

Congresso Regionale AMD-SID Sicilia

28-29 ottobre 2011

Il percorso assistenziale del paziente diabetico: Valutazione della qualità dell'assistenza attraverso un sistema di indicatori di processo e di esito in una esperienza dell'ASP di Palermo negli anni 2008-2010

R. Consagra, M.A. Costa, F. D'Agati, M.A. Fulantelli, F. Iannello, G. Mangione, G. Mattina, C. Mento, G. Ridola, M. Vaccaro, B. Vitale, M.R. Vitellaro, F. La Placa, G. Desti, F. Monterosso, A. Mattaliano

ASP Palermo

Premessa. I Percorsi Assistenziali (PA) sono dei piani di assistenza multiprofessionali ed interdisciplinari che identificano la sequenza degli atti diagnostico-terapeutico-assistenziali costruiti per specifiche categorie di pazienti, da effettuare al fine di raggiungere obiettivi di salute definiti a priori, con una efficienza ed efficacia ottimali, a costi contenuti e realizzati nell'ottica di una gestione processuale dell'assistenza.

La "qualità" del PA è valutabile attraverso la misurazione di specifici indicatori e il confronto con standard assistenziali definiti a priori.

Obiettivo. Verificare se l'applicazione della metodologia del Percorso Assistenziale, nella gestione dei pazienti affetti da diabete mellito tipo 2, consente di ottenere una migliore assistenza, misurabile attraverso l'utilizzo di indicatori di qualità resa.

Materiali e metodi. La nostra esperienza è nata in seguito all'applicazione di una deliberazione del Direttore Generale dell'ASP 6 e collegata al piano di qualità aziendale 2005-2007 (n° 0643 del 27/2/2005).

Per gestione processuale dell'assistenza intendiamo una successione strutturata di attività finalizzate a produrre un risultato (prodotto o servizio) che ha valore per il cliente-utente.

Tale impostazione metodologica consente di mettere in atto una rivalutazione continua dell'attività svolta, sia nelle modalità di espletamento sia nella valutazione dei risultati raggiunti, misurabili mediante indicatori. Tutto ciò nella logica di un processo continuo di miglioramento della qualità.

Gli **attori** sono stati gli specialisti territoriali delle branche di diabetologia, medicina interna ed endocrinologia.

Il confronto fra specialisti ha consentito di rivisitare criticamente il percorso reale evidenziandone lo scostamento dal percorso ideale. Poiché era la prima applicazione di PA nel trattamento del paziente diabetico nell'ASP di Palermo, abbiamo utilizzato come standard di riferimento i dati provenienti dagli Annali AMD.

In particolare lo sviluppo del Percorso Assistenziale ha previsto:

1. La scelta delle LL.GG. assistenziali (http://www.aemme-di.it/files/Linee-Guida_Raccomandazioni/2007-cura-diabete-mellito.pdf)
2. La formulazione di protocolli diagnostico-terapeutici locali, la disseminazione e l'implementazione degli stessi.
3. L'utilizzo della cartella clinica informatizzata (EuroTouch).
4. L'estrapolazione periodica degli indicatori (Tab. 1) col software Indicatori AMD 2008

Gli indicatori utilizzati sono stati alcuni dei parametri valutabili con il seguente software: (http://www.infodiabetes.it/pages/annali_amd/) (Tab.1).

Tabella 1. Elenco indicatori.

Soggetti a cui è stata eseguita almeno una determinazione di HbA1c
Soggetti con almeno una misurazione della pressione arteriosa
Soggetti con almeno una valutazione del profilo lipidico
Soggetti monitorati per retinopatia diabetica
Soggetti con HbA1c <= 7.0%
Soggetti con PA <= 130/80
Soggetti con C-LDL < 100
Soggetti trattati con A.S.A.
Soggetti trattati con inibitori del sistema RAA
Soggetti trattati con Statine

Risultati. L'analisi dell'esperienza in oggetto fa riferimento alla valutazione dei dati raccolti nel triennio 2008-2010.

Hanno partecipato alla raccolta dei dati i seguenti specialisti:

Anno	Totale Medici	Diabetologi	Internisti	Endocrinologi	Totale Pazienti
2008	10	8	2	0	3.367
2009	11	8	2	1	10.341
2010	7	5	1	1	8.478

I nostri risultati sono stati messi a confronto con quelli del file dati AMD del 2010.

Indicatori	Anno 2008	Anno 2009	Anno 2010	Annali AMD
Soggetti a cui è stata eseguita almeno una determinazione di HbA1c	93%	92%	90%	92%
Soggetti con almeno una misurazione della pressione arteriosa	95%	99%	94%	78%
Soggetti con almeno una valutazione del profilo lipidico	90%	92%	81%	73%
Soggetti monitorati per retinopatia diabetica	84%	90%	79%	
Soggetti con HbA1c <= 7.0%	61%	53%	57%	43%
Soggetti con PA <= 130/80	47%	44%	57%	15%
Soggetti con C-LDL < 100	49%	47%	57%	41%
Soggetti trattati con A.S.A.	71%	72%	66%	
Soggetti trattati con inibitori del sistema RAA	74%	72%	67%	
Soggetti trattati con Statine	83%	73%	64%	

L'elaborazione del dato statistico è stata fatta in collaborazione con gli operatori dell'U.O. Qualità dell'Azienda (Software EpiInfo, test χ^2 per il confronto delle proporzioni e livello minimo di significatività $p < 0,05$).

Conclusioni. Questa esperienza si è caratterizzata per una modalità di lavoro innovativa nella nostra Azienda, poiché i diversi specialisti hanno confrontato l'adesione al PA, precedentemente formulato e condiviso, per poi valutarne la reale capacità di risposta agli obiettivi terapeutici.

