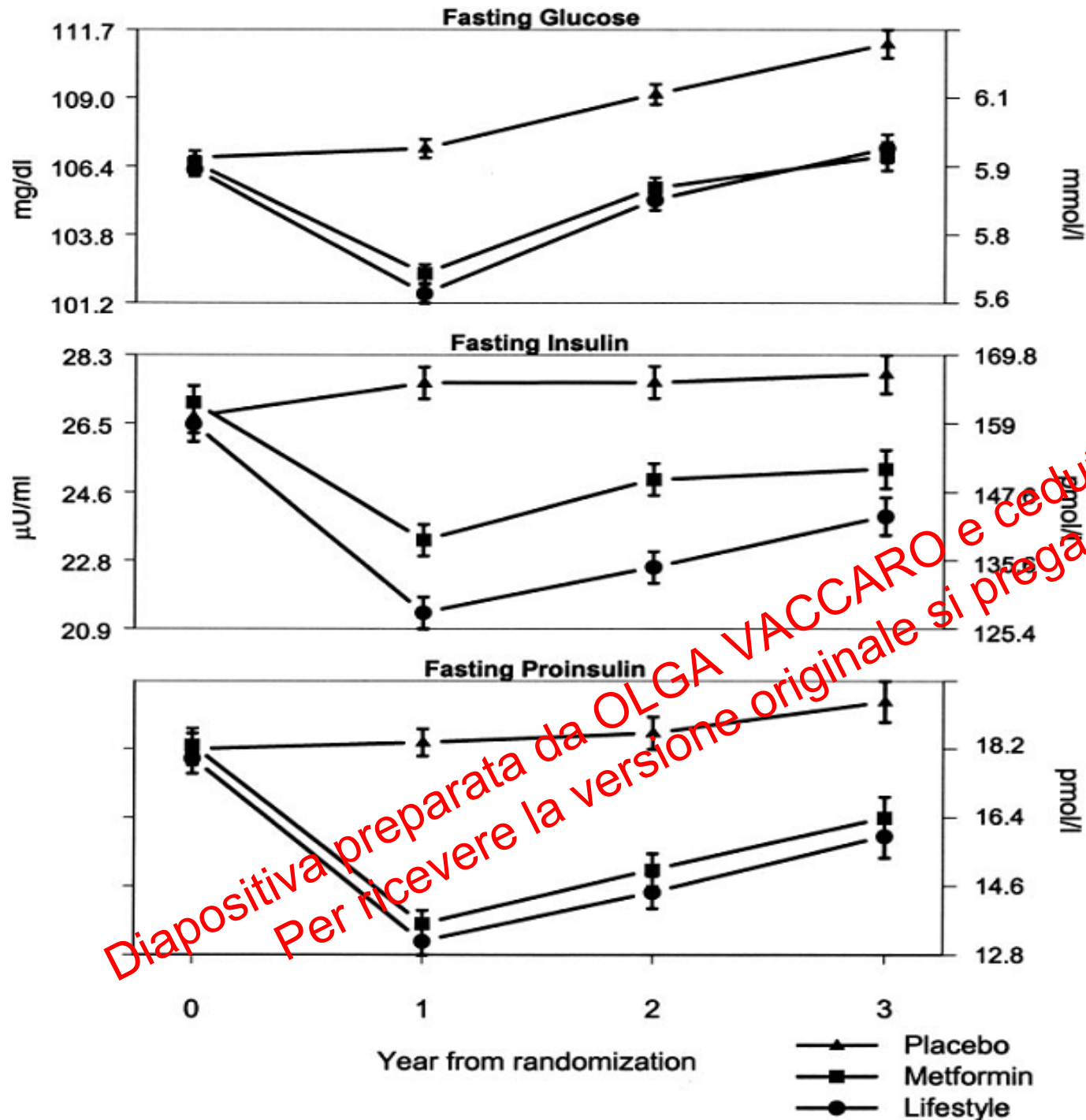
Characteristics of lifestyle intervention in DPS and DPP

Study	Follow up (y)	Objectives	Risk
DPS (Finland)	3.2	↓ Weight > 5% Total fat < 50% SFA < 10% Fibre 15 g/1000 Kcal Physical activity 30 min/day	58%
DPP (USA)	2.8	↓ Weight > 7% Low fat diet Physical activity 150 min /week	58%

