

DDL disposizioni concernenti la definizione di un programma diagnostico per l'individuazione del diabete tipo 1 e della celiachia

Prof.ssa Raffaella Buzzetti

Sapienza Università di Roma

Presidente Eletto Società italiana di Diabetologia (SID)



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA



UMBERTO I
POLICLINICO DI ROMA



Screening

Definizione:

Applicazione a tappeto di una procedura diagnostica in soggetti non affetti, ma potenzialmente a rischio

Finalità:

- Diagnosi precoce
- Predizione
- Prevenzione secondaria

Screening: criteri generali da soddisfare

1. La malattia che si intende identificare deve avere un certo peso nella popolazione oggetto dello screening
2. La storia naturale della malattia deve essere ben conosciuta e caratterizzata da una lunga fase di latenza preclinica
3. La procedura di screening deve identificare la malattia ad uno stadio molto precoce con una proporzione minima di falsi positivi e falsi negativi
4. Deve esistere un trattamento per la malattia
5. La identificazione precoce deve comportare un miglioramento della prognosi
6. Devono essere chiari costi, fattibilità e accettabilità

Screening: criteri generali da soddisfare – Diabete di tipo 1

La malattia che si intende identificare deve avere un certo peso nella popolazione oggetto dello screening

La storia naturale della malattia deve essere ben conosciuta e caratterizzata da una lunga fase di latenza preclinica

La procedura di screening deve possedere delle caratteristiche di performance accettabili, identificando la malattia ad uno stadio molto precoce con una proporzione minima di falsi positivi e falsi negativi