Gli specialisti che hanno aderito al progetto hanno sviluppato una maggiore consapevolezza rispetto alla necessità di valutare la propria attività attraverso un sistema di misura oggettivo.

Gli indicatori di processo evidenziano una modesta flessione dal 2008 al 2010, restando ai livelli evidenziati dagli Annali AMD 2010.

In particolare, per quanto riguarda, la flessione iniziale del dato relativo all' HbA1c, probabilmente, la necessità di registrare il dato standardizzato a 6% ha prodotto una iniziale confusione nel meccanismo stesso della registrazione.

L'applicazione della metodologia del PA ci ha permesso di raggiungere una buona qualità assistenziale quando confrontata con gli stessi parametri degli Annali.

Emerge la necessità di migliorare il percorso all'interno del presidio territoriale e ridurre i tempi di attesa per le prestazioni strumentali, per aumentare il numero dei pazienti che completano le indagini necessarie per l'inquadramento corretto della patologia. In particolare si nota come nel 2010 almeno il 20% dei diabetici afferenti alla struttura specialistica non sia sottoposto al controllo del fundus oculi.

Gli indicatori di esito intermedio manifestano una grossolana instabilità. La percentuale dei pazienti che raggiungono un valore di HbA1c $\leq 7\%$ tende a diminuire ($\chi^2 = 74,86$, $p < 0,0005$); mentre quelle con PA $\leq 130/80$ ($\chi^2 = 320$, $p < 0,000015$) e con LDL ≤ 100 ad aumentare ($\chi^2 = 110,79$, $p < 0,0001$).

Le prescrizioni dei farmaci si sono mantenute abbastanza stabili negli anni. Incuriosisce la flessione nella prescrizione delle statine nel biennio analizzato: 84% vs 64%. Sarebbe interessante capire se si tratti sempre del risultato di una registrazione più corretta o se si possa immaginare una progressiva sospensione dei farmaci per incremento degli effetti collaterali, magari legato all' introduzione di farmaci equivalenti.

L'analisi del processo ci ha consentito di individuare alcune criticità principalmente rispetto a:

- raccolta dei dati (metodologia di estrazione del dato, tipologia ed età del paziente);
- individuazione di nuovi target per l'HbA1c e per il Colesterolo LDL, in funzione dell'età dei pazienti;
- necessità di introdurre un indicatore per la microalbuminuria;
- condivisione di un comune misuratore per il calcolo del rischio Cardiovascolare.

In considerazione di queste evidenze è emersa la necessità di riformulare il PA per individuarne i punti critici e trovarne opportune correzioni.

BIBLIOGRAFIA

1. Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito AMD - SID. Ed. Infomedica, Torino 2007
2. Annali AMD 2010. www.aemmedi.it
3. Noto G. I Percorsi Assistenziali: Care, Cure, Caring. In "I Profili di assistenza per le malattie croniche: il modello Diabete Mellito". Ed. Springer-Verlag, Milano 2007.
4. Orlandini D. I Profili Assistenziali: focus on. La letteratura, le definizioni, i modelli di analisi. In "I Profili di assistenza per le malattie croniche: il modello Diabete Mellito". Ed. Springer-Verlag, Milano 2007.

Diabete Mellito e Restless Legs Syndrome: caratteristiche cliniche di un gruppo di soggetti affetti da entrambe le patologie

D. Greco¹, M. Pisciotta¹, F. Gambina¹, M. Abrignani², F. Maggio¹

¹ UOC di Diabetologia e Malattie del Ricambio, P.O. "Paolo Borsellino", Marsala (TP); ² UO di Neurologia, P.O. "Paolo Borsellino", Marsala (TP)

La "Restless Legs Syndrome" (RLS) o "Sindrome delle Gambe Senza Riposo" è un disordine motosensoriale frequente, anche se ancora poco conosciuto, e spesso disabilitante. Vari studi epidemiologici suggeriscono che ne sia affetta circa il 7-10% della popolazione generale con una incidenza doppia a carico del sesso femminile. Il sintomo fondamentale è uno stimolo incontrollabile a muovere le gambe, prevalentemente serale, che spesso è così forte che il paziente non riesce a mantenerle ferme. Alterazioni riguardanti il metabolismo del ferro e della dopamina a livello del sistema nervoso centrale sarebbero alla base di questa sindrome. La RLS, specie se a insorgenza precoce, si esprime maggiormente in alcuni nuclei familiari suggerendo una base genetica per la sindrome (forma idiopatica o primaria); tuttavia, una prevalenza di RLS nettamente superiore a quella riscontrata nella popolazione generale si evidenzia in alcuni gruppi di soggetti e in particolare nelle donne in gravidanza, negli stati di carenza di ferro, nei soggetti con neuropatie periferiche e con insufficienza renale terminale (forme secondarie).

Il riscontro di una maggiore prevalenza di RLS tra i pazienti diabetici potrebbe rappresentare un dato certamente non sorprendente: come è ben noto, il diabete, specie se di lunga durata, si associa con una certa frequenza ad insufficienza renale e a neuropatia periferica, entrambe condizioni, come già detto, spesso associate allo sviluppo della sindrome. Gli studi ad oggi disponibili su diabete e RLS sono però molto pochi e hanno dato risultati talora francamente discordanti.

Scopo del presente lavoro è stato quindi quello di esaminare i dati clinici e laboratoristico-strumentali relativi ad un gruppo di soggetti diabetici affetti da RLS afferenti presso la nostra Divisione, al fine di indagare alcuni possibili presupposti fisiopatologici di questa associazione e gli eventuali risvolti clinici.