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

Effetti metabolici Dell'intervento – Studio DPS

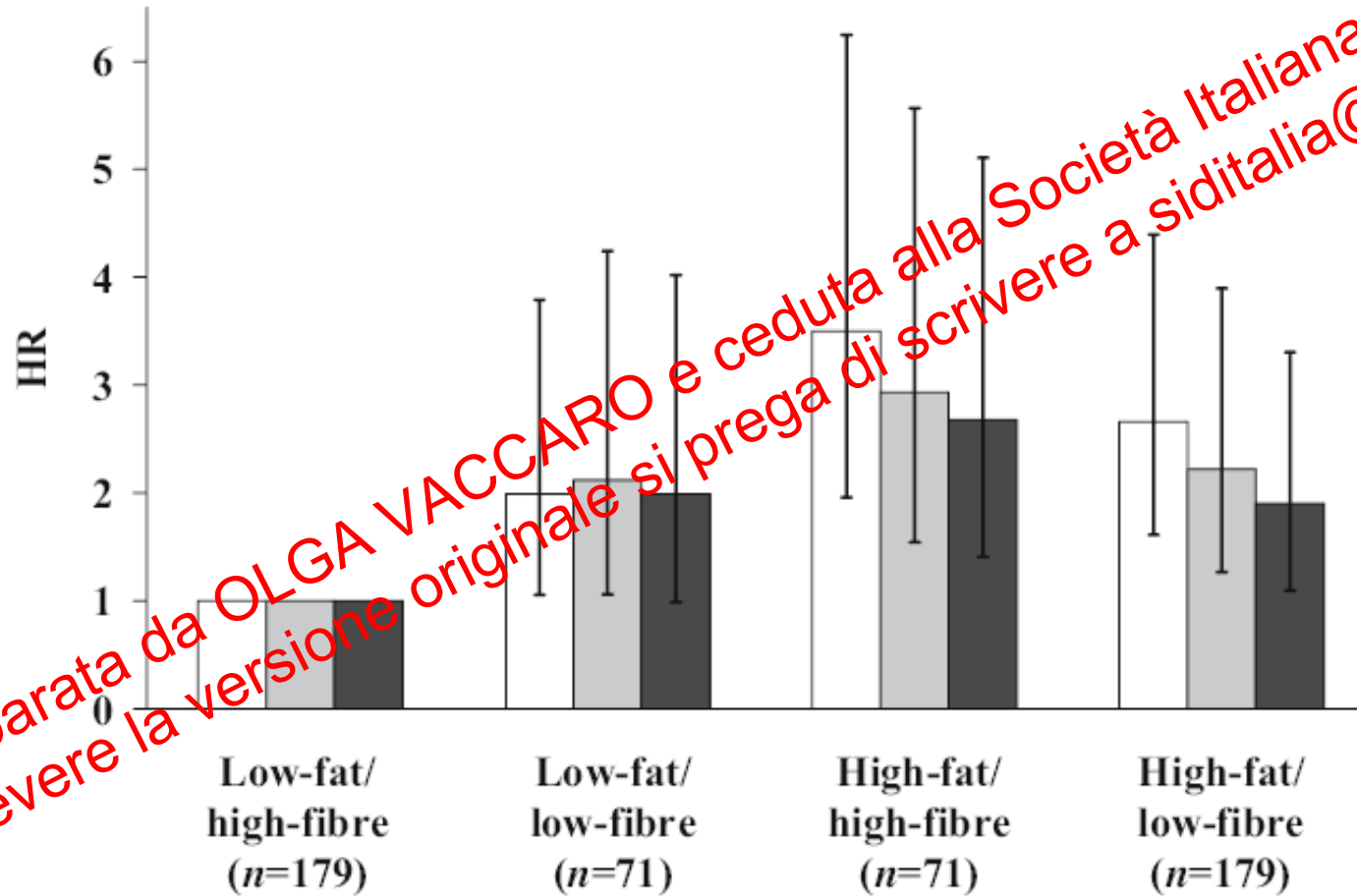
DPP Research Group, Diabetes 2005



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

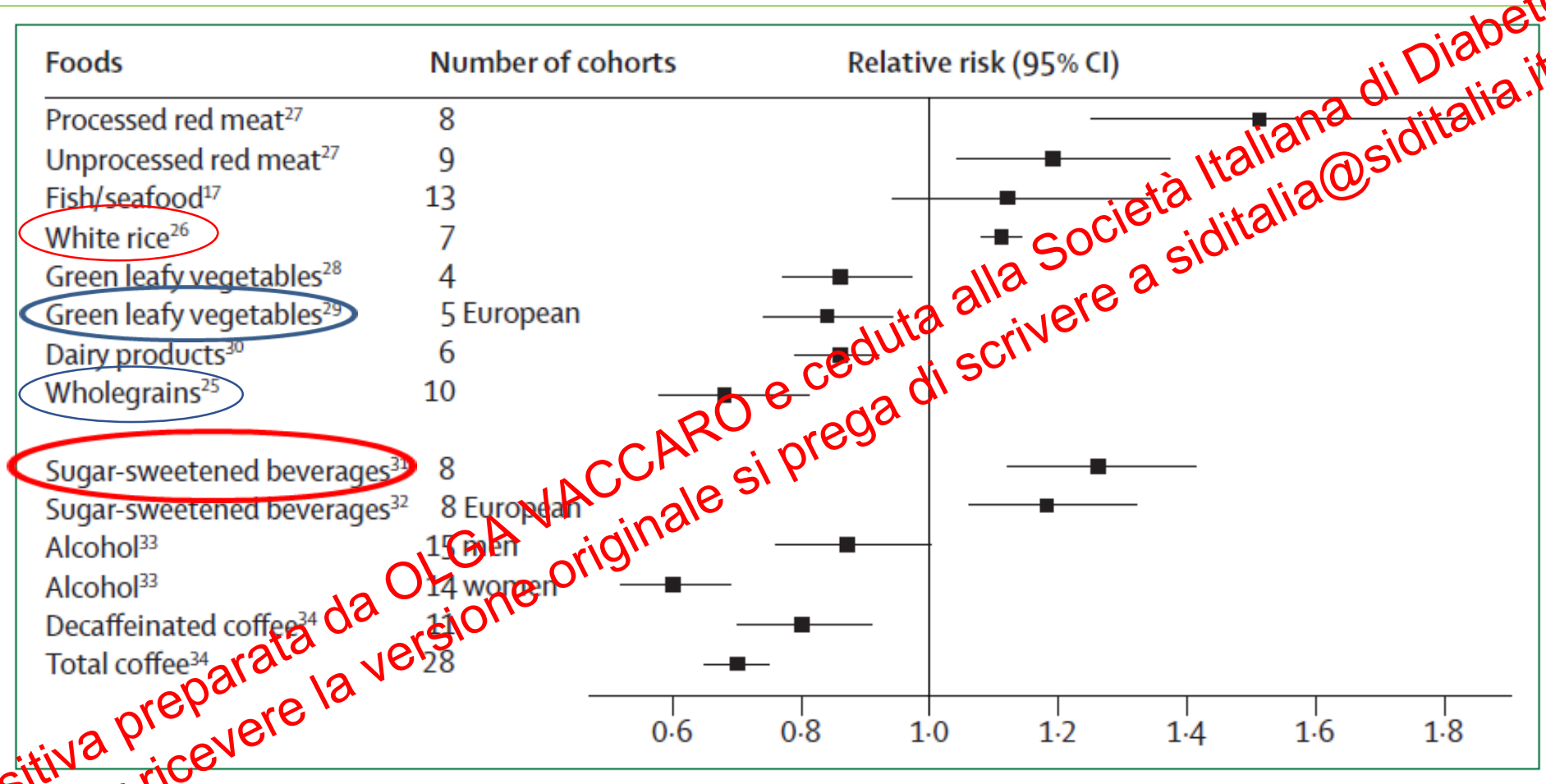
Risk to develop diabetes by fibre and fat intake

Finnish Diabetes Prevention Study



White unadjusted; grey adjusted for sex, age, weight, physical activity at baseline; black adjusted also for weight change

Summary of meta-analyses of prospective cohort studies on food and beverage intake and type 2 diabetes





Carbohydrate-rich foods



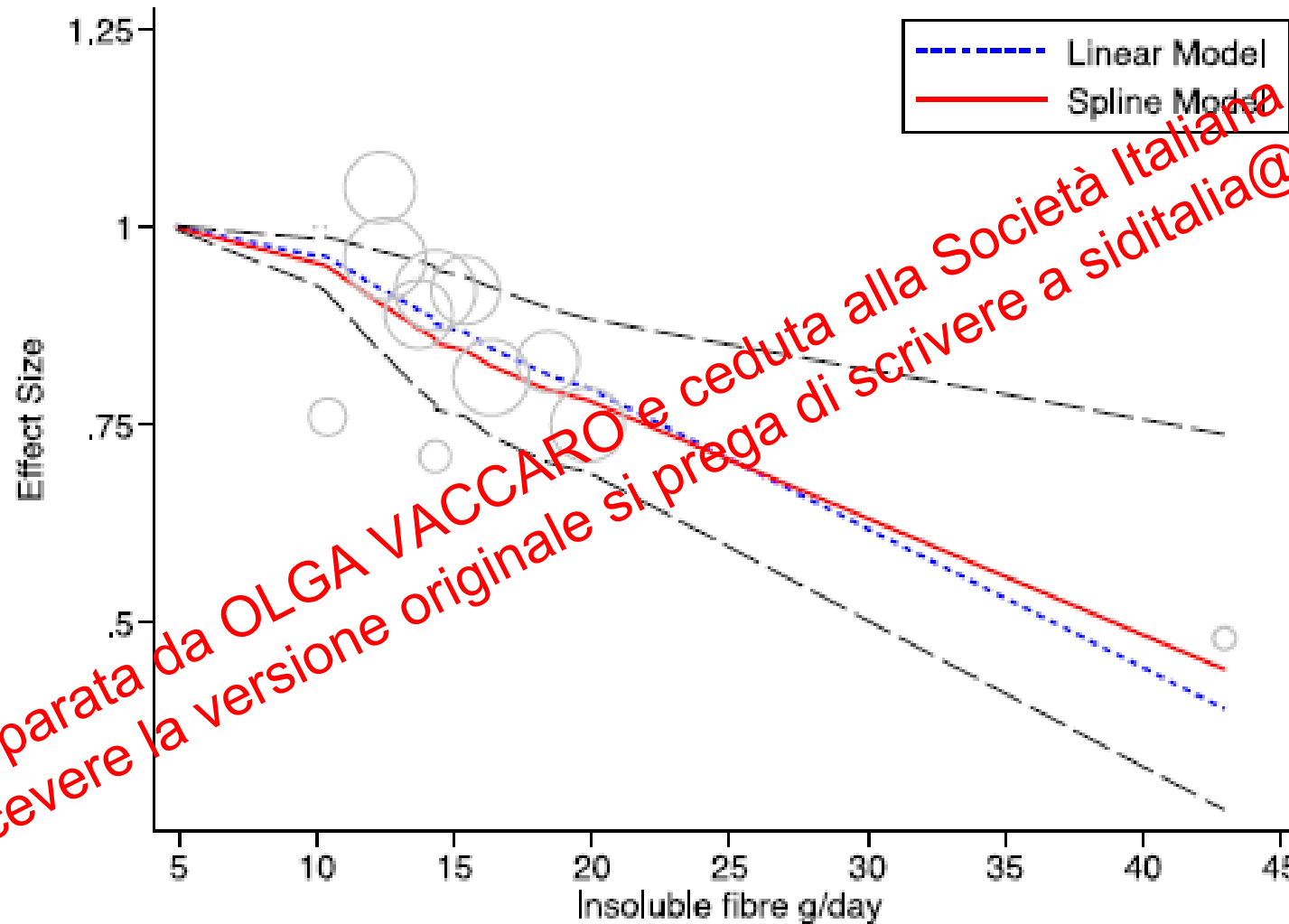
Diapositiva preparata da OLGA VACCARO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

