

La telemedicina nella gestione del diabete mellito

Marianna Galetta per il Gruppo di Studio Intersocietario – AMD-SID Tecnologia e Diabete*
marianna.galetta@tin.it

U.O.C. Diabetologia e Malattia del Ricambio
San Benedetto del Tronto (AP)

Parole chiave: Telemedicina; telemonitoraggio nelle malattie croniche

Key words: Telemedicine; telemonitoring in chronic diseases

Il Giornale di AMD, 2010;13:153-158



Riassunto

La parola Telemedicina ancora oggi evoca molteplici reazioni e punti di vista nonostante rappresenti una procedura consolidata all'interno di diversi programmi sanitari. Nella valutazione degli eventuali benefici della Telemedicina si dovrebbe soprattutto dimostrare quale miglioramento potrebbe apportare all'interno dell'attività clinica abituale e la valutazione dovrebbe inoltre distinguere tra i vari tipi di gestione dei dati clinici a distanza e tra i diversi tipi di tecnologie utilizzate: teleconsulto, personal health record, telemonitoraggio, telenursing, callcenters. Infine il risultato degli studi di valutazione potrebbe essere diverso a seconda dell'obiettivo che si prende in considerazione: outcomes clinici; ottimizzazione delle risorse; qualità di vita dei pazienti. L'articolo illustra i risultati di alcuni recenti studi

sull'applicazione della telemedicina nella gestione della malattia diabetica. In particolare si sottolinea il potenziale superiore beneficio, rispetto ai sistemi di semplice telemonitoraggio, dei programmi di telemedicina collegati a sistemi di supporto decisionale per l'autogestione terapeutica del diabetico.

Abstract

Telemedicine is still the word evokes many reactions and points of view despite representing a well established procedure in various health programs. To evaluate the potential benefits of telemedicine should especially show what improvements could be made inside the routine clinical activities and evaluation should also distinguish between different types of clinical data remote management and between different types of technologies used: teleconsultation, personal health records, telemonitoring, telenursing, callcenters. Finally, the results of the assessments may differ depending on the targets that take into account: clinical outcomes, resources optimization, quality of patients life. The article shows the results of some recent studies on the application of telemedicine in the management of diabetes. In particular, it highlights the potential higher benefit, than simple remote monitoring systems, of telemedicine programs that are related to decision support systems for therapeutic self-management of diabetic patient.

La parola Telemedicina, nonostante sia utilizzata da molto tempo, anche se con varie sfumature e accezioni, ancora oggi evoca molteplici reazioni e punti di vista. Dalla celebrazione come metodica affascinante e avveniristica, ma per questo tuttavia relegata ancora ad esperienze isolate e sperimentali, alla critica perché metodica complessa e costosa e alla fine anche inutile; dalla paura che possa inappropriatamente sostituire il tradizionale sistema di

* Coordinatori: G. Grassi, P. Di Bartolo, M. Bonomo, C. Cobelli, M. Galetta, G. Galimberti, D. Iafusco, A. Maran

Tabella 1. La gestione a distanza dei dati clinici e le tecnologie utilizzate.

- Teleconsulto: la condivisione dei dati a distanza solo tra operatori sanitari
- Cartelle cliniche via Web (personal health record)
- Il monitoraggio a distanza dei parametri vitali dei pazienti cronici (es nello scompenso cardiaco cronico) per l'individuazione precoce delle riacutizzazioni;
- Telenursing, Callcenters: programmi di educazione terapeutica a distanza;
- Trasmissione attiva dei dati dai pazienti agli operatori sanitari associata a varie tipologie di feedback (messaggi automatici generati da software sulla base di preimpostazioni; messaggi vocali, sms, fax da parte degli operatori sanitari);
- Sistemi che supportano l'autogestione terapeutica dei pazienti.

gestione clinica dei pazienti alla positiva considerazione che possa essere invece un sistema integrato alla attività clinica tradizionale per ottimizzare la gestione di pazienti che richiedono monitoraggio intensivo e/o interventi frequenti da parte del team di cura. Va innanzitutto sottolineato che oggi la gestione dei dati clinici a distanza attraverso la rete informatica rappresenta una procedura consolidata all'interno di diversi programmi sanitari; vedi l'utilizzo delle cartelle cliniche informatizzate e gestite via web che permettono a più operatori sanitari di monitorare i pazienti seguiti in gestione integrata; vedi le varie attività di collegamento e di consulto a distanza tra specialisti; vedi il monitoraggio a distanza dei parametri clinici di pazienti affetti da patologie croniche come lo scompenso cardiaco. Quindi non parliamo più di esperienze aneddotiche ma di una reale opportunità già ampiamente utilizzata. Nel contempo la molteplicità delle esperienze e spesso una non corretta e completa raccolta dei dati nei vari studi clinici, a volte non appropriatamente disegnati, ha fatto sì che ancora oggi, nonostante la dimostrazione dei benefici ottenibili dalla telemedicina, non si sia raggiunta la piena evidenza che si tratti di una metodica con un alto rapporto beneficio/costo. Vanno premesse alcune considerazioni. Nella valutazione degli eventuali benefici della Telemedicina non si dovrebbe necessariamente dimostrare la superiorità di questo tipo di gestione rispetto alla tradizionale pratica clinica ma si dovrebbe dimostrare quale miglioramento potrebbe apportare alla attività clinica.

La valutazione dovrebbe inoltre distinguere tra i vari tipi di gestione dei dati clinici a distanza e tra i

Tabella 2. Possibili obiettivi della telemedicina.

- Miglioramento degli outcomes clinici
- Ottimizzazione delle risorse
- Miglioramento della qualità di vita dei pazienti

diversi tipi di tecnologie utilizzate **Tabella 1.**

Infine: il risultato degli studi di valutazione potrebbe essere diverso a seconda dell'obiettivo che si prende in considerazione **Tabella 2.**

Il potenziale impatto positivo della telemedicina nella gestione dei malati cronici è stato rilevato nel 2004 da H.C. Noel et al¹ e più recentemente da A. Darkins et al²:

- miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria e ottimizzazione delle risorse;
- aumento della capacità del paziente cronico di correggere lo stile di vita e di aderire in maniera più precisa e attenta alle terapie;
- riduzione dei giorni di allettamento e del ricorso a cure mediche urgenti;
- miglioramento dello stato cognitivo del malato cronico;
- miglioramento del grado di stabilizzazione della patologia cronica;
- potenziale risparmio delle risorse utilizzate.

Il Diabete Mellito è un emblematico esempio di malattia cronica la cui gestione clinica trova importanti benefici nella telemedicina. Nel 2007 la review di Parè et al³ forniva l'evidenza della affidabilità e accuratezza del telemonitoraggio dei pazienti cronici; sempre nel 2007 su Diabetes Care Davis Bu e al.⁴ sottolineavano i benefici potenziali della tecnologia informatica nella gestione della malattia diabetica: miglioramento dei processi di cura; rallentamento delle complicanze; riduzione della spesa sanitaria.

I sistemi telematici possono supportare efficacemente gli interventi educativi (Telenursing; Callcenter).

Sono stati pubblicati studi di intervento su persone obese con e senza DM per l'implementazione via telematica di programmi di educazione alimentare e perdita di peso. L'educazione a distanza della persona con diabete potrebbe contribuire a migliorare il compenso⁵.