Abbiamo valutato retrospettivamente i dati clinici di 60 soggetti diabetici, in cui la diagnosi di concomitante RLS veniva posta per la prima volta durante un controllo ambulatoriale e/o un ricovero presso la nostra UO. Non sono stati considerati i pazienti dello stesso tipo ma con RLS già diagnosticata, nè sono disponibili dati descrittivi di questa popolazione. In tutti questi soggetti, la diagnosi di neuropatia diabetica, oltre che basarsi sui criteri clinici generalmente accettati, veniva confermata da un esame elettro-neurografico.

I dati clinici e laboratoristici relativi alla casistica in oggetto sono presentati nella Tabella 1.

Sulla scorta dei suddetti dati possiamo affermare che, al pari di quanto presente in letteratura, anche nella nostra popolazione viene confermata una netta prevalenza dei soggetti di sesso femminile.

Tuttavia, emergono altri aspetti che possono essere considerati peculiari e ci consentono di formulare le seguenti osservazioni:

1. la RLS, nella nostra popolazione, può considerarsi fondamentalmente "secondaria" alla presenza della neuropatia periferica: nessuno dei nostri pazienti infatti presentava un significativo deficit marziale (spesso presente nelle forme idiopatiche), né tantomeno una insufficienza renale o uno stato di gravidanza.
2. la notevole latenza tra la comparsa della sintomatologia e la diagnosi clinica di RLS deve spingere la classe medica a ricercare più precocemente la patologia ed avviare la terapia specifica; proprio la coesistenza della neuropatia e dei suoi sintomi

spesso "confondenti" può essere uno dei fattori responsabili di questo ritardato riconoscimento;

3. i soggetti in casistica presentano un compenso glicemico scadente; lo "stress" legato alle turbe del sonno dovute alla RLS potrebbe avere contribuito, almeno in parte, al mancato raggiungimento dei target glicemici. Tale possibilità potrebbe rappresentare un ulteriore stimolo al riconoscimento e al trattamento precoce della RLS nei soggetti diabetici.

Il presente studio ha chiare limitazioni metodologiche, prime tra tutte la natura retrospettiva e la mancanza di un gruppo di controllo di soggetti diabetici senza RLS; tuttavia fornisce dati preliminari e spunti di osservazione meritevoli di essere approfonditi successivamente mediante studi prospettici e a più ampio raggio.

Tabella 1. Principali caratteristiche demografiche e cliniche dei soggetti considerati. Dati espressi come media \pm DS o percentuale.

Numero	60
Sesso (M/F)	16/44
DM 2/ DM 1	58/2
Età (anni)	63.1 \pm 10.5
BMI (kg/m ²)	31.5 \pm 5.5
CV (cm)	104 \pm 11
Durata del diabete (anni)	16.5 \pm 7.9
Durata dei sintomi di RLS (anni)	2.5 \pm 1.5
Neuropatia Periferica	59 (98%)
Nefropatia Diabetica	6 (10%)
Iperensione Arteriosa	50 (83%)
Sindrome Metabolica	46 (77%)
HbA1c (%)	9.2 \pm 1.9
Creatinina (mg/dl)	0.89 \pm 0.4
Colesterolo (mg/dl)	189 \pm 46
HDL Colesterolo (mg/dl)	49 \pm 15
Trigliceridi (mg/dl)	183 \pm 150
Hb (g/dl)	12.5 \pm 1.3
Ferritina (ng/dl)	49 \pm 13

BIBLIOGRAFIA

1. Greco D et al. Recent Progr Med 2011; 102:212-216
2. Greco D et al. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2009; 117:496-499
3. Allen RP et al. Sleep Med 2003; 4:101-119
4. Lopes LA et al. Diabetes Care 2005; 28:2633-2636
5. Merlino G et al. Sleep 2007; 30:866-871

Effetti pleiotropici della terapia orale con Acido AlfaLipoico nel diabete tipo 2: valutazioni da una casistica ambulatoriale

Conti M., Gioia D., Geraci V., Amodio E., D'Azzò G.

A.O. Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello, Palermo

Premessa. Sono ormai molte le evidenze scientifiche che indicano l'eccessiva produzione di radicali liberi dell'ossigeno causata dall'iperglicemia come meccanismo patogenetico comune delle complicanze diabetiche e tra queste in particolar modo della neuropatia diabetica. L'iperproduzione di radicali superossido (O₂⁻) a livello della catena respiratoria di traspor-

to degli elettroni nel mitocondrio è infatti un evento chiave nell'attivazione dei processi ossidativi responsabili dei deficit circolatori e di conduzione tipici della fibra nervosa neuropatica. In virtù delle sue peculiari proprietà riducenti, l'acido alfa-lipoico -"l'antiossidante degli antiossidanti"- si è guadagnato negli ultimi decenni un ruolo chiave nel trattamento della neuropatia agendo a monte dei processi ossidativi, contrastando sia la perossidazione dei grassi che l'ossidazione delle proteine e riducendo l'eccessiva formazione di radicali superossido a livello mitocondriale, *primum movens* della neuropatia diabetica. L'acido alfa-lipoico (ALA) ha mostrato un'azione importante sulle due componenti principali della neuropatia diabetica, quella vascolare e quella nervosa, migliorando sia il flusso ematico e la funzione endoteliale a livello delle fibre nervose attraverso meccanismi antinfiammatori ed antitrombotici, sia la funzionalità del nervo promuovendone la capacità di conduzione nervosa (in termini di velocità di conduzione e potenziale d'azione).

Scopo del lavoro. Scopo del nostro lavoro è stato valutare gli effetti della somministrazione per via orale dell'ALA sui sintomi, sui deficit neuropatici e sul compenso metabolico di soggetti affetti da diabete mellito tipo2 con polineuropatia simmetrica distale (PSD).