Deve esistere un trattamento per la malattia

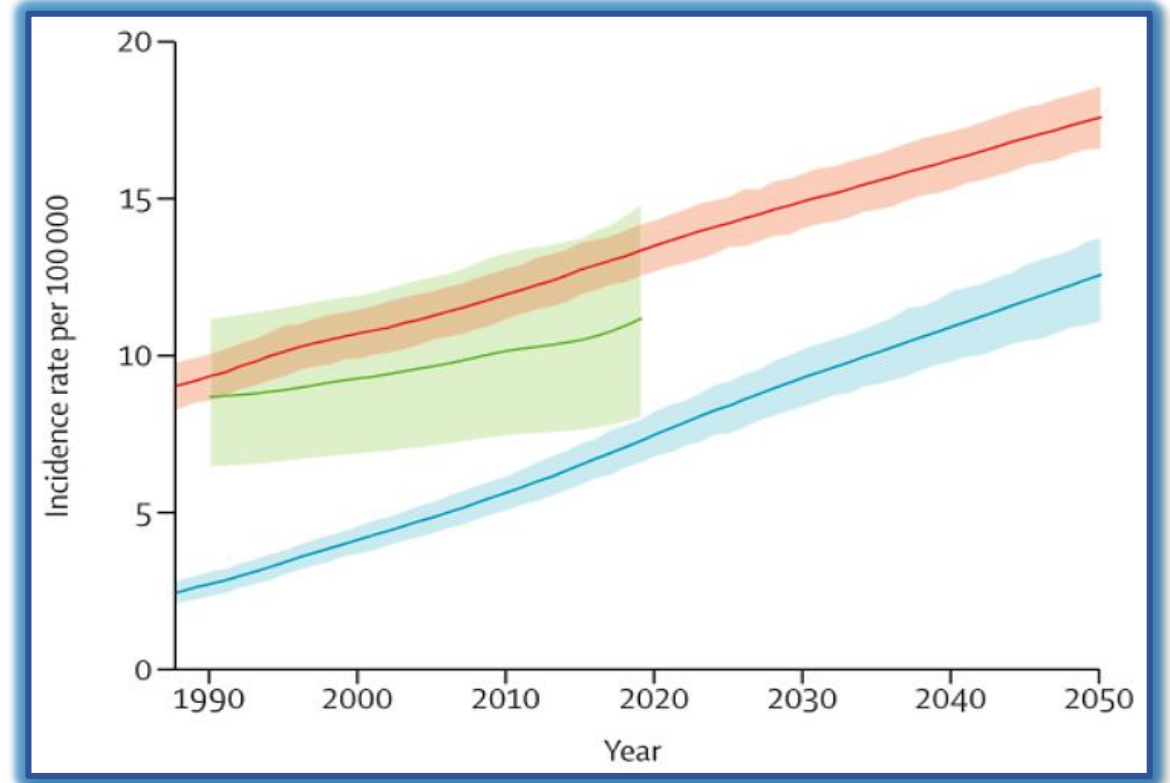
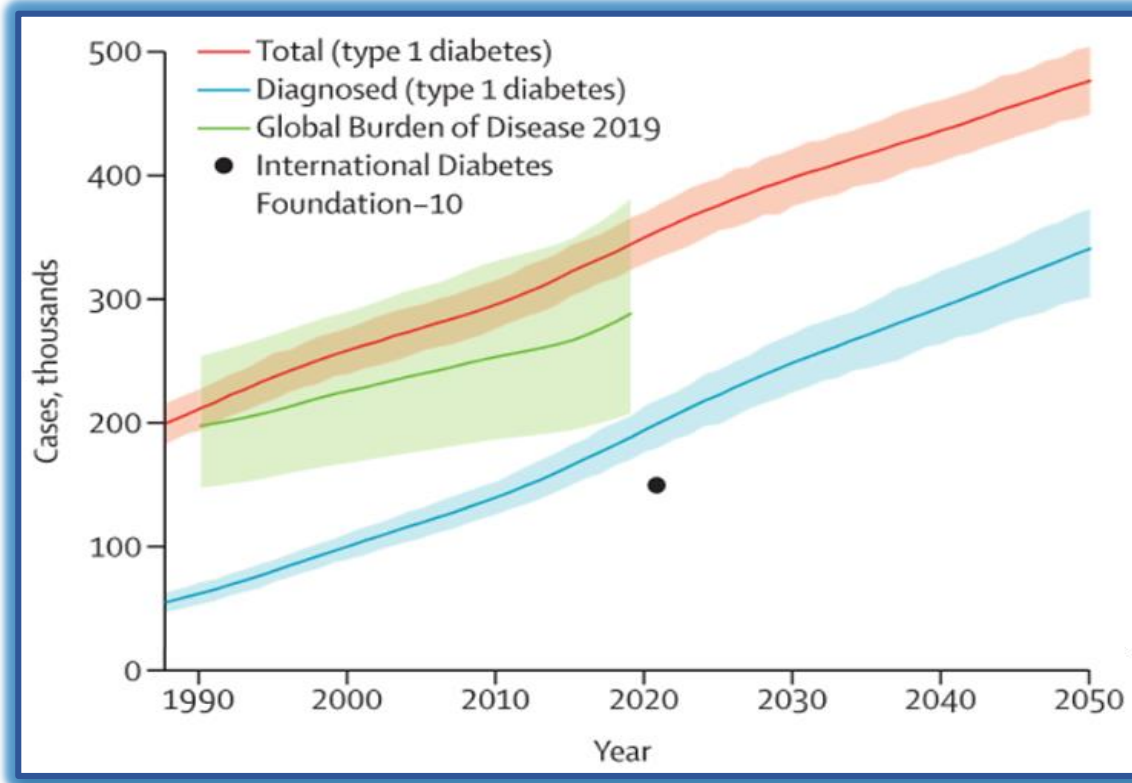
La identificazione precoce deve comportare un miglioramento della prognosi

Devono essere chiari costi, fattibilità e accettabilità

Diabete di tipo 1: un problema di salute pubblica

- Colpisce ad ogni età, è la **malattia cronica più diffusa** dell'infanzia e della adolescenza, con incidenza e prevalenza in crescita da decenni, al momento inguaribile.
- Richiede la terapia con **insulina a vita**.
- **Causa sconosciuta**, meccanismo autoimmune.
- **Problema** emergente per la **salute pubblica**, con necessità urgente di sensibilizzazione, maggiore conoscenza e promozione della ricerca.
- Obiettivi ultimi sono **prevenzione e cura**.

