

# Dai Congressi

## Panorama Diabete, Riccione 2009

### Forum Nazionale di Operatori e Professioni, Società Italiana di Diabetologia

Paolo Sbraccia, Francesco Dotta, Gianluca Perseghin, Marco Baroni, Salvatore De Cosmo, Katia Esposito, Annunziata Lapolla, Edoardo Mannucci

*Per il Comitato Scientifico*

**Emanuela Orsi**

*Per il Comitato Organizzatore*

Panorama Diabete è l'evento ormai consolidato della Società Italiana di Diabetologia (SID), rivolto a tutte le figure professionali operanti in campo diabetologico, che fornisce un aggiornamento scientifico e una panoramica della componente socioeconomica e interdisciplinare sul diabete mellito.

Il diabete colpisce oggi circa 180 milioni di persone e previsioni a livello mondiale dell'OMS ne indicano un numero di 300 milioni nel 2025, rappresentando una vera e propria epidemia. In Italia sono circa due milioni le persone affette da diabete mellito tipo 2 (DMT2), il 3% della popolazione, ma si stima che la stessa percentuale sia riferibile al diabete misconosciuto e ciò determina l'incremento dei costi per la cura e per la disabilità dovuta alle complicanze.

Durante questa edizione, che si è tenuta a Riccione dall'11 al 14 ottobre 2009, si sono svolti simposi in plenaria, opinioni a confronto che hanno visto coinvolti i più importanti opinion leader italiani, minisimposi e incontri con l'esperto, questi ultimi caratterizzati da una forte interattività che ha visto impegnati i partecipanti in prima persona. Ancora una volta Panorama Diabete ha rappresentato un'occasione di aggiornamento molto apprezzata, in quanto sono stati affrontati tutti i problemi relativi alla malattia diabetica nei suoi aspetti più propriamente scientifici, ma anche culturali, gestionali e organizzativi.

Durante il tradizionale simposio "Diabete Italia", in collaborazione con l'Associazione Medici Diabetologi (AMD), sono stati trattati temi attuali, quali il federalismo sanitario e la *devolution* della cura, i nuovi criteri diagnostici del diabete gestazionale ed è stato fatto il

punto della situazione sullo stato di avanzamento dei nuovi Standard di Cura Italiani, la cui pubblicazione avverrà a breve.

Inoltre, si è svolto un minisimposio sul sistema di monitoraggio degli analoghi delle incretine e degli inibitori della dipeptidil-peptidasi (DPP)-4, in collaborazione con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Come tradizione, si sono svolti gli incontri con i Gruppi di Studio durante i quali i Coordinatori hanno presentato i progetti realizzati e aggiornato gli iscritti sulle attività in corso e i progetti futuri.

Nel corso del Forum sono stati inoltre conferiti il Premio "Renzo Navalesi 2009" al Dott. Pietro Carlo Giuseppe Lucotti di Milano e il Premio Fo.ri.SID "Umberto di Mario" alla Dott.ssa Cristina Bianchi di Pisa. Inoltre, sono state assegnate le Borse di Studio SID-Novo Nordisk "August e Marie Krogh" ai Dottori Nicola Napoli di Roma, Cristina Fatone di Perugia e Emanuela Lapice di Napoli.

L'aggiornamento scientifico si è basato su relazioni in plenaria da parte di opinion leader e su incontri interattivi a piccoli gruppi con l'esperto, riguardanti i principali aspetti fisiopatologici e clinici della malattia diabetica.

In particolare, sono stati discussi i risultati dei tre recenti grandi trial di intervento (ACCORD, ADVANCE e VADT) in relazione alla scelta del target ottimale di emoglobina glicata (HbA<sub>1c</sub>).