Casistica e metodi. Sono stati selezionati 77 soggetti (45 maschi, 32 femmine) di età media 58 anni affetti da Diabete Mellito Tipo2 (DMT2) della durata superiore ad 1 anno ma inferiore a 5 anni, afferiti all'ambulatorio di diabetologia generale del presidio ospedaliero V. Cervello nell'anno 2010. All'arruolamento i pazienti presentavano un indice di massa corporea (IMC) medio di 27,6 Kg/mq (sovrappeso), emoglobina glicosilata (HbA1c) media 7,2 \pm DS 1,5% (dosata con metodica HPLC) e PSD sintomatica attribuibile al diabete valutata mediante esame clinico, determinazione del Michigan Diabetic Neuropathy Index (DNI) e compilazione di questionario strutturato sui sintomi della neuropatia diabetica (redatto secondo le indicazioni del gruppo di studio SID sulla Neuropatia Diabetica). Tutti i 77 soggetti sono stati trattati aggiungendo per 90 giorni ALA 600 mg/die alla terapia antidiabetica praticata al momento della prima visita (costituita sempre da farmaci ipoglicemizzanti orali) e sono stati in seguito rivalutati i parametri clinici (DNI) e metabolici (HbA1c) considerati al *run-in*. Tutte le variabili continue distribuite normalmente sono state riportate come media + o - deviazione standard (DS). L'analisi statistica dei dati è stata condotta utilizzando lo Student t-test per dati appaiati nella valutazione tra t0 vs t1, mentre lo Student t-test per dati non appaiati è stato utilizzato per la valutazione delle differenze dei valori di HbA1c al t0 e t1 tra i due gruppi. Un valore di p<0.05 è stato considerato statisticamente significativo. Tutte le analisi sono state condotte utilizzando Excel, versione 2007.

Risultati. A tempo 0' il punteggio medio del questionario relativo ai disturbi sensitivo-motori è risultato 7,5, mentre il punteggio medio del questionario relativo ai disturbi del sistema nervoso autonomo è risultato 5,8; all'esame clinico effettuato a tempo 0' il DNI ha registrato un punteggio medio di 1,9.

Dopo tre mesi di terapia con ALA 600 mg/die i disturbi sintomatici della neuropatia sensitivo-motoria si sono modificati passando dal valore medio basale di 7,5 ad un valore medio di 2,4 (ossia con una riduzione media di 5,1 punti rispetto ai punteggi registrati nel questionario basale), mentre i disturbi propri della neuropatia autonoma si sono modificati passando dal valore medio basale di 5,8 ad un valore medio di 2,5 (quindi con una riduzione media di 3,3 punti rispetto ai punteggi registrati nel questionario basale); anche il punteggio del DNI si è contestualmente modificato passando dal valore medio basale di 1,9 ad un valore medio di 0,7 (riduzione media di 1,2 punti rispetto al basale). Il dosaggio HPLC dell'HbA1c ha infine registrato una riduzione media di -0,6 punti percentuali rispetto al valore iniziale passando dal valore medio iniziale di 7,2 % al valore medio finale di 6,6 % (tab.1).

Circa il 90% dei pazienti (69 soggetti) ha riferito buo-

Tabella 1. Variazione del compenso glicemico, della percezione sintomatologica e dell' esame clinico della neuropatia diabetica dopo 90 giorni di terapia con acido alfa-lipoico per via orale in dose di 600 mg/die. Significatività statistica vs t_0 , $p < 0,05$.

Soggetti studiati N. 77 (45M+32F)	Valore basale (t_0)	Fine trattamento (t_{90})	Variazione media (assoluta)	Variazione media (%)	p vs t_0
Questionario disturbi della sensibilità o motricità	7,5	2,4	-5,1	-68%	< 0,05
Questionario disturbi del sistema nervoso autonomo	5,8	2,5	-3,3	-57%	< 0,05
DNI	1,9	0,7	-1,2	-63%	< 0,05
HbA1c (%)	7,2	6,6	-0,6	-8%	n.s.

na tolleranza gastrointestinale al farmaco, mentre il restante 10% ha lamentato lieve nausea e capogiri nelle ore mattutine a seguito dell'assunzione della compressa.

Retrospectivamente, sono stati poi analizzati i parametri relativi al gruppo di pazienti "controllo" con caratteristiche di base sovrapponibili a quelle del suddetto gruppo (70 soggetti: 40 maschi, 30 femmine) di età media 55 anni affetti da Diabete Mellito Tipo2 (DMT2) della durata superiore ad 1 anno ma inferiore a 5 anni, afferiti all'ambulatorio di diabetologia generale del presidio ospedaliero V. Cervello nell'anno 2010, che presentavano un emoglobina glicosilata (HbA1c) media 7,2 % (dosata con metodica HPLC) ma che non avevano praticato terapia con ALA in quanto risultati negativi al test di screening per Polineuropatia effettuato alla prima visita (esame clinico, DNI, questionario strutturato sui sintomi della neuropatia diabetica). Tutti i 70 soggetti sono stati quindi educati ad implementazione della terapia dietetico-comportamentale, senza alcun'altra modifica alla terapia antidiabetica praticata al momento della prima visita (costituita sempre da farmaci ipoglicemizzanti orali) e sono stati in seguito rivalutati i parametri metabolici (HbA1c) considerati al *run-in*. Il dosaggio HPLC dell' HbA1c in questi pazienti ha registrato una riduzione media di -0,3 punti percentuali rispetto al valore iniziale passando dal valore medio iniziale di 7,3 % al valore medio finale di 7 % (tab. 2).

Conclusioni. Il miglioramento sintomatologico della neuropatia sensitivo-motoria si è associato nei soggetti esaminati al miglioramento del compenso metabolico a lungo termine. Tale dato è stato ulteriormente validato dal confronto con il gruppo di pazienti in cui la terapia con ALA non è stata somministrata, poiché, non affetti da sintomatologia neuropatica: la riduzione dell' emoglobina glicosilata in tale gruppo di

Tabella 2. Variazione del compenso glicemico dopo 90 giorni rispettivamente nel gruppo trattato con ALA e nel gruppo non trattato. Significatività statistica vs t_0 e tra gruppi < 0,05.