Incremento della prevalenza ed incidenza globale di diabete tipo 1



Dai 355 900 nuovi casi di diabete tipo 1 nel 2021 si arriverà a 476.000 nel 2050

Screening: criteri generali da soddisfare – Diabete di tipo 1

La malattia che si intende identificare deve avere un certo peso nella popolazione oggetto dello screening

La storia naturale della malattia deve essere ben conosciuta e caratterizzata da una lunga fase di latenza preclinica

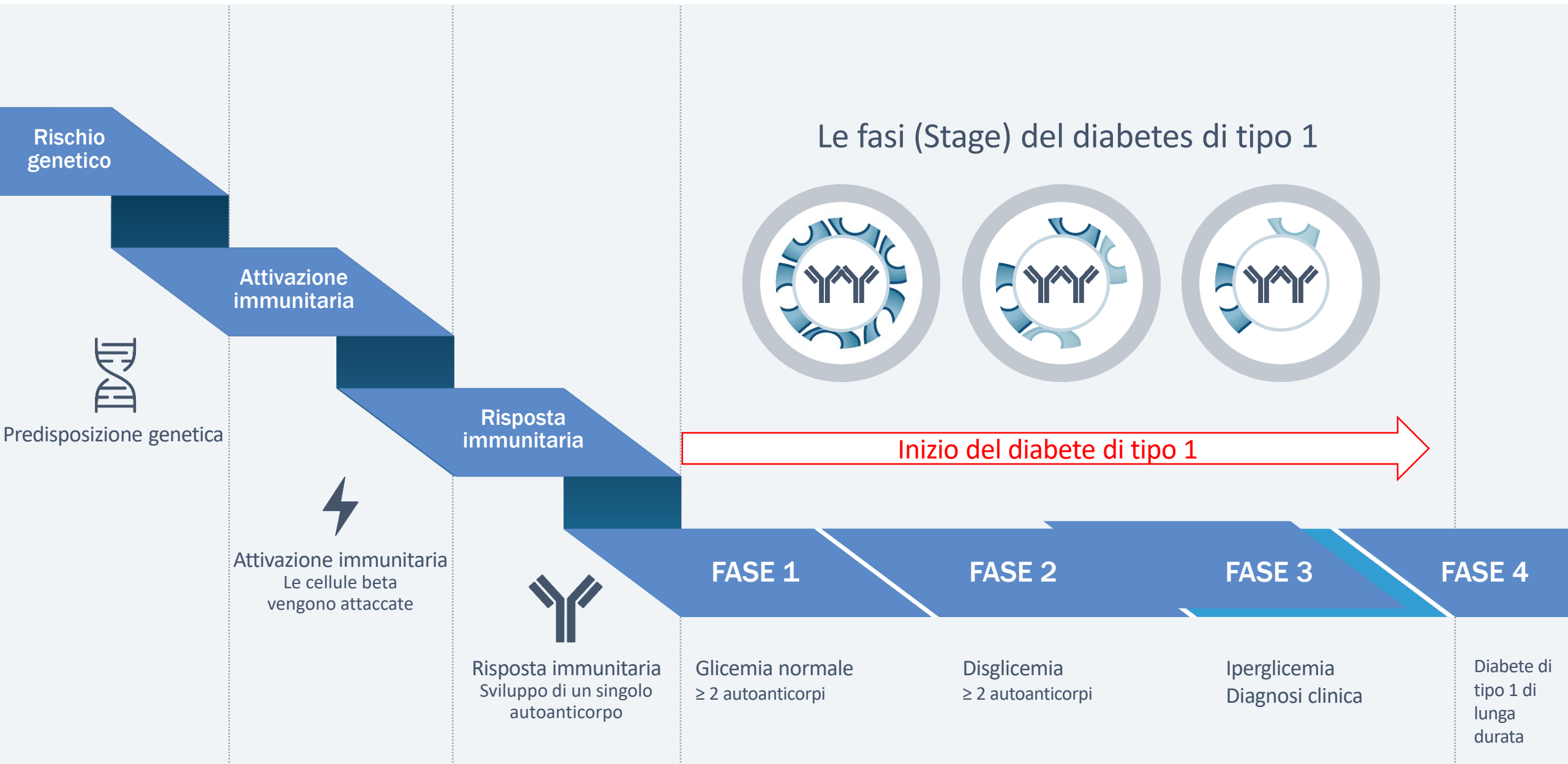
La procedura di screening deve possedere delle caratteristiche di performance accettabili, identificando la malattia ad uno stadio molto precoce con una proporzione minima di falsi positivi e falsi negativi

Deve esistere un trattamento per la malattia

La identificazione precoce deve comportare un miglioramento della prognosi

Devono essere chiari costi, fattibilità e accettabilità

La progressione del diabete di tipo 1: fase 1, fase 2, fase 3



Screening: criteri generali da soddisfare – Diabete di tipo 1

La malattia che si intende identificare deve avere un certo peso nella popolazione oggetto dello screening

