

Tabella 5. Numero di scarichi dei profili glicemici in relazione ai valori di HbA1c (mmol/mol) all'ingresso nel progetto.

HbA1c	N (%)	1 scarico	2 scarichi	3 scarichi	4 scarichi	5 scarichi	6 o più
≤ 48	6 (1,9)	6	0	0	0	0	0
49 - 58	37 (11,74)	35	2	0	0	0	0
59 - 69	98 (31,11)	44	20	24	8	1	1
70 -80	101 (32,06)	42	25	16	12	5	1
>80	73 (23,17)	33	4	6	19	6	5

dibile la maggiore frequenza di scarichi dei profili glicemici in farmacia nei pazienti con peggiore controllo glicemico (Tabella 5).

Non è stato possibile sottoporre i pazienti a un questionario di gradimento del sistema di scarico dei dati.

Questa nostra prima esperienza ha prodotto dati preliminari da considerare come progetto pilota. È importante sottolineare che sia i pazienti arruolati nel progetto, sia i farmacisti hanno aderito volontariamente, e che tutti i pazienti, preventivamente informati sul sistema di trasferimento dei dati glicemici, hanno rilasciato apposito consenso scritto. A questo proposito, riteniamo che il grado di sicurezza e di riservatezza dei dati potranno essere ulteriormente migliorati dall'impiego di un sistema di criptazione e/o dall'uso di posta elettronica certificata.

La possibilità dello scarico in orario di apertura delle farmacie ha permesso una notevole flessibilità di gestione del tempo mentre l'aspetto critico, legato al tempo di risposta del diabetologo, specie in assenza dalla sede di lavoro usuale, è stato saltuariamente risolto grazie alla possibilità di trasferire i dati mediante posta elettronica attraverso l'utilizzo di tablet o smartphone.

Il monitoraggio della glicemia mediante autocontrollo domiciliare strutturato da parte di un team diabetologico allargato alle farmacie potrà rappresentare, in futuro, uno strumento promettente in grado di migliorare ulteriormente sicurezza e comunicazione dei dati tra diabetici e diabetologi. Inoltre, il tempo dedicato dal diabetologo a quest'attività, oltre a sostituire i numerosi contatti telefonici, avrà il vantaggio (anche medico/legale) della possibilità di produrre una documentazione da allegare alla cartella clinica.

In conclusione, l'inserimento del Farmacista nel team diabetologico, oltre a rappresentare un nuovo tassello in grado di aiutare le persone affette da diabete spingendole a partecipare più attivamente e consapevolmente al controllo e alla cura della propria malattia, potrebbe avere altre ricadute positive sul sistema assistenziale attraverso la riduzione del numero di accessi in ambulatorio e l'utilizzo più efficace e partecipativo dell'autocontrollo da parte dei pazienti.

Conflitto di interessi: nessuno. Ricerca realizzata per gli aspetti formativi con un grant non condizionante di Roche Diagnostics.

BIBLIOGRAFIA

1. Clar C, Barnard K, Cummins E, Royle P, Waugh N; Aberdeen Health Technology Assessment Group. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: systematic review 2010 Mar;14(12):1-140. doi: 10.3310/hta14120.
2. Klonoff, DC et al. Consensus Report: The Current Role of Self-Monitoring of Blood Glucose in Non-Insulin-Treated Type 2 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 5(6): 1529-1548, 2011.
3. Bosi E., Scavini M, Ceriello A, Cucinotta D, Tiengo A, Marino R, Bonizzoni E, Giorgino F; On behalf of the PRISMA Study Group. Intensive Structured Self-Monitoring of Blood Glucose and Glycemic Control in Noninsulin-Treated Type 2 Diabetes: The PRISMA Randomized Trial. Published online before print June 4, 2013, doi: 10.2337/dc13-0092 *Diabetes Care* June 4, 2013.
4. Linee Guida Raccomandazioni per l'Autocontrollo 2013 - AMD/SID http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2013/RACCOMAN_DAZIONI%20%20PER%20L'AUTOCONTROLLO-signed.pdf.
5. Ramchandani N. e Heptulla R.A.: New technologies for diabetes: a review of the present and the future. *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2012, 2012:28.
6. Saitta G. per il gruppo Farm&DIA: http://www.aemmedi.it/files/Gruppi_a_Progetto/Report_FarmDia.pdf.
7. Klonoff D.C. Improved outcomes from diabetes monitoring: The benefits of better adherence, therapy adjustments, patient education and telemedicine support. *J Diabetes Sci Technol;* 6:486-490, 2012.