	HbA1c (%)		Variazione media (%)		p	
	Valore basale (t_0)	Fine Trattamento (t_{90})			vs t_0	vs altri gruppi
Gruppo trattato con ALA	7,2	6,6	-0,6	-8%	p< 0,05	p< 0,05
Gruppo non trattato con ALA	7,3	7	-0,3	-4%		

controllo, ottenuta nello stesso arco di tempo solo con la modifica del *lifestyle*, è stata infatti percentualmente minore. Le note proprietà antiossidanti esplicate dalla molecola dell'ALA a livello del nervo potrebbero aver inciso positivamente nel migliorare la qualità di vita complessiva dei pazienti trattati facilitando la *compliance* nei confronti di un *lifestyle* più adatto alla loro profilo di rischio cardiovascolare (riduzione dell' introito calorico ed incremento dell' attività fisica aerobica); peraltro le sempre crescenti evidenze di effetti positivi dell'ALA nel ridurre lo stress ossidativo, condizione che esercita un effetto di promozione nei confronti dell'insulino-resistenza. suggeriscono per questa molecola un ruolo tutt'altro che marginale nel rallentare la progressione della Sindrome Metabolica. Tali considerazioni ci portano dunque ad incoraggiare il trattamento con ALA nelle fasi iniziali della storia naturale del DMT2 nell'ottica di prevenirne le complicanze sistemiche che -come la neuropatia- se misconosciute o sottovalutate possono rivelarsi a lungo termine pesantemente invalidanti e con l'auspicio di rallentarne l'evoluzione clinica verso il fallimento secondario.

BIBLIOGRAFIA

- Roy S et al. *Biofactors*, 7(3): 263- 1998
- Sola S et al. *Circulation*, 111: 343- 2005
- Ziegler D et al. *Diabetes Care*, 29: 2365- 2006
- Muellenbach EM et al. *Life Sci*, 84(15-16): 563- 2009

Malattia di Graves e diabete mellito di tipo 1: una analisi retrospettiva

D. Greco, M. Pisciotta, F. Gambina, F. Maggio

UOC di Diabetologia e Malattie del Ricambio, P.O. "Paolo Borsellino", Marsala (TP)

L'associazione tra diabete mellito di tipo 1 (DM1) e autoimmunità tiroidea è ormai ben nota. La più frequente tireopatia coesistente al DM1 è la tiroidite cronica autoimmune: in questi soggetti la funzione tiroidea è spesso normale ma molti pazienti possono presentare un ipotiroidismo subclinico o manifesto. L'associazione tra DM1 e M. di Graves è anch'essa considerata non rara, ma in realtà gli studi ad oggi disponibili in letteratura su tale argomento sono molto pochi e hanno dato risultati talora non univoci.

Scopo del presente lavoro è stato quindi quello di esaminare retrospettivamente la prevalenza ed alcune caratteristiche cliniche dei soggetti affetti da M. di Graves e DM1 osservati presso la nostra Divisione in un periodo di circa 5 anni, al fine di indagare eventuali aspetti peculiari di questa associazione e i correlati risvolti clinici.

Abbiamo esaminato le cartelle cliniche di 470 soggetti diabetici di tipo 1 afferenti a vario titolo presso la nostra UOC nel periodo considerato. Sono stati quindi reperiti 14 pazienti (3%) con storia attuale o pregressa di M. di Graves; i rimanenti 456 soggetti sono stati utilizzati come gruppo di controllo. Di ognuno abbiamo preso in considerazione sesso, età, età alla diagnosi del diabete e del Graves, terapia praticata e suo esito, coesistenza di altre patologie autoimmuni. L'analisi statistica dei dati, in accordo con le caratteristiche della variabile esaminata, è stata eseguita mediante i test di Student e del χ^2 .

Sulla scorta dei dati emersi e riassunti in Tabella 1, possiamo esprimere le seguenti considerazioni:

- nei soggetti con concomitante M. di Graves e DM1, così come avviene per altre tireopatie autoimmuni, viene confermata una netta prevalenza dei soggetti di sesso femminile;

- questi soggetti hanno evidenziato una età alla diagnosi del diabete significativamente più elevata rispetto al gruppo di controllo;
- l'esordio del Graves ha spesso preceduto di diversi anni quello del diabete (in media 6 anni con un range di 0-22 anni); la diagnosi di ipertiroidismo rispetto a quella di DM1 è stata infatti preesistente in 9 casi, contemporanea in altri 4 e successiva soltanto in uno;
- la vitiligo è stata l'unica patologia autoimmune riscontrata con una certa frequenza in questi soggetti (4 casi).
- in sei pazienti con Graves si è dovuto ricorrere a terapie definitive (chirurgica o radiometabolica) per la correzione dell'ipertiroidismo, per l'inefficacia della terapia medica.

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e cliniche dei soggetti diabetici di tipo 1 con e senza malattia di Graves.

	M. di Graves	Controlli
Sesso (F/M)	9/5	220/236
Età (anni)	47,5±13,3 *	32,1±15,1
Età di esordio del DM (anni)	38,2±9,7*	18,2±11,4
Età di esordio del Graves (anni)	32,1±7,4	
Durata del Diabete (anni)	8,4±8,8	13,5±11,1
Celiachia	0	19 (4,2%)
Vitiligo	4 (28,5%)	4 (0,9%)
Addison	0	1 (0,2%)

I dati sono espressi come media ± DS o percentuale; * p< 0,05 vs controlli.