'Healthy Carbs': Relevant features of carbohydrate foods to define their quality in relation to the cardiometabolic risk

- Dietary fibre
- Glycemic index
- Type of carbohydrate
- Wholegrain
- Other macro and micro-nutrients
 - Fat
 - Protein
 - Polyphenols

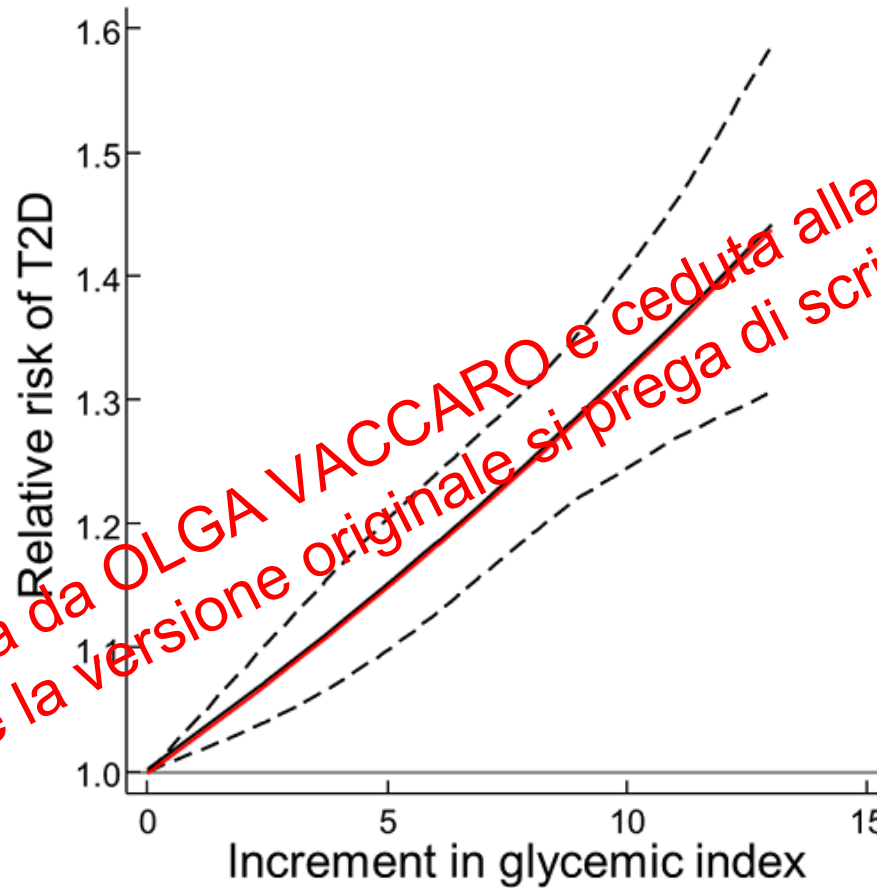
Diapositiva preparata da OLGA VACCARO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Dose-response relationships between insoluble fibre intake and type 2 diabetes incidence based on data from prospective studies



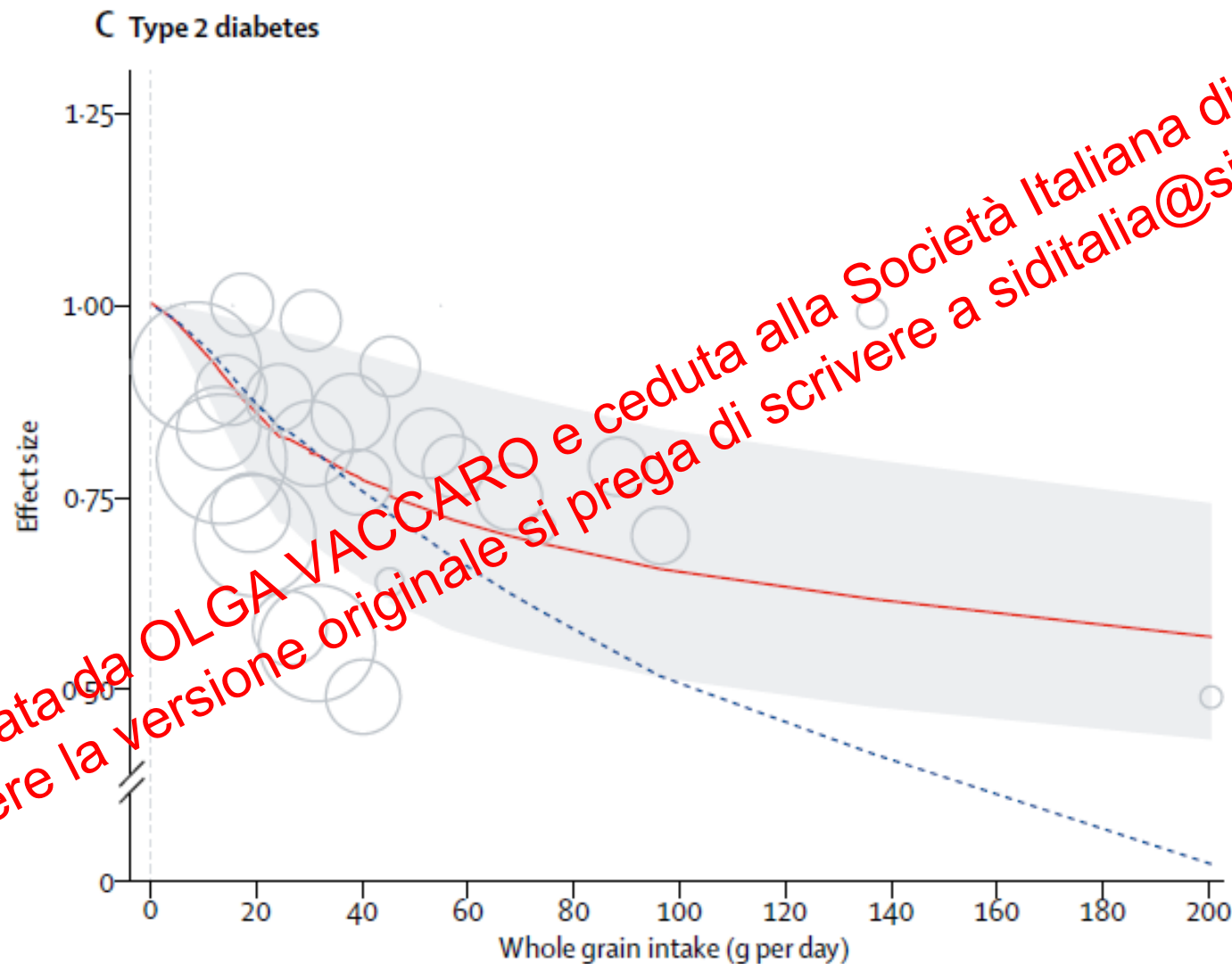
Diapositiva preparata da OLGA VACCARO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Dietary glycemic index and risk of type 2 diabetes : assessment of Causal relationship

