la dr./sa Felicia Panto dichiara di NON aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti da Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche



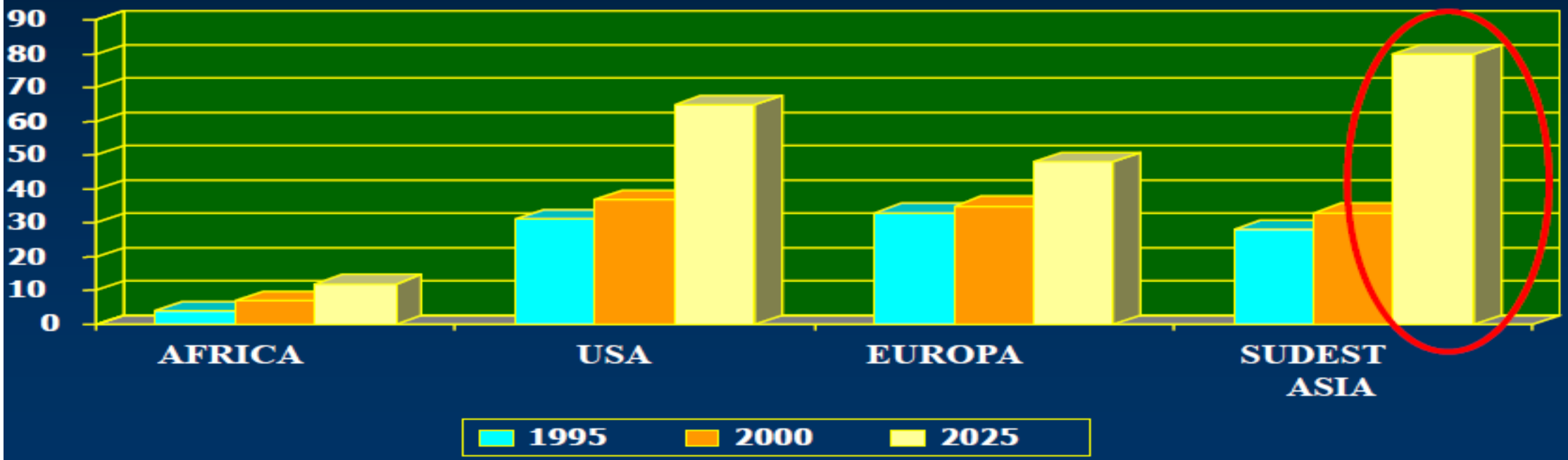
Prediabete: epidemia del secolo e progressione al diabete manifesto

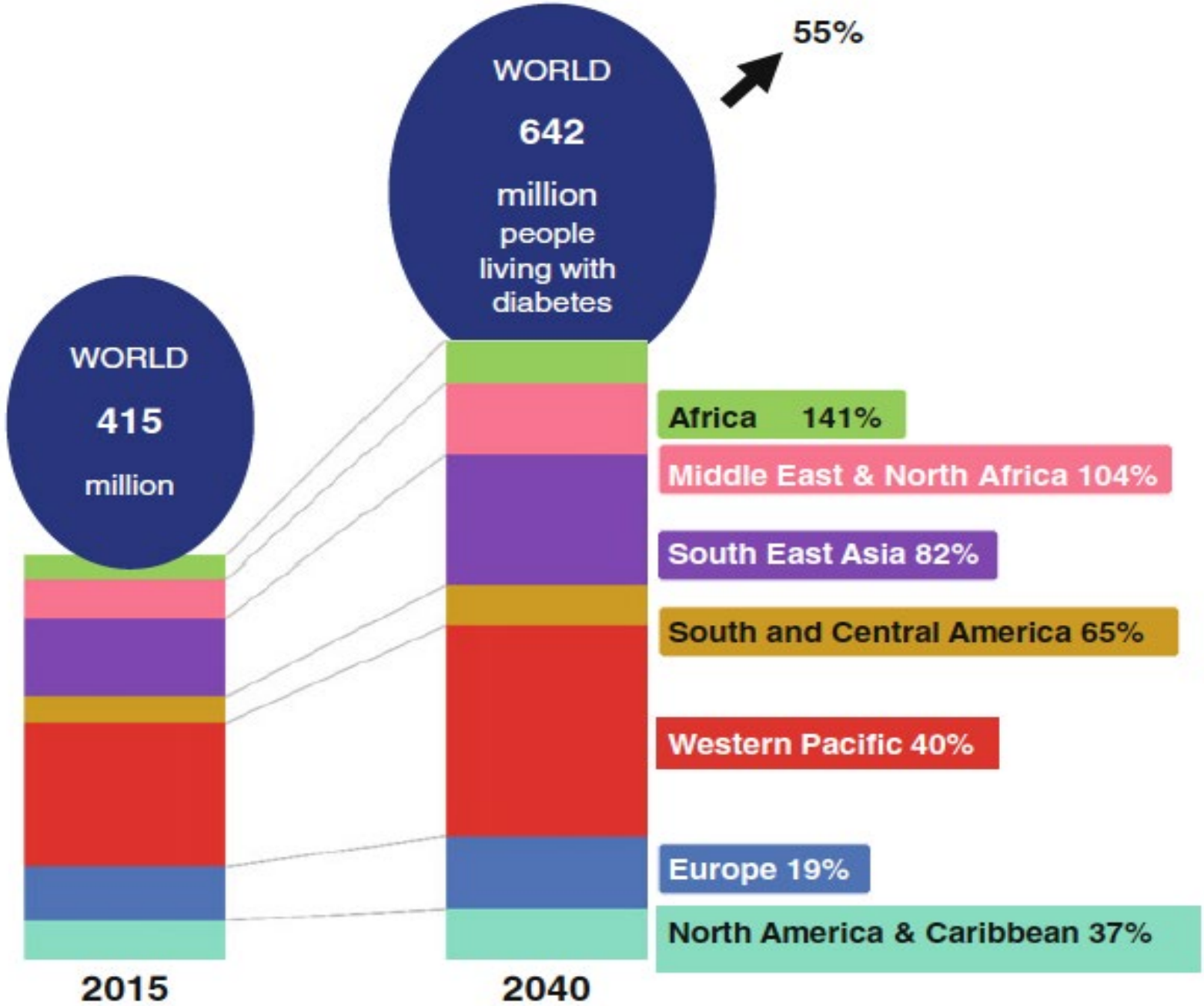
DR. FELICIA PANTO'

UOC MALATTIE ENDOCRINE, DEL RICAMBIO E DELLA NUTRIZIONE
AOUP POLICLINICO P. GIACCONE
UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO

Epidemiologia del Diabete Mellito

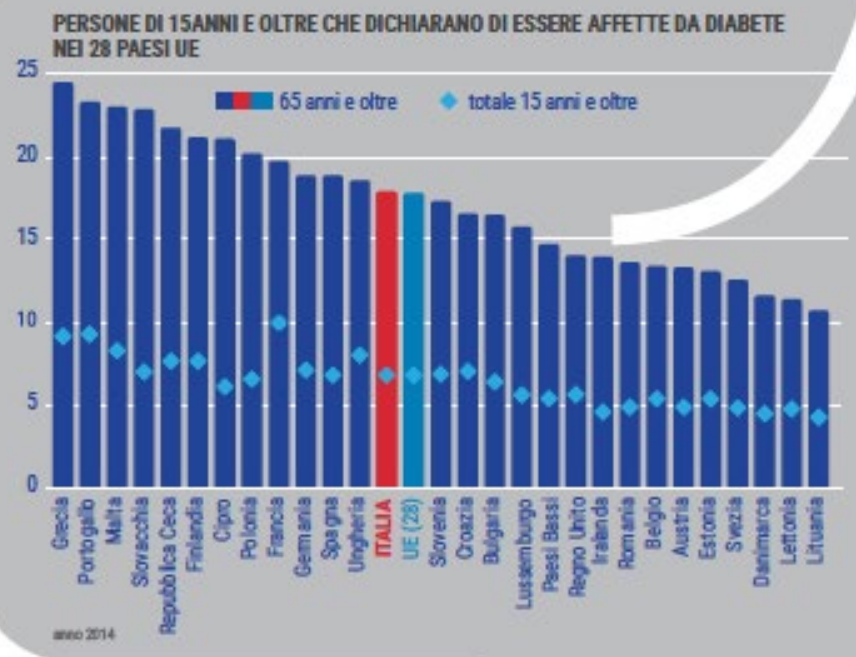
PREVISIONI DELL'OMS SULLA FUTURA PREVALENZA DEL DM NELLE VARIE REGIONI DEL MONDO




WORLD
642
million
people
living with
diabetes
55%
WORLD
415
million
Africa 141%
Middle East & North Africa 104%
South East Asia 82%
South and Central America 65%
Western Pacific 40%
Europe 19%
North America & Caribbean 37%
2015
2040

Il diabete in Italia. Anno 2016

Istat | Istituto Nazionale di Statistica



3 milioni e 200mila
diabetici

persone che dichiarano di essere affette da diabete

il **64%** non fa attività fisica

persone di 45 anni e più

il **26%** è obeso

persone di 45 anni e più

20.119
morti per diabete

anno 2014

POPOLAZIONE AFFETTA DA DIABETE

nel 1980	nel 2016
2,9%	5,3%

DATI ISTAT 2016
(DIABETE IN ITALIA)

- Diabete noto: 3,2 milioni di soggetti
  5,3 % della popolazione generale
  16% nei soggetti oltre 65 anni

Dal 2000 al 2016 incremento di 1 milione di pazienti

- Diabete non ancora diagnosticato: 1 milione di soggetti circa (1,6% della popolazione)
- 2,6 milioni di soggetti hanno glicemie alterate come IFG e IGT (4,3% della popolazione)

CIRCA 11% DELLA POPOLAZIONE ITALIANA PRESENTA IPERGLICEMIA DI VARIO GRADO

DATI ISTAT 2016
(DIABETE IN ITALIA)

- Il diabete in Italia causa ogni anno:
  - 20.000 decessi (agg. al 2014)
  - 18.000 ictus
  - 70.000 attacchi cardiaci
  - 5-6.000 amputazioni
  - 20.000 nuovi casi di IRC
  - complicanze a carico di occhio e nervi

LA SPESA PER LA GESTIONE DEL DIABETE E' PARI
AL 10-15% DELL'INTERA SPESA SANITARIA ITALIANA

QUANTI DIVENTERANNO DIABETICI IN ITALIA

- L'incidenza del diabete di tipo 1 è di 10-11/100.000, ma in Sardegna è 34/100.000
- L'incidenza del diabete di tipo 2 è di 7,6/1000 nella popolazione generale con età compresa tra 40 e 79 anni
- L'incidenza del diabete di tipo 2 aumenta di:
  - 11 volte nei soggetti con IFG
  - 4 volte nei soggetti con IGT
  - 3 volte nei soggetti in sovrappeso
  - 10 volte nei soggetti obesi

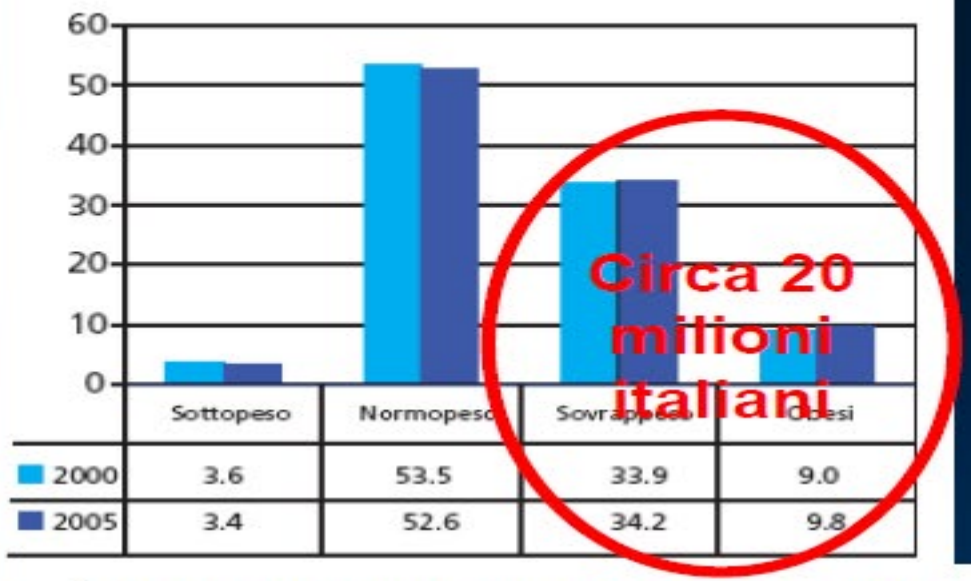
OGNI GIORNO IN ITALIA 200 PERSONE SI AMMALANO DI DIABETE:

NEL 2030 SI PREVEDE CHE I DIABETICI DIAGNOSTICATI SARANNO 5 MILIONI



Obesità e Diabete in Italia

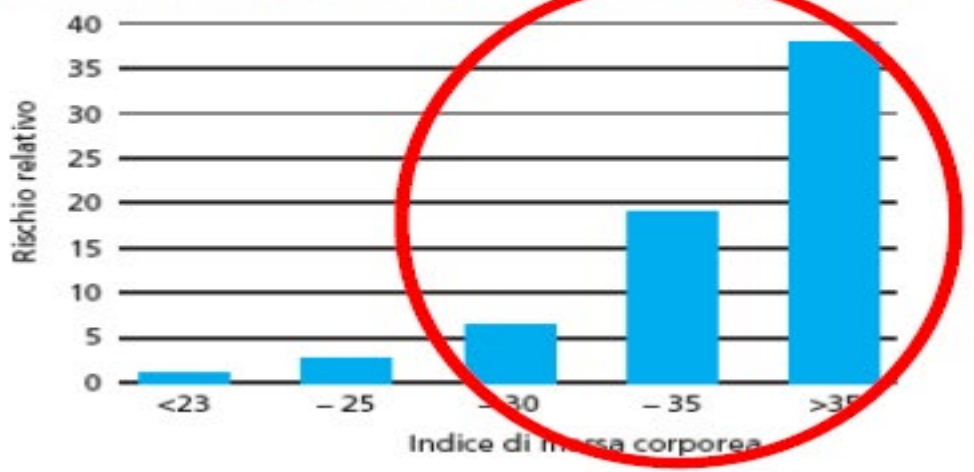
L'obesità in Italia



	Sottopeso	Normopeso	Sovrappeso	Obesi
2000	3.6	53.5	33.9	9.0
2005	3.4	52.6	34.2	9.8

Circa 20 milioni italiani

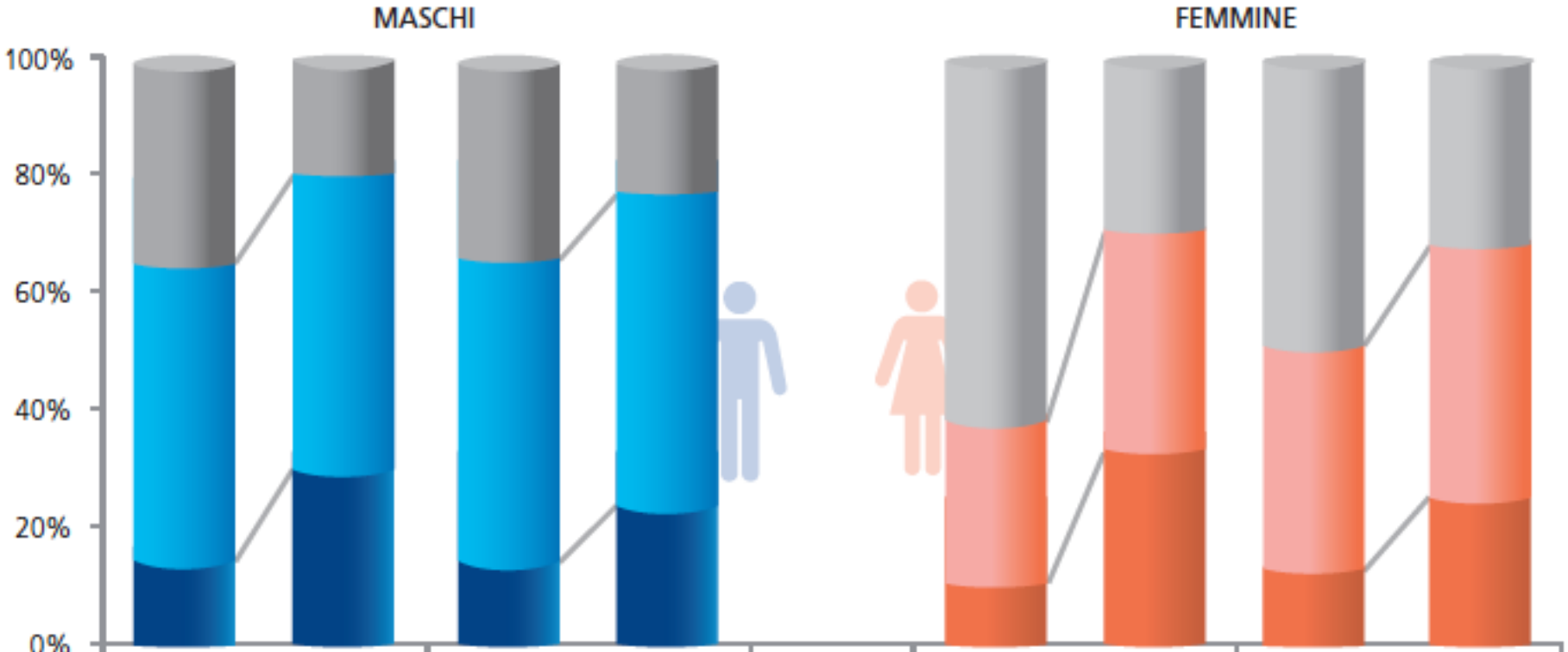
Indice di massa corporea e rischio di diabete di tipo 2



ITALIAN DIABETES & OBESITY BAROMETER REPORT

Facts and Figures
about obesity diabetes
type 2 in Italy 2017

Persone di 45 anni e oltre per classi di Indice di massa corporea, presenza di diabete, sesso e classi di età Anno 2016, composizioni percentuali



	MASCHI				FEMMINE			
	45-64		65 e più		45-64		65 e più	
	Senza diabete	Con diabete	Senza diabete	Con diabete	Senza diabete	Con diabete	Senza diabete	Con diabete
Obeso	13,0	28,8	12,9	22,3	9,5	32,8	13,0	24,7
Sovrappeso	50,6	50,5	51,3	54,0	29,0	37,8	38,0	42,7
Normopeso e sottopeso	36,4	20,7	35,8	23,8	61,5	29,4	49,1	32,5

Il 6,0% della popolazione si dichiara diabetico in Sicilia.