Uno dei campi in cui la telemedicina avrebbe dei potenziali benefici nel DM è il supporto alla gestione della terapia insulinica intensiva. I due più vasti e noti studi di intervento nel diabete mellito, DCCT e UKPDS, hanno dimostrato i benefici a breve e lungo termine della terapia insulinica intensiva che da un lato prevede un regolare automonitoraggio e una ap-

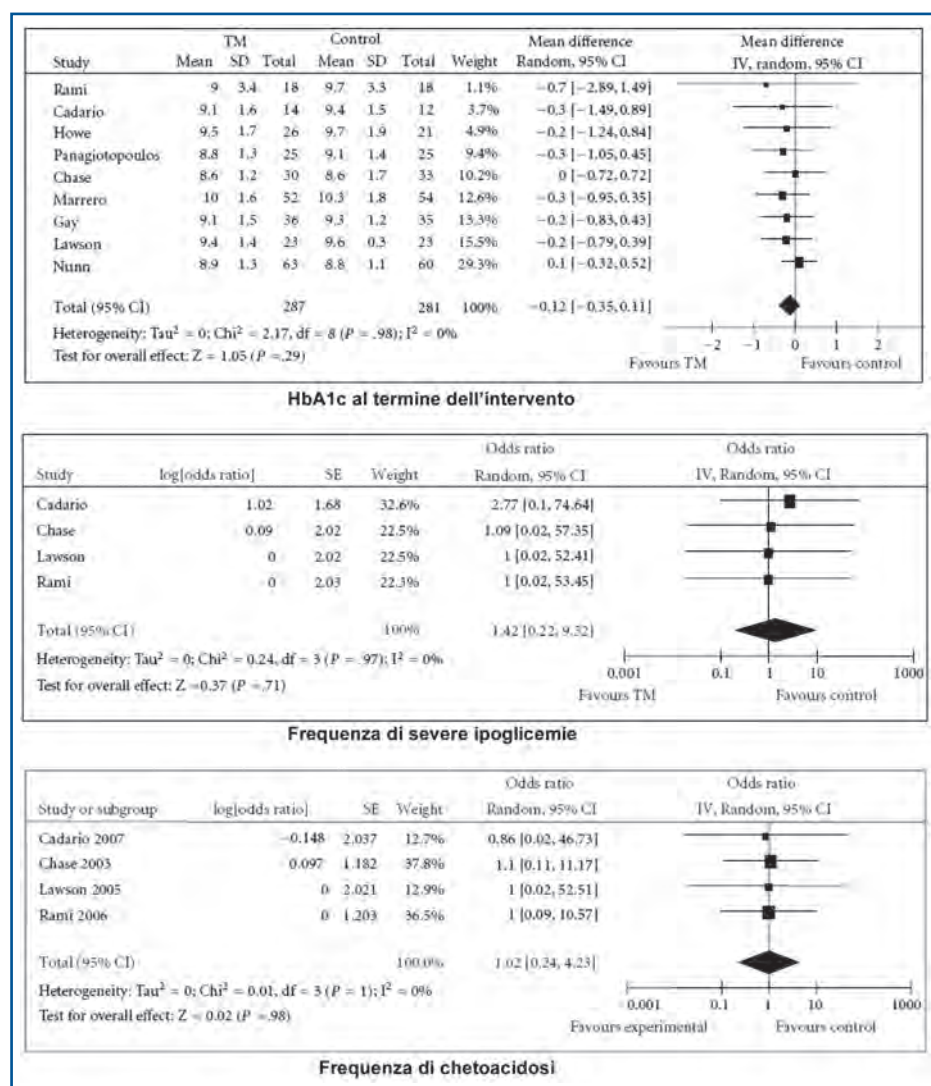


Figura 1. La metaanalisi degli studi presi in considerazione mostra un miglioramento non significativo della HbA1c nei gruppi trattati in telemedicina rispetto ai controlli. Contemporaneamente non si registrano differenze in termini di gravi ipoglicemie e di chetoacidosi (da Rayzel M. Shulman, Clodagh S. O'Gorman, and Mark R. Palmert Hindawi Research Article The Impact of Telemedicine Interventions Involving Routine Transmission of Blood Glucose Data with Clinician Feedback on Metabolic Control in Youth with Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis International Journal of Pediatric Endocrinology 2010).

popriata gestione dei risultati da parte del paziente e dall'altro richiede un contatto frequente tra diabetico e medico.

È tuttavia innegabile la presenza di alcune criticità:

- la difficoltà che spesso ha il diabetico nel gestire autonomamente le informazioni ottenute dall'automonitoraggio glicemico;
- il contatto frequente tra specialista e diabetico incontra spesso ostacoli logistici, di tempo e di risorse

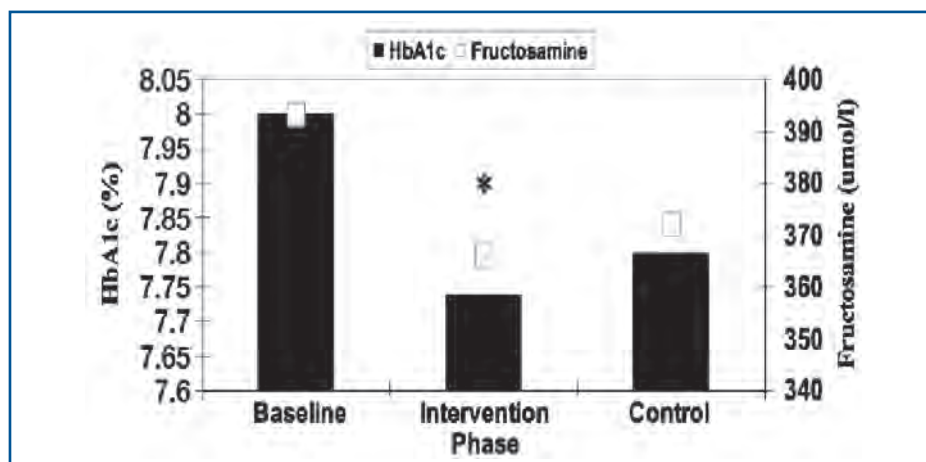
In questo contesto la tecnologia informatica offre una semplice e immediata comunicazione medico/paziente che consente di aumentare la frequenza dei contatti e una maggiore tempestività degli interventi terapeutici.

In diversi studi di intervento la telemedicina ha contribuito a migliorare il compenso di giovani pa-

zienti in insoddisfacente controllo metabolico:⁶ il miglioramento dell'outcome metabolico è innegabilmente legato alla realizzazione di un contatto medico paziente più frequente e regolare superando i limiti dovuti alla distanza geografica, agli impegni lavorativi (pazienti giovani), alle limitazioni di mobilità (pazienti anziani, eventi acuti, gravidanza); e questo può anche comportare una maggiore compliance da parte del paziente che si sente attivamente partecipe al processo di cura, sperimenta una maggiore sensazione di sicurezza e di capacità nella gestione della sua condizione clinica⁷.

In generale, l'outcome clinico in termini di miglioramento dell'emoglobina glicosilata non migliora significativamente nei pazienti che utilizzano la telemedicina rispetto alla gestione clinica tradizionale, in media si può registrare un miglioramento dello 0,4%⁸ o nessun sostanziale miglioramento secondo una recente review

Figura 2. Variazione di HbA1c e fruttosamina rispetto al controllo in un gruppo di diabetici con microinfusore gestiti con un sistema di telemedicina comprendente un palmare wireless con calcolatore di boli che raccoglie e trasmette in remoto dati dal glucometro e dal microinfusore (Da: "A Telemedicine System that includes a personal assistant improves glycemic control in pump treated patients with type 1 diabetes, M Rigla et al., Journal of Diabetes Science and Technology 2007").



di Rayzel M et al.⁹ che comunque dimostra anche la sicurezza clinica della gestione telematica visto che non si registra un peggioramento del rischio di ipoglicemie e chetoacidosi **Fig. 1**.