In conclusione i nostri dati confermano, in una popolazione di soggetti diabetici di tipo 1 della Sicilia Occidentale, una frequente associazione tra diabete e M. di Graves; questa associazione si realizza prevalentemente in soggetti di sesso femminile con elevata età all'esordio del diabete. Pertanto, i pazienti con di M. di Graves possono essere considerati a rischio di sviluppare un DM1 e devono essere in tal senso monitorati clinicamente anche per diversi anni dopo l'esordio; in questi soggetti inoltre, uno screening dell'autoimmunità pancreatica potrebbe trovare ampia giustificazione.

BIBLIOGRAFIA

- Greco D et al. Primary Care Diabetes 2011; DOI:10.1016/j.pcd.2011.06.001 (in press).
- Greco D et al. J Clin Metab & Diab 2011 (in press)
- Lombardo F et al. Horm Res Paediatr. 2011 Jul 28. [Epub ahead of print]
- Barker JM. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 1210-1217
- Boelaert K et al. Am J Med 2010; 123: 183-89

Appropriatezza d'uso delle statine Progetto di Audit nei pazienti diabetici

G. Saitta

ASP Messina

Premessa. Anche se negli ultimi anni c'è stata una riduzione delle morti causate dalle principali malattie cardiovascolari, l'infarto miocardico e l'ictus cerebrale rimangono, tuttavia, patologie frequenti e fra le maggiori cause d'invalidità permanente nella popolazione italiana.

I fattori che giocano un ruolo nel determinare questa situa-

zione sono il fumo, l'ipertensione arteriosa, la dislipidemia, il diabete mellito, l'eccesso di peso corporeo e la vita sedentaria.

L'introduzione nella pratica clinica dei farmaci inibitori dell'enzima 3-idrossi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasi (statine ST) ha determinato un sostanziale cambiamento nell'approccio terapeutico inteso a prevenire l'insorgenza e le recidive delle malattie cardiovascolari. Le statine sono, infatti, particolarmente efficaci nel ridurre i livelli plasmatici del colesterolo di sintesi epatica e tale riduzione comporta un significativo miglioramento della prognosi clinica in varie categorie di pazienti a rischio cardiovascolare. Il target principale della terapia con statine è rappresentato dal C-LDL. La terapia con statine consente il raggiungimento di valori di C-LDL almeno <100 mg/dl nei pazienti ad alto rischio cardiovascolare. Tali valori di C-LDL devono essere mantenuti costanti nel tempo, per cui la terapia con statine deve essere continuativa. Le statine differiscono tra loro in termini di efficacia ipolipemizzante. Le diverse molecole determinano, infatti, diversi effetti su i valori di C-LDL. La continuità del trattamento e il raggiungimento degli obiettivi rappresentano parametri misurabili di adeguatezza della terapia.

Nel paziente diabetico senza storia di malattia cardiovascolare, l'obiettivo è raggiungere valori di CT <175 mg/dl e C-LDL <100 mg/dl.

L'eventuale presenza di malattia cardiovascolare nel paziente diabetico impone invece target lipidici più impegnativi (CT <155 mg/dl e C-LDL <80 mg/dl). Per cui, se i valori di C-LDL sono <130 mg/dl sarà sufficiente ricorrere a statine che consentono una riduzione massima del 40%. Nell'eventualità di valori di C-LDL > 130 mg/dl si dovrà ricorrere invece a trattamenti di elevata potenza/efficacia.

Nonostante le precise indicazioni delle linee guida sulla prevenzione primaria e secondaria della patologia cardiovascolare, a tutt'oggi il trattamento con statine risulta non appropriato.

Per quanto riguarda i pazienti diabetici, sono disponibili dati nazionale, prodotti dall'AMD (Associazione Medici Diabetologi), che periodicamente fotografano la situazione italiana (Tabella 1).

Questi dati evidenziano un aumentato uso delle ST negli ultimi anni e un aumento della percentuale di pazienti con LDL inferiore a 100 mg/dl. Tuttavia, oltre un quarto dei pazienti diabetici valutati dagli annali AMD resta con LDL superiori a 130 mg/dl.

Con la stessa metodica utilizzata dall'AMD, sono stati ricavati i dati sui pazienti diabetici seguiti presso l'ambulatorio di diabetologia della ASP di Messina (Tabella 2).

Anche se i dati dell'ambulatorio di diabetologia evidenziano una situazione migliore, rispetto al dato nazionale, solo poco meno della metà dei pazienti è in trattamento con ST e il 23% dei soggetti assistiti nel 2010 ha un LDL maggiore di 130 mg/dl.

Progetto. L'AUDIT Clinico è un processo di miglioramento costante della qualità assistenziale i cui obiettivi sono:

- Migliorare la pratica
- Sviluppare l'apertura al cambiamento
- Applicare le migliori pratiche evidence-based
- Ridurre al minimo errori o danni ai pazienti
- Utilizzare al meglio le risorse

È una metodologia che si focalizza su specifici problemi clinico/assistenziali o su aspetti della pratica corrente che vengono valutati in termini di struttura, processo o esito.

Il nostro progetto di Audit clinico è finalizzato ad ottenere la massima appropriatezza prescrittiva per le statine (ST).

Le figure professionali e amministrative chiamate a partecipare, a vario titolo, saranno MMG, Specialisti (Diabetologo, Cardiologo, Patologo clinico), infermiere professionale, Funzionari della Direzione Sanitaria, del Dip. Cure Primarie, del Servizio Farmacologico, dei Distretti, della Direzione Amministrativa, dell'Ufficio Formazione e dell'Ufficio Qualità nonché responsabili delle Associazioni dei diabetici.

Tabella 1. Dati AMD.