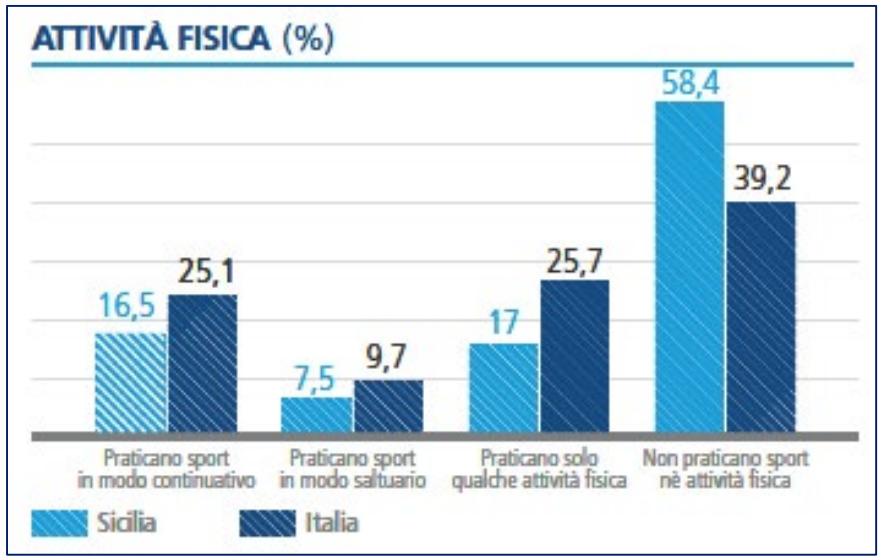
- La Sicilia è una regione con una prevalenza dell'obesità infantile e del diabete superiori rispetto alla media nazionale.

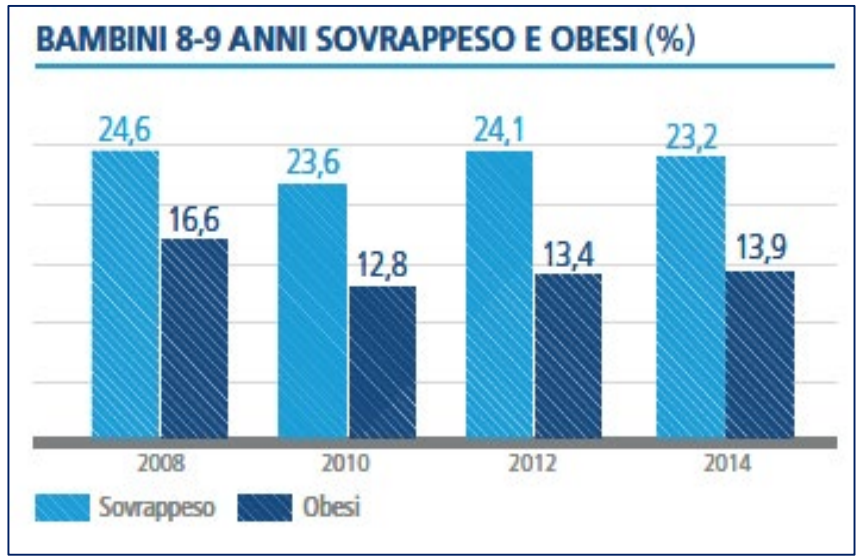
- Nel 2000 era l'unica regione del Sud con una prevalenza grezza al di sotto della media il che indica una velocità di crescita della patologia nel successivo decennio particolarmente marcata.

- La Sicilia conferma essere la regione con il maggior consumo di farmaci per il diabete, sia pure a pari merito con la Calabria.

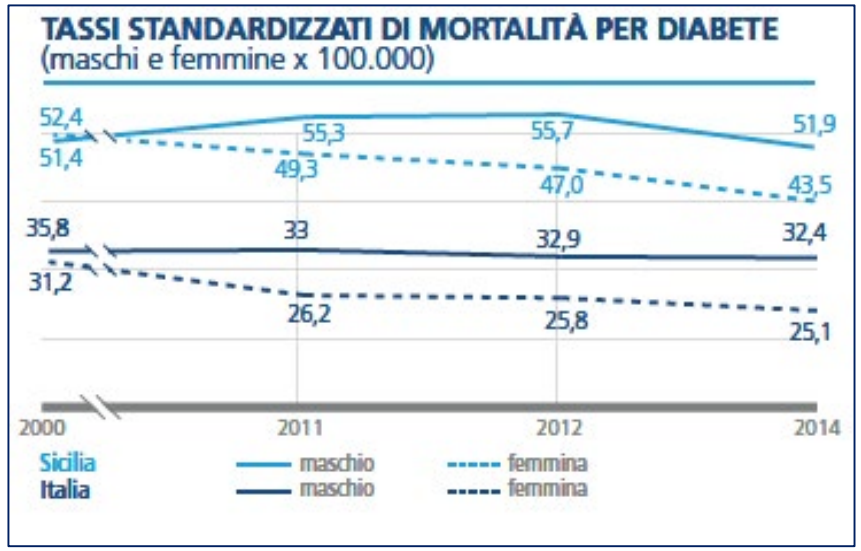
- Il tasso standardizzato di mortalità per diabete è ridotto per il sesso femminile, ma non per quello maschile, collocandosi al primo posto, seguito dalla Campania.

Fonti: ISTAT annuario statistico 2016 ISTAT indicatori demografici 2016 ISTAT attività fisica 2016 Okkio alla salute Report regionali 2014 Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero Dati SDO 2014. L'uso dei farmaci in Italia OSMED 2015 Diabete Italia CENSIMENTO delle Associazioni fra persone con diabete e fra genitori di bambini e ragazzi con diabete Il Manifesto dei diritti e dei doveri della persona con diabete - collana UTI 2015









Fonti: ISTAT annuario statistico 2016 ISTAT indicatori demografici 2016 ISTAT attività fisica 2016 Okkio alla salute Report regionali 2014 Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero Dati SDO 2014. L'uso dei farmaci in Italia OSMED 2015 Diabete Italia CENSIMENTO delle Associazioni fra persone con diabete e fra genitori di bambini e ragazzi con diabete Il Manifesto dei diritti e dei doveri della persona con diabete - collana UTI 2015

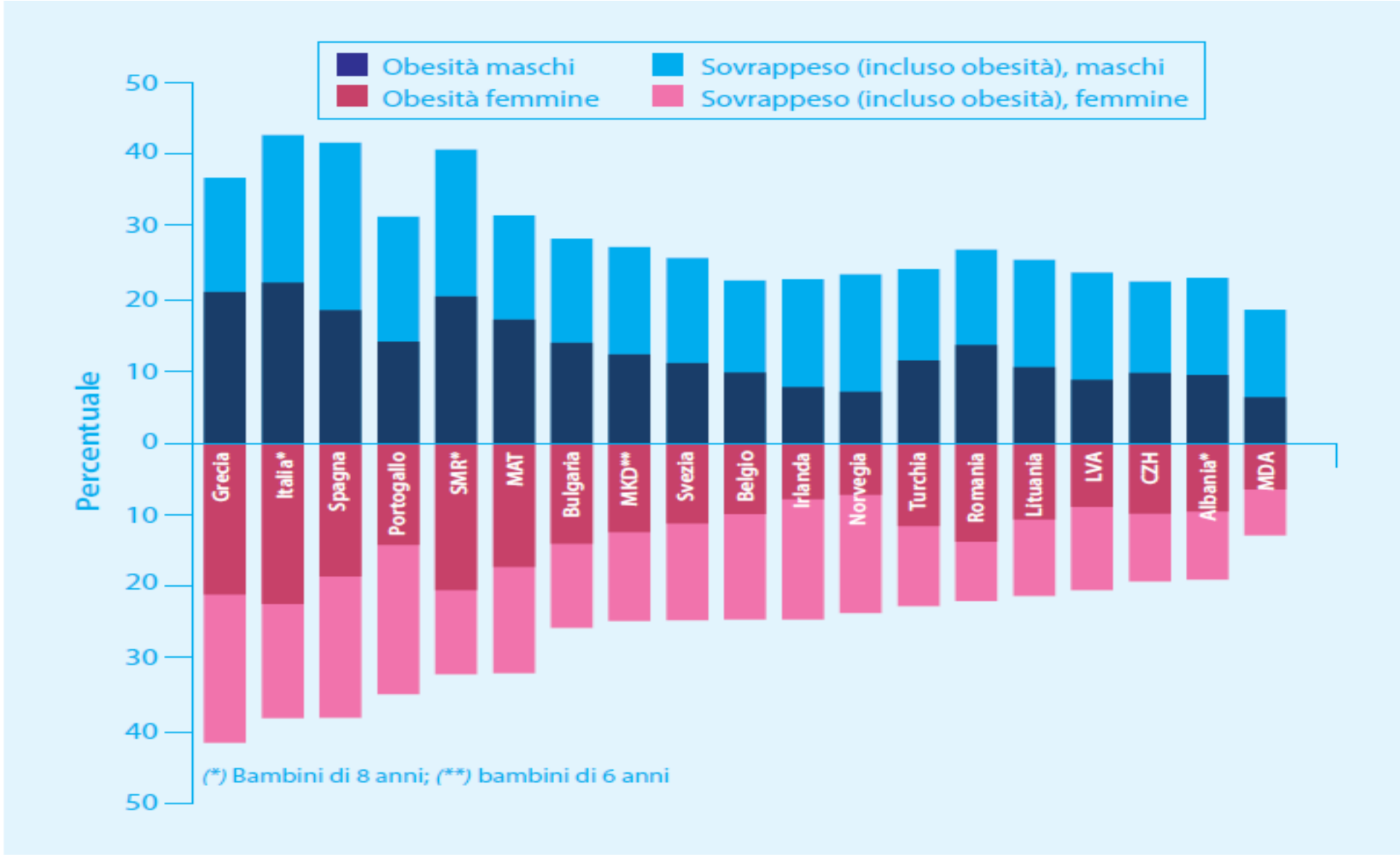


Figura 1 - Prevalenze di sovrappeso e obesità in bambini di 7 anni (utilizzando valori soglia dell'OMS) in alcuni Paesi europei. Fonte: OMS/Regione Europea - Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI), 2012-13

Da: “OKkio alla Salute” Ministero della Salute



Dalle rilevazione condotte in Italia nel 2010 su 42mila bambini di 3° elementare:

- 23% sovrappeso
- 11% obeso.

Le abitudini alimentari e comportamentali “errate” sono molto diffuse nei bambini:

- 9% non fa colazione e 1/3 la fa in maniera inadeguata;
- 1/4 non mangia ogni giorno frutta e verdura;
- circa 50% consuma soft drink zuccherati giornalmente;
- 1/2 ha la televisione in camera da letto
- 1/5 pratica sport per non più di un’ora a settimana (mentre dovrebbe fare sport per almeno un’ora al giorno).

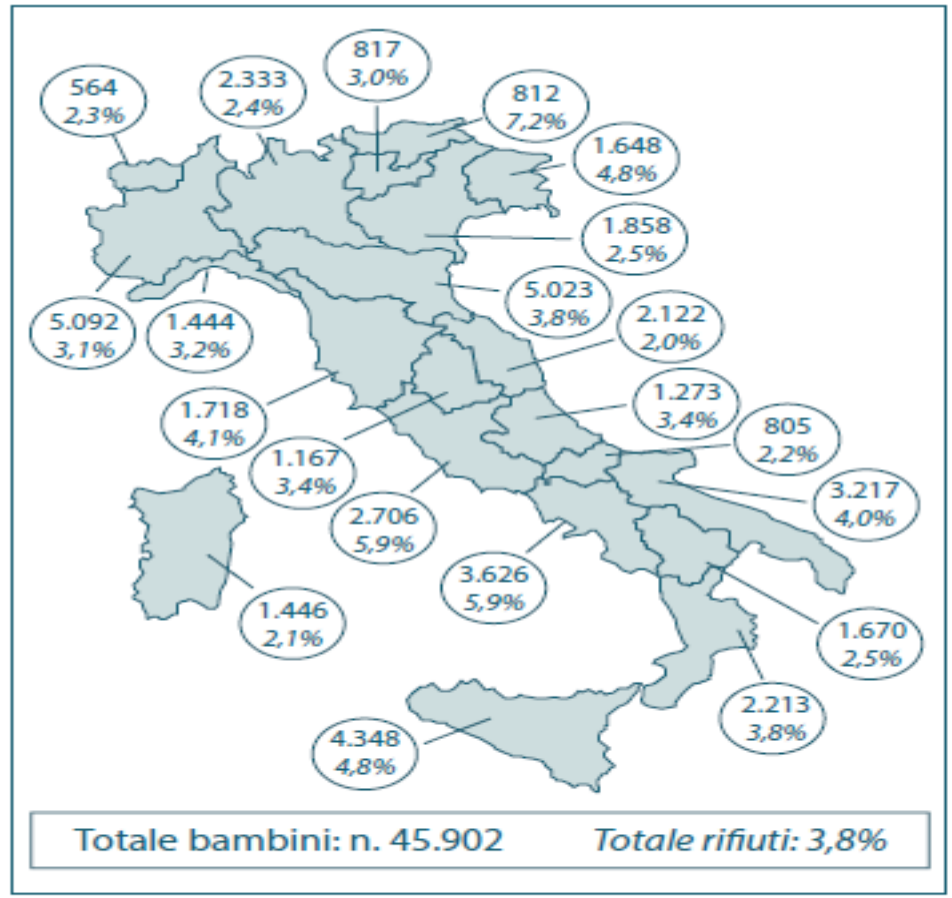


Figura 2 - Numero dei bambini partecipanti e percentuale di rifiuti per regione. Italia, 2016

In primo piano

- Il 7,9% dei bambini non ha assunto la colazione il mattino dell'indagine e il 33,0% ha consumato una colazione nutrizionalmente non adeguata
- Il 54,0% dei bambini assume a metà mattina alimenti a elevata densità energetica
- Il 20,1% dei bambini non consuma quotidianamente frutta e verdura
- Il 36,3% dei bambini consuma quotidianamente bevande zuccherate e/o gassate
- Tra i comportamenti alimentari salutari che si tende ad adottare in famiglia con maggiore frequenza sono: più verdura 66,2%, riduzione cibi pronti/in scatola 59,8% e spuntino di frutta 52,9%
- Le abitudini alimentari dei bambini sono influenzate notevolmente dal contesto familiare e presentano una considerevole variabilità regionale

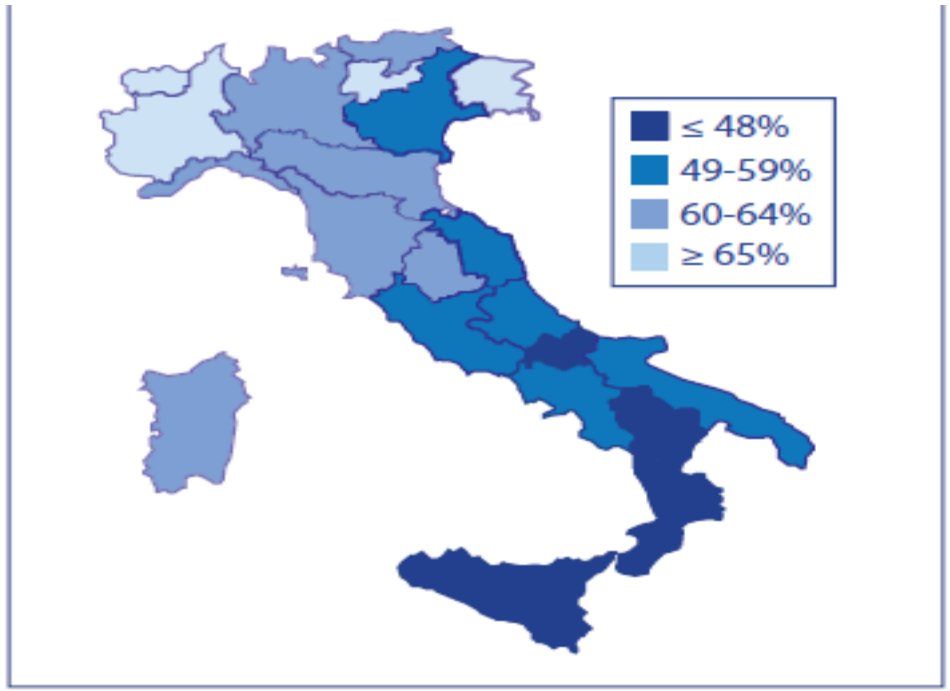


Figura 6 - Percentuale di bambini che consumano frutta e/o verdura almeno due volte al dì. Italia, 2016

