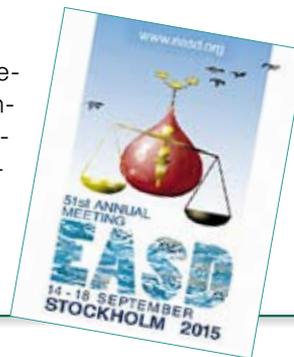


# Highlights dal congresso EASD: come curare meglio il diabete?

Significativa la presenza italiana al Congresso Europeo di Diabetologia, importante occasione per fare il punto della situazione sulle conoscenze finora acquisite sulla patologia e sulle terapie, con uno sguardo verso il futuro

**A**l 51° Congresso Annuale dell'Associazione Europea per lo Studio del Diabete (EASD) gli argomenti trattati sono stati svariati, ma di particolare interesse si sono ri-

velati gli studi sul diabete iniziale, sulla prevenzione delle complicanze, su nuove formulazioni di farmaci e sulla comunicazione medi-



co-paziente, senza tralasciare gli aspetti più pratici della cura, cioè "chi, quanto e come trattare".

## Quali gli obiettivi terapeutici?

Perché è importante trattare il diabete, ma soprattutto, secondo quali principi è stato il tema trattato dal Prof. **Stefano Del Prato**, past-President della Società Italiana di Diabetologia (SID), nel corso di una Lettura. Trattandosi di pazienti iperglicemici, la cosa più ovvia da pensare è che sia necessario migliorare il controllo della glicemia. "Questo è un argomento estremamente dibattuto - spiega Del Prato - perché una serie di dati, soprattutto epidemiologici, dimostra che esiste una relazione forte fra il controllo glicemico e il rischio cardiovascolare. D'altra parte gli studi di intervento non hanno mostrato vantaggi particolari; addirittura in alcuni casi avrebbero suggerito un potenziale rischio".

Sono d'altra parte disponibili dati che dimostrano che il trattamento adeguato e tempestivo del diabete già nella fase iniziale può tradursi in un miglioramento significativo del rischio cardiovascolare, in particolare del rischio di infarto del miocardio, che si riduce di circa il 15%. Mentre il rischio micro vascolare, con un buon controllo glicemico, può ridursi di almeno il 25-30%. In questo contesto, occorre considerare che questi sono dati "medi" e che all'interno della totalità della popolazione diabetica esistono sottogruppi che risultano rispondere in modo completamente diverso ai trattamenti. L'obiettivo terapeutico di una persona con diabete di tipo 2 (DMT2) deve quindi essere quello di un

controllo glicemico adeguato alla condizione individuale.

I soggetti senza complicanze, quelli giovani e con recente diagnosi di diabete dovrebbero essere trattati in modo intensivo per raggiungere valori di glicemia quanto più vicini alla normalità, cioè un'emoglobina glicata  $\leq 7\%$ . Invece nei soggetti che vanno incontro ad episodi di ipoglicemia, in quelli che abbiano già complicanze in atto, come l'insufficienza renale e in quelli con una ridotta aspettanza di vita è indicato un controllo glicemico un po' meno pressante, con valori di emoglobina glicata fino a 8-8.5%.

Trattare l'iperglicemia è quindi importante, ma gli obiettivi di trattamento devono essere individualizzati.

"Sulla base di questo abbiamo proposto che almeno alcuni ele-

Tabella 1

### Elementi utili a definire gli obiettivi del controllo glicemico

- A** come 'age' (età)
- B** come 'body weight' (peso corporeo)
- C** come complicanze (presenza, assenza, grado di severità delle complicanze o di altre patologie associate)
- D** come 'durata della malattia'
- E** come eziologia, educazione, empowerment dei pazienti, economia

menti debbano essere presi in considerazione quando si decide come e fino a che punto trattare un soggetto" - continua Del Prato. "Quello che abbiamo proposto è che possano essere utilizzate le prime 5 lettere dell'alfabeto (Tabella 1). **A** come 'age', **B** come 'body weight', **C** come complicanze, **D** come 'durata della malattia' e infine **E**, che ha 3 significati: **E** come eziologia, educazione ed empowerment dei pazienti, che è una componente essenziale del risultato della cura; infine **E** come economia.

Per il futuro sono attesi indicatori più precisi, derivanti dalla farmacogenetica e biomarcatori, che permetteranno di identificare i soggetti con caratteristiche tali per avere l'indicazione ad un trattamento rispetto ad un altro.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone l'intervista a Stefano Del Prato

## Le componenti del diabete alla diagnosi

Frutto di un lavoro decennale condotto presso la Divisione di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo dell'Università di Verona, lo studio VNDS (*Verona Newly Diagnosed type 2 Diabetes Study, abs n. 85*) è nato dalla necessità di definire con precisione le componenti che contribuiscono a determinare il diabete di tipo 2 nel momento stesso in cui viene diagnosticato.