In sintesi, è stato concluso che:

- 1) il trattamento del DMT2 deve avere lo scopo di raggiungere come obiettivo terapeutico valori di HbA<sub>1c</sub> stabilmente inferiori a 7%, affinché si prevenano

l'incidenza e la progressione delle complicanze microvascolari;

- 2) il trattamento focalizzato a ottenere valori di HbA<sub>1c</sub> stabilmente inferiori a 7% sembra essere efficace nel ridurre nel lungo termine anche il rischio delle complicanze macrovascolari, soprattutto quando questo obiettivo venga perseguito con forza sin dal momento della insorgenza/diagnosi del diabete. Questa convinzione viene generata non solo dai dati dei tre trial esaminati ma anche da quelli prodotti dal follow-up a distanza dello studio UKPDS e da quelli dello Steno-2. Sulla base di questi è stato discusso che in questi pazienti con breve durata di malattia, basso rischio di ipoglicemia e in buone condizioni generali, cercare di raggiungere una HbA<sub>1c</sub> anche più bassa (6,5%) è appropriato;
- 3) si riconosce che studi quali l'ACCORD e il VADT possono aver insegnato che obiettivi di compenso glicemico meno ambiziosi (HbA<sub>1c</sub> 7-7,5%) possono essere presi in considerazione in alcuni pazienti come, ad esempio, i soggetti anziani e/o con ridotta aspettativa di vita o con lunga durata della malattia o con storia di ipoglicemie serie, complicanze micro e macrovascolari già stabilite e avanzate o altre importanti comorbidità.

In relazione all'HbA<sub>1c</sub>, è stato affrontato il tema scottante della sua standardizzazione; nella prima parte di tale simposio, cui hanno partecipato numerosi colleghi, è stato fatto il punto sull'utilizzo clinico dell'HbA<sub>1c</sub> anche alla luce degli studi di intervento. Nella seconda parte è stato trattato il problema della standardizzazione della stessa, riportando quanto consigliato dai componenti del *National Glycohemoglobin Standardization Program* e dal Gruppo di Lavoro italiano GLAD che ha recentemente elaborato le "Raccomandazioni per l'implementazione della standardizzazione internazionale dell'emoglobina glicata in Italia". Il simposio ha consentito di dibattere ampiamente sull'utilità della standardizzazione, sui tempi e modi di attuazione e sul reale utilizzo del parametro HbA<sub>1c</sub> per la valutazione del controllo metabolico del paziente diabetico.

Altro simposio di rilievo è stato quello dedicato al profilo di sicurezza dei farmaci anti-iperglicemici; in effetti, quando si rendono disponibili nuovi farmaci, una delle prime preoccupazioni, oltre all'efficacia, è la verifica della loro sicurezza. I trattamenti basati sulle incretine (inibitori della DPP-4 e agonisti recettoriali del *glucagon-like peptide* (GLP)-1) appaiono, da questo punto di vista, rassicuranti, sebbene siano necessarie

osservazioni più protratte rispetto a quelle attualmente disponibili per stabilire con certezza la loro tollerabilità a lungo termine. La verifica sulla sicurezza dei nuovi farmaci ha richiamato l'attenzione anche sugli eventi avversi determinati da molecole già disponibili da tempo. A questo riguardo, le preoccupazioni sui possibili rapporti tra tiazolidinedioni e infarto del miocardio sembrano ormai definitivamente superate, mentre restano valide le avvertenze riguardo alla ritenzione idrosalina (con il conseguente rischio di scompenso) e all'aumento del rischio di fratture. Tra i farmaci più antichi, il rischio di acidosi lattica da metformina viene progressivamente ridimensionato; per converso, le sulfoniluree, oltre a indurre ipoglicemia con una frequenza probabilmente superiore a quella percepita da molti clinici, risultano anche capaci di influire negativamente sulla funzione cardiaca, almeno nei pazienti con ischemia miocardica. Alcuni dati recenti indicano anche la possibilità che talune sulfoniluree si associno a un aumentato rischio di tumori, mentre la metformina sembra avere un effetto protettivo.

Ampio spazio è stato dedicato alla sindrome metabolica in età pediatrica di cui sono stati discussi i criteri diagnostici, sottolineando la mancanza di parametri italiani per lipidi, pressione e glicemia che esita in un calcolo di prevalenze non corretto. Sono state esaminate le potenziali cause primitive di sindrome metabolica/DMT2, come ad esempio l'esposizione a fattori esogeni (e/o materni) nella vita intrauterina e il rischio associato ai bambini nati *small for gestational age* (SGA). Sono stati poi presentati dati clinici sul trattamento della sindrome metabolica, sottolineando il ruolo centrale dello stile di vita ed esaminando le prospettive della terapia con metformina. Infine, è stata mostrata una serie di casi clinici di diabete in età pediatrica, portando esperienze dirette sulla efficacia dell'approccio misto stile di vita/terapia con metformina.