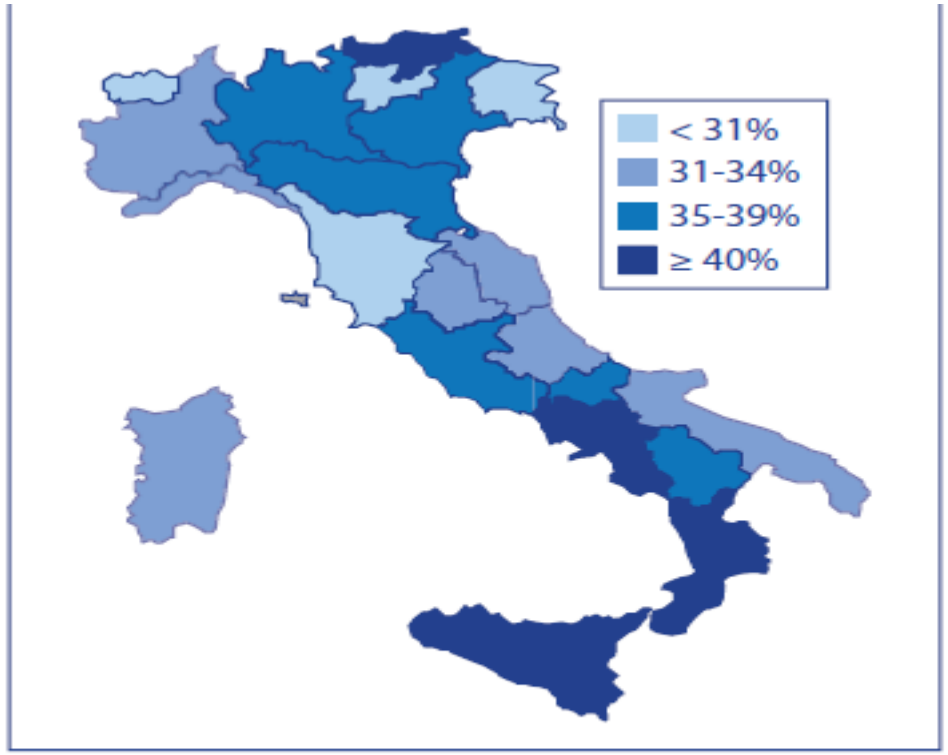


Figura 9 - Percentuale di bambini che consumano bevande zuccherate e/o gassate una o più volte al dì. Italia, 2016

In primo piano

- Il 17,7% dei bambini il giorno precedente l'indagine non ha fatto attività sportiva strutturata e/o giocato all'aperto
- Le bambine si muovono meno e con minore frequenza rispetto ai bambini
- Solamente il 26,9% dei bambini si reca a scuola a piedi o in bicicletta
- Il 41,2% dei bambini trascorre più di 2 ore al giorno davanti TV e/o videogiochi/tablet/cellulare
- Il 43,6% dei bambini ha la TV in camera
- L'attività fisica e la sedentarietà dei bambini sono influenzate dal contesto familiare

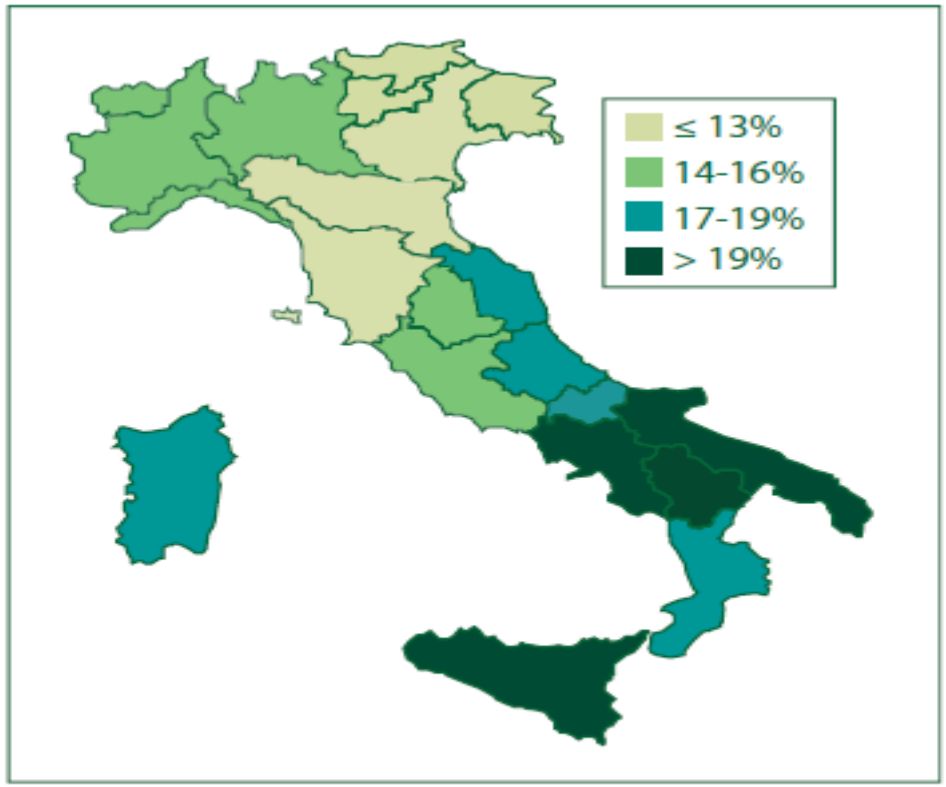


Figura 1 - Percentuale di bambini che non hanno svolto attività fisica nel giorno precedente l'indagine, per regione. Italia, 2016

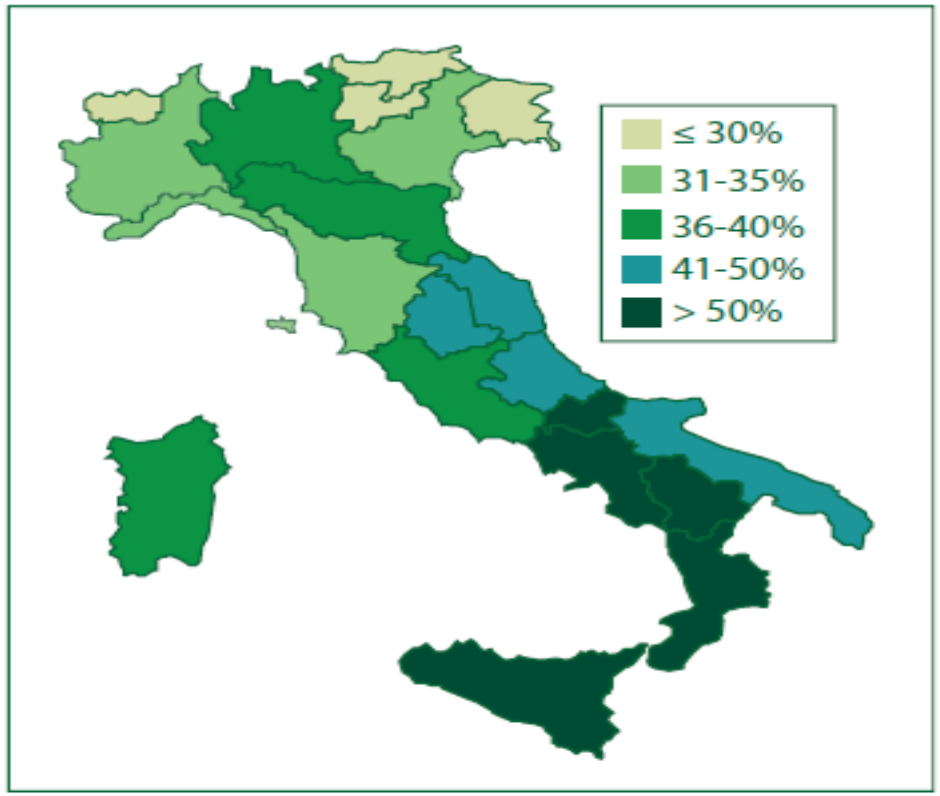


Figura 6 - Percentuale di bambini che dedicano più dì 2 ore al dì a TV e videogiochi/tablet/cellulari, per regione. Italia, 2016

In primo piano

- Il 50,3% delle madri di bambini in sovrappeso e il 12,2% delle madri di bambini obesi considerano il proprio figlio normopeso
- Madri con un basso livello di istruzione hanno una percezione meno accurata dello stato ponderale dei propri figli
- Il 73,0% delle madri dei bambini in sovrappeso e il 53,5% di quelli obesi pensano che la quantità di cibo assunta dal proprio figlio sia giusta
- Il 61,7% delle madri di bambini classificati non attivi ritiene che il proprio figlio svolga una sufficiente/tanta attività fisica
- La percezione delle madri su stato ponderale, quantità di cibo assunta e attività fisica effettuata dal proprio figlio è meno accurata nel Sud del Paese

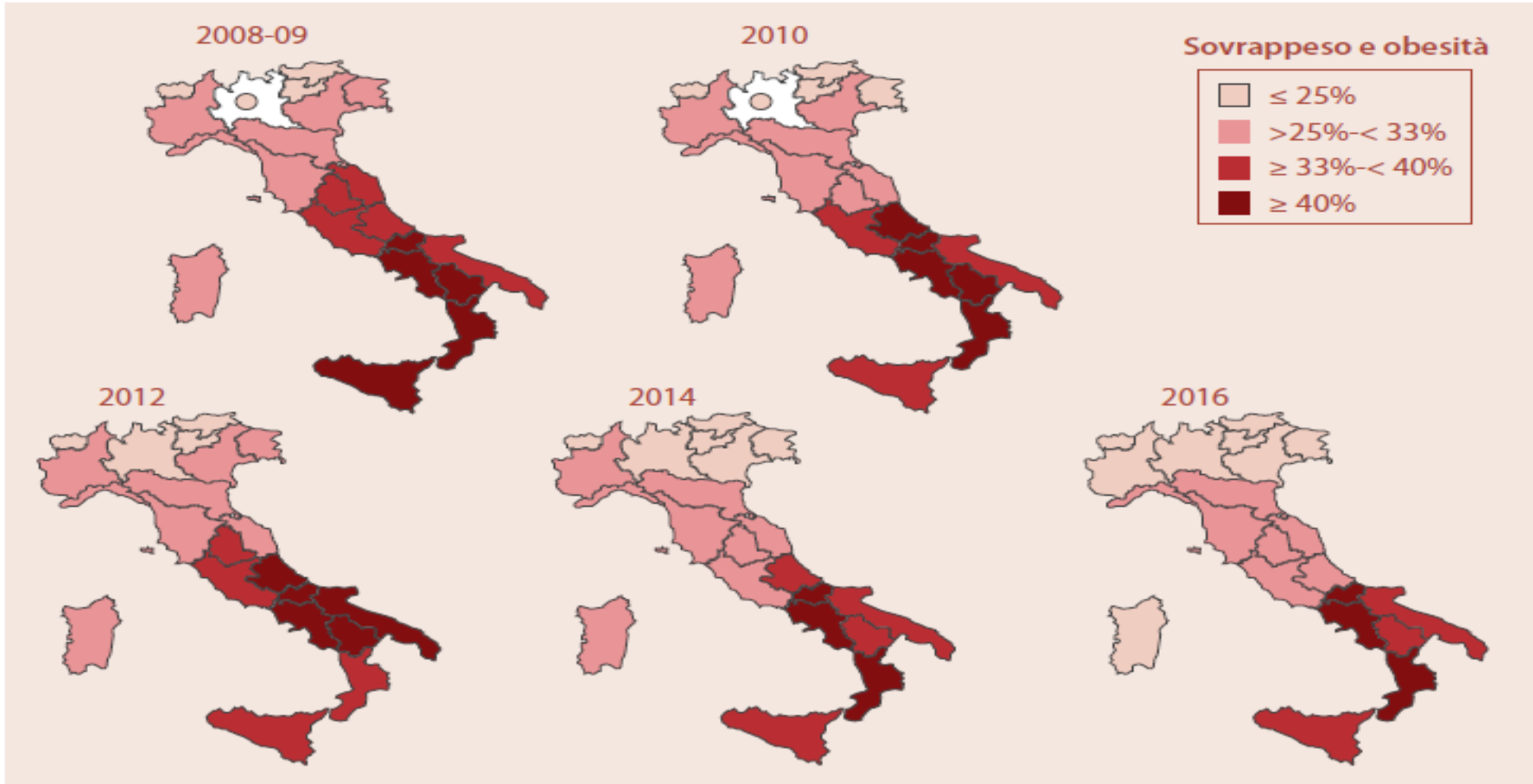
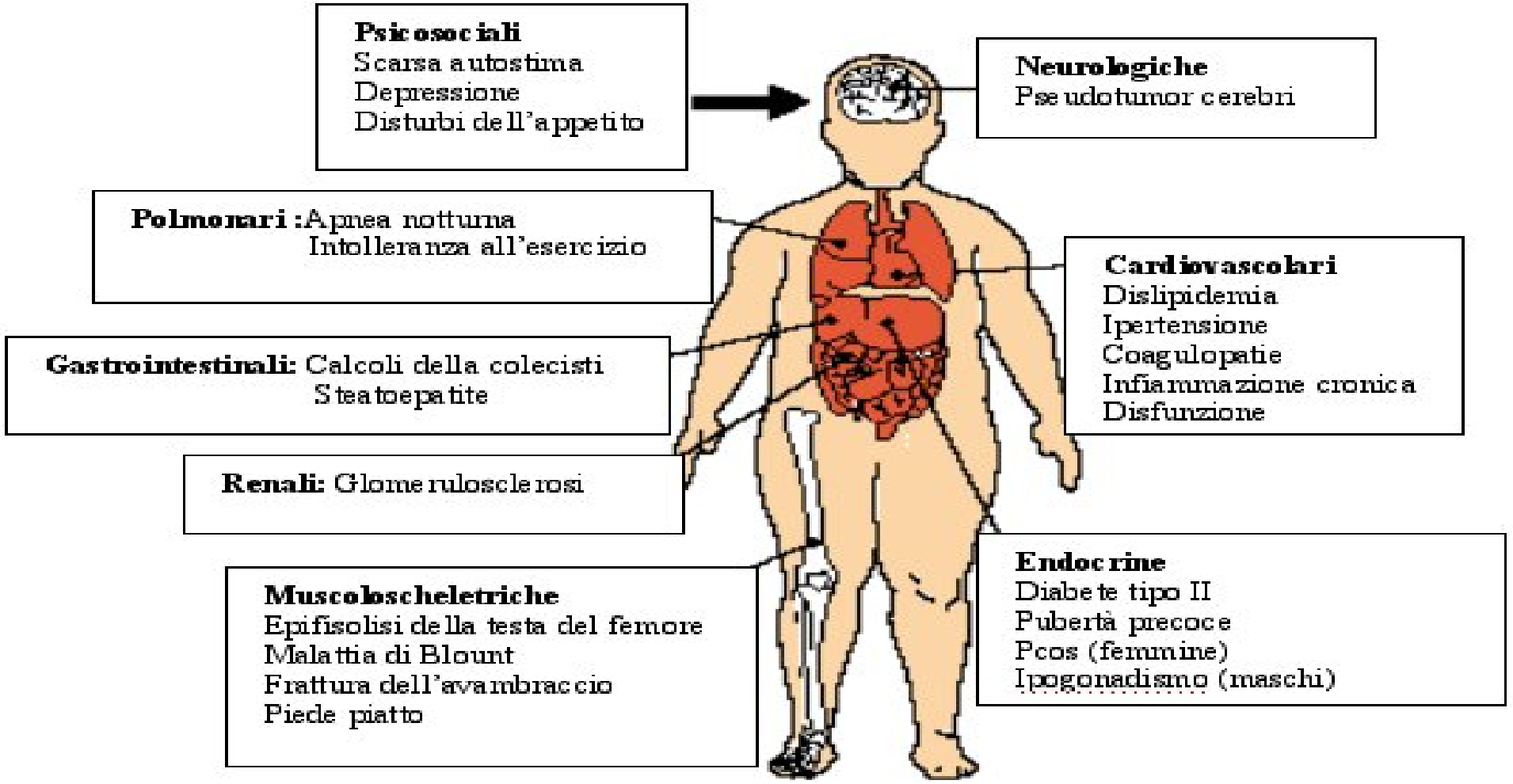


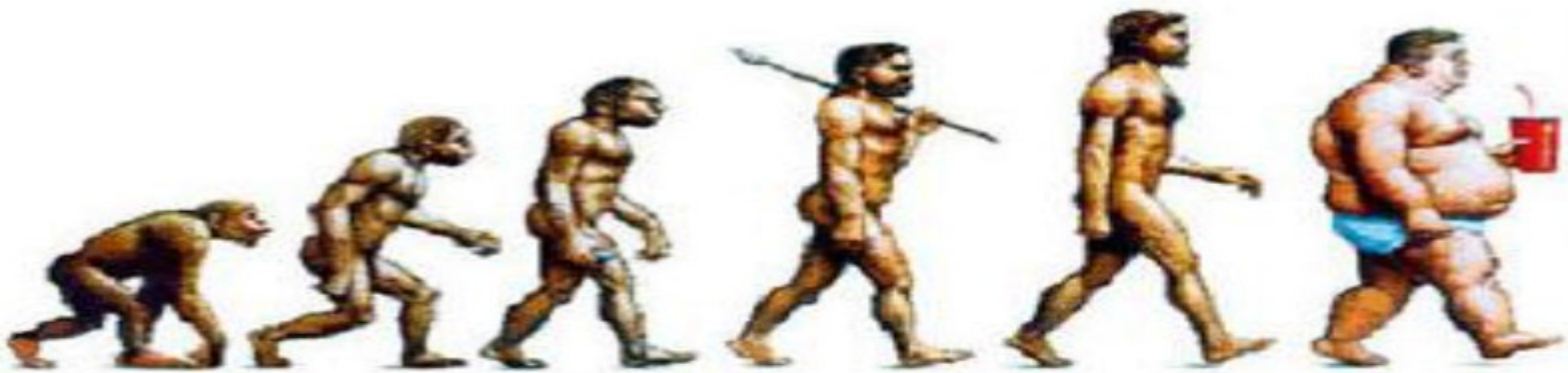
Figura 2 - Prevalenze di sovrappeso e obesità tra i bambini di 8-9 anni per regione: confronto a partire dai dati del 2008-09

Complicanze e patologie associate



Evoluzione o Involuzione della Specie Umana ?