Ma gli outcomes da analizzare dovrebbero essere anche altri. Il benessere psicologico del paziente, la sua qualità di vita, la sua percezione della malattia, dovrebbero essere obiettivi terapeutici altrettanto importanti e l'uso della tecnologia informatica potrebbe migliorare questo outcome.¹⁰ A parità di esito clinico metabolico, la riduzione significativa dei giorni di scuola o di lavoro persi e quindi un impatto meno pesante nella propria vita della malattia diabetica grazie alla telemedicina viene senz'altro percepita dal diabetico come un miglioramento.¹¹

Come anticipato nelle premesse di questo articolo, quando si vanno ad analizzare gli esiti di un sistema di gestione che comprenda la telemedicina è necessario distinguere tra i vari tipi di tecnologia utilizzata. Certamente una semplice trasmissione di dati dell'autocontrollo che serve solo al clinico per decidere una eventuale modifica della terapia, potrebbe avere un esito clinico minore rispetto ad un sistema telematico che completa la trasmissione dei dati con un feed back terapeutico educativo che raggiunge il paziente in tempo reale, attraverso messaggi educazionali e di allarme che si generano automaticamente secondo algoritmi preimpostati; attraverso grafici che permettono al paziente una lettura critica dei dati che ha prodotto; attraverso comunicazioni dirette da parte degli operatori sanitari (SMS, e mail, fax, ecc).

L'uso di tecnologie più avanzate (che comunque sono oggi ampiamente utilizzate) migliora ulteriormente l'esito clinico. L'utilizzo di palmari che interfacciano contemporaneamente glucometro, microinfusore e (a distanza) siti web per la comunicazione

delle informazioni al team di cura è risultato utile sotto vari punti di vista: possibilità di fornire immediatamente al paziente una lettura critica dei dati raccolti attraverso elaborazioni grafiche sul palmare; attendibilità dei dati trasmessi al team di cura, sia per la sicurezza tecnica dei sistemi informatici, sia perché viene superato l'errore dimostrato essere frequente nella trascrizione cartacea dei dati. Il medico ha la possibilità di effettuare variazioni anche frequenti della terapia senza disagio per il paziente in termini di dispendio di tempo e di difficoltà logistiche, e questo si esprime in miglioramento dell'esito clinico (the DIABTel system).¹² **Fig 2**

Probabilmente si potranno dimostrare i benefici della Telemedicina con maggiore peso di evidenza utilizzandola al di là di una semplice trasmissione di dati. Grazie alla tecnologia oggi a disposizione la telemedicina potrebbe essere qualcosa di più di una semplice telemetria ovvero non limitarsi solo alla raccolta e alla trasmissione dei dati che poi vengono analizzati in remoto da un operatore. Interessante il lavoro di David C. Klonof et al.¹³ che individua un punto critico dei sistemi finora utilizzati: la mancanza di un supporto decisionale ovvero ottenere, dopo l'immissione dei dati nel sistema informatico, da parte del paziente, un consiglio terapeutico in tempo reale automaticamente, attraverso l'elaborazione elettronica dei dati. Quindi una Telemedicina al di là del Telemonitoraggio, che possa permettere ad esempio di gestire algoritmi di calcolo e di modifica della dose insulinica supportando il diabetico nella corretta autogestione della terapia. Già da tempo i diabetici in terapia insulinica intensiva utilizzano il CHO counting per una corretta gestione del bolo insulinico e l'uso di calcolatori preimpostati con gli specifici parametri permette di applicare più facilmente questa metodica validata.^{14, 15} Un sistema

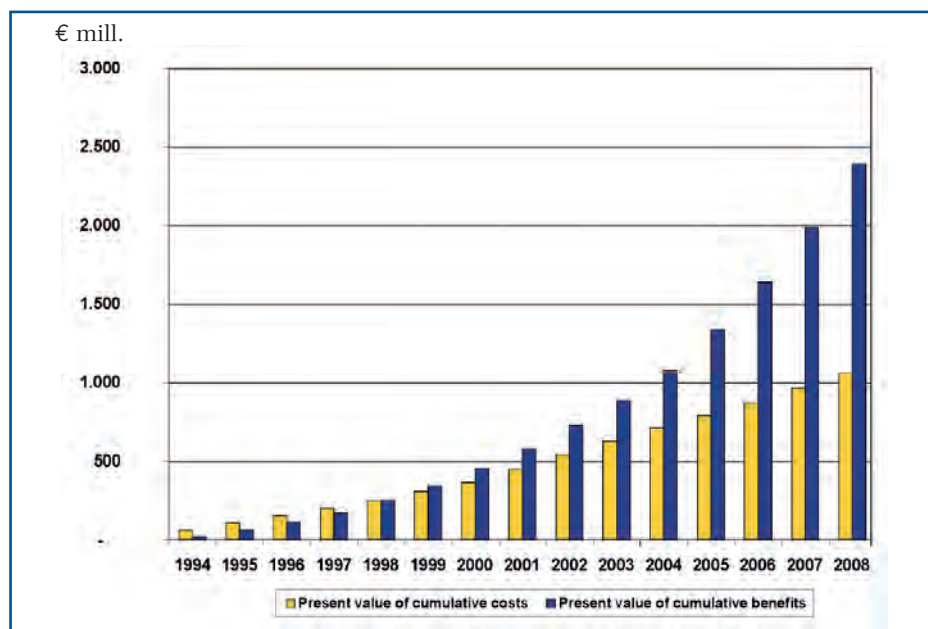


Figura 3. I costi di progettazione e implementazione di un sistema telematico in sanità possono essere in pochi anni superati dai benefici (Da "The economic benefits of implemented eHealth solutions at ten European sites Kael A. Stroetmann et al European Commission, Directorate General Information Society and Media 2006").

più avanzato di telemedicina potrebbe permettere al medico di gestire a distanza i parametri di calcolo (target glicemico, fattore di correzione, rapporto insulina/Carboidrati) e al paziente di avere un tempestivo aggiornamento del suo profilo terapeutico nel calcolatore di bolo, sulla base dei dati inviati al medico. Questo è il principio su cui si basa il sistema DID (Diario Interattivo del Diabete) in cui il diabetico utilizza un calcolatore del bolo insulinico collocato nel suo cellulare che funziona anche da diario elettronico registrando tutti i dati che poi vengono trasmessi al diabetologo curante. Il diabetologo, a sua volta, se necessario, rivede e reimposta i parametri dell'algoritmo di calcolo, trasmettendoli direttamente al cellulare del paziente. Il sistema risulta applicabile, sicuro e gradito ai pazienti che, negli studi pilota effettuati, hanno ritenuto il calcolo dei carboidrati e del bolo insulinico la funzione più utile del software¹⁶. Migliora il controllo metabolico e la variabilità glicemica¹⁷, riduce i tempi di addestramento al CHO counting e rende più semplice ai pazienti l'applicazione pratica di tale metodica; migliora, rispetto ai pazienti gestiti in maniera tradizionale, gli indicatori di qualità di vita¹⁸.

Una frequente obiezione all'uso della telemedicina è il costo ritenuto elevato per implementare tale tecnologia nella pratica clinica. Nel 2008 la review di E Seto ha dimostrato una riduzione dei costi a lungo termine per i pazienti con scompenso cardiaco in telemonitoraggio rispetto a quelli sottoposti a cure tradizionali: dall'1,6% al 68,3%. Il risparmio era essenzialmente legato alla riduzione dell'ospedalizzazione¹⁹.