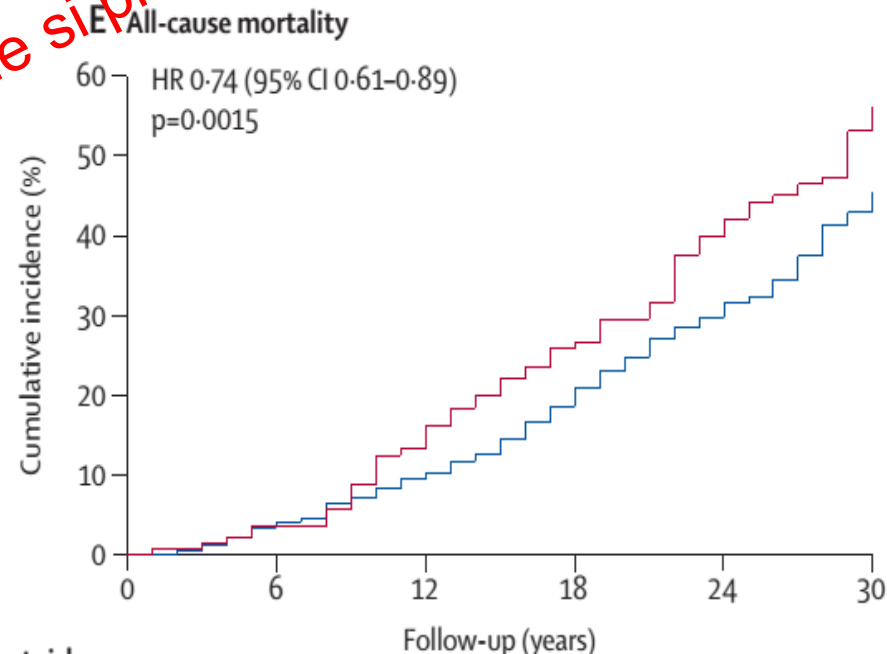
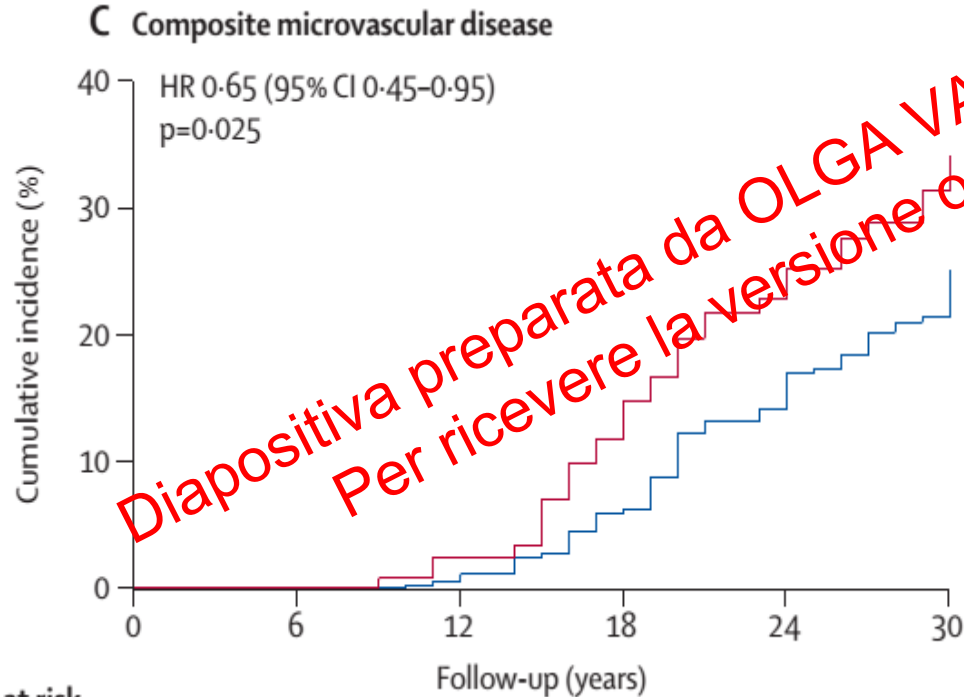
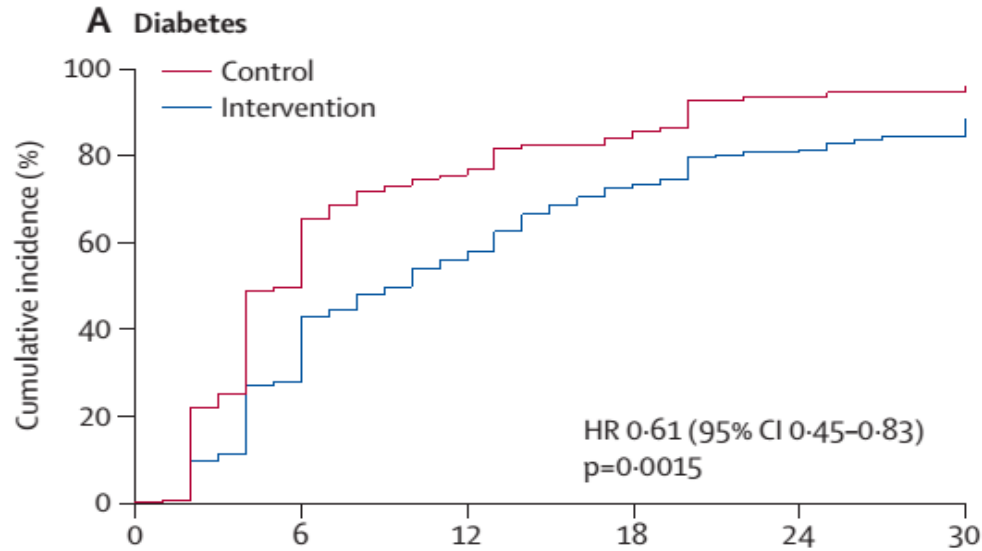


Diapositiva preparata da OLGA VACCARO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Dose-response relationships between wholegrain intake and type 2 diabetes incidence based on data from prospective studies