SCIMMIE ANTROPOMORFE	HOMO HABILIS	HOMO ERECTUS	HOMO SAPIENS	HOMO METABOLICUS



Circa 3.5 MILIONI A.C. 40.000 A.C. 2000 D.C.

Il metabolismo dell' Homo Metabolicus



FFA
ADIPOCHINE
FATTORI INFIAMMAZIONE
ATTIVAZIONE SIMPATICA





INSULINORESISTENZA

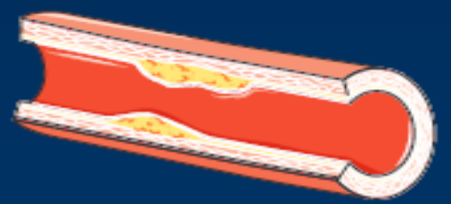
↑ PRODUZIONE GLUCOSIO

↓ CONSUMO GLUCOSIO



RIDUZIONE INSULINA





DIABETE DISLIPIDEMIA IPERTENSIONE ATEROSCLEROSI

AMD ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI 1974

SID Società Italiana di Diabetologia

STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2018

Oltre al diabete sono conosciuti altri stati di disglicemia. Per definire queste condizioni deve tuttavia essere evitato l'uso del termine "pre-diabete". I seguenti valori dei principali parametri glicemici sono considerati meritevoli di attenzione in quanto identificano soggetti a rischio di diabete e malattie cardiovascolari:

- **glicemia a digiuno 100-125 mg/dl (alterata glicemia a digiuno o *impaired fasting glucose*, IFG);**
- **glicemia a 2 ore dopo carico orale di glucosio 140-199 mg/dl (ridotta tolleranza al glucosio o *impaired glucose tolerance*, IGT);**
- **HbA1c 42-48 mmol/mol (6,00-6,49%) (solo con dosaggio allineato IFCC).** ***III B***

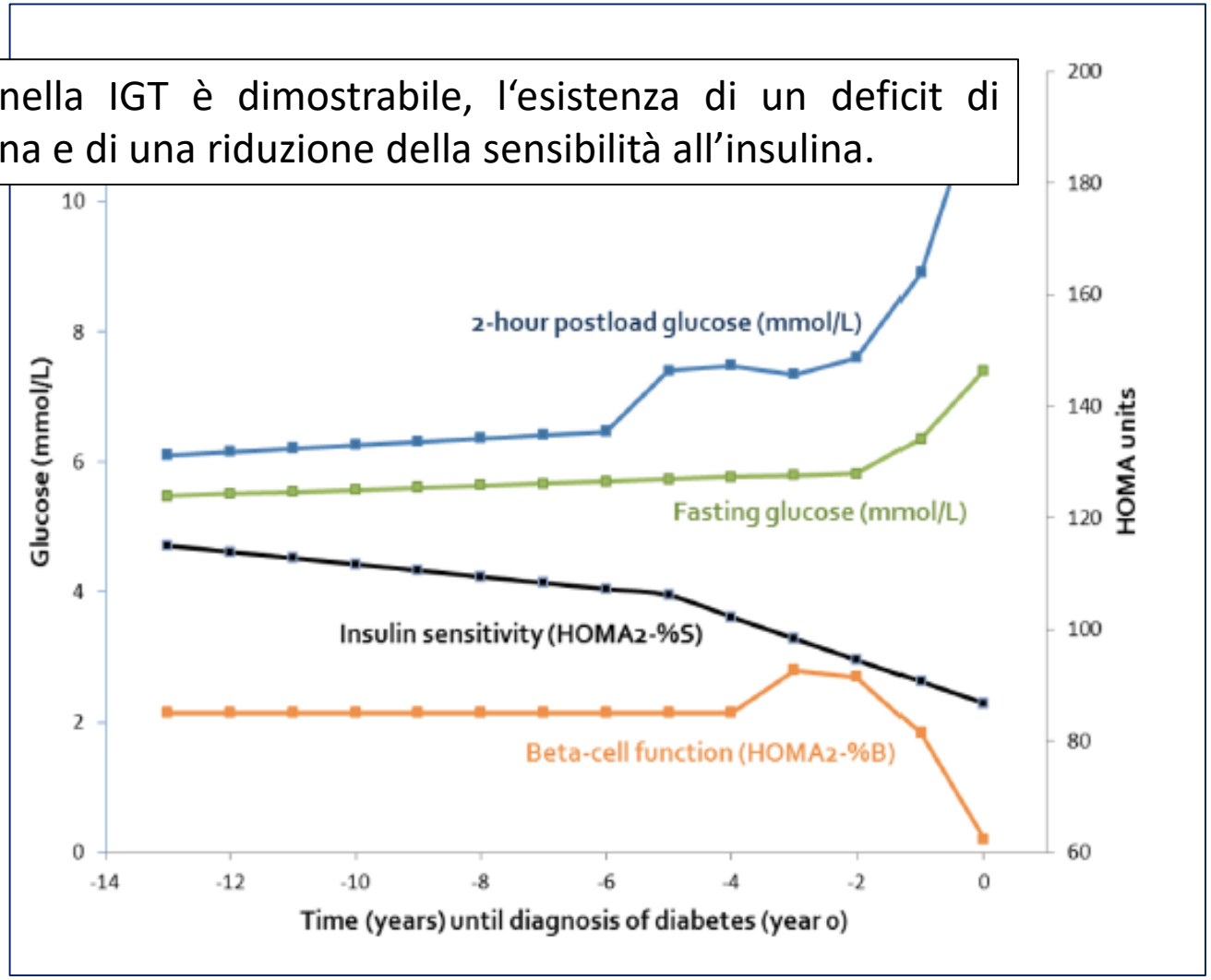
- Nella definizione di prediabete (o disglicemia) sono inclusi tutti i soggetti i cui livelli di glucosio non rientrano nella diagnosi di diabete ma sono troppo alti per essere considerati normali.

- Di conseguenza una condizione di disglicemia non costituisce una entità clinica a sé stante ma piuttosto una condizione di rischio più alto per lo sviluppo del diabete e le malattie cardiovascolari.

Possibilità di prevenzione del diabete mellito di tipo 2

- **Esiste un lungo periodo di intolleranza al glucosio che precede lo sviluppo del diabete.**
- I Tests di screening possono identificare le persone a rischio
- Esistono degli interventi sicuri e potenzialmente efficaci nel modificare I fattori di rischio.
  - Obesità
  - Distribuzione del grasso corporeo
  - Sedentarietà
  - Disglicemia

Sia nella IFG sia nella IGT è dimostrabile, l'esistenza di un deficit di secrezione di insulina e di una riduzione della sensibilità all'insulina.



La ridotta sensibilità insulinica precede di 13 anni la comparsa del diabete con un declino più rapido 3-4 anni prima della diagnosi. La ridotta funzione beta-cellulare è già presente nello stato di prediabete.

Possibilità di prevenzione del diabete mellito di tipo 2

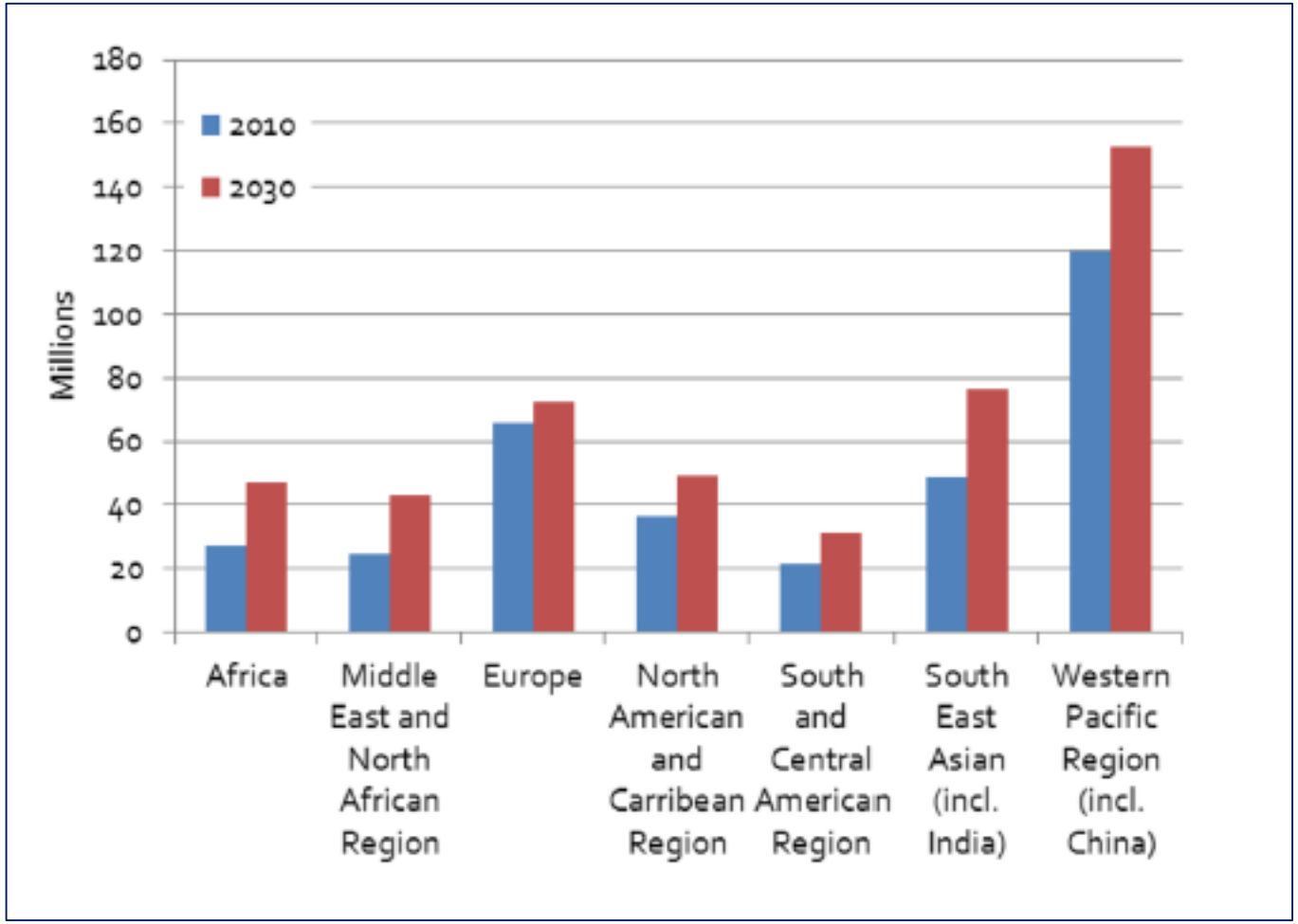
- Esiste un lungo periodo di intolleranza al glucosio che precede lo sviluppo del diabete.
- **I Tests di screening possono identificare le persone a rischio**
- Esistono degli interventi sicuri e potenzialmente efficaci nel modificare I fattori di rischio.
  - Obesità
  - Distribuzione del grasso corporeo
  - Sedentarietà
  - disglicemia

Criteria for the Diagnosis of Diabetes and Prediabetes

	Normal	Prediabetes	Diabetes
Fasting Glucose	FPG < 100 mg/dl (<5.6 mmol/l)	100 – 125 mg/dl (5.6 – 6.9 mmol/l)	FPG ≥ 126 mg/dl (≥7.0 mmol/l)
OGTT	2hPG <140mg/dl (<7.8 mmol/l)	140 – 199 mg/dl (7.8 - 11.0 mmol/l)	≥200 mg/dl (11.1 mmol/l) or random BG ≥200 + typical symptoms
HbA1c	HbA1c < 5.7%	5.7 – 6.4%	HbA1c > 6.5%

- Il 30-45% dei soggetti con IFG ha anche IGT e soltanto il 20-30% dei soggetti con IGT ha anche IFG.
- Il 5-20% dei soggetti con IFG sono diabetici.
- La IFG è più comune tra gli uomini e la IGT tra le donne,
- La IFG tende a raggiungere un plateau nell'età media,
- La IGT è più comune nell'età avanzata.

Numero di persone con IGT per area geografica stimate (età 20-79 anni) negli anni 2010 e 2030 rispettivamente.



86 million
AMERICAN ADULTS
HAVE PREDIABETES



9 OUT OF 10
PEOPLE WITH PREDIABETES
DON'T KNOW THEY HAVE IT

AMA
AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION

AMD ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI 1974

SID Società Italiana di Diabetologia

STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2018

Criteri per lo screening del diabete mellito tipo 2 nell'adulto

BMI ≥25 kg/m^2 (≥23 kg/m^2 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 (≥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);
- steatosi epatica non alcolica (NAFLD)
- 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'*acanthosisnigricans*;
- evidenza clinica di malattie cardiovascolari;
- HbA_{1c} ≥39 mmol/mol (5,7%), IGT o IFG in un precedente test di screening;

SCREENING

- In caso di normalità del test di screening, il test andrebbe ripetuto ogni 3 anni, considerando valutazioni più frequenti in presenza di disglicemia ed in considerazione della condizione di rischio globale. Inoltre, devono essere fornite indicazioni utili a modificare lo stile di vita ed a ridurre i fattori di rischio di diabete presenti

IV B

- Lo screening del diabete di tipo 2 dovrebbe essere preso in considerazione nei bambini ed adolescenti in sovrappeso con due o più fattori di rischio per il diabete

IV B

Possibilità di prevenzione del diabete mellito di tipo 2

- Esiste un lungo periodo di intolleranza al glucosio che precede lo sviluppo del diabete.
- I Tests di screening possono identificare le persone a rischio
- **Esistono degli interventi sicuri e potenzialmente efficaci nel modificare I fattori di rischio.**
  - Obesità
  - Distribuzione del grasso corporeo
  - Sedentarietà
  - Disglicemia

- La prevenzione primaria del diabete mellito di tipo 2 (DM 2) è realizzabile attraverso l'intervento sui fattori di rischio modificabili che conducono il soggetto a rischio verso il prediabete.

- Un approccio intensivo, preventivo, precoce ed individualizzato è la chiave del successo dimostrato dai trial clinici randomizzati in popolazioni ad alto rischio di sviluppare il DM 2.

The Diabetes Prevention Program Research Group. The DiabetesPrevention Program: design and methods for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes mellitus. Diabetes Care. 1999;22:623-634.

Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2001;344(18):1343-1350.