Secondo uno studio della Comunità Europea l'investimento iniziale per implementare un sistema informatico in sanità viene negli anni superato dai benefici economici **Fig. 3**.

In ultimo sempre la Commissione Europea ha riconosciuto i benefici della Telemedicina nella gestione delle malattie croniche e in particolare nel DM in termini di qualità di vita, miglioramento delle cure, ottimizzazione delle risorse sanitarie, sollecitando gli Stati Membri a realizzare ed utilizzare la telemedicina nella abituale attività clinica²⁰.

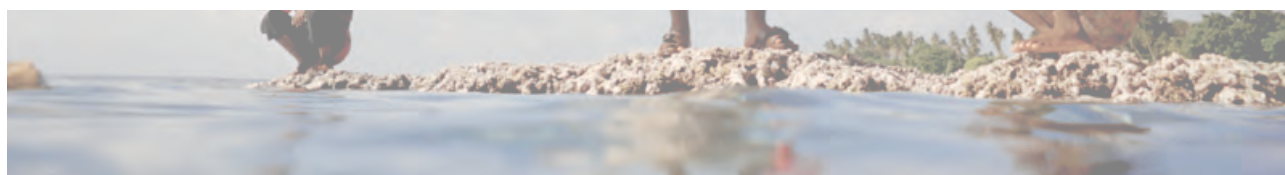
La Telemedicina sembra essere sempre di più una opportunità e anche una sfida per gli operatori sanitari ma è al contempo necessario disegnare ulteriori studi di ricerca e implementazione e continuare il perfezionamento delle tecnologie utilizzate⁽²¹⁾. Forse si sta delineando una nuova specializzazione sia per i medici sia per le altre figure sanitarie. È necessario che operatori esperti siano in grado di utilizzare al meglio le potenzialità della tecnologia informatica integrandola pienamente nella normale attività clinica. È pertanto auspicabile una risposta positiva all'invito della Comunità Europea che parta dalle esperienze già presenti in Italia e porti alla produzione di un documento che diffonda nella comunità diabetologica Italiana la conoscenza ed aiuti ad individuare le possibilità di implementazione dei sistemi di telemedicina.

A tale proposito il Gruppo Tecnologia e Diabete ha in programma di sottoporre ai colleghi diabetologi italiani un questionario riguardante l'uso della telemedicina nella loro abituale pratica clinica. Questa indagine dovrebbe realizzare una fotografia del-

la attuale pratica della telemedicina nella comunità diabetologica, che possa permettere di elaborare suggerimenti e indicazioni per diffondere maggiormente l'utilizzo dei sistemi telematici.

BIBLIOGRAFIA

1. Noel HC, Vogel DC, Erdos JJ, Cornwall D, Levin F Home telehealth reduces healthcare costs, *Telemed L E Health*, 2004
2. Implementation of health informatics, home telehealth and disease management to support the care of veteran patients with chronic conditions. Darkins A, Ryan P, Kobb R., Foster L., Edmonson E., Wakefield B. Lancaster A Office of Care Coordination Services, Washington, DC, USA Care Coordination /Home Telehealth: the systematic Telemedicine and e-Health 2008
3. Paré Guy, Jaana Mirou, Sicotte Claude. Systematic review of home telemonitoring for chronic diseases: the evidence based. *J Am Med Inform Assoc*. 2007
4. Davis Bu, et al Benefits of Information technology enable diabetes management *Diabetes Care*, volume 30 2007
5. Robert J. Young et al Pro-Active Call Center Treatment Support (PACCTS) to Improve Glucose Control in Type 2 Diabetes A randomized controlled trial *Diabetes Care* 28:278-282, 2005
6. Graham T et al Web-Based Care Management in Patients With Poorly Controlled Diabetes, *Diabetes Care* 28:1624-1629, 2005
7. M. Velussi, Miglioramento significativo del compenso glicemico in un gruppo di soggetti diabetici ipo 1 e 2 mediante l'utilizzo a lungo termine di un sistema di telemedicina (Glucosebeep) per la trasmissione di dati e di istruzioni vocali *MeDiA* 2003; 3: 128 - 134
8. Telecare for patients with type1 diabetes and inadequate glycaemic control. A randomised controlled trial and meta analysis. *Diabetes Care* 27, 2004
9. Rayzel M. Shulman, Clodagh S. O'Gorman, and Mark R. Palmert Hindawi Research Article The Impact of Telemedicine Interventions Involving Routine Transmission of Blood Glucose Data with Clinician Feedback on Metabolic Control in Youth with Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2010
10. Mona Boaz, Katerina Hellman, and Julio Wainstein, An Automated Telemedicine System Improves Patient-Reported Well-Being *DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS*, 2009
11. Peter Chase H. et al Modern transmission of glucose values reduces the costs and needs for clinic visit, *Diabetes Care* May 2003
12. M Rigas et al A Telemedicine System that includes a personal assistant improves glycemic control in pmp treated patients with type 1 diabetes, *Journal of Diabetes Science and Tecnology* 2007
13. David C. Klonoff et al The Missing Element of Telemedicine for Diabetes: Decision Support Software *Journal of Diabetes Science and Technology* sept. 2009
14. Gross TM, Kayne D, King A, Rother C, Juth S A bolus calculator is an effective means of controlling postprandial glycemia in patients on insulin pump therapy *Diabetes Technol Ther*. 5(3):365-9. 2003.
15. Shashaj B, Busetto E, Sulli N. Benefits of a bolus calculator in pre- and postprandial glycaemic control and meal flexibility of paediatric patients using continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). *Diabet Med*. 25(9):1036-42. Sep. 2008.
16. G. Vespasiani, M. C. E. Rossi, A. Nicolucci, D. Bruttomesso, P. Di Bartolo, G. Marelli, M. Dal Pos, M. Galetta, D. Horwitz Diabetes Interactive Diary: a Useful and Easy-to Use New Telemedicine System to Support the Decision-Making Process in Type 1 42nd EASD Annual Meeting 2006
17. Il diario interattivo per il diabete (DID): un nuovo sistema di telemedicina e supporto decisionale per l'autogestione terapeutica nel diabete di tipo 1 M. Galetta, L. Clementi, I. Meloncelli, M. Santangelo, N. Giostra, M.C.E. Rossi, A. Nicolucci, F. Pellegrini, D. Horwitz, G. Vespasiani
18. Rossi M.C. et al Diabetes Interactive Diary: A New Telemedicine System Enabling Flexible Diet and Insulin Therapy While Improving Quality of Life Open label, international, multicentre, randomised (1:1), parallel-group study *Diabetes Care*, gennaio 2010
19. Emily Seto Cost comparison between telemonitoring an usual care of heart failure: a systematic review, *Telemedicine and e-Health* Sept. 2008
20. Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo, al consiglio, al comitato economico e sociale europeo e al comitato delle regioni 4 novembre 2008
21. Bellazzi R. Telemedicine and diabetes management: current challenges and future research directions. *J Diabetes Sci Technol*. 2(1):98-104. 2008



Transizione dei giovani con diabete mellito verso l'età adulta

Passaggio dal pediatra al medico dell'adulto. Una proposta operativa nazionale

Gruppo di Studio SIEDP, AMD, SID
renatalorini@ospedale-gaslini.ge.it

Parole chiave: diabetologia pediatrica, diabetologia dell'adulto, transizione

Key words: pediatric diabetology, adult diabetology, transition

Il Giornale di AMD, 2010;13:159-168

Premessa

Ai sensi della Convenzione di New York sui Diritti del Fanciullo (legge 27 maggio 1991, n.176) si intende per fanciullo ogni essere umano avente un'età inferiore a diciott'anni. Ai minori, sempre secondo la Convenzione, deve essere garantito il diritto di avere accesso a servizi medici e di riabilitazione a loro dedicati.