ANNALI AMD	Anno	N. Centri	Pazienti	Profilo lipidico	Trattati con statine	trattati con LDL<130	non trattati con LDL>130	<100	101-129	130-159	>160
2006	2004	86	114.249	64,5	33,8	67,7	36,7	29,8	35,1	24,3	10,8
2007	2005	88	128.127	59,1	27,3	71,6	33,5	33,8	35,2	21,8	9,2
2008	2007	116	188.068	70,3	43,7	76,9	29,1	39,65	33,89	18,96	7,48
2010	2009	251	451.859	73,3	40	76,7	28,6	41,8	32,2	18	8

Tabella 2. Dati dell'ambulatorio di diabetologia.

Anno	Assistiti	Profilo lipidico	Media LDL	Trattati con statine	trattati con LDL<130	non trattati con LDL>130	<100	101-129	130-159	>160
2004	693	69%	119,7±30	7,8%	91,1%	25,8%	30,4%	34,9%	21,697%	13,0%
2005	782	72,3%	120,3±35,7	24,9%	90,1%	23,2%	32,2%	34,7%	20,8%	12,3%
2006	837	76,5%	115,7±35,8	33,5%	90,1%	17,6%	38,4%	34,9%	18,9%	7,7%
2007	878	72,15%	111,9±34	35,9%	90,8%	17,5%	38,5%	34,9%	17,6%	8,9%
2008	865	69%	109±33	42,3%	90,7%	15,9%	42,6%	32,3%	17,8%	7,3%
2009	904	74,45%	108±33,7	43,6%	91,2%	16,1%	44,2%	30,8%	18,7%	6,2%
2010	993	71,1%	107±34,1	43,9%	91,1%	15,1%	44,5%	31,6%	18,2%	5,6%

Il progetto si svilupperà per due anni con valutazioni semestrali dei dati provenienti dalla cartella clinica informatizzata. L'utilizzazione delle ST sarà regolata dalle indicazioni di appropriatezza prescrittiva delle LL.GG. regionali.

Programma. Tutti i pazienti diabetici afferenti all'ambulatorio specialistico saranno sottoposti semestralmente alla valutazione del profilo lipidico (Colesterolo, HDL, Trigliceridi e calcolo del Colesterolo LDL).

In base alla valutazione del Rischio CV e del profilo lipidico si procederà a individualizzare il trattamento con le singole molecole in base alle LL.GG. regionali (schema di Percorso in figura 1).

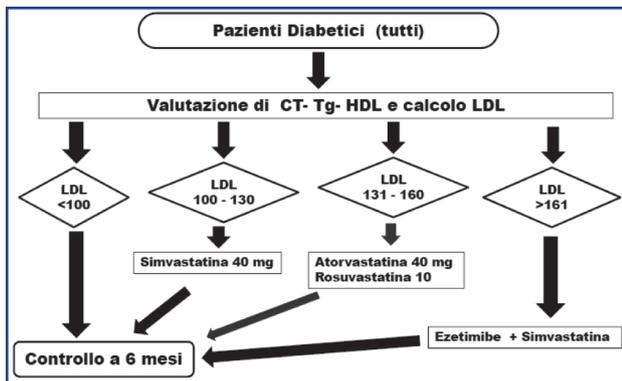


Figura 1.

Gli Indici di valutazione (raccolti ogni sei mesi) saranno:
Numero pazienti totali
Percentuale dei pazienti con valutazione semestrale del profilo lipidico
Valori medi dei singoli parametri (CT, HDT, LDL),
Tipo di trattamento e valutazione costi
Percentuale di pazienti con LDL >130 non trattati con ST
Percentuale di pazienti con LDL >130 trattati con ST
Percentuale di pazienti con LDL < 100
Percentuale di pazienti con LDL < 70
Percentuale di pazienti con LDL >130

Gli Obiettivi finali del processo di audit saranno:
Percentuale di pazienti sottoposti a valutazione del profilo lipidico 90%
Percentuale di pazienti con LDL >130 non trattati con ST 10%
Percentuale di pazienti con LDL >130 trattati con ST 5%
Percentuale di pazienti con LDL < 100 60%
Percentuale di pazienti con LDL < 70 30%

Fasi dell'Audit
Comunicazione a tutti gli Stakeholder del progetto
Formazione specifica per MMG, specialisti, IP
Individuazione di un percorso condiviso
Rilevazione semestrale dei risultati
Comunicazione periodica dei risultati e discussione con tutte le figure professionali e gli uffici dell'ASP
Rilevazione risultati a due anni
Comunicazione finale dei dati e conclusione processo di audit

Ricadute dell'Audit
Valutazione effetti collaterali delle ST
Verifica drop out del trattamento
Valutazione Impatto economico
Riduzione del numero degli esami di laboratorio
Educazione del paziente
Formazione del personale e dei Quadri

BIBLIOGRAFIA

1. Averna M, Alecci U. Media 2009; 9: 147-151.
2. Ministero della Salute. Dipartimento della Qualità – Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, dei Livelli Essenziali di Assistenza e dei Principi Etici di Sistema. L'Audit Clinico. Maggio 2011. [www.salute.gov.it/imgs / C_17_pubblicazioni_1552_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1552_allegato.pdf)
3. Assessorato della Salute. Decreto 6 aprile 2011: Linee guida per la prescrizione di antipertensivi e statine. GURS n.22 del 20 maggio 2011 (n.20) Suppl. n.2
4. Annali AMD 2010. Indicatori di qualità dell'assistenza diabetologica in Italia. AMD, 2010 Roma. www.infodiabets.it/pages/annali_amd/
5. Saitta G. Statine e diabete: appropriatezza d'uso nel territorio. Atti XVI Congresso Nazionale AMD Sorrento, 21/24 novembre 2007; 367-370. Pacini, 2007 Pisa.