Table 2.3 Diabetes prevention studies using lifestyle modification and medications

Year	Study acronym	Follow-up	Intervention	Outcome
1997	Da Qing	6 years	Diet + exercise	Decrease, 51 %
2001	DPS, Finland	3 years	Diet + exercise	Decrease, 58 %
2002	DPP	2.8 years	Diet+ Ex vs. Met	Decrease, 58 %
2002	STOP-NIDDM	3.3 years	Acarbose + diet	Decrease, 25 %
2004	XENdos	4 years	Orlistat + diet	Decrease, 37 %
2006	DREAM	3 years	Rosiglitazone	Decrease, 60 %
2008	ACT NOW	2–4 years	Pioglitazone	Decrease, 72 %
2006	IDPP-1	3 years	L/S ± Met	Decrease, 26–28 %
				Met not additive to L/S
2009	IDPP-2	3 years	L/S ± Pio	Pio not additive to L/S
2010	Navigator	5 years	Nateglinide	No effect
			Valsartan	Decrease, 14 %
2010	CANOE	4 years	Rosi+Met	Decrease 69 %

Ex exercise, *L/S* lifestyle, *Met* metformin, *Pio* pioglitazone, *Rosi* troglitazone

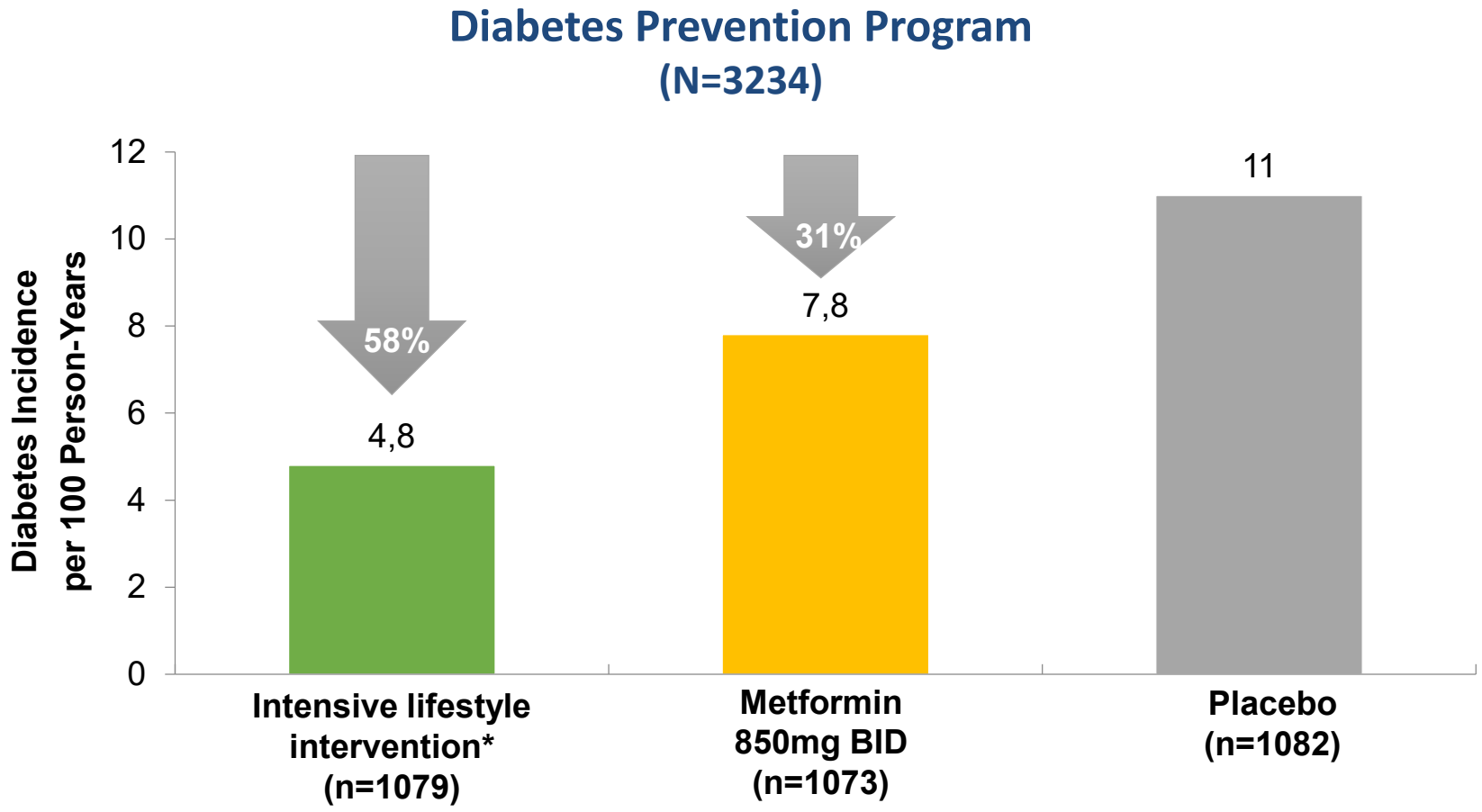
Prevenzione del DM 2: i trials di modifica dello stile di vita

Study	Country	N	Baseline BMI (kg/m^2)	Intervention period (years)	RRR (%)	NNT
Diabetes Prevention Program	USA	3234	34.0	2.8	58	21
Diabetes Prevention Study	Finland	523	31	4	39	22
Da Qing	China	577	25.8	6	51	30

NNT, number needed to treat; RRR, relative risk reduction; T2D, type 2 diabetes.

DPP Research Group. *N Engl J Med*. 2002;346:393-403. Eriksson J, et al. *Diabetologia*. 1999;42:793-801.
Li G, et al. *Lancet*. 2008;371:1783-1789. Lindstrom J, et al. *Lancet*. 2006;368:1673-1679.

Prevenzione del passaggio dalla IGT al Diabete mellito attraverso gli interventi sullo stile di vita in diverse fasce di età.

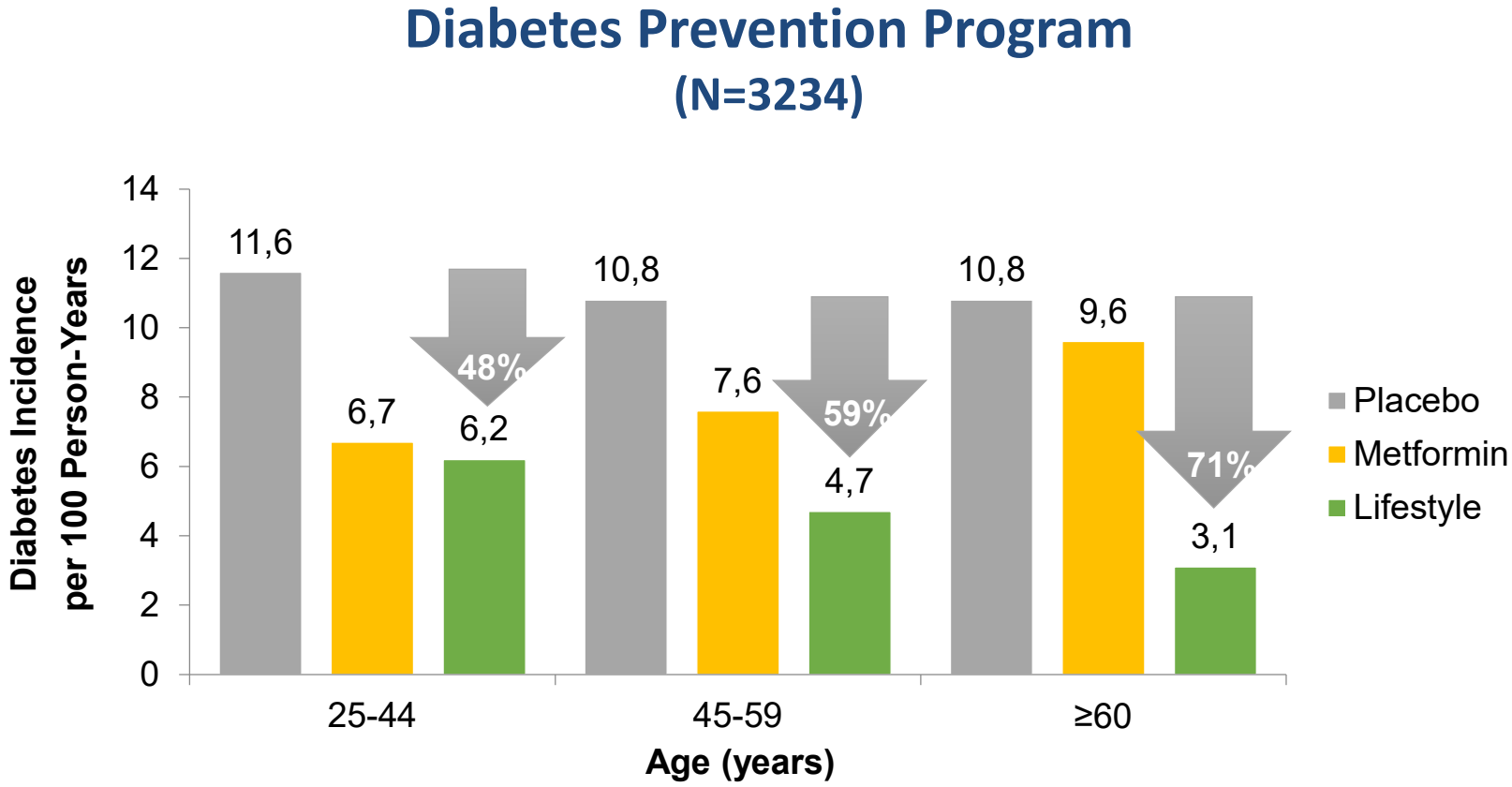


*Goal: 7% reduction in baseline body weight through low-calorie, low-fat diet and ≥150 min/week moderate intensity exercise .

IGT, impaired glucose tolerance; T2D, type 2 diabetes.

DPP Research Group. *N Engl J Med*. 2002;346:393-403.

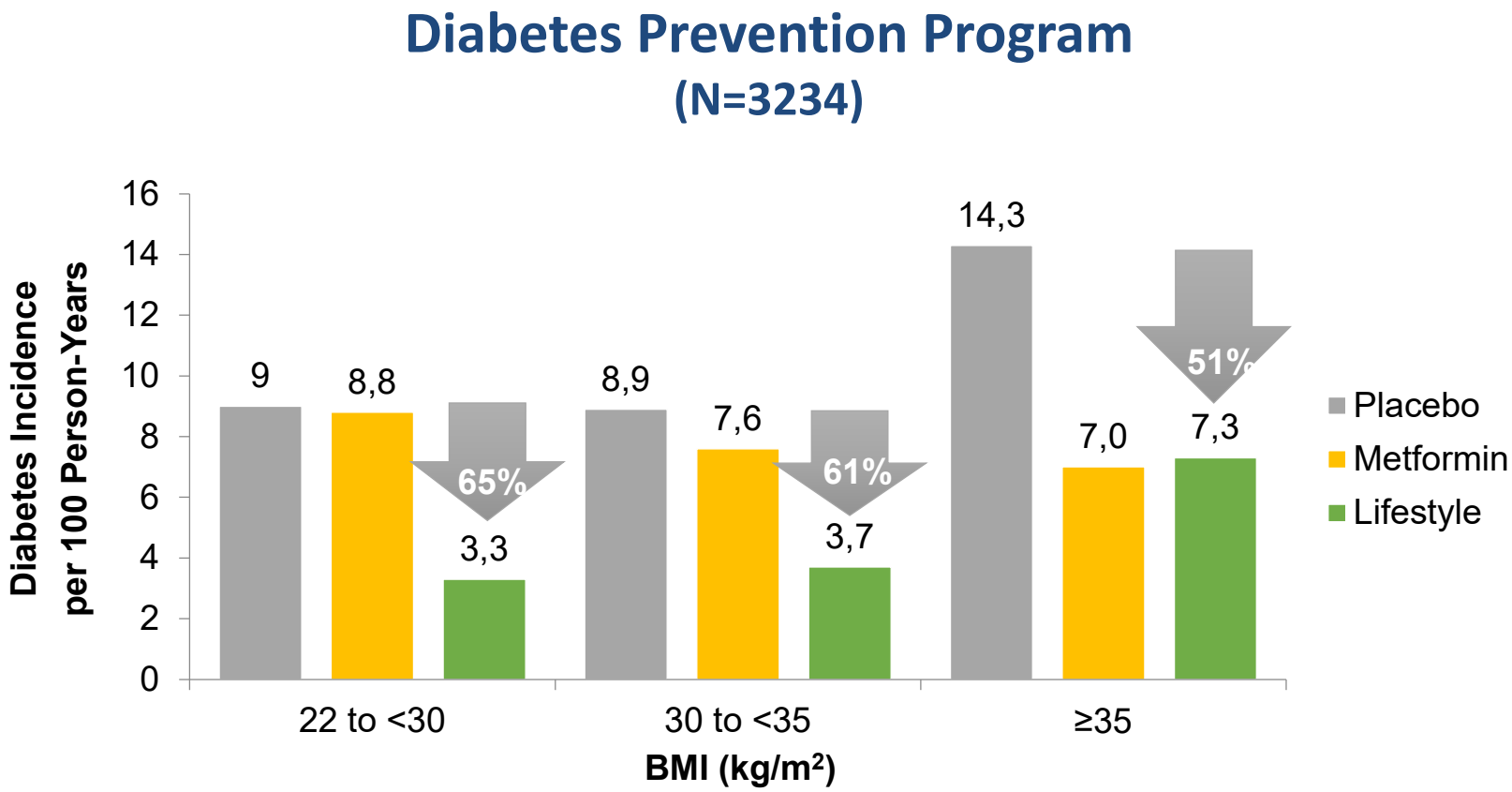
L'intervento sullo stile di vita previene in maniera più efficace la progressione verso il diabete con l'invecchiare della popolazione.



*Goal: 7% reduction in baseline body weight through low-calorie, low-fat diet and ≥150 min/week moderate intensity exercise .

DPP Research Group. *N Engl J Med*. 2002;346:393-403.

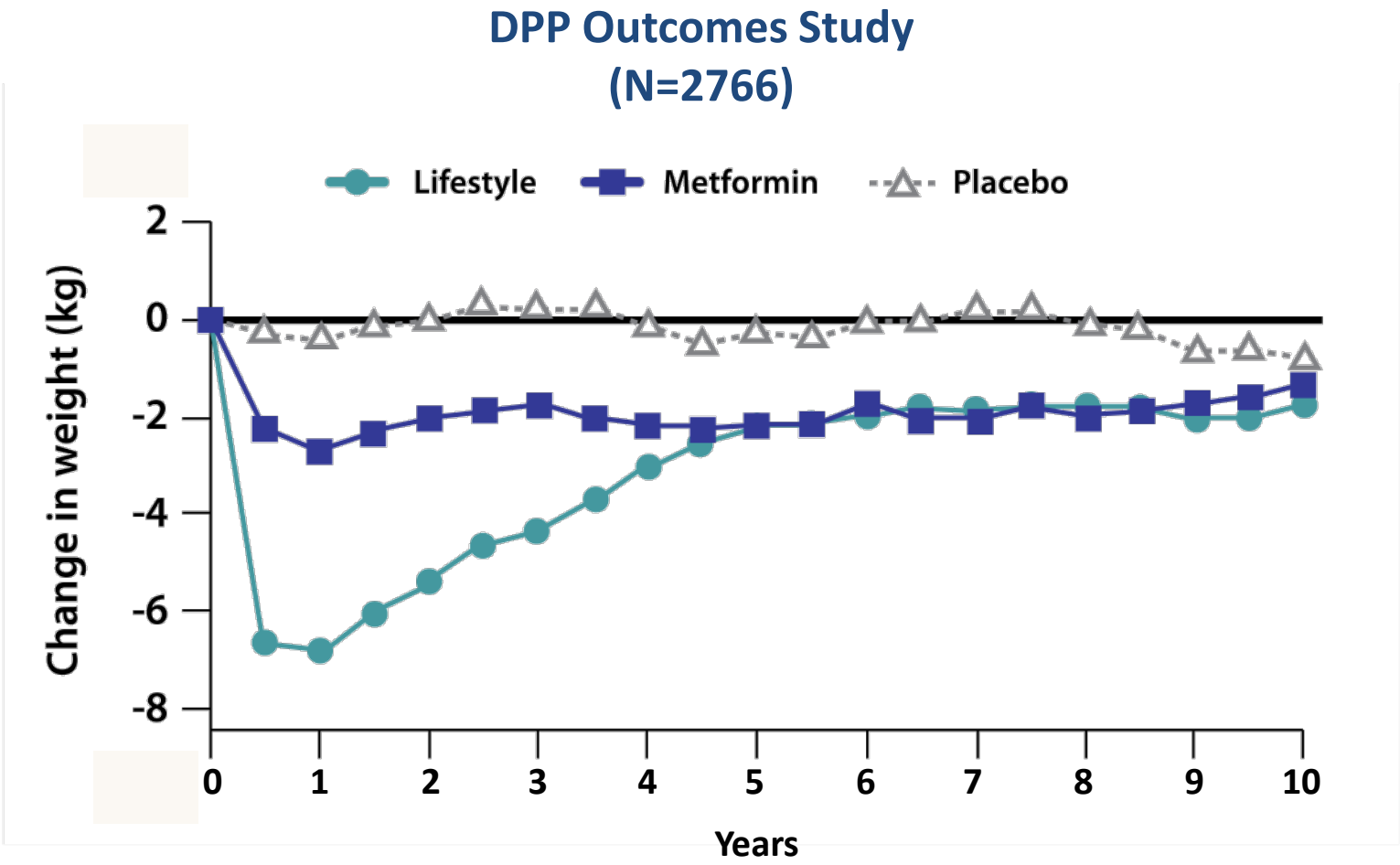
L'efficacia dell'intervento sullo stile di vita per la prevenzione del diabete mellito si attenua con l'incremento del peso



*Goal: 7% reduction in baseline body weight through low-calorie, low-fat diet and ≥150 min/week moderate intensity exercise .

DPP Research Group. *N Engl J Med*. 2002;346:393-403.