Nel nostro Paese, considerata la diffusione sul territorio nazionale ed il livello di qualificazione uniformemente raggiunto dalle Strutture Pediatriche di Diabetologia che fanno riferimento alle linee guida della SIEDP (Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica) e dell'ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes), è possibile garantire tale diritto ai bambini e agli adolescenti affetti da diabete mellito tipo 1 (DMT1).

In età pediatrica l'educazione terapeutica svolta durante le visite di controllo, durante gli incontri di gruppo o i campi-scuola ed il lavoro sull'*empowerment* devono tener conto delle capacità cognitive e di ap-

prendimento caratteristiche di ogni età, utilizzando strumenti pedagogici e linguaggi calibrati all'età del paziente (giochi, tecniche di apprendimento attive, etc.).

È evidente che il paziente in età evolutiva può trovare una risposta alle esigenze soprariportate se affidato ad una équipe multiprofessionale con formazione pediatrica.

La fase di transizione tra l'infanzia e l'età adulta, che include le variazioni biologiche della pubertà, pone particolari problemi alla persona con DMT1 ed al "team" di Diabetologia Pediatrica.

Sebbene la maggior parte degli adolescenti si adattino bene alle difficili sfide della pubertà, si deve riconoscere che l'assistenza ai "teen-agers" e le loro caratteristiche emozionali sono molto diverse da quelle dei bambini e degli adulti e richiedono quindi competenze diverse.

Mentre la terapia farmacologia e la necessità di un'adeguata nutrizione sono nell'adolescente con DMT1 in parte simili a quelle dell'adulto affetto da DMT1, esistono importanti differenze in termini fisiologici, sociali ed emozionali. In questa delicata fase l'adolescente deve rispondere a richieste *interne* (costruzione di una propria identità, volontà di differenziarsi dal ragazzo che è stato in passato e dai modelli adulto-genitoriali) ed *esterne* (nuove amicizie e relazioni, la scuola, i pari età e la forza di omogeneizzazione al gruppo di riferimento); non sempre la condizione diabete trova una giusta collocazione nella vita del ragazzo, rischiando di essere "dimenticata", negata, odiata e combattuta senza armi adeguate. La motivazione alla cura e ad uno stile di vita corretto diminuisce o si altera, mentre, contemporaneamente, l'adolescente diventa per la prima volta l'interlocutore privilegiato al momento delle visite al centro diabetologico.

Tuttavia, sebbene nella maggior parte dei casi egli abbia raggiunto l'autonomia gestionale, raramente ha assunto vera consapevolezza e responsabilità nei confronti della sua malattia, dal momento che risulta anche difficile una rappresentazione futura di sé.

Redatto da:

GRUPPO DI STUDIO SIEDP, AMD, SID

SIEDP: Renata Lorini, Alfonso La Loggia, Luigi Gargantini

AMD: Laura Tonutti, Marina Cossu, Gerardo Corigliano

SID: Brunella Capaldo, Alberto Bruno, Simona Frontoni

All'équipe in questa fase è richiesto un lavoro particolare sulla motivazione alla *compliance* ed alla collaborazione, lavoro che tenga conto delle ambivalenze tipiche dell'età, di una quota di "aggressività" nei confronti dei curanti e di quella parte di sé legata alla malattia.

Il sostegno al cambiamento nella cura e nelle abitudini non può disgiungersi allora da un ascolto attivo e da un'attività costante di *counselling* adolescenziale, che dovrà occuparsi, ad esempio, di tematiche quali i disturbi alimentari, le implicazioni relazionali e sessuali del diabete, fino ad un eventuale discorso sulle complicanze, troppo spesso rimandato il più a lungo possibile.

La competenza del pediatra diabetologo termina quando si è completato lo sviluppo fisico, psicologico e sociale del paziente.

Alla fine del percorso di maturazione si rende necessario il passaggio di competenze tra i medici che si fanno carico della presa in cura del giovane, da servizi con particolari competenze auxologiche, nutrizionali, relazionali a servizi più vicini alle problematiche dell'inserimento nel mondo del lavoro, alla maternità/paternità, alle complicanze tardive, etc.

È necessario che il passaggio al centro dell'adulto sia preparato, vale a dire motivato, condiviso ed accompagnato, nella consapevolezza che l'educazione all'autonomia, parte integrante della cura, va intesa anche come educazione alla non dipendenza da un centro, da un'équipe, da un medico.

La necessità del passaggio: facilitare il cambiamento

Il passaggio dal Centro pediatrico al Centro dell'adulto deve essere un "processo" e non un evento critico nella vita degli adolescenti con patologia cronica.

Il paziente deve essere aiutato nel corso degli anni di visite presso il Centro pediatrico ad acquisire la consapevolezza che il passaggio è davvero necessario e che lo aiuterà ad essere seguito nei modi e nelle maniere adeguate alle sue mutate esigenze, alle quali il centro pediatrico non può più rispondere nel migliore dei modi.

Questo processo deve essere realizzato costruendo gradualmente, sin dalle prime fasi dopo la diagnosi, con la famiglia e quando l'età lo consente con il giovane stesso, un clima di comunicazione e collaborazione aperte e adeguate.

A tal fine è necessario concordare una età entro la quale effettuare il passaggio. L'età dei 18 anni, che rappresenta per definizione (v. legge 27 maggio 1991, n.176) il limite dell'età pediatrica, potrebbe costituire il limite entro il quale effettuare il passaggio.

Quando il team pediatrico giunge alla conclusione che lo sviluppo fisico, psicologico, sociale del paziente si sono completati e che anche l'educazione terapeutica è stata completata (verosimilmente intorno ai 18 anni), il primo passo consiste nel concludere una normale visita accennando alla possibilità del futuro trasferimento al Centro dell'adulto, senza dare l'idea che si tratti di qualcosa di inevitabile o scontato, per evitare che il paziente si senta abbandonato, "scaricato".

Non bisogna forzare i tempi: il passaggio deve avvenire

solo quando è stata accertata la completa disponibilità del paziente.

Il trasferimento dovrà avvenire in modo graduale, in maniera non traumatica e tenendo conto delle realtà locali.

È indispensabile pertanto disegnare un percorso di transizione personalizzabile da soggetto a soggetto ed adattabile alle varie realtà locali, tenendo come riferimento, condiviso dalle Società Scientifiche, il modello proposto nel presente documento.

Perché la transizione, come già ricordato intesa come un "processo" e non come un "evento", sia efficace occorre che :

- la famiglia, il giovane adulto e i medici siano o siano stati orientati al futuro;
- la progettazione della transizione sia stata comunicata molto in anticipo;
- si inizi presto a trasferire la gestione di cura dal genitore al giovane paziente (adulto);
- la famiglia e i medici aiutino il giovane paziente a sviluppare indipendenza;
- i giovani siano coinvolti;
- si realizzi un piano di transizione scritto;
- il processo sia "complesso e dinamico".

È indispensabile la comunicazione efficace tra il Personale della Diabetologia Pediatrica e il Personale della Diabetologia dell'Adulto, così da costituire un "Team di transizione".

È infatti indispensabile creare il "Team di transizione", che ha il compito non solo di svolgere un ruolo di riferimento preciso per i singoli pazienti in "passaggio", provenienti dal Centro Pediatrico, e per le loro famiglie, ma anche di discutere la situazione globale, i potenziali passaggi e i risultati dei precedenti passaggi.