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



**Incidenza di
diabete,
Eventi CV e
Microvascolari**

**Mortalità per
tutte le cause**

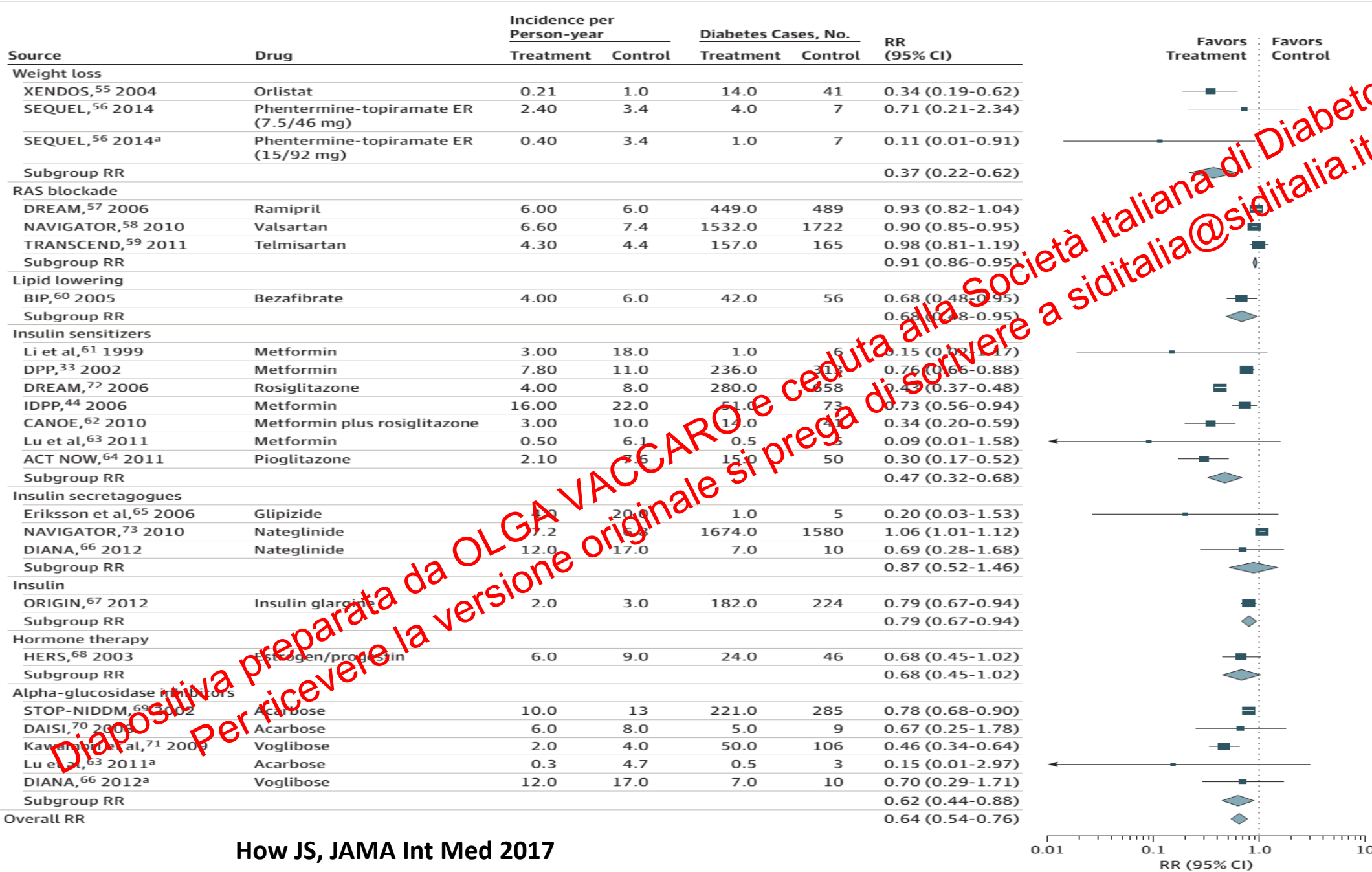
Diapositiva preparata da OLGA VACCARO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

- Un intervento sullo stile di vita caratterizzato da una modesta riduzione ponderale mantenuta nel tempo, una modifica della qualità della dieta - *aumento del contenuto di fibra, riduzione dei grassi saturi, scelta di carboidrati non raffinati a basso indice glicemico ed abolizione del consumo di bevande zuccherate*- ed un esercizio fisico regolare, sono misure estremamente efficaci nella prevenzione del diabete **(circa il 60% dei casi) nelle persone con prediabete**
- L'intervento sullo stile di vita ha mostrato effetti duraturi nel tempo e si è mostrato efficace anche nel ridurre l'incidenza di complicanze del diabete e la mortalità, modificando la storia naturale della malattia
- Per il buon rapporto costo/efficacia e per la sicurezza questi interventi possono essere implementati nella popolazione generale, inclusi gli adolescenti

Un ruolo per i farmaci?

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

Figure 3. Relative Risks (RRs) and Diabetes Incidence Rates Among Medication Studies Stratified by Drug Class at the End of the Active Intervention Period



Trials di prevenzione del diabete mediante intervento farmacologico

Studio	Popolazione	F-up (anni)	Intervento	Riduzione del rischio
STOP-NIDDM	IGT, IFG, Età > 25 anni, BMI>24Kg/m2	3,3	Acarbose 100mg	25%
Voglibose Ph-3	IGT, Età 30-70 anni	4.0	Voglibose 0,2 mg	41%
ACE	Cinesi con CHD e IGT	5,0	Acarbose 50mgx3	16%
NAVIGATOR	IGT, IFG	5,0	Nateglinide 60mg x2	Nessuna
DPP	IGT, IFG, Età > 25 anni, BMI>24Kg/m2	2,8	Metformina 850 mgx2	30%
CANOE	IGT, età 30-75 anni	3,9	Rosiglitazone + Metformina (2/500mg x2)	60%
DREAM	IGT, IFG, Età > 50 anni	3,0	Rosiglitazone 8 mg	60%
ACT-NOW	IGT, IFG, ETA >18 anni, BMI >25	2,4	Pioglitazone 45 mg	72%
IRIS	Storia di stroke ed Insulinoresistenza		Pioglitazone	
SCALE	IGT/IFG, ETA >18 anni, BMI >30	3,0	Liraglutide 3mg	66%

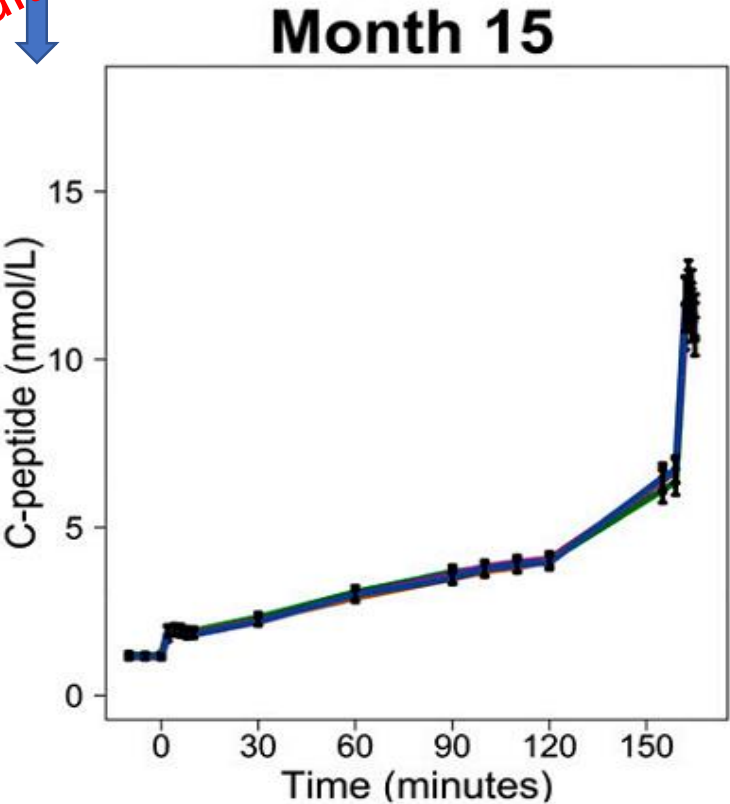
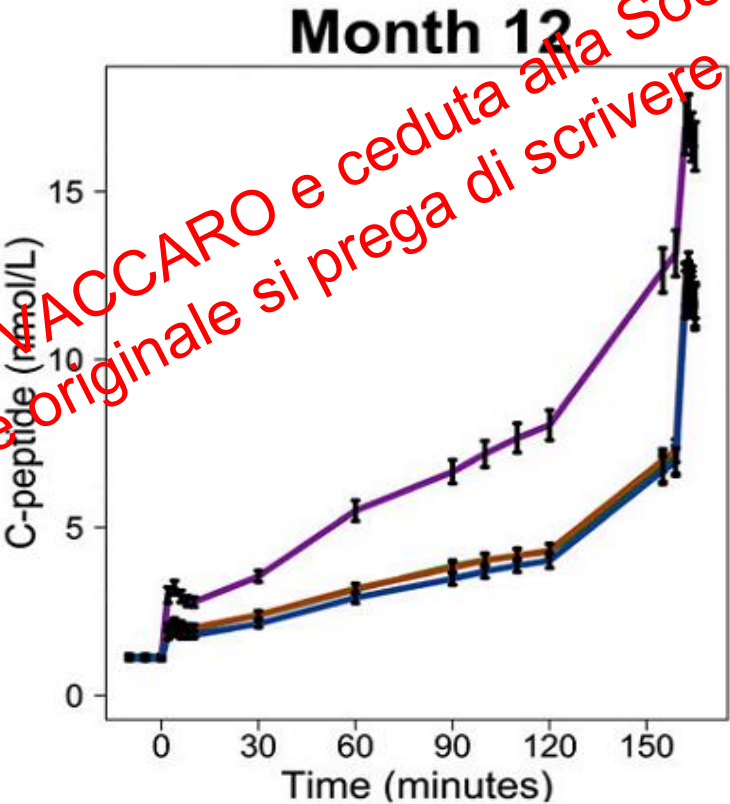
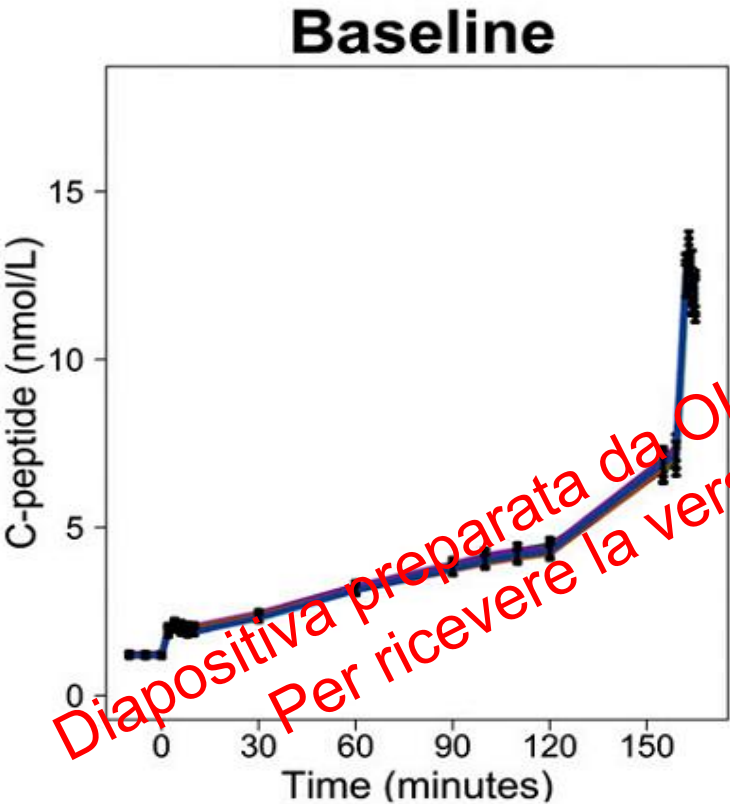
Diapositiva preparata da OLGA VACCARO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Rischio di diabete nel Diabetes Prevention Program prima e dopo sospensione della metformina