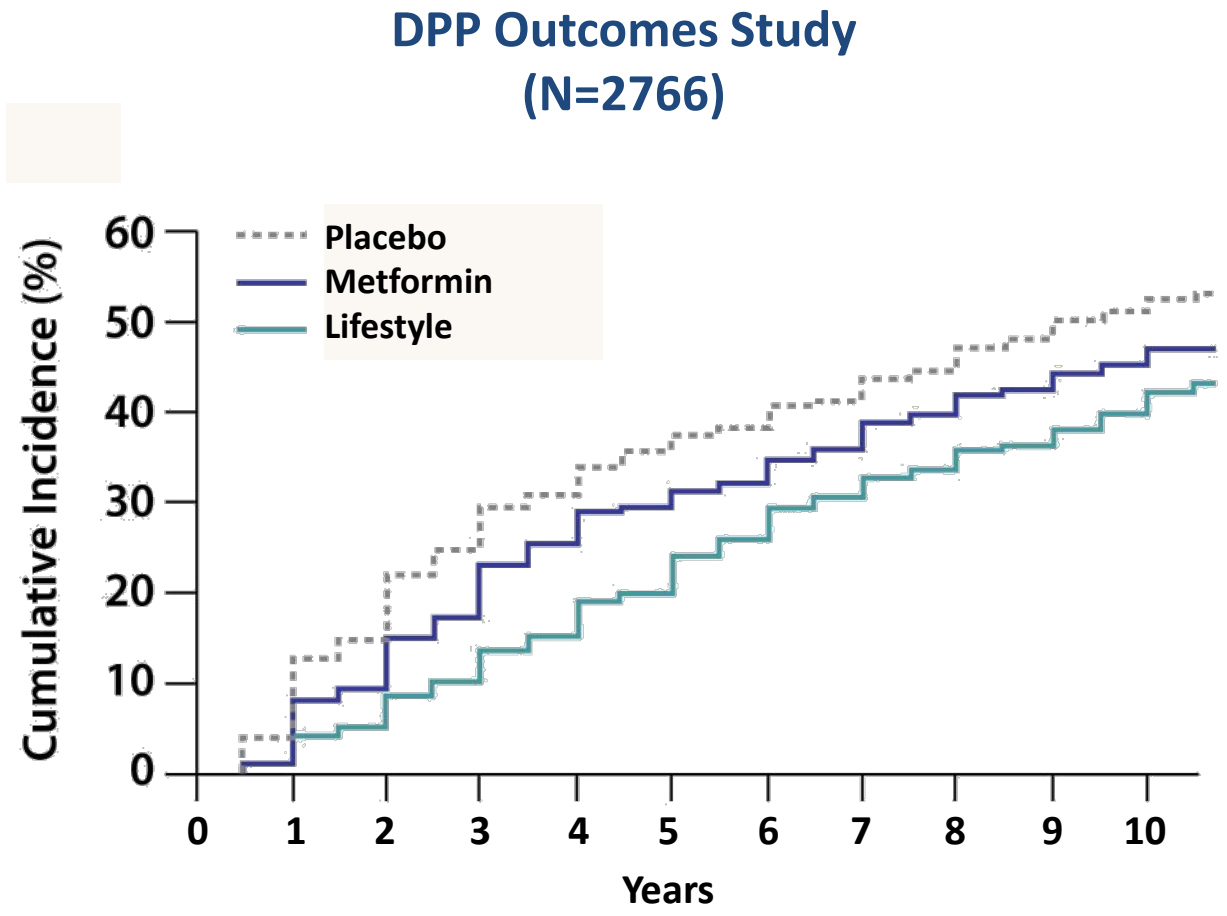
Maintenance of Long-Term Weight Loss



DPP, Diabetes Prevention Program; T2D, type 2 diabetes.

DPP Research Group. *Lancet*. 2009;374:1677-1686.

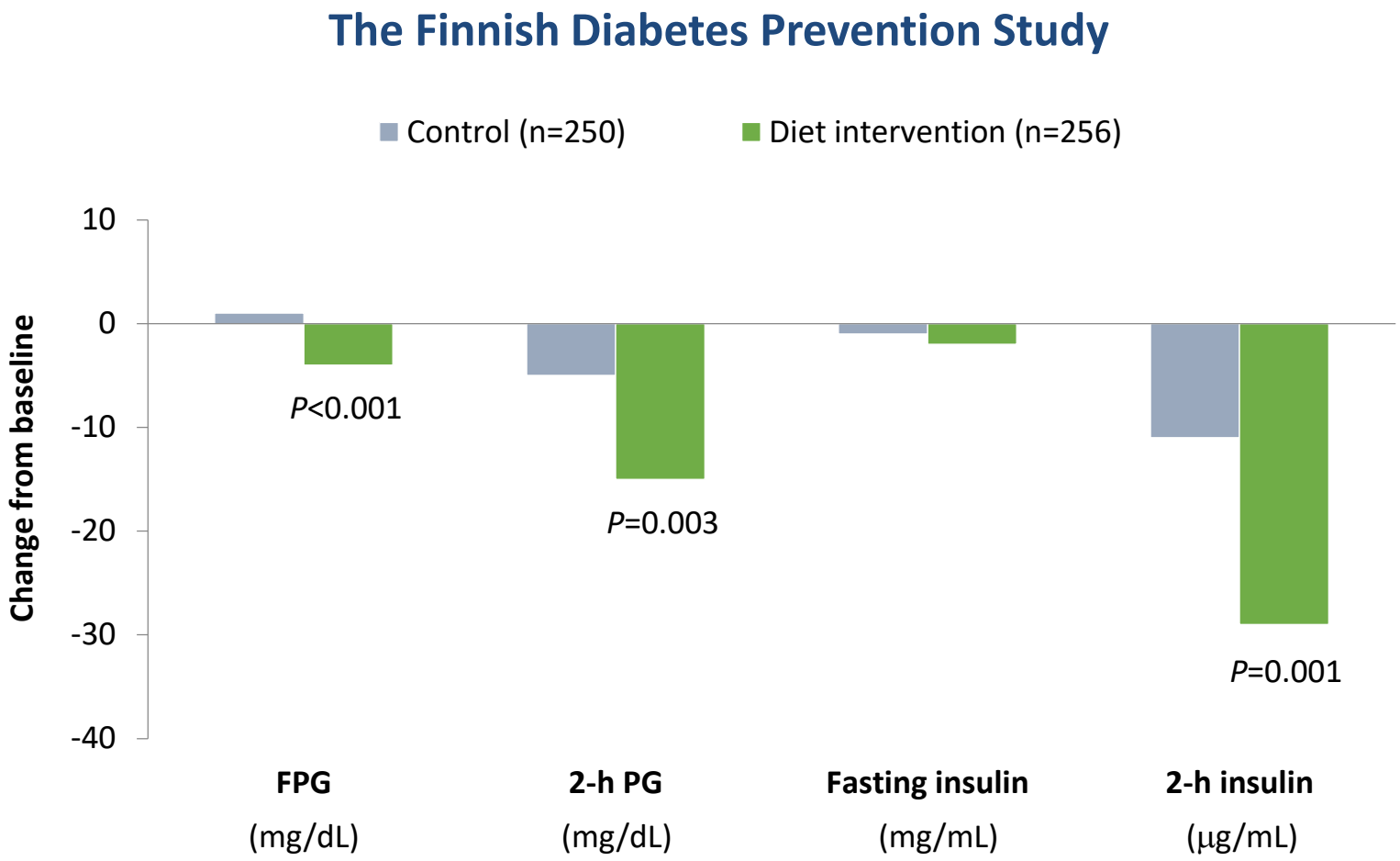
10-Year Incidence of T2D



DPP, Diabetes Prevention Program; T2D, type 2 diabetes.

DPP Research Group. *Lancet*. 2009;374:1677-1686.

Effect of Lifestyle Modification on Glucose in Patients with IGT

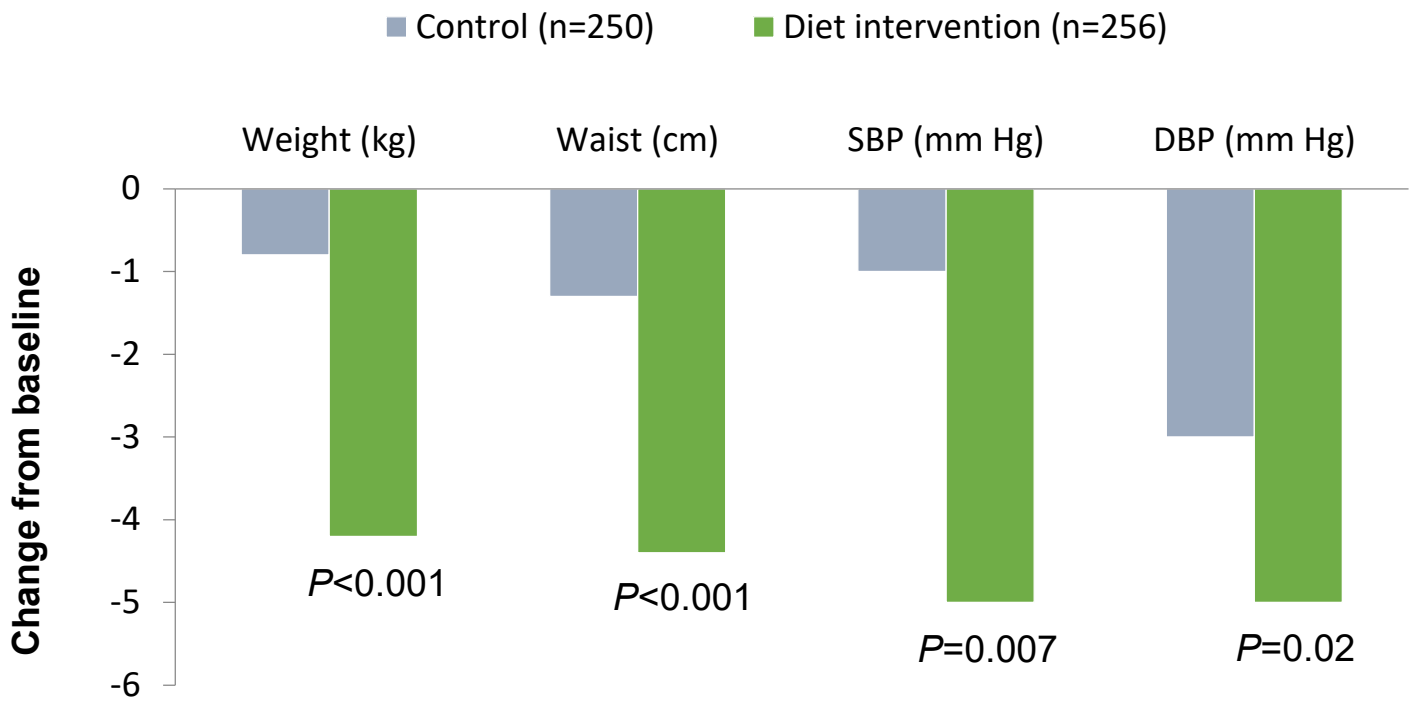


IGT, impaired glucose tolerance.

Tuomilehto J, et al. *N Engl J Med*. 2001;344:1343-1350.

Effect of Lifestyle Modification on Weight and Blood Pressure

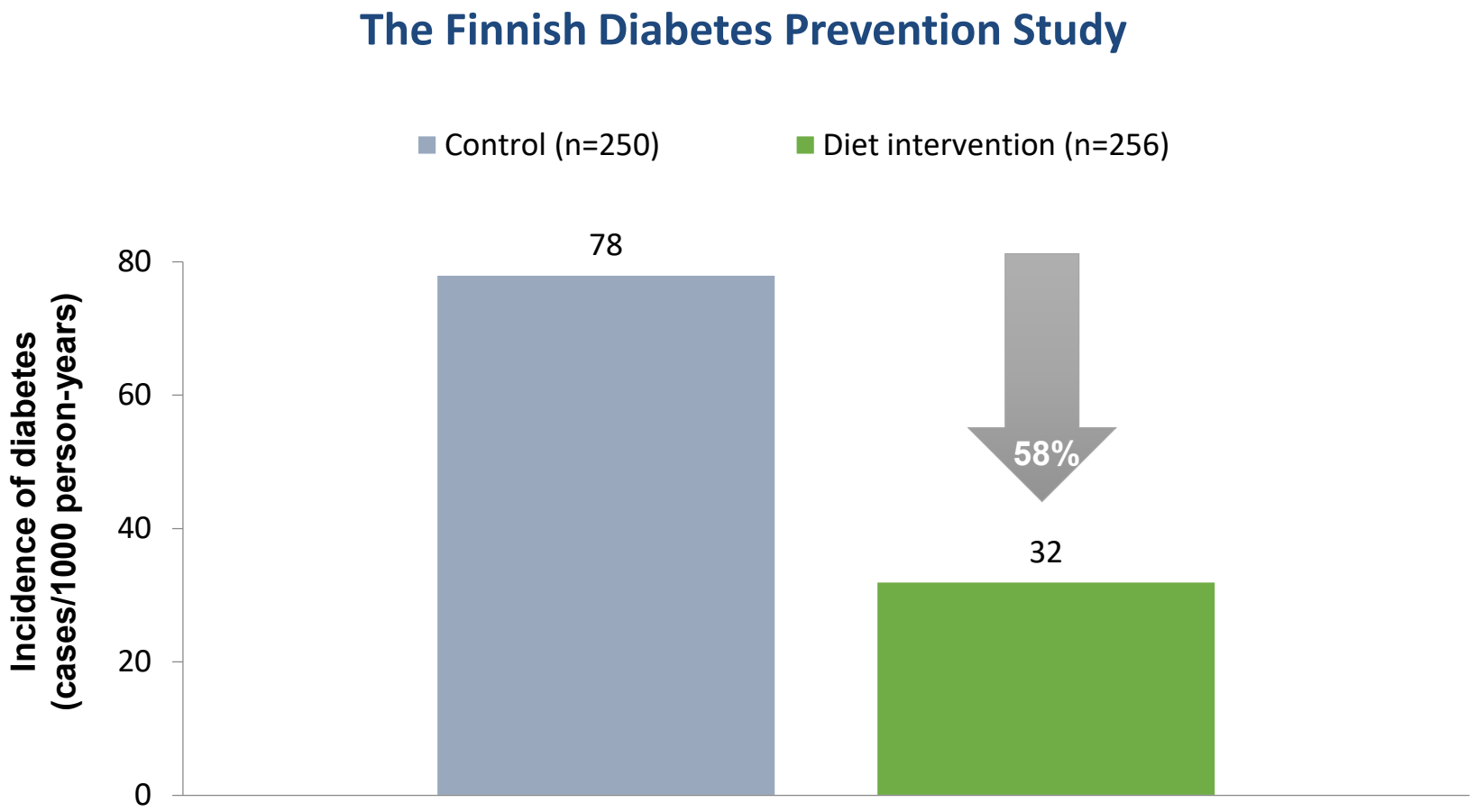
The Finnish Diabetes Prevention Study



DBP, diastolic blood pressure; SBP, systolic blood pressure.

Tuomilehto J, et al. *N Engl J Med*. 2001;344:1343-1350.

Cumulative Incidence of Diabetes Over 4 Years

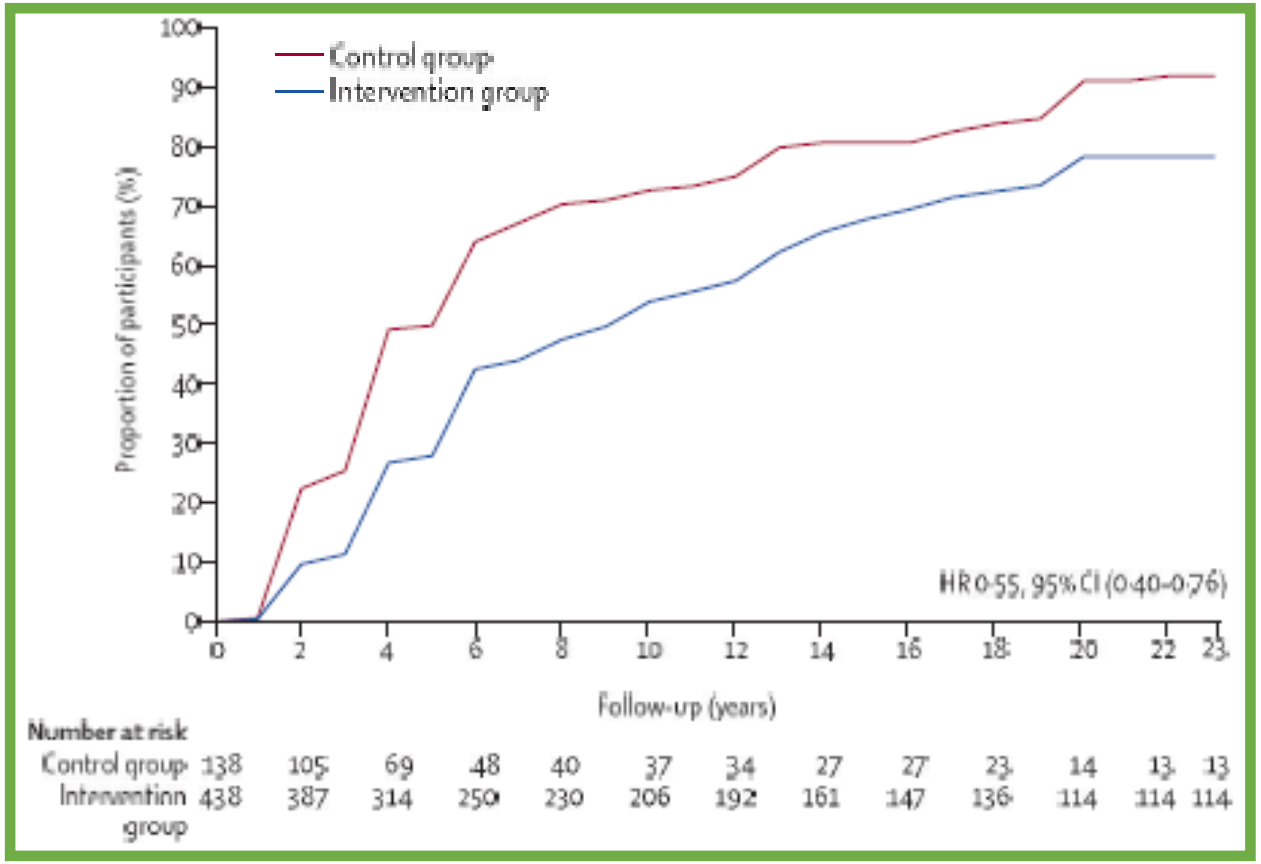


DBP, diastolic blood pressure; SBP, systolic blood pressure.