Diabete in cure palliative: raccomandazioni SID-AMD e principali indicatori clinici



R. Dionisio¹, P. Ferrari¹, E. Negri¹, S. Rossi¹, P. De Cata², B. Pirali², A. Giardini^{1,3}, P. Preti¹

ro82@tiscali.it

¹ UOCP Ospedale San Martino Mede-IRCCS S. Maugeri Montescano; ² U.O. Endocrinologia IRCCS S. Maugeri Pavia; ³ Servizio di Psicologia IRCCS S. Maugeri Montescano

Parole chiave: Terapia personalizzata, Cure palliative, Cancro, Diabete tipo 2, Gestione multidisciplinare

Key words: Personalized therapy, Palliative care, Cancer, Type 2 diabetes, Simultaneous care

Riassunto

L'approccio clinico al diabete mellito è oggi sempre più centrato sul paziente e guidato da obiettivi personalizzati. Mentre esistono riferimenti precisi a riguardo di diversi setting di cura, meno definite sono le raccomandazioni per la gestione del diabete in pazienti inseriti in un percorso di cure palliative. SID e AMD propongono linee guida generali di approccio differenziate in base alla prospettiva di vita e agenti su livelli glicemici, indicazioni dietetiche, frequenza del monitoraggio e dosaggi

Basato sul contributo presentato al XIX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Roma dal 29 maggio al 1 giugno 2013.

insulinici. Tuttavia non esistono studi ad hoc che valutino se e come i livelli di compenso glicometabolico possano agire sui principali indicatori clinici in fine vita. Obiettivo del nostro lavoro è di descrivere retrospettivamente la popolazione diabetica presente all'interno di questo particolare setting di cura e analizzare se nella nostra casistica (563 pz consecutivamente ricoverati dal 2010 al 2012) l'uso corrente di tali indicazioni possa aver generato differenze significative tra diversi livelli di glicemia media durante il ricovero e tra i principali indicatori clinici comunemente considerati nei reparti di cure palliative. È emerso che più di 1 paziente su 4 è affetto da diabete (153 pz), che non vi sono sostanziali differenze nei parametri clinici considerati tra diabetici e non diabetici se non nel BMI più alto e nella maggior durata di ricovero nei diabetici; inoltre il compenso glicemico non influisce né sui parametri clinici né sulla sopravvivenza. Nella nostra esperienza l'applicazione dei criteri SID AMD, pur implicando un compenso glicometabolico più labile, non genera differenze significative relativamente ai principali outcome considerati in tale contesto.

Summary

The type of intervention performed in diabetic patients should be, as far as possible, tailored to the individual patient. Specific guidelines for diabetes management in different care settings are well established, but palliative care management for diabetic subjects (DS) are less clearly defined. SID and AMD suggest general guidelines for differentiated approach based on life expectancy, suggesting less severe dietetic and glycaemic targets and a reduced frequency of glycaemic monitoring for such patients. However, specific studies addressed to evaluate the influence of glycaemic control on the main clinical indicators at end of life are needed. Aim of this study was to analyze the effect of current use of SID-AMD guidelines on a retrospective series of inpatients under palliative care to identify different clusters of mean blood glucose levels as well as their possible effects on major clinical indicators commonly used in palliative care setting (563 patients consecutively admitted from 2010 to 2012). More than 1 out of 4 subjects were DS (n.153) and no significant differences in clinical parameters were found between diabetics and non-diabetics, except for a higher BMI and a longer hospitalizations in the former; moreover, clinical parameter or survival were not influenced by glycaemic control. In our experience, the target suggested by SID-AMD standard of care and a worse glycaemic control seems to not generate significant differences in the main outcomes of patients under palliative care regimen.

Introduzione

La disponibilità di cure sempre più efficaci e l'innalzamento della vita media pongono oggi i paesi occidentali nella condizione di dover rispondere a necessità sempre più complesse. Mentre da una parte aumenta il tempo di convivenza con malattie croniche disabilitanti, dall'altra preme l'esigenza di garantire omogeneità di trattamenti e livelli di qualità di vita adeguati. Quanto più pesanti, gravi e inabilitanti sono le patologie, tanto

più è significativo l'intervento diretto alla conservazione della qualità di vita residua e alla valorizzazione della dignità della persona. È proprio in questo ambito di assistenza, aiuto e sollievo che si inseriscono i programmi di Cure Palliative⁽¹⁾.

Volendo prendere un ambito di malattia a paradigma dell'impatto negativo sulle persone in termini di salute e di impegno economico assorbito per costi di cura e ricadute sociali, non si può non pensare al cancro. Si calcolano in Italia circa mille nuove diagnosi al giorno (di cui il 56% a carico del sesso maschile); la frequenza con cui vengono diagnosticati è in media di 7 nuovi casi ogni 1000 uomini/anno e circa 5 casi ogni 1000 donne/anno per un totale di 6 nuovi casi ogni 1000 abitanti (610 casi ogni 100.000 abitanti/anno)⁽²⁾. Il cancro colpisce o ha colpito oltre il 4% della popolazione residente e rappresenta oltre il 33% delle inabilità complessivamente riconosciute. I dati relativi al cancro hanno negli ultimi anni superato anche quelli relativi alle malattie cardiovascolari da sempre in testa come responsabili di mortalità, morbilità e costi globali⁽³⁾. La frequenza invece dei decessi legati a patologie neoplastiche maligne è in media ogni anno di 3,5 ogni 1000 uomini e 2,5 ogni 1000 donne; quindi circa 3 decessi ogni mille persone (299 morti ogni 100.000 abitanti/anno). Ogni giorno in Italia muoiono circa 500 persone di cancro⁽²⁾.

