

Una consensus per una medicina di precisione del diabete

Riassunte le revisioni sistematiche del diabete di tipo 1, tipo 2, gestazionale e monogenico in relazione ai quattro pilastri della medicina di precisione: prevenzione, diagnosi, trattamento e prognosi

È stato redatto da 28 Paesi e 200 esperti il documento di consenso sulla Medicina di precisione nella prevenzione e cura del diabete sostenuto dall'American Diabetes Association (ADA), dall'Associazione Europea per lo Studio del Diabete (EASD) e dalla Fondazione Novo Nordisk appena presentato al 59° Congresso della European Association Study of Diabetes.

Il rapporto è stato pubblicato sulla rivista *Nature Medicine* e riassume i risultati di 15 revisioni sistematiche delle evidenze pubblicate e delle opinioni di esperti in aree prioritarie della medicina di precisione del diabete, condotte sotto l'egida del Precision Medicine In Diabetes Initiative. La Medicina di precisione è un'evoluzione della medicina contemporanea basata sull'evidenza che cerca di ridurre gli errori e ottimizzare i risultati quando si prendono decisioni mediche e raccomandazioni sanitarie.

“Nel rapporto” spiega il dottor **Mario Luca Morieri**, tra i co-first author della Consensus e della parte su ‘diabete tipo 2 e prognosi’ “abbiamo riassunto le evidenze ma anche i limiti attuali per l'adozione della medicina di precisione, nella prevenzione, diagnosi, trattamento e prognosi del diabete tipo 1, tipo 2, gestazionale e monogenico. In alcuni ambiti, come nelle forme di diabete monogenico, i vantaggi legati all'adozione della medicina di precisione nella pratica clinica sono già realtà. In altri ambiti ci sono dati promettenti, come l'applicazione di score poligenici per l'identificazione precoce dei pazienti a rischio di diabete tipo 1 o di complicanze cardiovascolari nel diabete tipo 2. Ma la medicina di precisione va oltre la genetica e utilizza diversi marcatori individuali fenotipici, ambientali e sociali al fine di minimizzare gli errori e massimizzare l'efficacia nella diagnosi e cura dei pazienti

con diabete. L'obiettivo del gruppo di lavoro è di arrivare ad una implementazione globale della medicina di precisione del diabete entro il 2030. Proprio per questo nella consensus abbiamo posto grande attenzione anche ai limiti attuali e gli ostacoli da superare per raggiungere questo obiettivo ambizioso”.

Il documento di consenso descrive le lacune ancora presenti nel definire con esattezza il fenotipo del paziente con diabete. Per ognuno dei 4 tipi di diabete, sono state riassunte le revisioni sistematiche riferite ai 4 pilastri della medicina di precisione: prevenzione, diagnosi, trattamento e prognosi.

► One size does not fit all

“La medicina di precisione è di fondamentale importanza nel scegliere la giusta terapia per il giusto paziente dal momento che i pazienti con diabete di tipo 2 hanno

Second international consensus report on gaps and opportunities for the clinical translation of precision diabetes medicine

una fisiopatologia eterogenea e abbiamo comunque numerosi farmaci con meccanismi d'azione diversi. *One size does not fit all* come si dice" ha sottolineato il Professor **Angelo Avogaro**, Presidente SID.

"La medicina di precisione, grazie agli importanti progressi nei test genetici, svolge un ruolo essenziale nella diagnosi e nel trattamento anche del diabete monogenico. In quest'ambito, la medicina di precisione è assai promettente perché è possibile ottenere una diagnosi molto precisa utilizzando la genomica, con conseguenti scelte terapeutiche molto più precise" ha concluso Avogaro.

Attraverso lo screening degli autoanticorpi in individui a rischio elevato di sviluppare il diabete di tipo 1 in base al loro profilo genetico, la medicina di precisione è in grado di fornire le corrette indicazioni per gli interventi che agiscono deprimendo la risposta immunitaria e quindi la distruzione delle beta cellule.

► **Potenzialità nella gestione del diabete gestazionale**

Nella gestione del diabete gestazionale che interessa circa il 6-7% di tutte le gravidanze (pari a circa 40.000 casi ogni anno solo in Italia) sono state identificate specifiche caratteristiche materne come fattori predittivi del successo o del fallimento del trattamento. Tra questi: età, indice di massa corporea e una storia familiare di diabete. Inoltre le evidenze supportano l'idea che variabili materne come BMI, sensibilità all'insulina, secrezione di insulina e dislipidemia possano contribuire a valutazioni diagnostiche più precise.

Focus anche sulla ricerca: serve una migliore progettazione degli studi

La Consensus indica, inoltre, le tematiche su cui dovrebbe concentrarsi la ricerca futura, con un focus particolare sul bisogno di migliori standard di reporting e di progettazione degli studi di medicina di precisione.

L'obiettivo finale è migliorare lo stato di salute dei cittadini affetti da diabete, il rapporto costo-efficacia e l'equità sanitaria ma anche ridurre le complicanze e i decessi evitabili e migliorare la qualità di vita delle persone con dia-

bete e delle loro famiglie.

Il PMDI Precision Medicine In Diabetes Initiative è stato istituito nel 2018 dall'ADA in collaborazione con l'EASD per affrontare le sfide sanitarie ed economiche insostenibili associate alla gestione e alla prevenzione del diabete.



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Mario Luca Morieri

INFOBOX

Definizioni diagnostiche contemporanee delle forme accertate di diabete

Sulla base degli ADA Standards of Care 2022, il diabete può essere classificato nelle seguenti categorie generali:

- 1 Il diabete tipo 1** è una malattia causata da un danno autoimmune delle cellule beta delle isole pancreatiche produttrici di insulina, che di solito porta a una carenza endogena assoluta di insulina, compreso il diabete autoimmune latente dell'età adulta.
- 2 Il diabete tipo 2** è una malattia caratterizzata da una progressiva perdita di un'adeguata secrezione di insulina da parte delle cellule beta, spesso in presenza di eccesso di adiposità e resistenza all'insulina.
- 3 Il diabete gestazionale** è una malattia caratterizzata da iperglicemia persistente, spesso diagnosticata nel secondo o terzo trimestre di gravidanza, che non è stata identificata come diabete pre-gravidanza.
- 4 Diabete mellito monogenico:** rappresenta una forma rara di diabete dovuta a difetti genetici specifici che causano disfunzione delle cellule β con minimi o nulli difetti nell'azione dell'insulina e includono il diabete neonatale e il diabete dell'età giovanile che insorge in età adulta.
- 5** Vengono poi riconosciute le **forme secondarie di diabete** (non trattate nella consensus), come il diabete dovuto ad altre cause come il pancreas esocrino (ad esempio, fibrosi cistica) e la pancreatite, e il diabete indotto da farmaci o sostanze chimiche (come nell'uso di glucocorticoidi, nel trattamento dell'HIV/AIDS o dopo un trapianto d'organo).