I "campi scuola", dedicati specificamente ai giovani adulti, con la presenza contemporanea di personale delle strutture pediatriche e per adulti, possono rappresentare un'occasione per facilitare il percorso di transizione.

Perché il rapporto fra Diabetologia Pediatrica e Diabetologia dell'Adulto si sviluppi, i Centri dell'adulto devono adeguare la loro organizzazione alle esigenze dei giovani adulti che sono stati in cura presso un Centro Pediatrico.

È inoltre indispensabile ottenere un "feedback" dai pazienti che hanno recentemente affrontato la transizione.

Modalità del passaggio

Gradualità - Accennare

Se il Team di transizione ritiene che lo sviluppo fisico, psicologico, sociale del paziente si siano completati e che anche l'educazione terapeutica sia stata completata, si potrà dare inizio con gradualità alla fase di distacco. Nel corso di una visita di routine il pediatra invita il paziente ed eventualmente la sua famiglia a riflettere sulla possibilità di un trasferimento al Centro dell'adulto, evidenziando i vantaggi che questa scelta comporta per il paziente e spiegando che questa è un'opportunità che viene offerta a tutti i ragazzi di una data età.

Lettera al Medico di Medicina Generale

Gentile Collega,

desidero informarLa che il Suo assistito Signor/a _____, avendo raggiunto l'età adulta, afferrirà per la cura del diabete al nostro Centro di Diabetologia dell'adulto dell'Ospedale / Università _____ che prenderà in carico il paziente nell'ottica di garantire la piena continuità di cura con la struttura diabetologica pediatrica di provenienza.

Il nostro Centro ha dedicato ai giovani con diabete tipo 1 uno specifico spazio ambulatoriale in cui opera un'equipe multidisciplinare (diabetologo, psicologo, dietista, infermiere professionale) con l'obiettivo di affrontare le diverse problematiche clinico-psicologiche-nutrizionali inerenti al diabete mellito in età giovanile. Il percorso assistenziale prevede, inoltre, che il paziente venga sottoposto periodicamente ad esami clinico-strumentali per la valutazione delle complicanze croniche del diabete.

Allego copia della Carta dei Servizi del nostro Centro Diabetologico ed i recapiti telefonici ai quali può rivolgersi tutte le volte che lo ritiene opportuno.

Sarà mia cura inviarLe periodicamente un aggiornamento sul percorso diagnostico-terapeutico del Signor/a _____

Il medico di riferimento è il dott.

I.P. di riferimento

n° tel.

e-mail

RingraziandoLa per la collaborazione, Le invio cordiali saluti

Data.....

Firma.....

Spiegare

La visita successiva sarà in buona parte dedicata ad affrontare le ansie e le remore del paziente, spiegando nel dettaglio le ragioni che consigliano il passaggio e le modalità con cui questo avverrà.

Vanno specificate anche le modalità con cui il paziente può rimanere in contatto con il servizio pediatrico.

Condividere

Ogni Team pediatrico dovrebbe creare legami stabili con una o più strutture dedicate alla cura dell'adulto, cercando di affidare i pazienti a un medico specifico al loro interno e promuovendo riunioni di coordinamento.

Informare

Il Team pediatrico preparerà la scheda clinica (vedi pag. 167) con informazioni utili (anagrafica con anamnesi personale e familiare, caratteristiche dell'esordio, iter dello schema terapeutico, attuale terapia, alimentazione, complicanze, grado di educazione, compliance su autocontrollo e autogestione...).

Il Team dell'adulto dovrà consegnare al giovane paziente, come presentazione del futuro centro di riferimento, la Carta dei Servizi del Centro per Adulti con dettagliato profilo organizzativo.

Cooperare

In caso di problematicità, il diabetologo dell'Adulto potrà invitare il pediatra di riferimento a presenziare anche a successivi incontri.

Assicurarsi che non vi sia alcuna soluzione di continuità nell'assistenza e che il giovane non sia perso al follow-up.

Da parte del pediatra prima del passaggio al centro dell'adulto

A) **Se si dispone di un Servizio di Psicologia** si devono sottoporre i ragazzi ad alcune valutazioni **prima** del passaggio, utilizzando:

1. Questionario per "Anamnesi psico-sociale" (Allegato A, pag. 163)
2. Questionario per "Valutazione del passaggio", distinto per ragazzi/ ragazze (Allegati B e C, pag. 164)
3. TRI Test delle Relazioni Interpersonali (9/19 anni), che valuta l'adeguatezza delle relazioni interpersonali nell'ambito sociale (*coetanei*) e familiare (*genitori*) (Allegati di pagg. 165-166)
4. POMS Profile of Mood States (adolescenti /adulti), studio delle emozioni: ansia, depressione, aggressività, vigore, stanchezza e confusione. (Questionario e profilo POMS*).

B) **Se non si dispone di un Servizio di Psicologia**, ma è il medico del Servizio di Diabetologia Pediatrica ad eseguire la valutazione, usare:

1. Questionario per "Anamnesi psico-sociale" (Allegato A)
2. Questionario per "Valutazione del passaggio", distinto per ragazzi /ragazze (Allegati B e C)

I questionari saranno anonimi per garantire la massima autonomia del paziente nelle risposte.

Si utilizzerà un numero di codice.

* I Test POMS sono reperibili presso Edizioni Giunti, Organizzazioni Speciali, Firenze, Via Paolo Sarpi 7 Firenze e al sito www.osnet.it.

Schema di protocollo di transizione

I - Presso il Servizio di Diabetologia Pediatrica

Presso il Servizio di Diabetologia Pediatrica sarà programmata la **prima visita** del ragazzo/a con DM alla presenza del Personale della Diabetologia Pediatrica e del Personale della Diabetologia dell'Adulto (*Team di transizione*) in spazi / ore / giorni dedicati.

A - Presentazione da parte del Team di transizione della Diabetologia Pediatrica (TtDP) al Team di Diabetologia dell'Adulto (TtDA) del ragazzo/a con DM e della famiglia

Il TtDP consegna al TtDA la scheda clinica dettagliata con informazioni utili (anagrafica con anamnesi personale e familiare, caratteristiche dell'esordio, iter dello schema terapeutico, attuale terapia, alimentazione, complicanze, grado di educazione, compliance su autocontrollo e autogestione), situazione caratteriale-psicologica-familiare (vedi la scheda di pag. 167)

B - Presentazione da parte del Team di transizione della Diabetologia dell'Adulto (TtDA) del proprio Centro e del progetto assistenziale (PA)

Il TtDA consegna al ragazzo/a, come presentazione del futuro centro di riferimento, la Carta dei Servizi del Centro per Adulti con dettagliato profilo organizzativo.

Sarà discusso il progetto assistenziale, che sarà rimodel-

lato in base alle esigenze del ragazzo/a, della famiglia e del Team di transizione della Diabetologia Pediatrica (TtDP)

II - Presso il Servizio di Diabetologia dell'Adulto

Presso il Servizio di Diabetologia dell'Adulto sarà programmata la **seconda visita** del ragazzo/a con DM alla presenza del Personale della Diabetologia Pediatrica e del Personale della Diabetologia dell'Adulto (*Team di transizione*) in spazi / ore / giorni dedicati.