Analogo esempio è rappresentato dal diabete mellito: secondo i dati della Federazione Internazionale del diabete (IDF) a livello mondiale la prevalenza del diabete fra i soggetti di età adulta (20-79 aa) è del 6,4% e raggiungerà nel 2030 il 7,7%, pari a 552 milioni di persone⁽⁴⁾. Secondo l'ISTAT attualmente in Italia i diabetici rappresentano circa il 4,9% della popolazione con una distribuzione prevalente nelle classi più svantaggiate dove i fattori di rischio sono più comuni. La sua prevalenza aumenta con l'età e oltre i 75 anni 1 persona su 5 ne è affetta. Nel 2009 il diabete è stato riconosciuto come causa principale di morte in 20.760 casi. Nello stesso anno ben oltre 71.978 decessi hanno visto il diabete segnalato come concausa nelle schede ISTAT⁽⁵⁾.

I pazienti oncologici hanno un'incidenza di diabete mellito 6 volte più alta della popolazione generale⁽⁶⁾ per la presenza di alterazioni metaboliche indotte dal tumore (insulino-resistenza) e cause iatrogene (ad es. uso di corticosteroidi).

Poiché l'incidenza di entrambe le patologie aumenta con l'avanzare dell'età (il 60% dei pazienti neo-diagnosticati per cancro ha più di 65 anni e il 17% delle persone con più di 65 anni ha il diabete) ne consegue che la coesistenza fra diabete e cancro aumenterà sempre più con l'innalzamento dell'età della popolazione⁽⁷⁾.

La Rete di Cure Palliative: nell'ultimo decennio ha avuto grande diffusione in Italia, anche se non in modo omogeneo, la rete di servizi di cure palliative. La legge 38 del 2010, oltre che sancire un pieno riconoscimento all'attenzione assistenziale in tema di dolore e cure palliative, ha determinato un'ulteriore nuova spinta

all'integrazione tra ospedale e territorio definendo molti criteri specifici di accreditamento e favorendo il potenziamento dell'assistenza domiciliare. Prova ne è la presenza censita dal ministero sul territorio italiano al 1 giugno 2013 di circa 264 hospice di cure palliative e 281 centri di terapia del dolore; presenza tuttavia considerata non ancora sufficiente soprattutto per omogeneità di distribuzione tra le varie regioni e diversità di modelli assistenziali. La fase terminale di malattia non è infatti caratteristica esclusiva della malattia oncologica, ma rappresenta la fase ultima di molte malattie gravi ad andamento cronico progressivo, più o meno fra loro sovrapposte e coinvolgenti diversi organi e apparati (cardio circolatorio, respiratorio, neurologico, metabolico, epatico e renale); pertanto l'utenza potenziale di un programma di cure palliative va diretta ben oltre quella esclusiva oncologica estendendosi alla platea dei malati non oncologici (stimabile annualmente nel 50-100% rispetto ai potenziali utenti neoplastici)⁽⁸⁾.

Il diabete mellito in Cure Palliative: il diabete mellito rappresenta un problema di grande impatto sul sistema sanitario pervadendo gran parte degli ambiti sanitari sia in ragione della sua epidemiologia ma anche e soprattutto in ragione delle gravi complicanze macroangiopatiche (cardio e cerebro vascolari), microangiopatiche (neuropatia, retinopatia) e miste (piede diabetico). Fattori, questi, alla base di grave invalidità cronica che si intreccia e sovrappone, nell'età avanzata, a quella del cancro, e/o del dolore cronico e/o della fragilità.

Contestualmente va sempre più affermandosi la tendenza, in diversi ambiti sanitari, ma soprattutto in campo oncologico e palliativo, a favorire un modello assistenziale tipo *Simultaneous Care*, ovvero un modello di cura basato sull'integrazione delle competenze specialistiche in forma non più sequenziale ma "simultanea". Allo stesso modo anche in campo diabetologico l'approccio clinico è sempre più centrato sul paziente e guidato da obiettivi personalizzati.

Per tutti questi fattori, sebbene per chi lavora in Cure Palliative gestire pazienti con molteplici comorbilità sia già oggi sempre più frequente, l'associazione con il diabete mellito di malattie croniche progressive gravi quali il cancro ma non solo, riveste un ruolo molto rilevante in termini di complessità gestionale e assorbimento di risorse.