Tuomilehto J, et al. *N Engl J Med*. 2001;344:1343-1350.

23-Year Incidence of T2D in Asian Patients with IGT

Da Qing Diabetes Prevention Study

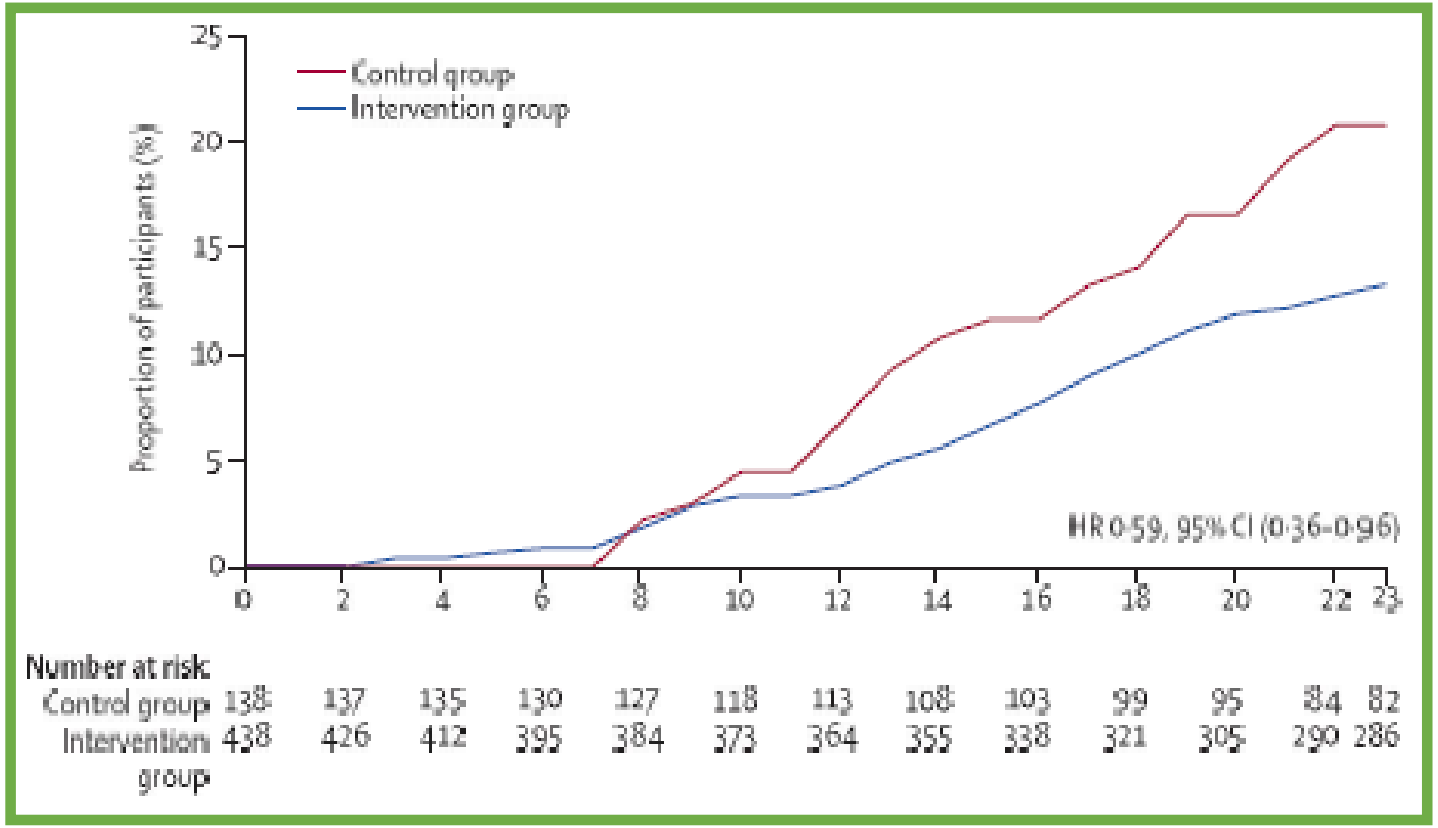


IGT, impaired glucose tolerance; T2D, type 2 diabetes.

Li G, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:474-478.

23-Year Cardiovascular Mortality in Asian Patients with IGT

Da Qing Diabetes Prevention Study



IGT, impaired glucose tolerance.

Li G, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:474-478.

Alcuni punti chiave sull'intervento sullo stile di vita nel prediabete.

Riduzione del peso corporeo del 5%-10%, con mantenimento a lungo termine di tale livello.

Attività fisica aerobica di moderata intensità per 30-60 minuti al giorno, almeno 5 giorni a settimana

Regime dietetico che includa:

- restrizione calorica
- riduzione dell'assunzione di grassi saturi a favore di queli insaturi
- aumento dell'apporto di fibre
- aumento del consumo di frutta verdura e legumi
- riduzione dei carboidrati a favore di cereali poco raffinati.

Garber AJ, et al. *Endocr Pract*. 2008;14:933-946.

Prevention of Diabetes: Pharmacotherapy and surgical Studies

Prediabetes Management

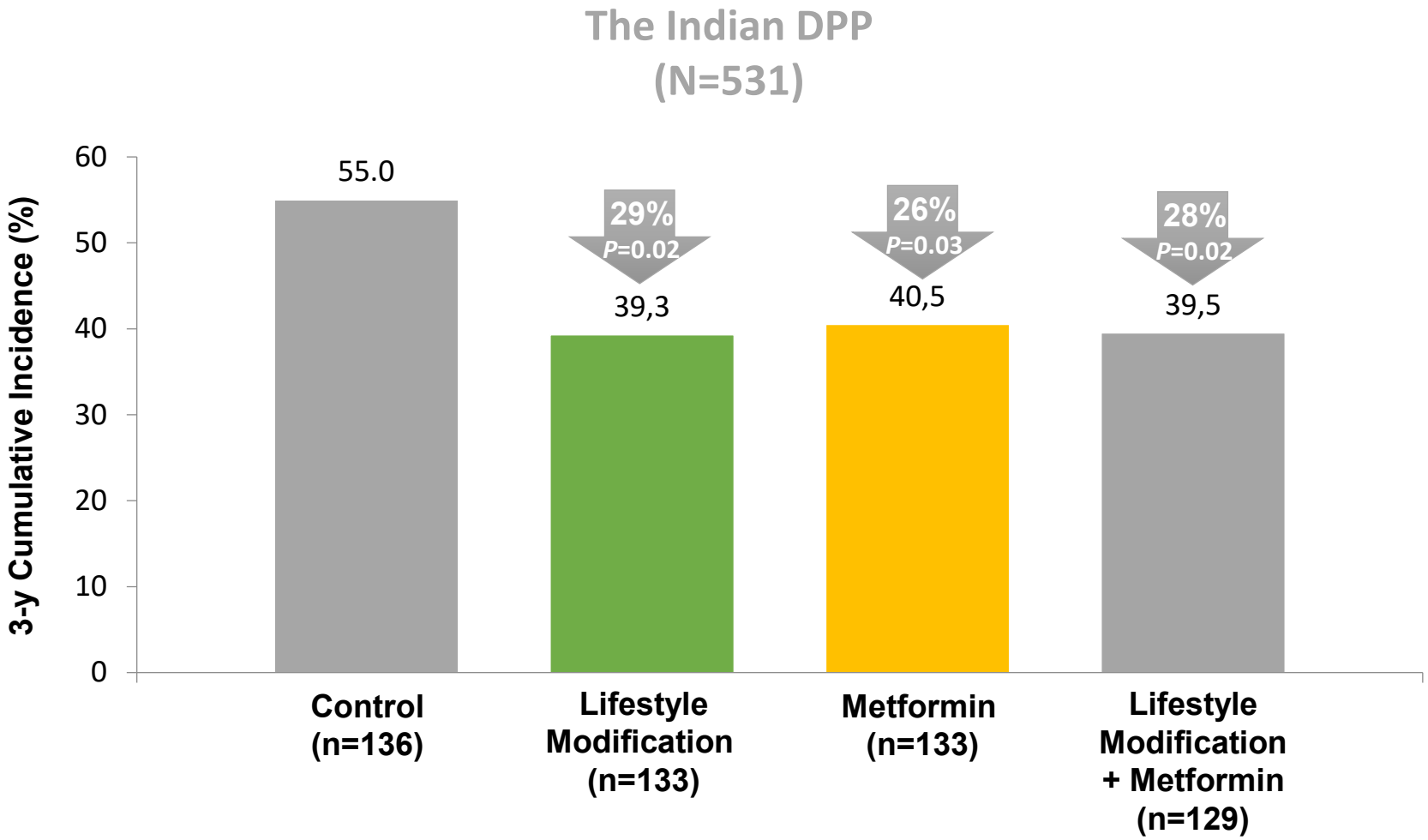
Medical and Surgical Interventions Shown to Delay or Prevent T2D

Intervention	Follow-up Period	Reduction in Risk of T2D (P value vs placebo)
Antihyperglycemic agents		
Metformin[1]	2.8 years	31% (*P*<0.001)
Acarbose[2]	3.3 years	25% (*P*=0.0015)
Pioglitazone[3]	2.4 years	72% (*P*<0.001)
Rosiglitazone[4]	3.0 years	60% (*P*<0.0001)
Weight loss interventions		
Orlistat[5]	4 years	37% (*P*=0.0032)
Phentermine/topiramate[6]	2 years	79% (*P*<0.05)
Bariatric surgery[7]	10 years	75% (*P*<0.001)

T2D, type 2 diabetes.

1. DPP Research Group. *N Engl J Med*. 2002;346:393-403. 2. STOP-NIDDM Trial Research Group. *Lancet*. 2002;359:2072-2077.
3. Defronzo RA, et al. *N Engl J Med.* 2011;364:1104-15. 4. DREAM Trial Investigators. *Lancet*. 2006;368:1096-1105.
5. Torgerson JS, et al. *Diabetes Care*. 2004;27:155-161. 6. Garvey WT, et al. *Diabetes Care*. 2014;37:912-921.
7. Sjostrom L, et al. *N Engl J Med*. 2004;351:2683-2693.

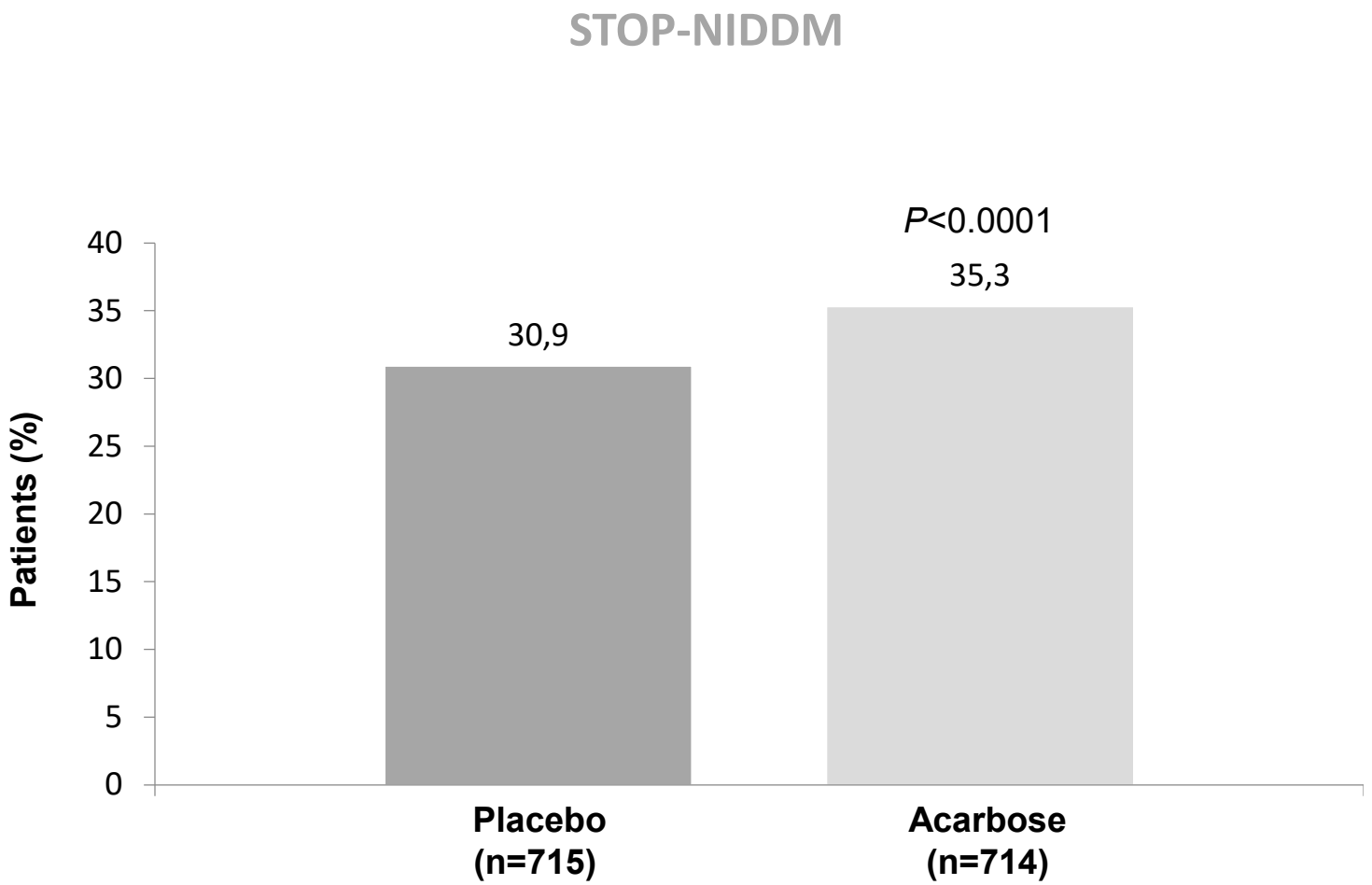
Effect of Lifestyle Modification and Metformin on Cumulative Diabetes Incidence



DPP, Diabetes Prevention Program; LSM, lifestyle modification; MET, metformin; RRR, relative risk reduction.

Ramachandran A, et al. *Diabetologia.* 2006;49:289-297.

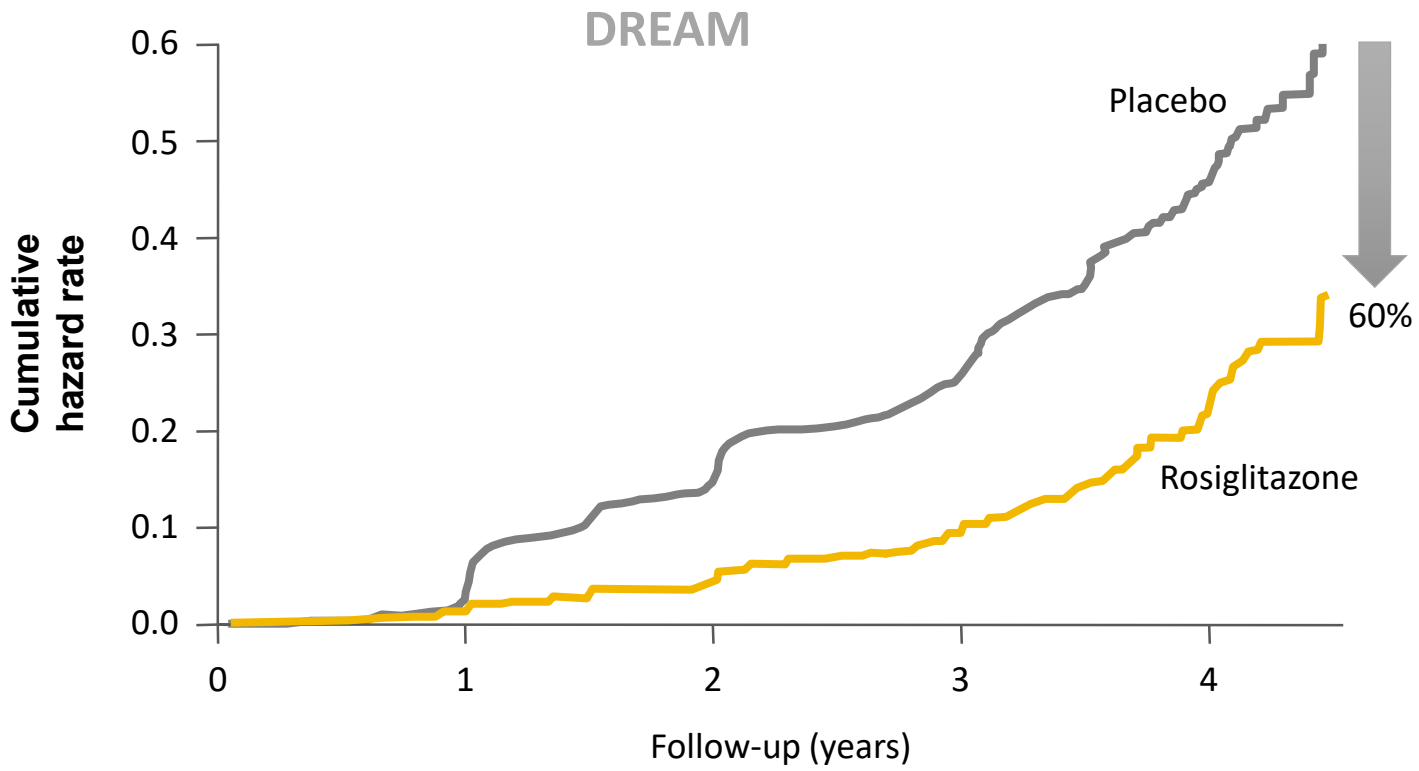
Effect of Acarbose on Reversion of IGT to NGT



IGT, impaired glucose tolerance; NGT, normal glucose tolerance; STOP-NIDDM, Study to Prevent Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus.