"Il momento in cui viene posta diagnosi di diabete - afferma il dottor **Marco Dauriz**, Dipartimento di Medicina, Divisione di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo dell'Università di Verona, membro della Società Italiana di Diabetologia e primo autore dello studio - rappresenta una finestra temporale privilegiata per poter apprezzare la frequenza e l'entità dei difetti di secrezione e azione insulinica, prima che venga avviata una terapia farmacologica. Caratterizzare le componenti

patogenetiche al momento della diagnosi è importante per individuare una strategia terapeutica il più possibile personalizzata".

I 700 pazienti arruolati finora nello studio, al momento della diagnosi di diabete, sono stati sottoposti a un test del carico orale di glucosio, per valutare il grado di secrezione insulinica e a un test di "clamp insulinico" per misurare il grado di risposta degli organi e tessuti periferici all'insulina. Nel corso dei due test, sono state dosate le concentrazioni di C-peptide, glicemia e insulina.

L'analisi ha consentito di evidenziare che già al momento della diagnosi di diabete il 90% dei soggetti presentava una compromissione della secrezione insulinica e che nell'88% dei casi era evidenziabile una ridotta sensibilità all'insulina. I pazienti che presentavano solo insulino-resistenza erano l'8.8% del totale, mentre quelli che presentavano solo un difetto di secrezione

insulinica, tutti molto magri, erano il 10.8%. La maggior parte dei soggetti studiati (78.9%) al momento della diagnosi di diabete presentava entrambi i difetti, mentre un esiguo numero (1.4%) non mostrava alcuna alterazione. Un paziente su 5 di quelli che presentavano entrambi i difetti alla base del diabete mostrava anche evidenti alterazioni dei lipidi e un peggior compenso glicemico.

Lo studio VNDS dimostra dunque che fin dal momento della diagnosi di diabete nella maggior parte delle persone sono presenti sia una compromissione della secrezione di insulina che una resistenza alla sua azione a livello di organi e tessuti target periferici.



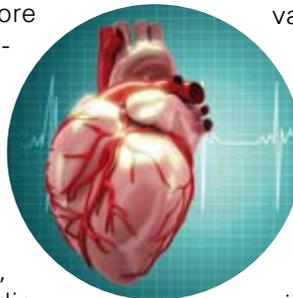
Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone l'intervista a Marco Dauriz

## Un'efficace prevenzione cardiovascolare

Uno studio presentato al Congresso EASD e pubblicato sul New England Journal of Medicine (*New Engl J Med* 2015; doi: 10.1056/NEJMoa1504720) ha dimostrato che l'aggiunta di empagliflozin alla terapia antidiabetica standard è in grado di indurre una significativa diminuzione della mortalità per eventi cardiovascolari nei pazienti diabetici. Empagliflozin è un inibitore del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2) orale, altamente selettivo che, inibendo il riassorbimento renale del glucosio, riduce la glicemia in soggetti con DMT2 agendo indipendentemente dalla funzionalità delle cellule beta pancreatiche e dalle vie dell'insulina.

“Lo studio EMPA-REG OUTCOME, uno studio di outcome, ovvero di eventi cardiovascolari, condotto con empagliflozin, ha

mostrato risultati sorprendenti e, dal punto di vista clinico, particolarmente importanti” - commenta il Professore **Giorgio Sesti**, Presidente SID”. I dati dello studio hanno evidenziato una riduzione significativa del rischio per l'endpoint combinato di mortalità cardiovascolare (CV), infarto del miocardio non-fatale o ictus non-fatale del 14%, quando aggiunto alla terapia standard, in pazienti con DMT2 ad alto rischio di eventi cardiovascolari. La riduzione della mortalità cardiovascolare è stata del 38%, senza alcuna differenza significativa nel rischio di infarto non-fatale o ictus non-fatale. Inoltre, la terapia con empagliflozin ha dimostrato un minor rischio di mortalità per



tutte le cause (riduzione del 32%) e di ricovero per insufficienza cardiaca (riduzione del 35%).

L'effetto di empagliflozin in questo trial è stato osservato in aggiunta alla terapia standard; ciò significa che il beneficio si è visto al di là e in aggiunta alle altre terapie (per esempio antiipertensive e ipolipemizzanti) che i pazienti stavano già assumendo per il diabete e/o malattie cardiovascolari concomitanti.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Giorgio Sesti