La storia naturale della malattia deve essere ben conosciuta e caratterizzata da una lunga fase di latenza preclinica

La procedura di screening deve identificare la malattia ad uno stadio molto precoce con una proporzione minima di falsi positivi e falsi negativi

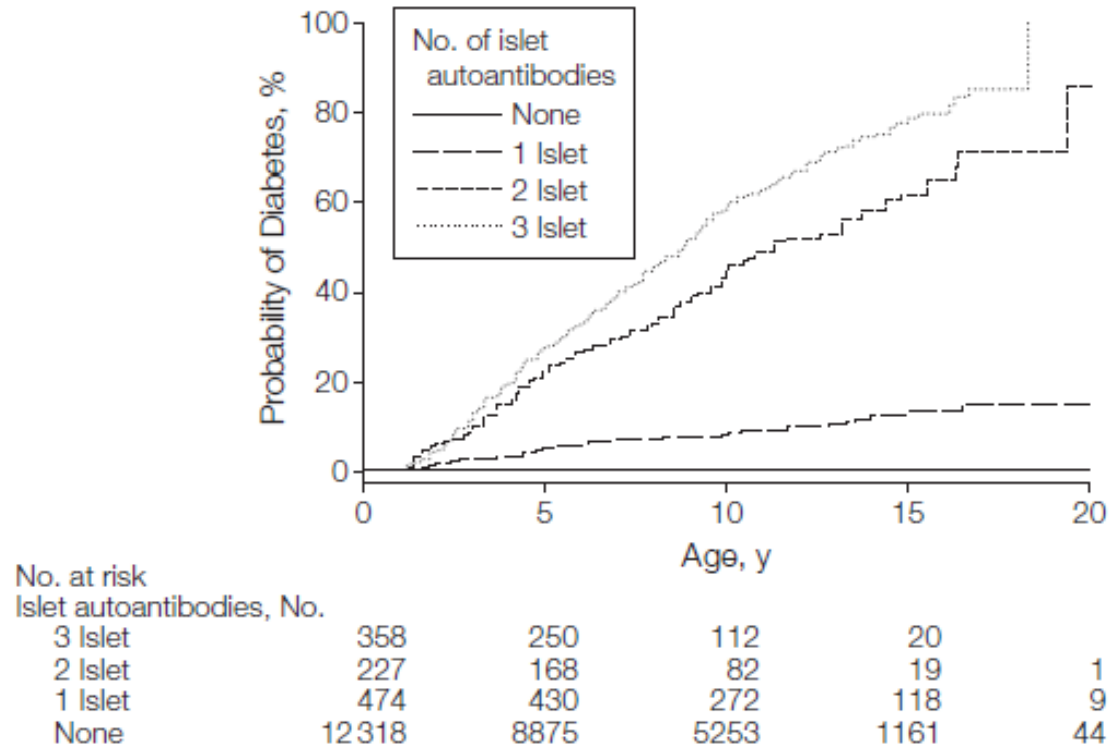
Deve esistere un trattamento per la malattia

La identificazione precoce deve comportare un miglioramento della prognosi

Devono essere chiari costi, fattibilità e accettabilità

80-100% di progressione a diabete di tipo 1 con ≥ 2 autoanticorpi

Figure 1. Development of Diabetes in Children Stratified for Islet Autoantibody Outcome



The numbers at risk represent the children receiving follow-up at age 0, 5, 10, 15, and 20 years.

Valore predittivo degli autoanticorpi

Mediante lo screening per i quattro autoanticorpi (**anti-GAD, anti-insulina, anti-IA2, anti-ZnT8**) è possibile misurare con elevata accuratezza il rischio di sviluppare in futuro il diabete di tipo 1:

- assenza di autoanticorpi: **rischio 0**
- presenza di 1 anticorpo: **rischio 10-20%** a 10 anni
- presenza di >2 anticorpi: **rischio > 80%** a 10 anni, ovvero **quasi certezza di futuro T1D**

Screening: criteri generali da soddisfare – Diabete di tipo 1

La malattia che si intende identificare deve avere un certo peso nella popolazione oggetto dello screening

La storia naturale della malattia deve essere ben conosciuta e caratterizzata da una lunga fase di latenza preclinica