Dalla revisione della letteratura non si evincono dati epidemiologici specifici relativamente al peso di questa associazione all'interno del carico assistenziale della rete di Cure Palliative in Italia. Per di più oltre al peso assistenziale e di complessità si aggiunge il dato incerto relativo alle modalità di gestione clinica del diabete in un setting di cure palliative, in particolare riguardo a quale controllo glicometabolico ricercare. Le linee guida internazionali sulla gestione del diabete suggeriscono target glicemici proiettati soprattutto alla prevenzione delle complicanze a lungo termine e legate al contesto di assistenza ma prive di razionale scientifico se applicate a una popolazione di pazienti

con sopravvivenza di pochi mesi, dove spesso possono contrastare con gli obiettivi principali da perseguire in questa popolazione e cioè il controllo dei sintomi e la tutela della qualità di vita⁽⁹⁾. Mentre quindi esistono per vari ambiti assistenziali (gravidanza, sport, carcere, pediatria etc.), riferimenti precisi di target glicometabolici, meno definite sono le raccomandazioni per la gestione del diabete in pazienti con patologie oncologiche o non oncologiche in fase avanzata e inseriti in un percorso di cure palliative. A questo proposito le società diabetologiche italiane SID e AMD propongono linee guida generali di approccio differenziate in base alla prospettiva di vita e inerenti i livelli glicemici di intervento, indicazioni dietetiche e frequenza del monitoraggio (vedi Tabella 1). Queste linee guida prevedono livelli glicemici di compenso ben più elevati rispetto alle indicazioni standard e pur se basate su consenso di esperti e un forte razionale di buon senso clinico, non sono tuttavia validate da studi randomizzati. Alcuni studi infatti sembrerebbero evidenziare un'importanza rilevante del controllo metabolico anche in ambito oncologico avanzato⁽¹⁰⁾. È segnalato per esempio come in una coorte di pazienti affette da neoplasia mammaria avanzata metastatica la presenza di elevati livelli glicemici (sia in pz diabetiche che non diabetiche) conferisse un maggior rischio di morte ri-

Tabella 1. Raccomandazioni SID-AMD 2009-2010 per la gestione del diabete in cure palliative.

Prognosi di poche settimane o mesi	Prognosi di pochi giorni
I valori vanno mantenuti in un range compreso fra 180 e 360 mg/dl, al fine di ridurre al minimo il rischio di ipoglicemia; l'approccio va personalizzato nel caso di iperglicemia sintomatica.	Se il paziente è cosciente e presenta sintomi di iperglicemia, si può somministrare insulina rapida quando la glicemia è >360 mg/dl.
Possono essere evitate indicazioni dietetiche restrittive.	Se il paziente non è cosciente è opportuno sospendere la terapia ipoglicemizzante e il monitoraggio glicemico condividendo con i familiari questa scelta.
La frequenza del monitoraggio glicemico deve essere ridotta al minimo accettabile.	
Con la riduzione dell'appetito, nel diabete di tipo 2 la dose di ipoglicemizzanti orali deve essere ridotta, dando la preferenza a sulfoniluree a breve durata di azione o glinidi ed evitando la metformina. Nel paziente tipo 1 la dose di insulina può essere ridotta a causa dell'anoressia o del vomito; anche in assenza di alimentazione una dose minima di insulina è comunque necessaria per evitare la chetoacidosi.	

petto a quelle con valori glicemici normali⁽¹¹⁾. Altri dati in letteratura invece non confermerebbero questa tendenza e i pochi articoli che trattano in maniera specifica questo argomento sono inconclusivi e suggeriscono la necessità di studi ad hoc. In particolare non è noto se il controllo glicometabolico possa nel breve periodo (ultimi tre-sei mesi di vita) influenzare i principali parametri considerati in un setting di cure palliative (tra cui dolore, sopravvivenza, performance funzionali)⁽¹²⁾.

Scopo dello studio

Lo studio è di tipo osservazionale, retrospettivo e mira ad analizzare le principali caratteristiche della popolazione di ammalati afferita in tre anni di attività alla nostra divisione di Cure Palliative e in particolare a focalizzare l'analisi sulla sottopopolazione diabetica. Ha lo scopo inoltre di descrivere il profilo della popolazione assistita in un setting di cure palliative sia in termini di caratteri generali (età, sesso, tipo di neoplasia, indicatori di performance e prognosi, sopravvivenza, prevalenza e quantità di dolore, durata del ricovero) ma anche e soprattutto in termini di prevalenza del diabete, (glicemie medie durante la degenza) utilizzando i criteri SID-AMD e di misurare e caratterizzare in termini di significatività eventuali differenze tra diabetici e non diabetici. Infine, è stato valutato l'eventuale se la glicemia media era in grado di differenziare i pazienti diabetici dai non diabetici, rispetto ad alcuni dei principali indicatori clinici considerati nel nostro setting assistenziale.

Materiali e metodi

Il diabete nella nostra divisione

All'interno della nostra UOCP per i pazienti che hanno una diagnosi di diabete mellito all'ingresso, viene eseguita un'anamnesi diabetologica e nutrizionale relativa alla settimana precedente il ricovero focalizzando l'attenzione su modalità di controllo (automonitoraggio o delega al caregiver), eventuali modifiche della terapia intervenute e grado di compenso metabolico. Il PDTA prevede un profilo glicemico con 3 misurazioni giornaliere^(8,15,21) per i primi 3 giorni di ricovero ed una rimodulazione prudenziale della terapia all'ingresso per evitare ipoglicemie. Vengono impostate correzioni sulla base dei valori glicemici solo in caso di sintomi o se fuori range (80-300 mg/dl). Successivamente, in base ai valori osservati e alle valutazioni cliniche complessive si prendono eventuali ulteriori modifiche della terapia, intensità del monitoraggio e istruzioni relative ad alimentazione ed educazione del caregiver. Questa condotta non è applicata ai pazienti con prognosi infausta a pochi giorni: per questi si effettua la misurazione glicemica con eventuale correzione solo in caso di

sintomi conclamati (poliuria, sete intensa, sudorazione, tremore ecc..).