Presentazione da parte del Team di transizione della Diabetologia dell'Adulto (TtDA) del proprio Centro ed avvio del progetto assistenziale (PA)

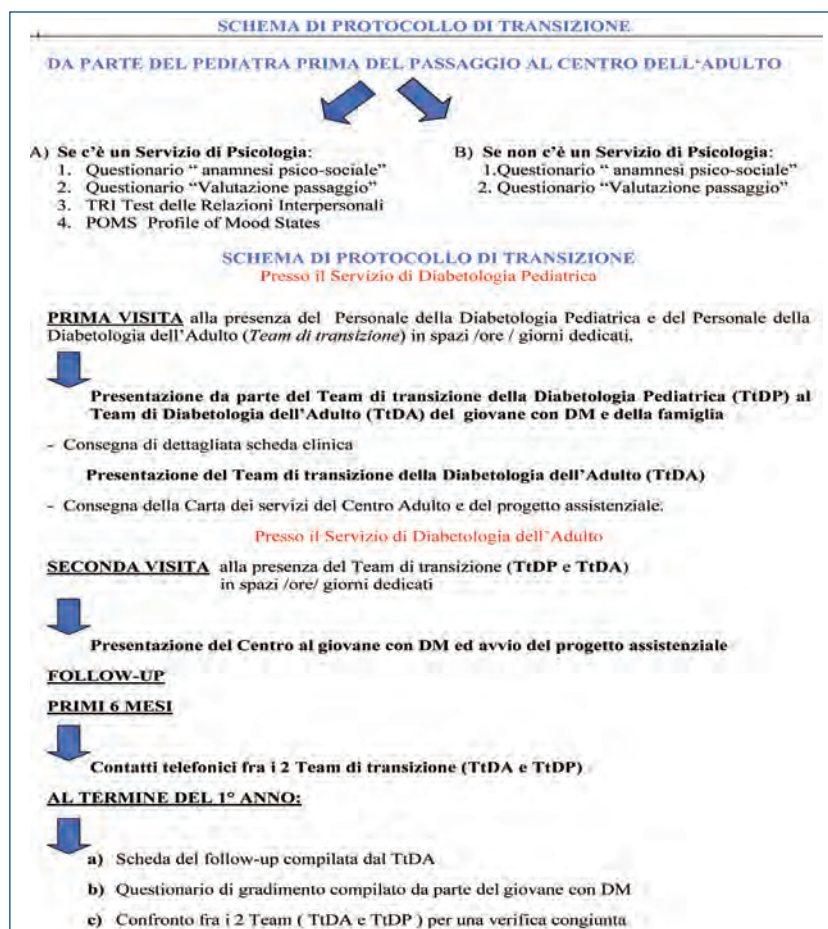
Continua il **follow-up** presso il Servizio di Diabetologia dell'Adulto

Nel corso dei **primi 6 mesi** contatti telefonici fra i 2 Team di transizione (TtDA e TtDP):

- * in caso di problemi particolari;
- * obbligatori nel caso ragazzo/a contattasse il Team Pediatrico.

Al termine del 1° anno:

- a) Scheda del follow-up compilata dal Team di transizione della Diabetologia dell'Adulto.
- b) Questionario di gradimento compilato da parte del ragazzo/a (Allegati D ed E, pag. 164).
- c) Confronto fra i 2 Team di transizione (TtDA e TtDP) per una verifica congiunta.



ALLEGATO A

PASSAGGIO DELL'ADOLESCENTE CON DIABETE DAL PEDIATRA AL DIABETOLOGO PER L'ADULTO

Anamnesi psico-sociale

I giovani nel passaggio ad altro servizio potrebbero essere presentati da una breve relazione scritta a cura del pediatra o dell'equipe di pediatria che li ha avuti in carico fino al quel momento.

Il profilo potrebbe essere di tipo narrativo o contenere valutazioni con prove standardizzate, se in carico ad un'equipe con all'interno la figura dello psicologo.

A. Il paziente e il proprio nucleo familiare:

1 - Dati anagrafici: Nucleo familiare (composizione)

Relazioni di parentela	nome	anni	scolarizzazione	professione
Padre				
Madre				
Figlio/a				
Figlio/a				
altro				

2 - Preoccupazione rispetto al diabete, da 1 a 10 per ciascun membro della famiglia (1 = per nulla; 10 = molto preoccupato)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Padre										
Madre										
Figlio/a										
Figlio/a										
altro										

3 - Qualità del supporto intrafamiliare: (1 = non efficace; 10 = molto efficace)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

4 - Ci sono stati eventi traumatici nella storia della famiglia prima e/o dopo la scoperta del diabete, quali e quando?

--

5 - Chi è la persona di riferimento per il/la ragazza in casa o fuori casa attualmente?

	IN CASA	FUORI CASA
Padre		
Madre		
Fratello/Sorella		
Nonno		
Zio/a		
Insegnante		
Altra persona (specificare)		

E' sempre stata la stessa o è cambiata nel tempo?

- ☐ Sì, è sempre la stessa persona
☐ No, è cambiata

Se la persona di riferimento è cambiata, chi l'ha sostituita?

- ☐ Un genitore
☐ Uno zio
☐ Un amico
☐ Altro

Da quanto è cambiata?

- ☐ Da meno di sei mesi
☐ Da meno di un anno
☐ Da più di due anni

B. Il paziente e il mondo extrafamiliare:

6- Il Paziente ha comunicato il suo diabete ai di fuori della sua famiglia?

- ☐ Sì.
☐ No.
 Se sì, a chi ha comunicato il suo diabete?

☐

In quale circostanza?

- ☐
☐

C. AUTONOMIA PERSONALE

7. Qual è il grado di autonomia personale che il RAGAZZO/A riesce ad esprimere?

Intesa non solo in riferimento alla gestione del diabete ma anche, per quanto noto, al grado di interazione con la famiglia e i pari coetanei. (1 = non autonomo, ha bisogno che un adulto o familiare gli ricordi qual che deve fare; 2 = parzialmente autonomo, 3 = autonomo)

	1	2	3
Cura personale			
Alimentazione			
Organizzazione della giornata			

8 - AUTONOMIA nella gestione del DIABETE:

[0 = frequenti dimenticanze di fare controlli e somministrare l'insulina; 1 = non ancora autonomo; 2 = parzialmente autonomo (controllo glicemico e autosomministrazione insulina, richiede talvolta l'assistenza dell'adulto di riferimento); 3 = totalmente autonomo (controllo glicemico e autosomministrazione sempre da solo)]

	0	1	2	3
Controllo glicemico				
Autosomministrazione insulina				

9 - RISORSE

	Come si è evoluta questa modalità nel tempo, con quali modalità e risorse. Da chi è stato aiutato?	Su chi sente di poter contare attualmente il ragazzo/a diabetico se volesse aiuto/conforto/sostegno?
Nessuno/ completa		
Indipendenza		
Genitori		
Fratelli		
Altri familiari		
Amici		
Insegnanti		
Serv. di Diabetologia		
Altri (specificare)		

10 - INTERESSI

Interessi culturali, sportivi e abilità nelle prestazioni, scolastiche e sociali: Vi si dedica. (1 = mai; 2 = qualche volta; 3 = regolarmente)

CULTURALI	1	2	3
Lettura			
Musica (ascolto)			
Uso di uno strumento musicale			
Teatro/cinema			
Volontariato			
Altro (specificare)			

SPORTIVI	1	2	3
Pratica di uno sport			
Interesse per uno sport			

SCOLASTICI

Promozioni o ripetenze scolastiche, progetti per il futuro e aspettative di realizzazione dei propri progetti e sogni nel cassetto

Promozioni o ripetenze:

Progetti per il futuro:

Sogni nel cassetto:

11 - Caratteristiche di personalità principali del/della giovane:

è una persona comunicativa, socievole, disponibile ad accogliere suggerimenti e consigli? Oppure è inibita, chiusa, timorosa del giudizio altrui?