La procedura di screening deve possedere delle caratteristiche di performance accettabili, identificando la malattia ad uno stadio molto precoce con una proporzione minima di falsi positivi e falsi negativi

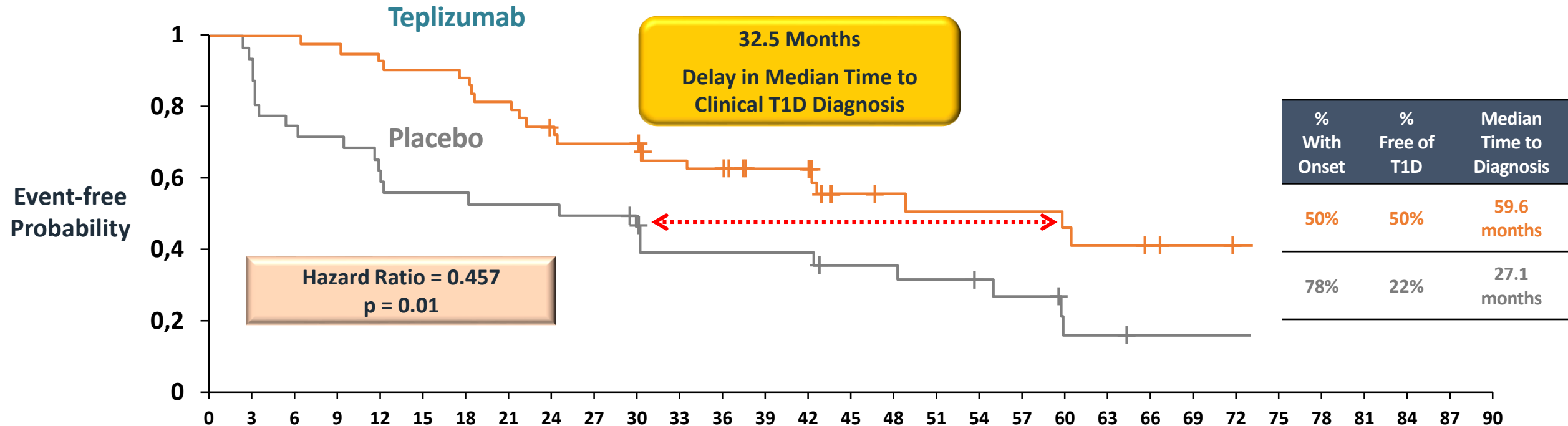
Deve esistere un trattamento per la malattia

La identificazione precoce deve comportare un miglioramento della prognosi

Devono essere chiari costi, fattibilità e accettabilità

Teplizumab Prevention Study

Sustained Delay over Extended Follow-Up



Number of Patients at Risk

Months	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60	63	66	69	72
Teplizumab	44	44	41	39	32	29	23	19	12	11	10	8	4												
Placebo	32	24	19	18	17	14	11	11	9	7	3	2	2												

Screening: criteri generali da soddisfare – Diabete di tipo 1

La malattia che si intende identificare deve avere un certo peso nella popolazione oggetto dello screening

La storia naturale della malattia deve essere ben conosciuta e caratterizzata da una lunga fase di latenza preclinica

La procedura di screening deve possedere delle caratteristiche di performance accettabili, identificando la malattia ad uno stadio molto precoce con una proporzione minima di falsi positivi e falsi negativi

Deve esistere un trattamento per la malattia

La identificazione precoce deve comportare un miglioramento della prognosi

Devono essere chiari costi, fattibilità e accettabilità



Fattibilità, impatto e costi: lo screening su sangue capillare nello studio Fr1da