Per quanto riguarda la terapia antidiabetica, trattandosi di pazienti con malattie avanzate e vari gradi di insufficienza d'organo, con apporto alimentare ridotto o quanto meno erratico se non artificiale (nutrizione enterale o parenterale), sono quasi sempre esclusi gli ipoglicemizzanti orali perché controindicati in caso di insufficienza renale od epatica, poco stimolanti l'appetito e gravati da maggior rischio di ipoglicemia. La scelta ricade quindi quasi sempre sulla terapia insulinica se non già precedentemente impostata. Riguardo al tipo di insulina sono preferiti in genere gli analoghi rapidi dell'insulina perché più maneggevoli e modulabili sui reali introiti alimentari (somministrabili dopo il pasto, in base al pasto consumato, se consumato) e a breve emivita e quindi con minor rischio di ipoglicemia tardiva.

Casistica e indicatori

Sono stati analizzati retrospettivamente i dati provenienti da 563 pazienti consecutivamente ricoverati nel periodo 2010-2012, raccogliendo dati relativi a: età, sesso, Body Mass Index (BMI), diagnosi principale di ingresso, presenza di diabete, misurazione del dolore (NRS scala numerica 0-10), glicemia media durante la degenza (media matematica delle glicemie eseguite durante tutta la degenza), giornate di degenza, sopravvivenza (calcolata dalla data del primo ricovero). I pazienti sono stati raggruppati sulla base della diagnosi di ingresso: non oncologica/oncologica e se oncologica: apparato gastrointestinale, respiratorio, genitourinario, mammella, sistema nervoso centrale, altro.

Sono stati inoltre considerati i seguenti indicatori di routine in cure palliative:

- Karnofsky Performance Status - KPS⁽¹³⁾: elaborato per misurare l'integrità funzionale e la necessità di assistenza in pazienti affetti da neoplasia; il questionario permette di ottenere un punteggio sul grado di performance del paziente nell'ottemperare alle ordinarie occupazioni (range 0-100; 0 totalmente dipendente - 100 totalmente indipendente). E' un indicatore globale dello stato funzionale di pazienti oncologici con buona validità.
- Palliative Prognostic Index - PPI⁽¹⁴⁾: indice di funzionalità che permette di predire la sopravvivenza dei pazienti terminali. La letteratura recente conferma l'utilità di questo indice di sopravvivenza in cure palliative, seppur con qualche riserva⁽¹⁵⁾. Range 0-15: PPI ≤2 sopravvivenza stimabile maggiore rispetto a PPI ≥4, PPI ≥4 sopravvivenza stimabile ≥6 settimane, PPI ≥6 sopravvivenza stimabile tra le 3 e le 5 settimane.
- Indice di Barthel: fornisce un punteggio indicativo dello stato di indipendenza del paziente nello svolgimento di attività quotidiane. Range 0-100: 0 totale

mancanza di autonomia, 100 massima indipendenza sul piano funzionale.

- Edmonton Symptom Assessment Scale - ESAS⁽¹⁶⁾: permette una valutazione complessiva della qualità della vita del paziente (valutazione soggettiva di dolore, stanchezza, nausea, depressione, ansia, sonnolenza, inappetenza, malessere e difficoltà a respirare). Range 0-100: 100 peggiore sintomatologia percepita.

Analisi statistica

Dopo aver effettuato le analisi descrittive dei pazienti diabetici e non diabetici, sono state valutate eventuali differenze in merito a età e ai parametri clinici. Rispetto al sottogruppo dei soli diabetici, sono state valutate eventuali differenze fra pazienti oncologici e non oncologici e in base al compenso glicemico (glicemia media <200 vs ≥200 mg/dl; cut off più elevati non permettevano, con la nostra casistica, un confronto significativo poiché la numerosità dei casi con glicemia media elevata era insufficiente). Infine sono state analizzate eventuali differenze tra pazienti diabetici e non diabetici all'interno del sottogruppo dei pazienti non oncologici.

Un valore di $p < 0.05$ è stato considerato come statisticamente significativo. L'analisi statistica è stata effettuata usando il software SPSS. Le differenze tra gruppi sono state effettuate tramite t-test per campioni indipendenti.

Risultati

In tabella 2 sono rappresentate le caratteristiche socio-anagrafiche e cliniche dell'intero campione.

I pazienti diabetici si differenziano dai pazienti non diabetici esclusivamente rispetto al BMI (23.8 ± 6.5 vs 22.1 ± 4.9 Kg/m²; $p < 0.01$) e alla durata del ricovero (23.3 ± 15.8 vs 19.9 ± 17.0 giorni $p < 0.05$). Da segnalare in particolare che per quanto riguarda la sopravvivenza non emerge una differenza significativa tra il gruppo di pazienti diabetici rispetto ai non diabetici.