Nel simposio dal titolo "Terapia della microangiopatia: quali novità oltre il controllo glicemico?" sono stati presentati e discussi gli approcci terapeutici innovativi per le complicanze diabetiche microangiopatiche. Nella prima relazione è stato illustrato il ruolo che i farmaci bloccanti il sistema renina-angiotensina (RAS) giocano anche nella terapia della retinopatia diabetica. Sono stati presentati i recenti risultati dello studio DIRECT che hanno mostrato come il trattamento con il candesartan determina una regressione della retinopatia diabetica (RD) nei pazienti con DMT2 e una riduzione dell'incidenza di RD, ma non della progressione, nei

pazienti con diabete tipo 1 (DMT1). Un effetto positivo, invece, sempre in pazienti con DMT1 sulla progressione della RD, è stato dimostrato dallo studio di Mauer e coll., sempre con l'impiego di farmaci bloccanti il RAS. Sono stati inoltre illustrati i vantaggi legati alla terapia con *anti-vascular endothelial growth factor* (VEGF) e steroidea, quest'ultima particolarmente utile nel trattamento della maculopatia diabetica. Si è inoltre parlato dell'utilità di farmaci bloccanti il RAS nella prevenzione della microalbuminuria; in particolare, sono stati riportati i risultati sostanzialmente negativi ottenuti nei pazienti con DMT1 rispetto a dati più incoraggianti prodotti nei pazienti con DMT2. Si è inoltre discusso dei vantaggi e dei possibili svantaggi su outcome renali dell'utilizzo del doppio blocco ottenuti nello studio ONTARGET. Di interesse anche i risultati dello studio AVOID che ha valutato l'efficacia di un inibitore diretto della renina, l'aliskiren, in aggiunta a un sartanico, in pazienti con DMT2 e nefropatia. Si è fatto inoltre cenno ad altri approcci terapeutici innovativi della nefropatia diabetica, come l'impiego di anti-fibrotici o dell'inibitore della protein chinasi C (PKC)- $\beta$ , i cui risultati non sono ancora pienamente soddisfacenti. Infine, sono stati illustrati i risultati, anche questi non ancora soddisfacenti, di studi di intervento sulla neuropatia diabetica, come ad esempio sull'uso dell'acido linoleico. Alcuni risultati positivi sono stati osservati, sia nel modello sperimentale sia nell'uomo, con l'acido  $\alpha$ -lipoico, grazie ai suoi effetti antiossidanti. Anche se in passato gli inibitori dell'aldoso reductasi non hanno dimostrato un effetto significativo sulle manifestazioni cliniche della neuropatia diabetica, è stato ricordato che sono in studio altri composti che potrebbero agire positivamente modulando la via dei polioli. La neuropatia diabetica, soprattutto nella sua forma autonoma, rimane una complicanza in cui i rimedi proposti sono solo sintomatici e non modificano i meccanismi fisiopatologici che conducono al danno neuropatico.

Nell'ambito del simposio sulle "Strategie d'intervento precoce nel diabete tipo 1" sono state presentate due relazioni: la prima ha riguardato gli studi effettuati nella fase preclinica della malattia, mentre la seconda ha illustrato i risultati ottenuti dopo la diagnosi della stessa. Nella prima è stata evidenziata l'eterogeneità patogenetica del DMT1, con un'entità di distruzione  $\beta$ -cellulare variabile da individuo a individuo. Tra i risultati presentati, di sicuro interesse sono stati quelli che hanno riguardato la modulazione del sistema immunitario intestinale come potenziale strategia di prevenzio-

ne del DMT1. L'utilizzo di probiotici in modelli murini di diabete autoimmune o la somministrazione di *glutamic acid decarboxylase* (GAD) per os in soggetti ad alto rischio di malattia hanno fornito dati molto promettenti e che saranno sviluppati in studi futuri. La seconda relazione ha ripreso il recente concetto che alla diagnosi di DMT1, soprattutto in soggetti di età maggiore di 14 anni, può essere presente una discreta massa  $\beta$ -cellulare residua. Questa osservazione fornisce un ottimo razionale allo sviluppo di strategie terapeutiche mirate alla protezione  $\beta$ -cellulare anche dopo l'esordio clinico della malattia stessa. Tra gli approcci presentati, il trattamento con un anticorpo monoclonale anti-CD3 oppure con il peptide DiaPep277, derivato dall'HSP60, ha fornito risultati interessanti in termini di conservazione della secrezione residua di peptide-C.