## Steatosi epatica nel diabete

Oltre alle complicanze “classiche” del diabete, ultimamente sta emergendo un altro organo coinvolto nella malattia diabetica, e cioè il fegato. “In presenza di diabete o obesità - spiega il Dottore **Carlo B. Giorda**, Segretario gruppo di studio Diabete e Malattie Cardiovascolari EASD e past-President Associazione Medici Diabetologi (AMD) - ten-



de ad esserci un accumulo di grasso o steatosi. Per molti anni si è pensato che questo accumulo di grasso fosse soltanto un “accumulo”, ora invece si è visto che è molto dannoso, perché l'eccesso di grasso danneggia le cellule del fegato, nel tempo le distrugge e produce un'infiammazione: probabilmente molti casi di cirrosi e di trapianto

di fegato che vediamo al giorno d'oggi sono dovute all'evoluzione di questa steatosi epatica”. La sfida è quella di intervenire precocemente su questa condizione proprio per evitare la sua evoluzione in situazioni più gravi.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Carlo B. Giorda

## Comunicazione della diagnosi

La qualità della comunicazione medico-paziente al momento della diagnosi di diabete di tipo 2 può influire sulla gestione della malattia da parte del paziente e sul suo benessere futuro. È quanto emerge dai nuovi risultati di IntroDia™, la più vasta indagine di questo tipo su oltre 10.000 soggetti con diabete di tipo 2 in 26 Paesi, di cui sono stati presentati nuovi risultati nell'ambito del 51esimo Congresso EASD (Poster A-15-496 e A-15-449). Una relazione analoga era stata rilevata, sempre dal sondaggio IntroDia™, per la qualità della comunicazione fra medico e paziente al momento della prescrizione di terapia orale aggiuntiva per il diabete di tipo 2. La ricerca è stata condotta attraverso un questionario online, e una serie di interviste telefoniche o di persona, ove necessario.

Dall'analisi delle risposte, emerge che i pazienti distinguono, in termini qualitativi, tre tipi di comunicazione da parte del medico: 'incoraggiante', 'collaborativa' e 'scoraggiante'. Quando il medico ha utilizzato una comunicazione 'incoraggiante' e 'collaborativa', la qualità della comunicazione percepita dal paziente è migliorata significativamente, mentre l'utilizzo di una comunicazione 'scoraggiante' ha avuto l'effetto opposto.

Tra gli esempi di comunicazione 'incoraggiante' riferiti durante lo studio, vi sono frasi come: "Il mio medico mi ha spiegato che si può fare molto per controllare il diabete". Per la comunicazio-

ne 'collaborativa', frasi quali: "Il mio medico mi ha chiesto di esprimere la mia opinione nella preparazione del piano terapeutico" e tra gli esempi di comunicazione 'scoraggiante', frasi come: "Il mio medico mi ha detto che con il passare del tempo il diabete diventa più difficile da gestire".

La qualità del dialogo con il proprio medico, percepita dai pazienti, è stata valutata sulla base di tutti gli esiti di gestione della malattia riferiti. I pazienti, che hanno ricordato una miglior qualità della comunicazione e dell'interazione con il proprio medico, hanno riscontrato un miglioramento nella gestione della malattia e un ritorno in termini di benessere con, tra l'altro, un minor disagio psicologico in relazione alla malattia, maggiore rispetto alla dieta e all'attività fisica, oltre ad una maggior aderenza alla terapia.

### ► Altri risultati

Nell'ambito del congresso sono stati riportati anche altri risultati, che hanno riguardato sia l'ambito dei farmaci che quello della ricerca di base che della epidemiologia.

#### Insuline

Un'ampia metanalisi che include i dati registrati ad un anno degli studi EDITION 1, 2 e 3 in soggetti con DMT2 ha mostrato una riduzione più duratura della glicemia con la nuova formulazione di insulina glargine, soluzione iniettabile 300 U/ml ri-

spetto a insulina glargine, soluzione iniettabile 100 U/ml. La prima ha dimostrato anche una riduzione del rischio di ipoglicemia sia durante la notte sia nell'arco delle 24 ore. Questa analisi è un'estensione dei risultati a 6 mesi pubblicati di recente (*Diabetes Obes Metab* 2015; 17: 859-67).

#### Grasso viscerale

Le cellule staminali del grasso viscerale degli obesi sono particolarmente portate ad accumulare grasso, perché carenti di due enzimi, SIRT1 e SIRT2. È quanto emerge da uno studio della SID, che apre dunque la strada alla possibilità di "riprogrammare" le cellule staminali "vocate" al grasso, innalzando la concentrazione di queste due proteine (Oral Presentation #207).

#### Pesticidi

Una vasta meta-analisi su oltre 66mila soggetti ha evidenziato che l'esposizione a pesticidi si associa a un aumento del 61% del rischio di diabete (ePoster #310); un altro studio ha mostrato come una forte esposizione a queste sostanze nelle prime fasi di gravidanza sia associata a un aumento di 4.4 volte del rischio di diabete gestazionale (ePoster #318).

#### Demenza

I soggetti con DMT2 non controllato, secondo i risultati di un ampio studio osservazionale svedese, presentano un rischio superiore del 50% di subire ricoveri per una forma di demenza rispetto ai soggetti con glicemia sotto controllo (Abs #10).