Relativamente al sottogruppo di pazienti con diagnosi di diabete ($n=153$), gli oncologici si differenziano dai non oncologici per il numero di giorni di sopravvivenza (50.0 ± 96.3 vs 93.9 ± 141.7 ; $p < 0.05$ rispettivamente) e BMI (22.9 ± 4.8 vs 29.3 ± 11.1 ; $p < 0.01$).

Dividendo i pazienti diabetici in base al compenso glicemico (<200 mg/dl vs >200) non emergono differenze significative all'interno dei due gruppi in termini di BMI, KPS, PPI, dolore, Barthel Index, ESAS e sopravvivenza (Tabella 3).

Nel sottogruppo di pazienti con diagnosi di base non oncologica i pazienti diabetici sono più giovani (73.8 ± 11.1 vs 79.4 ± 10.0 ; $p < 0.05$) e hanno un maggior BMI (29.3 ± 11.1 vs 23.0 ± 5.4 ; $p < 0.05$) e un Barthel Index più alto (24.0 ± 22.1 vs 16.4 ± 21.0 ; $p < 0.05$) rispetto ai non diabetici.

Tabella 2. Caratteristiche socio-anagrafiche e cliniche della popolazione ($n=563$).

Età M±DS	73.9±10.7	
Sesso (%)	M F	289(51.3) 274(48.7)
Diagnosi principale (%)	Oncologica a.gastrointestinale a. respiratorio a.genitourinario mammella sistema nervoso centrale altro* Non Oncologica**	478(84.9) 197(35.0) 106(18.8) 73(13.0) 31(5.5) 17(3.0) 54(9.6) 85(15.1)
Diabete (%)	si no	153(27.2) 410(72.8)
BMI M±DS	22.6±5.4	
KPS M±DS		26.4± 10.9
KPS %	range 10-20 30-40 50-60	53.2 42.2 4.6
PPI M±DS		6.6±3.5
PPI %	range 0≤PPI≤2 2≤PPI≤4 PPI≥4	0.9 19.0 80.1
Dolore M±DS		2.8±2.7
Dolore %	range <4 4-7 ≥7	59.4 28.7 11.9
Barthel Index M±DS		25.6±24.9
Barthel Index %	range 0-21 21-60 61-100	59.9 30.5 9.6
ESAS M±DS	25.6±24.9	
gg di degenza M±DS	20.9±16.6	
gg di sopravvivenza M±DS	47.6±91.1	

*neoplasie ematologiche, neoplasie capo-collo, melanoma **cirrosi, demenza, BPCO.

Tabella 3. Parametri clinici nella popolazione diabetica ($n=153$) usando come cut off di glicemia media 200 mg/dl.

	< 200 mg/dl M±DS	>200 mg/dl M±DS	p
BMI	24.0±7.2	23.4±4.3	ns
KPS	26.7±10.0	27.1±11.1	ns
PPI	6.3±2.1	6.9±2.6	ns
Dolore	2.6±2.6	2.0±2.4	ns
Barthel Index	27.1±22.6	25.7±21.9	ns
ESAS	20.7±24.7	17.2±24.2	ns
gg.sopravvivenza	60.1±127.4	31.9±36.4	ns

Discussione

Dall'analisi della popolazione afferita in tre anni di attività all'interno della nostra UOCP emerge innanzitutto, come atteso, che il diabete è presente in una quota molto rilevante: più di 1 paziente su 4 presenta una diagnosi di diabete mellito. L'elevata prevalenza in questa popolazione deriva da molteplici cause: età avanzata, alterazioni metaboliche indotte dal tumore, uso di farmaci iperglicemizzanti (glucocorticoidi, alcuni antipsicotici).

Nel nostro studio abbiamo cercato di identificare eventuali differenze esistenti tra pazienti diabetici e non diabetici. Nella casistica analizzata è emerso che, sebbene non vi siano differenze significative in termini di indicatori clinici e prognostici tra i due gruppi, esiste invece una differenza significativa in termini di impegno assistenziale, in quanto i pazienti diabetici hanno in media ricoveri più lunghi. Tale dato potrebbe rispecchiare sia una maggior complessità in termini di complicanze (maggior rischio infettivo, ad esempio) che una maggior richiesta assistenziale (terapia insulinica, controlli glicemici, educazione del caregiver). Anche esaminando i giorni di sopravvivenza non emerge una differenza significativa tra il gruppo di pazienti diabetici rispetto ai non diabetici. Considerando solo il sottogruppo di pazienti diabetici, quelli anche con neoplasie hanno una sopravvivenza media inferiore rispetto ai non oncologici (50 gg vs 93.9 gg) essendo, nella maggior parte dei casi, pazienti che si presentano al ricovero con malattia molto avanzata e rapidamente ingravescente. Esaminando invece il sottogruppo di pazienti con diagnosi di base non oncologica, i pazienti diabetici sono più giovani (73.8 vs 79.4) e hanno un maggior BMI (29.3 vs 23.0) e un Barthel Index più alto (24.0 vs 14.4, indicativo di maggior autonomia). Ciò potrebbe riflettere la tendenza del paziente diabetico a richiedere, in ragione della sua complessità, una maggiore attenzione clinica e un maggior impegno assistenziale tanto da prevedere interventi sintomatici (palliativi) in un'epoca più precoce ed in una fase di ancora discreta autonomia.