Progetto di educazione terapeutica in pazienti con diabete di tipo 1 in terapia con infusione sottocutanea continua di insulina (CSII)

V. Rapisarda, C. Egiziano, R. Reale, L. Tomaselli

Dipartimento Biomedica Clinica e Molecolare, Università di Catania, Az. Ospedaliera Garibaldi Nesima, Catania

Più del 95% delle cure necessarie per il controllo del diabete sono gestite direttamente dal paziente; quindi è egli stesso che deve essere messo in condizione di autogestire la propria malattia, imparando a prendersi cura di se stesso, con l'aiuto e il supporto del personale sanitario. Oltre alle terapie mediche tradizionali entra pertanto in gioco l'educazione terapeutica, ovvero un percorso che medico e paziente fanno assieme per migliorare l'"empowerment" della persona con diabete, e migliorare quindi la gestione quotidiana e di conseguenza la qualità di vita.

Nell'ambito delle nostre iniziative di educazione terapeutica abbiamo organizzato degli incontri di gruppo periodici, al di fuori del contesto ambulatoriale, per poter approfondire diversi aspetti sia cognitivi che pratici legati al diabete, per implementare la partecipazione attiva alla cura della persona con diabete.

Il lavoro di gruppo facilita la cooperazione tra i partecipanti, ma anche tra partecipanti e conduttori. Aiuta a risolvere problemi con lo scambio di esperienze tra persone che vivono ogni giorno la stessa realtà. L'utilizzo di tecniche di tipo ludico favorisce il coinvolgimento di tutti i partecipanti, anche di chi è caratterialmente più riservato; favorisce l'apprendimento, rende più accettabile procedure noiose che fanno in qualche modo parte della cura.

Negli ultimi due anni abbiamo organizzato incontri di gruppo periodici per persone con diabete tipo 1 in trattamento con infusione sottocutanea continua di insulina tramite microinfusore. Ogni incontro era specificatamente rivolto all'apprendimento e approfondimento del "calcolo dei carboidrati", nella convinzione che l'educazione alimentare è uno dei punti cardine della terapia del diabete. I partecipanti sono stati 15 per ogni incontro, per permettere la partecipazione attiva di tutti.

Ogni incontro durava una intera giornata, e si svolgeva in ambiente extra-ospedaliero; la prima parte veniva dedicata all'approfondimento dei principi di una corretta alimentazione; poi si entrava maggiormente nell'argomento specifico dei carboidrati, facendo insieme attività pratiche che evidenziassero: in quali cibi si trovano i carboidrati; quali sono gli alimenti che in percentuale ne contengono di più o di meno; come determinare la porzione dell'alimento che si sta per assumere; come determinare la quantità di carboidrati che si è deciso di assumere e come adeguare ad essi la giusta dose di insulina. Si

sono usati cibi veri, misure casalinghe, bilance per la verifica del peso. Sono stati elaborati cartelloni esplicativi anche del vissuto dei partecipanti nei confronti del cibo e della terapia insulinica. I pazienti hanno anche "contato" i carboidrati del pranzo, momento di verifica di quanto appreso.

Tutti i partecipanti a questi incontri praticavano terapia insulinica tramite microinfusore. È stato quindi anche implementato l'uso del "calcolatore di boli", ovvero una funzione avanzata presente nei microinfusori di nuova generazione, che suggerisce i boli da effettuare sulla base dei carboidrati ingeriti e della glicemia rilevata in modo personalizzato, sulla base dei parametri inseriti dal personale medico specializzato. Il "calcolatore di boli" tiene anche conto dell'insulina residua, ovvero dell'insulina ancora attiva da un bolo precedente, funzione che permette di evitare l'ipoglicemia da eventuali boli di insulina ravvicinati.

Poi la giornata finisce e i pazienti si portano a casa un nuovo modo per accostarsi al problema "dieta". Da quel momento cominciano a ragionare e a pensare a quello che mangiano, a guardare le etichette nutrizionali e ad acquisire una maggiore flessibilità e consapevolezza a tavola. È proprio la consapevolezza il primo passo verso una più attenta gestione della malattia.

L'efficacia dell'apprendimento viene valutata nei successivi incontri ambulatoriali; viene rivista la validità dei parametri utilizzati; viene discusso il diario alimentare compilato. Viene valutato l'apprendimento con un questionario conoscitivo, le modifiche del compenso glicometabolico tramite glicemie ed emoglobina glicata.

Vi proponiamo alcuni commenti delle persone che hanno partecipato a questa iniziativa:

1. Trascorsi questi mesi, qual è il tuo ricordo più significativo dell' incontro su diabete e CSII?

-L'ambiente di amicizia che ho trovato fra tutti

-Non mi sono più sentito solo nel convivere con il diabete vedendo tante altre persone che lo affrontano in modo positivo.

2. Ti ricordi qualche sentimento o emozione sperimentata durante tale giornata?

-Mi sono sentita molto emozionata, perchè ho potuto parlare liberamente della mia malattia. All'inizio ho provato un po' di vergogna nel descrivere il mio rapporto con il diabete, poi al contrario ho provato un senso di liberazione nel poterne parlare in maniera leggera e divertente.

-È stata la prima volta che mi sono trovato insieme a tante persone, tutte con il diabete e nessuno che si commiserava del suo stato. Mi sono sentito parte di un gruppo forte e sereno nell'affrontare le sfide della vita senza nascondersi con la frase: "... non posso, ho il diabete ."

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson RM, Funnell MM. Diabetes Educ 2000; 26:597-604
2. Funnell MM, et al. Diabetes Educ 1991;17:37-41
3. Chiesa G et al. Acta Biomed 2005;76 Suppl 3:44-8
4. Walsh J et al. J Diabetes Sci Technol 2011; 5(1):129-35
5. Laurenzi A et al. Diabetes Care 2011 Apr;34(4):823-7
6. 2011 Apr;34(4):823-7.