Chiasson JL, et al. *Lancet*. 2002;359:2072-2077.

Effect of Rosiglitazone on New-Onset Diabetes or Death in Patients with Prediabetes



No. at risk					
Placebo	2634	2470	2150	1148	177
Rosiglitazone	2635	2538	2414	1310	217

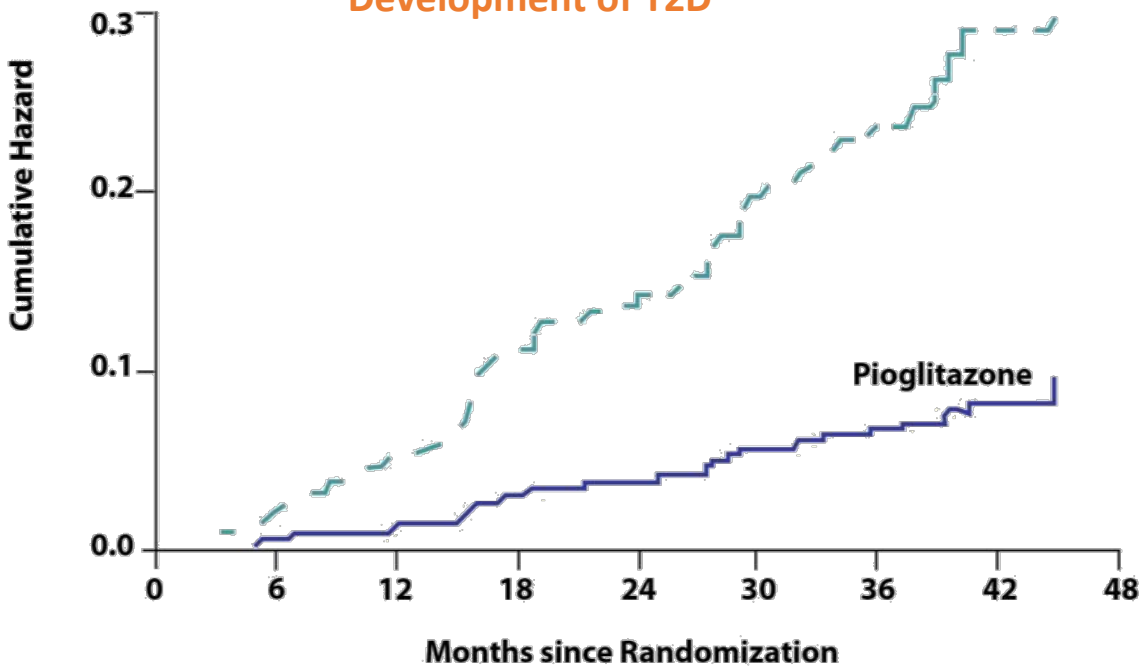
DREAM, Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication.

DREAM Trial Investigators. *Lancet*. 2006;368:1096-1105.

Effect of Pioglitazone on Development of T2D in Patients with IGT

ACT NOW

Kaplan-Meier plot of Hazard Ratios for Time to Development of T2D

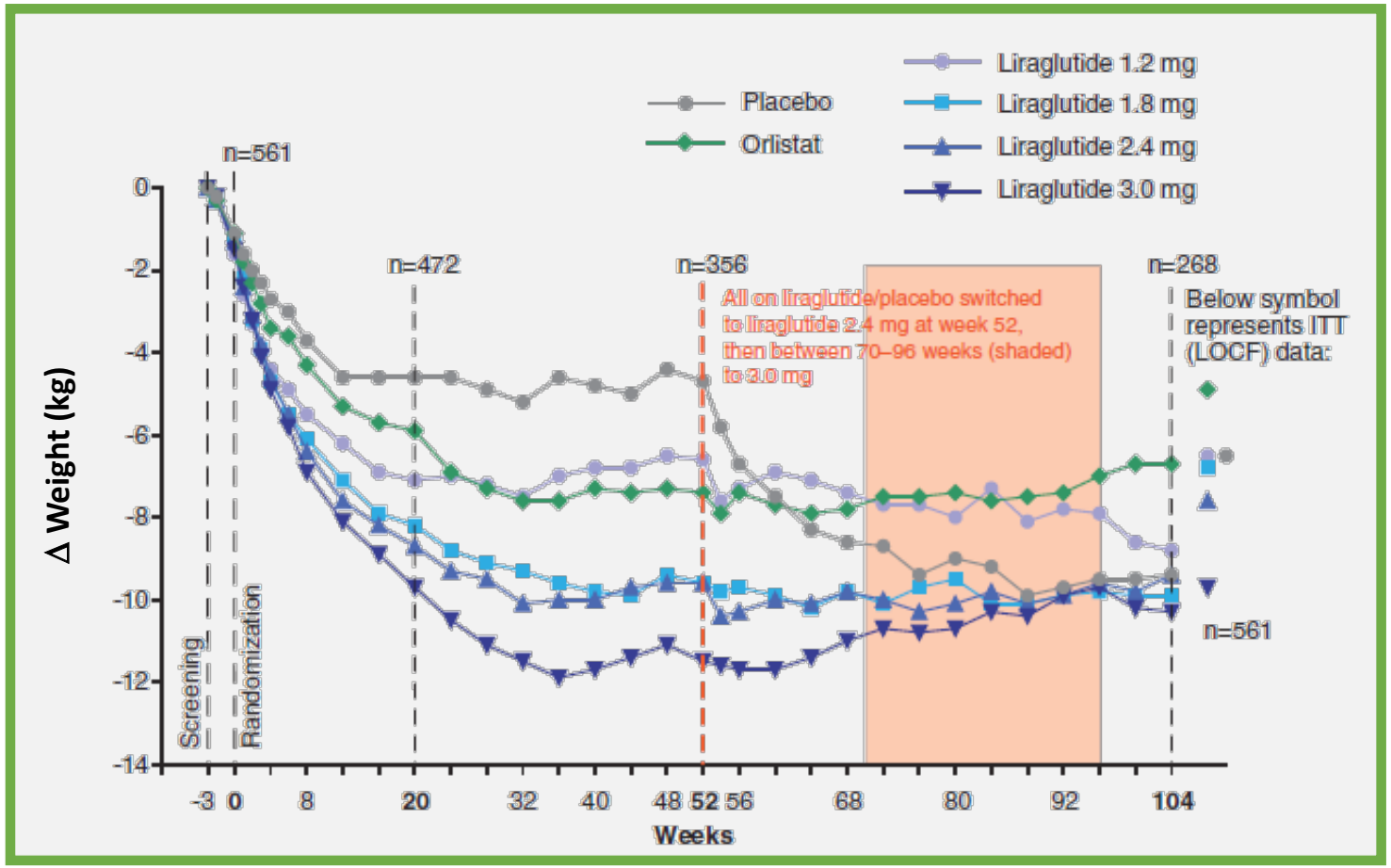


No. at Risk								
Placebo	299	259	228	204	191	134	83	17
Pioglitazone	303	262	244	228	218	140	87	24

ACT NOW, Actos Now for the Prevention of Diabetes; IGT, impaired glucose tolerance; T2D, type 2 diabetes.

Defronzo RA, et al. N *Engl J Med*. 2011;364:1104-1115.

Effects of Liraglutide and Orlistat on Body Weight Over 2 Years

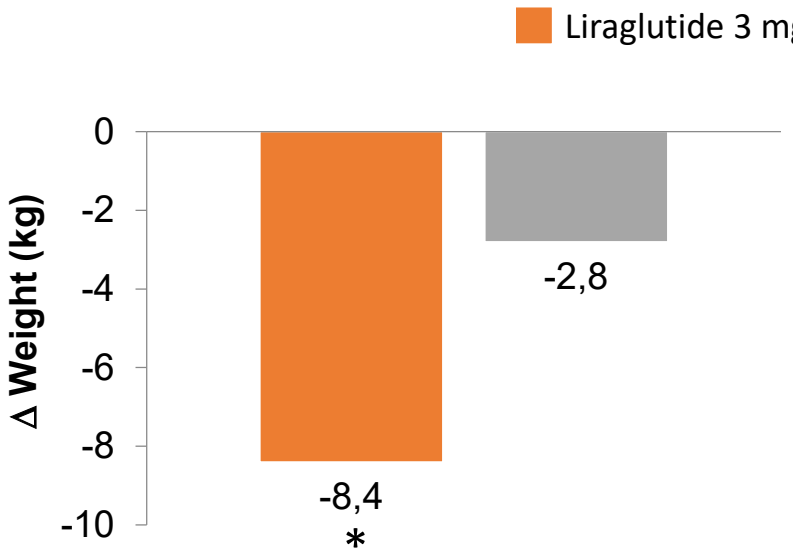


Astrup A, et al. *Int J Obes (Lond)*. 2012;36:843-854

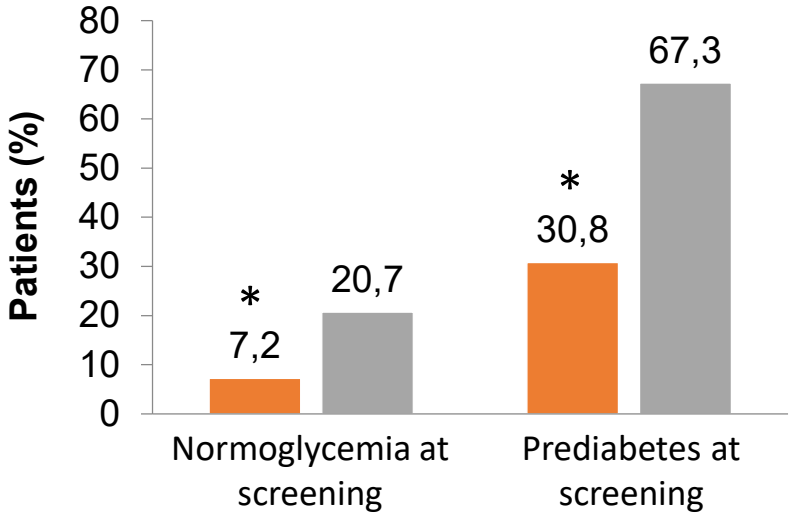
Effects of Liraglutide in Obese Patients with Prediabetes

SCALE Obesity and Prediabetes
(N=3731)

Weight Change After 56 Weeks



Patients with Prediabetes After 56 Weeks

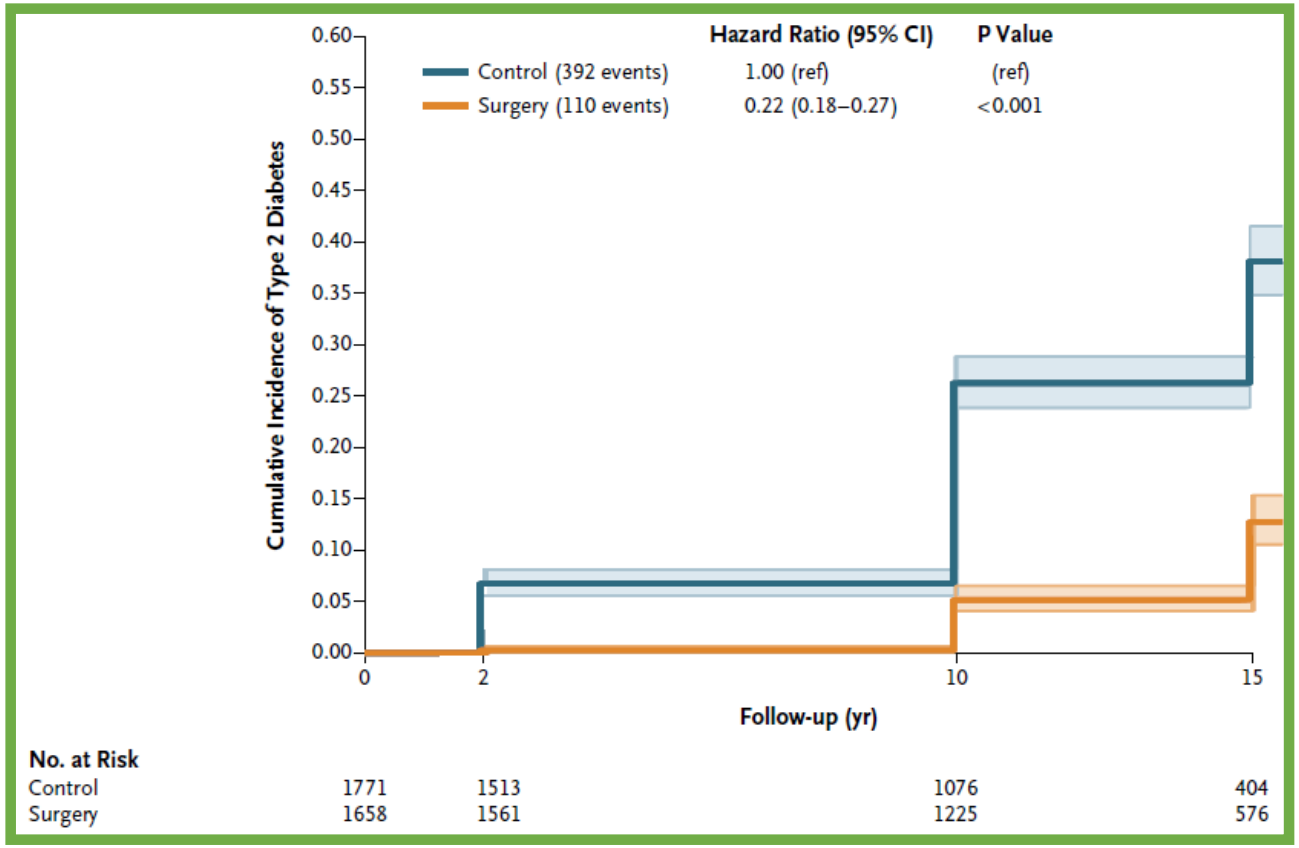


*P<0.001 vs placebo.

Pi-Sunyer X, et al. *N Engl J Med*. 2015;373:11-22.

Effect of Bariatric Surgery on Incidence of Type 2 Diabetes

Swedish Obesity Study



Carlsson LM, et al. *N Engl J Med*. 2012;367:695-704.

Le caratteristiche desiderabili di un farmaco ideale per il trattamento del prediabete

EFFICACIA: dovrebbe essere uguale o superiore a quello dello “stile di vita”

MECCANISMO: dovrebbe riparare i difetti fisiopatologici alla base del prediabete

REGOLAZIONE DEL GLUCOSIO: normalizzare il metabolismo del glucosio

DURABILITA’: gli effetti dovrebbero estendersi oltre il periodo d esposizione al farmaco

ADIPOSITA’: dovrebbe indurre la perdita di peso o quantomeno essere neutro

SICUREZZA: dovrebbe avere minima tossicità e non richiedere monitoraggio continuo della sicurezza

TOLLERABILITA’: dovrebbe essere ben tollerato senza disturbi gastrointestinali

COSTO: dovrebbe costare meno del farmaco a costo più basso per il diabete.

Interventi finalizzati alla riduzione del rischio associato al prediabete

- La gestione dello “stile di vita” è la chiave principale di tutti i tentativi di prevenzione
- Nessun farmaco è attualmente approvato per il prediabete o per qualunque stato di disglicemia
- La terapia farmacologica mirata alla glicemia va considerata solo per i soggetti ad alto rischio dopo un’attenta analisi costo-beneficio individuale.

Garber AJ, et al. *Endocr Pract*. 2008;14:933-946.

Questioni ancora aperte

- Screening: quanti soggetti ancora sfuggono all'identificazione?
  e come ampliare screening (MMG, scuole?)

- Intervento sullo stile di vita (soprattutto nella fascia pediatrica)
  e piani sanitari costo-efficaci

- Intervento farmacologico: chi, come , quando…

- Costi: costi sociali vs costo terapia e/o prevenzione

GRAZIE PER L’ATTENZIONE