In ambito più strettamente glicometabolico, secondo le linee guida dell'ADA per la cura del diabete, un controllo glicemico intensivo ($HbA_{1c} < 7\%$) è indispensabile per ridurre il rischio di complicanze microvascolari e se tale obiettivo viene raggiunto precocemente dalla diagnosi vi è anche un potenziale beneficio sulle complicanze macrovascolari. Nel paziente avviato a cure palliative il target di HbA_{1c} diventa meno stringente perché la prevenzione cardiovascolare passa in secondo piano a causa e di vita ridotta a settimane o mesi e l'obiettivo principale diventa evitare i sintomi da ipo e iperglicemia⁽⁹⁾. La revisione della letteratura tuttavia non permette di individuare percorsi e indicazioni precise per la ge-

stione del diabete all'interno di questa popolazione. La letteratura che tratta in maniera specifica questo argomento e che suggerisce una linea di condotta clinica è basata esclusivamente su esperienze cliniche che lasciano aperte diverse criticità, soprattutto sul target glicemico da perseguire e quindi anche su frequenza del monitoraggio glicemico e su opportunità e tempi degli interventi di modifica della terapia antidiabetica⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

Esiste incertezza anche su quale sia il target glicemico da perseguire nella popolazione diabetica all'interno della rete di cure palliative. Gli Standard Italiani (SID AMD) per la cura del diabete mellito raccomandano in primo luogo di evitare sintomi da ipo/iperglicemia, suggerendo un ampio target glicemico compreso tra i 180 e i 360 mg/dl (vedi Tabella 1). Dall'analisi dei dati abbiamo cercato di valutare se differenti medie glicemiche potessero essere correlate a differenti outcome clinici codificati dagli indicatori rilevati durante la degenza: dividendo i pazienti diabetici in base al compenso glicemico (glicemia media al ricovero < 200 vs > 200 mg/dl) non sono emerse differenze significative all'interno dei due gruppi in termini di sopravvivenza, dolore e indicatori di performance. Tale dato sembra quindi confermare le raccomandazioni che consigliano al clinico la personalizzazione del target glicemico e l'abbandono di obiettivi glicemici troppo "ambiziosi". Nella nostra casistica la glicemia con cut-off di 200 mg/dl non è risultato elemento differenziante sul dolore percepito ma il legame tra dolore e stress iperglicemico in fase ultima di vita meriterebbe ulteriori studi.

Conclusioni

I dati della nostra ricerca confermano alcune considerazioni già note e ne rafforzano altre meno evidenti. La presenza di pazienti diabetici in carico ad equipe di cure palliative è sempre più frequente e in prospettiva sempre più impegnativa. Sebbene infatti, in questa popolazione, la presenza del diabete sembri non modificare la prognosi, certamente modifica significativamente l'impegno e il carico assistenziale dell'equipe.

Dall'analisi eseguita sulla nostra popolazione i criteri di indirizzo delle società SID-AMD utilizzati da noi per la gestione quotidiana del diabete mellito risultano non influenzare significativamente i principali outcome clinici considerati, tra cui il dolore. Sono quindi auspicabili, anche se di difficile applicazione, nuovi studi con lo scopo di precisare l'importanza dell'approccio clinico al diabete nelle fasi più avanzate di malattia. I dati epidemiologici legati al cancro ed al diabete insieme alle complessità crescenti delle equipe di cure palliative impegnate su vari fronti e in diversi setting (ospedale, casa, hospice, RSA), impongono infatti attenzioni sempre maggiori a tutti i risvolti clinici