Diabetes diagnosis	Odds ratio	95% CI	P
Prior to washout	0.66	0.54–0.82	<0.001
At washout	1.49	0.93–2.38	0.098
Overall	0.75	0.62–0.92	0.005

Funzione B-cellulare durante e dopo diversi trattamenti in persone con prediabete

- Glargine/Metformin
- Liraglutide+Metformin
- Metformin Alone
- Placebo



Sospensione

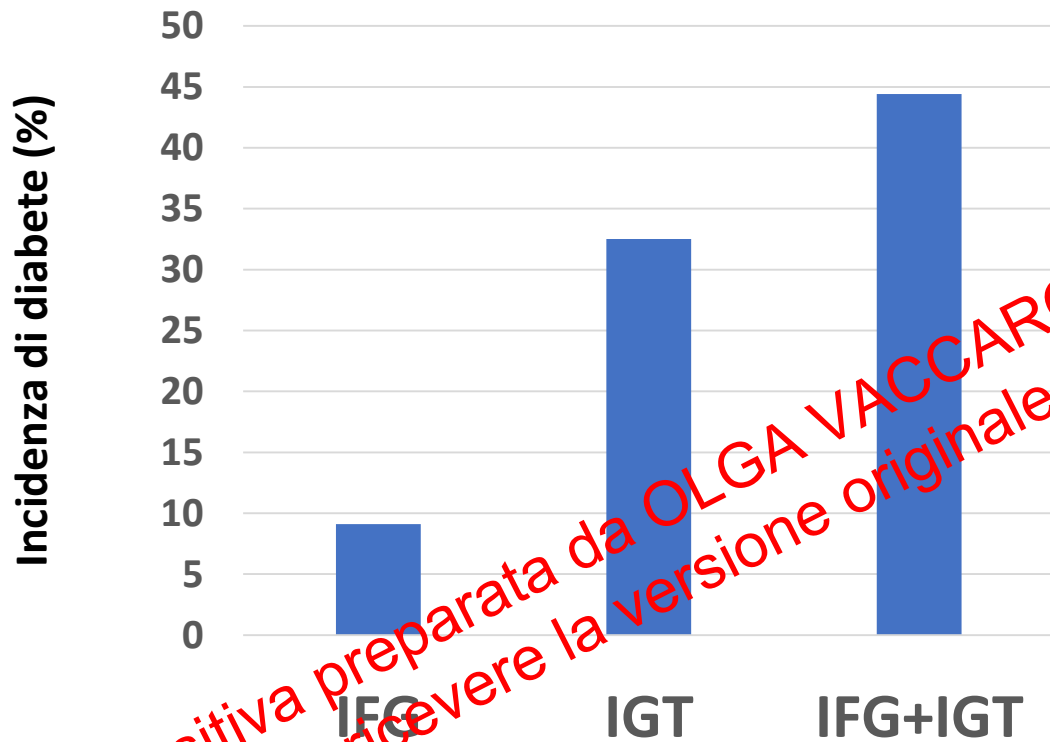


Eventi avversi attribuibili ai farmaci nei trials di prevenzione del diabete

Active intervention and trial	Event	Intervention group	Placebo group
Acarbose			
Fang, 2004 ^{w19}	Gastrointestinal side effects	8.0	0.0
Pan, 2003 ^{w31}	Gastrointestinal side effects	35.7	18.0
STOP-NIDDM, 2002 ^{w33}	Gastrointestinal side effects	13.0	2.5
Flumamine			
Fang, 2004 ^{w19}	Gastrointestinal side effects	6.3	0.0
Glipizide			
Eriksson, 2006 ^{w38}	Hypoglycaemic symptoms	41.0	32.0
Troglitazone			
DPP, 2005 ^{w1}	Liver function test ≥ 3	4.3	3.6
	Liver function test ≥ 10	1.2	0.2
Metformin			
DPP, 2002 ^{w3}	Gastrointestinal symptoms	77.8*	30.7*
IDDP, 2004 ^{w35}	Hypoglycaemia	8.4	0.0
	Gastrointestinal symptoms	1.9	0.0
Li, 1999 ^{w30}	Gastrointestinal side effects	4.4	0.0
Orlistat			
XENDOS, 2004 ^{w37}	At least one gastrointestinal event in 1st year	91.0	65.0
	At least one gastrointestinal event in 4th year	36.0	23.0
	Withdrawals because of adverse events	4.0	8.0

*Number of events per 100 person years.