Ampio spazio è stato dedicato alla presentazione e discussione della terapia insulinica nel DMT2. Le tematiche affrontate nel simposio hanno riguardato il quando, il come e la sicurezza di impiego. Quando iniziare: la risposta apparentemente semplice, quando la terapia orale fallisce, implica diverse possibilità: da subito, dopo la metformina, dopo la più comune associazione metformina-sulfonilurea (scelta più frequente) oppure in caso di fallimento di tre farmaci orali. La decisione finale rimane individuale. Anche su come iniziarla non vi è unanimità, sebbene possa essere condivisa la strategia di avanzare dal regime più semplice al più complesso che comporta, ovviamente, un più elevato grado di successo terapeutico ma anche di effetti collaterali (ipoglicemia). Una ipotesi di lavoro potrebbe essere la progressione dal regime basale, prevalentemente associato alla metformina, a quello prandiale o con insuline premiscelate, fino al classico *basal-bolus*. Le recenti segnalazioni sulla possibile associazione tra impiego di insulina glargine e cancro rimangono in attesa di un verdetto certo, ma impongono una continua sorveglianza. La prescrizione del regime insulinico nel diabetico tipo 2 rimane una decisione non agevole e, comunque, confezionata sul singolo paziente.

Sono state infine affrontate le novità riguardanti diverse tematiche di notevole interesse per la diabetologia quali: il trattamento farmacologico per la prevenzione cardiovascolare; l'insufficienza renale e quella respiratoria nel paziente obeso, così come l'aumentato rischio di neoplasie che caratterizza questi pazienti; il trattamento del paziente diabetico in nutrizione artificiale; la terapia antiaggregante; la terapia insulinica nel paziente con infarto recente; la terapia insulinica

con microinfusori. Sempre molto apprezzati, inoltre, gli incontri con l'esperto: "Trattamento medico del paziente sottoposto a chirurgia bariatrica"; "Approccio al trattamento del piede diabetico"; "Approccio al paziente con dolore neuropatico"; "Programmazione e gestione della gravidanza nella donna diabetica".

Anche quest'anno la SID ha voluto sottolineare l'importanza della multidisciplinarietà nella gestione della malattia diabetica, mediante la partecipazione ai lavori di tutte le professioni operanti in campo diabetologico: infermieri, dietisti, podologi, dietologi e diabetologi. Proprio in quest'ottica, sono stati organizzati e svolti durante il Forum i simposi dedicati agli operatori e, in particolare, il simposio interprofessionale "Gruppo di Studio SID-AMD piede diabetico e podologi", in cui si è discusso del ruolo del podologo quale educatore in diabetologia e il simposio Operatori Sanitari di Diabetologia Italiani (OSDI) in cui sono stati

trattati i temi della gravidanza e diabete e dell'esercizio fisico, con particolare attenzione agli aspetti organizzativi ed educativi e alla formazione dell'infermiere nel campo specifico.

Infine, durante il simposio Associazione Nazionale Dietisti (ANDID) - Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica (ADI), dietisti, dietologi e diabetologi hanno discusso dell'applicazione delle raccomandazioni nutrizionali del diabete, della condivisione di messaggi comuni nel team diabetologico e si è puntualizzato il ruolo di prebiotici e probiotici sul metabolismo glucidico.

Lo svolgimento del Forum ha ricevuto il plauso unanime degli oltre 900 iscritti e ciò premia lo sforzo organizzativo del Comitato Organizzatore, del Comitato Scientifico, del Consiglio Direttivo, della Segreteria SID e della Segreteria Organizzativa I&C, elementi fondamentali per la riuscita dell'evento.