sociali ed etici ad essi correlati. È altresì cruciale uno sforzo collettivo alla definizione di percorsi di gestione interdisciplinari e condivisi mirati alla diffusione di comportamenti corretti e di buona pratica clinica.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Organizzazione Mondiale della Sanità. Dolore da cancro e cure palliative. Ginevra OMS 1990 (collana rapporti tecnici 804) <http://www.iss.it/binary/publ/cont/08-16%20web.1214313456.pdf>.
2. I numeri del cancro in Italia 2012. Rapporto AIOM, CCM, AIRTUM <http://www.registri-tumori.it/>.
3. Quinto rapporto FAVO sulla condizione assistenziale dei malati oncologici. <http://www.favo.it/quinto-rapporto/quinto-rapporto-2013.html>.
4. Bruno G, Il diabete in Italia, collana a cura della SID, Edizioni Minerva Torino, 2012.
5. Istat.it. Il diabete in Italia. 24 settembre 2012 <http://www.istat.it/it/archivio>.
6. Quinn K, Hudson P, Dunning T. Diabetes Management in Patients Receiving Palliative Care. *Journal of Pain and Symptom Management*. 32: 275-286, 2006.
7. Habib SL, Rojna M. Diabetes and risk of cancer. *ISRN Oncol*. 2013;583786, 2013.
8. Ministero della Salute - Comitato sulle Cure Palliative http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_378_allegato.pdf.
9. Vandnhaute V. Palliative Care and type II Diabetes: a need for new guidelines?. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine* 27 (7):444-445, 2010.
10. Van De Poll-Franse LV, Housterman ST, Janssen-Heijnen MLG et al. Less aggressive treatment and worse overall survival in cancer patients with diabetes: large population based analysis. *International Journal of Cancer*. 120 (9):1986-1992, 2007.
11. Villarreal-Garza C, Shaw-Dulin R, Lara-Medina F et al. Impact of diabetes and hyperglycemia on survival in advanced breast cancer patients. *Experimental Diabetes Research*. 2012;732027, 2012.
12. Angelo M, Ruchalski C, Sproge B.J. An approach to Diabetes Mellitus in Hospice and Palliative Medicine, 14(1):83-87, 2011.
13. Mor V, Laliberte L, Morris JN et al The Karnofsky Performance Status Scale: An examination of its reliability and validity in a research setting. *Cancer*. 53:2002-2007, 1984.
14. Morita T, Tsunoda J, Inoue S et al The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Supportive Care in Cancer* 7: 128-133, 1999.
15. Stiel S, Bertram L, Neuhaus S et al Evaluation and comparison of two prognostic scores and the physicians' estimate of survival in terminally ill patients. *Supportive Care in Cancer* 18(1): 43-49, 2010.
16. Moro C, Brunelli C, Miccinesi G et al. Edmonton Symptom Assessment Scale: Italian validation in two Palliative Care settings. *Supportive Care in Cancer* 14(1): 30-37, 2006.
17. Poulson J. The management of diabetes in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Management* 13(6):339-346, 1997.
18. Osborne C, Wilding J. Treating diabetes mellitus in palliative care patients. *Eur J Palliat Care* 10 (5): 186-188, 2003.
19. McCoubrie R, Jeffrey D, Paton C et al Managing diabetes mellitus in patients with advanced cancer: a case note audit and guidelines. *Eur J cancer Care* 14:244-248, 2004.

20. Ford-Dunn S, Smith A, Quinn J. Blood glucose levels in diabetic patients during the terminal phase : is continuation of treatment necessary? Poster presentation. Proceedings of the 5th Palliative care congress, University of Warwick, UK p.161, 2004.

Ruolo dell'attività motoria adattata nella prevenzione della riduzione della forza muscolare, mobilità articolare e velocità del cammino nei soggetti diabetici



P. Francia¹, A. De Bellis², G. Seghieri³, R. Lazzeri¹, M. Gulisano¹, R. Anichini²

piergiorgiofrancia@libero.it

¹ Scuola di Scienze della Salute, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Firenze;

² Servizio di Diabetologia USL 3 Ospedale di

Pistoia; ³ Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale di Pistoia

Parole chiave: Piede diabetico, Attività fisica adattata, Mobilità articolare, Forza muscolare, Velocità del cammino

Key words: Diabetic foot, Adapted physical activity, Joint mobility, Muscular strength, Walking speed

Riassunto

Una limitata mobilità articolare ed una ridotta forza muscolare sono fattori di rischio di ulcerazione nel piede diabetico. Questi deficit possono portare ad una ridotta velocità del cammino. Lo scopo di questo studio era quello di valutare l'effetto di un protocollo sperimentale di attività fisica adattata (AFA) sulla mobilità articolare, forza muscolare e velocità del cammino in un gruppo di pazienti con lunga durata di diabete.

Il protocollo consisteva in 12 settimane di allenamento sotto supervisione. Sia la mobilità articolare che la forza muscolare della caviglia sono state misurate rispettivamente con un inclinometro e con due dinamometri isometrici, prima e dopo l'AFA, in 26 soggetti diabetici ed in 17 soggetti di controllo. Nei soggetti diabetici la mobilità articolare della caviglia era ridotta di circa il 36% in flessione plantare (FP) e di circa il 23% in flessione dorsale (FD) rispetto ai controlli ($p < 0,001$), aumentando in modo significativo dopo l'AFA ($p < 0,001$ per entrambi). Inoltre, nei pazienti diabetici, la forza muscolare della caviglia era ridotta di circa il 51% in FP e del 30% in FD, rispetto ai controlli, aumentando in modo significativo dopo AFA ($p < 0,001$). Di conseguenza, la velocità del cammino, significativamente ridotta al momento dei test iniziali ($p < 0,002$), è aumentata dopo AFA di 0,28 m/s ($p < 0,001$).

In conclusione 12 settimane di programma AFA sotto supervisione migliora significativamente la mobilità articolare, la performance muscolare e la velocità del cammino nei pa-

Basato sul contributo presentato al XIX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Roma dal 29 maggio al 1 giugno 2013.