Incidenza di diabete in 11 anni di follow-up in soggetti con alterazioni della tolleranza glicidica

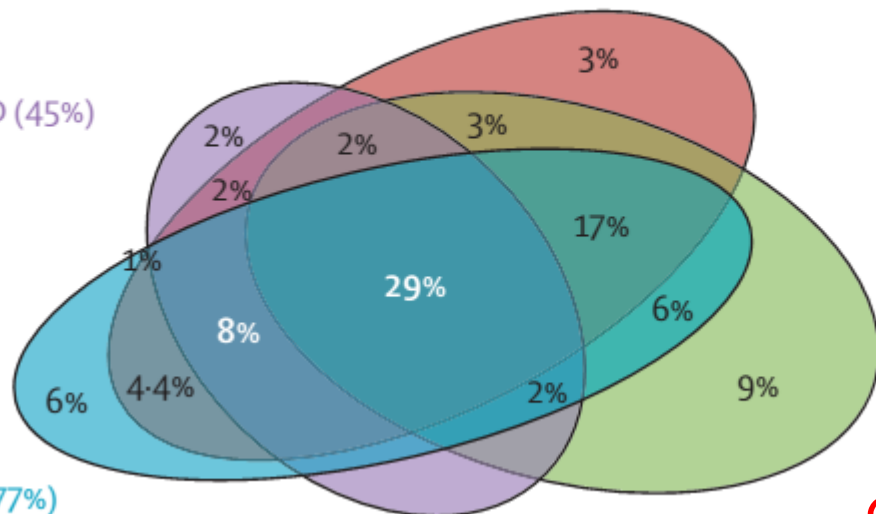


Diapositiva preparata da OLGA VACCARO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

IFG

Insulin resistance (68%)

NAFLD (45%)



Visceral obesity (77%)

IFG plus IGT

NAFLD (78%)

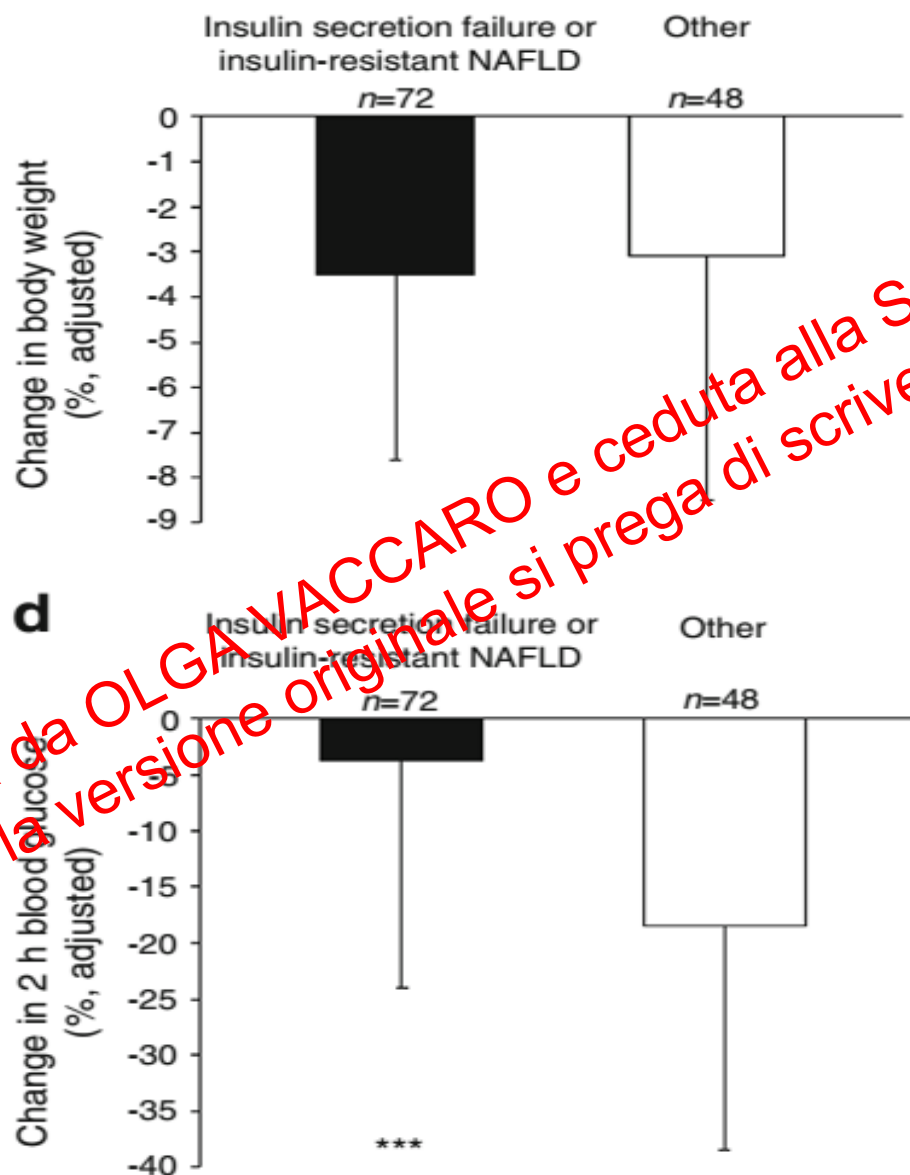
Insulin resistance (88%)