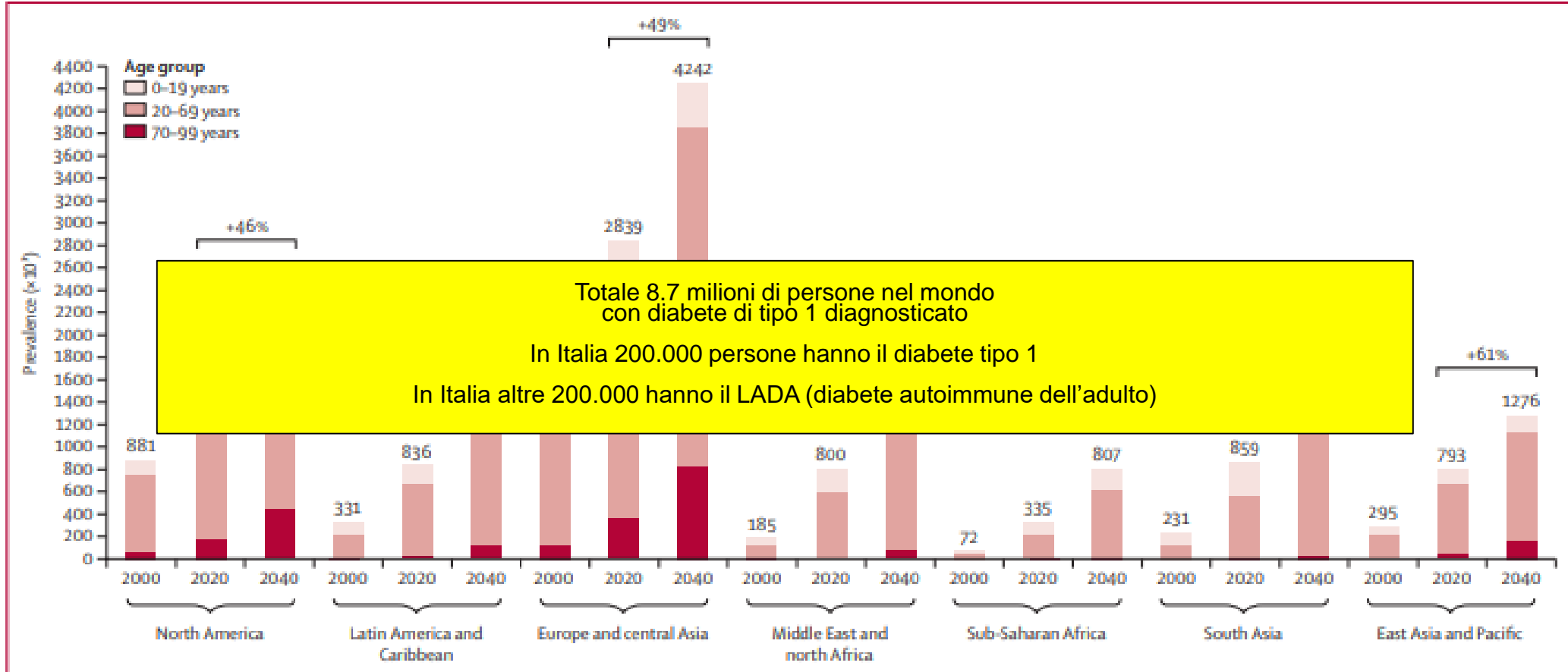
- Di recente, è stato messo a punto un innovativo saggio per la misurazione di GADA, IA2A e ZnT8A come **screening in un formato automatizzabile che utilizza sangue capillare**, a costi molto contenuti (circa €3.0);
- Questo strumento è stata adottato nello studio Fr1da, realizzato in Baviera sulla popolazione generale infantile, uno tra i migliori esempi di programmi di ricerca, salute pubblica e prevenzione a livello di popolazione generale.
- Di 90.632 screenati, ne sono stati identificati:
 - 280 (0.31%) con $\geq 2Ab+$
 - 160 (0.22%) Stage 1
 - 17 (0.02%) Stage 2
 - 26 (0.03%) stage 3
 - 41 (not staged)

Siamo pronti allo screening di popolazione per il diabete di tipo 1? Certamente

- Molti programmi di **screening** sono stati fino ad oggi realizzati **all'interno di famiglie** con diabete di tipo 1, per ragioni di fattibilità e resa.
- Tuttavia, oltre **il 95% dei casi** di diabete di tipo 1 **non ha familiarità**.
- I recenti successi con **terapie che modificano la storia naturale della malattia**, non più limitata alla sola terapia sostitutiva con insulina, evidenziano la **necessità dello screening nella popolazione generale** per la identificazione dei soggetti a rischio.
- **Osservatorio nazionale del Ministero della salute: fondamentale presenza delle Società Scientifiche di diabetologia**

Back-up

Prevalence of type 1 diabetes in people aged 0–99 years by world region in 2000, 2020, and 2040



Riduzione dell'incidenza di chetoacidosi diabetica all'esordio nei partecipanti a campagne di screening

Drastically reduced DKA rate