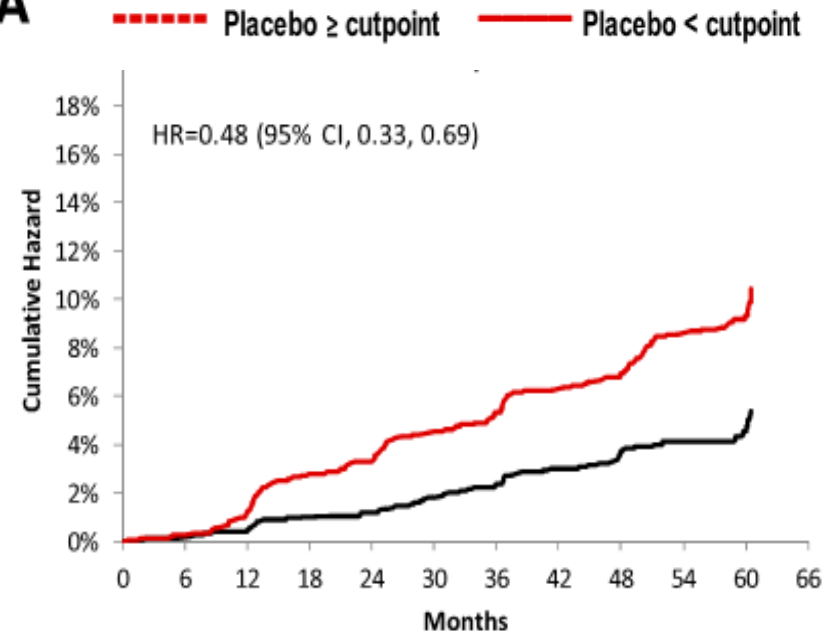
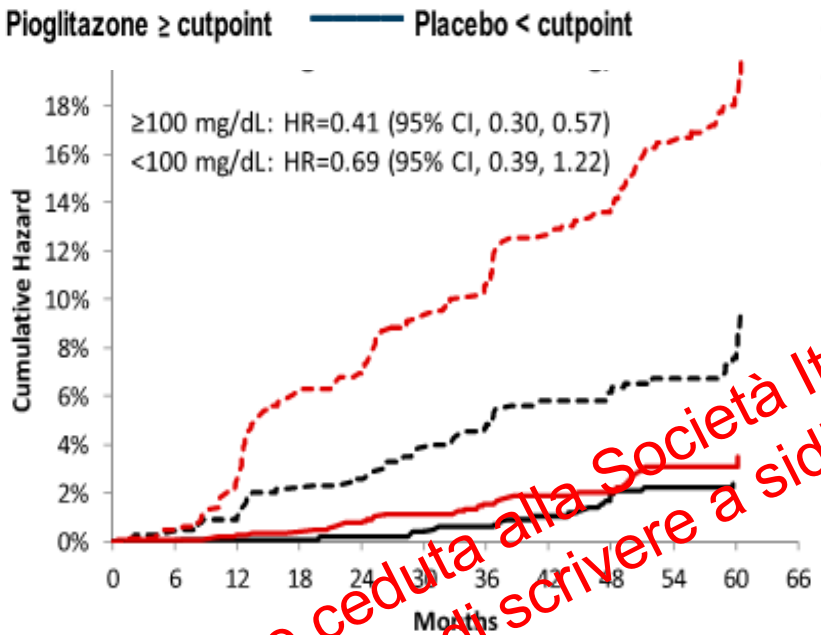
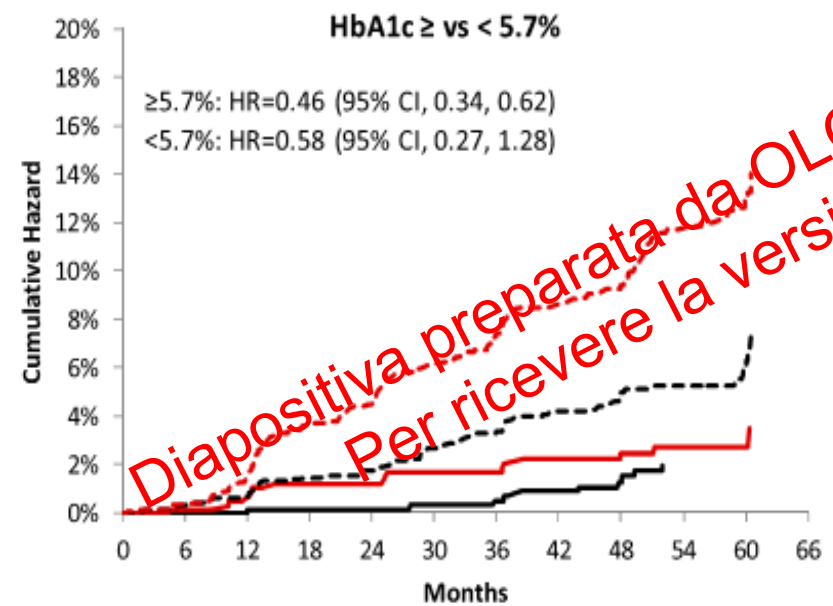
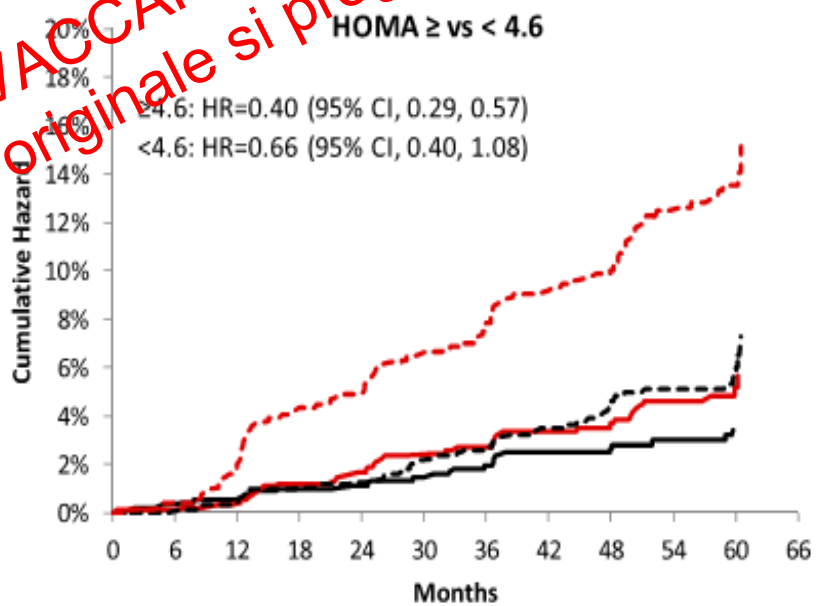
Insulin secretion failure (96%)

Stefan N, Lancet DE 2016

Modifiche del peso corporeo e della tolleranza glicidica dopo intervento sullo stile di vita secondo il fenotipo



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

A**D****C****B**

Pioglitazone Prevents Diabetes in Patients With Insulin Resistance and Cerebrovascular Disease

Inzucchi S, Diab Care 2016

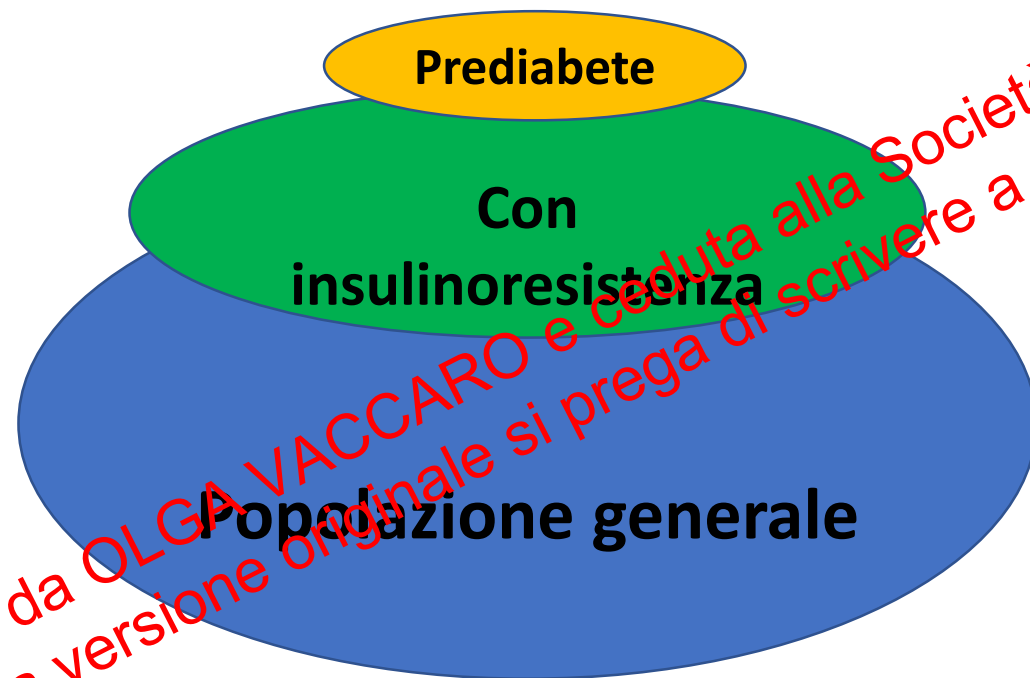
Diapositiva preparata da OLGA VACCARO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

- Molti farmaci si sono dimostrati efficaci nella prevenzione del diabete, ma finora non è stata dimostrata la persistenza dell'effetto dopo la sospensione del trattamento
- Al momento non ci sono evidenze che l'uso di questi farmaci modifichi la storia naturale della malattia
- Tutti hanno effetti collaterali che possono limitare l'adesione al trattamento.
- I farmaci possono essere un presidio utile nelle persone ad alto rischio che non riescono a migliorare lo stile di vita, o che non rispondono abbastanza a questo intervento
- Una migliore caratterizzazione del fenotipo «prediabete» è probabilmente necessaria per decidere la migliore strategia di intervento a livello del singolo individuo

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

	Stile di vita	Farmaci
Effetti collaterali	-	+
Adesione	Testata solo nei trials –necessita di rinforzi periodici	Testata solo nei trials, condizionata da effetti collaterali
Permanenza dell'effetto a lungo termine	+	-
Capacità di modificare la storia naturale della malattia	+	-
Riduzione di complicanze del diabete e mortalità	+	-
Effetto migliorativo su altre condizioni croniche	++	+
Utilizzo in popolazioni a basso rischio proponibile?	+	-

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



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

Grazie

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

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