- ☐ Estroverso/socievole
☐ Comunicativo/a
☐ Disponibile verso gli altri
☐ Timido/a
☐ Inibito/a
☐ Timoroso del giudizio altrui
☐ Immaturo/a

DA PARTE DEL PEDIATRA (Allegato B)
QUESTIONARIO PER LA VALUTAZIONE DEL PASSAGGIO DAL SERVIZIO
DIABETOLOGICO PEDIATRICO A QUELLO DEGLI ADULTI
RAGAZZI

	Molto	Abbastanza	Poco	Per niente
1) Frequenti regolarmente il servizio pediatrico?				
2) Ascolti e metti in pratica i consigli del pediatra?				
3) Ti soddisfa il rapporto instaurato con l'equipe pediatrica?				
4) Il medico che ti segue è in grado di capire i tuoi bisogni e le tue motivazioni?				
5) Ritieni che nel servizio pediatrico si presti attenzione ai tuoi bisogni (orari di visita, disponibilità del personale, ecc.)				
6) Sei soddisfatto delle relazioni tra la tua famiglia e il servizio pediatrico?				
7) Ti preoccupa il trasferimento nel servizio di diabetologia dell'adulto?				
8) Ti senti e sei stato preparato al trasferimento?				Non ne ho ricevute
9) Sono esaurienti le informazioni che hai ricevuto riguardo:				
- la scuola?				
- l'ideoneità sportiva?				
- i viaggi?				
- la patente di guida?				
- il lavoro?				
- la sessualità?				
- la previdenza?				
10) Ritieni che il passaggio al servizio degli adulti sia un momento di crescita personale?				
11) Senti il bisogno di lasciare il servizio pediatrico per trasferirti al servizio degli adulti?				
	Sempre	Spesso	Qualche volta	Mai
12) Hai mai pensato di passare al servizio degli adulti?				

DA PARTE DEL PEDIATRA (Allegato C)
QUESTIONARIO PER LA VALUTAZIONE DEL PASSAGGIO DAL SERVIZIO
DIABETOLOGICO PEDIATRICO A QUELLO DEGLI ADULTI
RAGAZZE

	Molto	Abbastanza	Poco	Per niente
1) Frequenti regolarmente il servizio pediatrico?				
2) Ascolti e metti in pratica i consigli del pediatra?				
3) Ti soddisfa il rapporto instaurato con l'equipe pediatrica?				
4) Il medico che ti segue è in grado di capire i tuoi bisogni e le tue motivazioni?				
5) Ritieni che nel servizio pediatrico si presti attenzione ai tuoi bisogni (orari di visita, disponibilità del personale, ecc.)				
6) Sei soddisfatta delle relazioni tra la tua famiglia e il servizio pediatrico?				
7) Ti preoccupa il trasferimento nel servizio di diabetologia dell'adulto?				
8) Ti senti e sei stata preparata al trasferimento?				
9) Sono esaurienti le informazioni che hai ricevuto riguardo:				Non ne ho ricevute
- la scuola?				
- l'ideoneità sportiva?				
- i viaggi?				
- la patente di guida?				
- il lavoro?				
- la sessualità / la gravidanza?				
- la previdenza?				
10) Senti il bisogno di lasciare il servizio pediatrico per trasferirti al servizio degli adulti?				
11) Ritieni che il passaggio al servizio degli adulti sia un momento di crescita personale?				
	Sempre	Spesso	Qualche volta	Mai
12) Hai mai pensato di passare al servizio degli adulti?				

DA PARTE DEL DIABETOLOGO DEGLI ADULTI (Allegato D)
QUESTIONARIO DI GRADIMENTO PER LA VALUTAZIONE DEL PASSAGGIO DAL
SERVIZIO DIABETOLOGICO PEDIATRICO A QUELLO DEGLI ADULTI
RAGAZZI

	Molto	Abbastanza	Poco	Per niente
1) Ti ha preoccupato il trasferimento nel servizio di diabetologia dell'adulto?				
2) Ti eri sentito preparato al trasferimento?				
3) Sei soddisfatto del servizio che frequenti ora?				
4) Ti soddisfa il rapporto instaurato con l'equipe diabetologica?				
5) Ritieni che nel servizio che frequenti ora si presti attenzione ai tuoi bisogni (orari di visita, disponibilità del personale, ecc.)				
6) Il medico che ti segue è in grado di capire i tuoi bisogni e le tue motivazioni?				
7) Il tempo di attesa nel servizio è lungo?				Non ne ho ricevute
8) Sono esaurienti le informazioni che hai ricevuto riguardo:				
- la patente di guida?				
- l'ideoneità sportiva?				
- i viaggi?				
- la scuola?				
- il lavoro?				
- la previdenza?				
- la sessualità?				
9) Ritieni che il passaggio al centro dell'adulto sia un momento di crescita personale?				
	Sempre	Spesso	Qualche volta	Mai
10) Durante il tempo d'attesa hai occasione di incontrare tuoi coetanei?				
11) Hai mai pensato di tornare al servizio pediatrico?				
12) Pensi che il programma del Centro che frequenti attualmente possa essere migliorato o modificato? Se sì che cosa cambieresti?				

DA PARTE DEL DIABETOLOGO DEGLI ADULTI (Allegato E)
QUESTIONARIO DI GRADIMENTO PER LA VALUTAZIONE DEL PASSAGGIO
DAL SERVIZIO DIABETOLOGICO PEDIATRICO A QUELLO DEGLI ADULTI
RAGAZZE

	Molto	Abbastanza	Poco	Per niente
1) Ti ha preoccupato il trasferimento nel servizio di diabetologia dell'adulto?				
2) Ti eri sentita preparata al trasferimento?				
3) Sei soddisfatta del servizio che frequenti ora?				
4) Ti soddisfa il rapporto instaurato con l'equipe diabetologica?				
5) Ritieni che nel servizio che frequenti ora si presti attenzione ai tuoi bisogni (orari di visita, disponibilità del personale, ecc.)				
6) Il medico che ti segue è in grado di capire i tuoi bisogni e le tue motivazioni?				
7) Il tempo di attesa nel servizio è lungo?				Non ne ho ricevute
8) Sono esaurienti le informazioni che hai ricevuto riguardo:				
- la patente di guida?				
- l'ideoneità sportiva?				
- i viaggi?				
- la scuola?				
- il lavoro?				
- la previdenza?				
- la sessualità / gravidanza?				
9) Ritieni che il passaggio al centro dell'adulto sia un momento di crescita personale?				
	Sempre	Spesso	Qualche volta	Mai
10) Durante il tempo d'attesa hai occasione di incontrare tuoi coetanei?				
11) Hai mai pensato di tornare al servizio pediatrico?				
12) Pensi che il programma del centro che frequenti attualmente possa essere migliorato o modificato? Se sì che cosa cambieresti?				

[illegible]

N.B. Vietata la riproduzione, senza autorizzazione dell'editore. Il test è reperibile presso Edizioni Erickson, C.so Buonarroti, 13 Trento e al sito www.erikson.it.

SEZIONE II ^a									
LE MIE RELAZIONI CON GLI INSEGNANTI									
Leggi le seguenti affermazioni e dai una delle quattro risposte possibili, a seconda di quanto credi siano vere. Non ci sono risposte giuste o sbagliate, ma è importante che valuti ogni frase sulla base delle sensazioni che provoca in te rispetto alla persona cui fa riferimento. AV Assolutamente Vero NV Non è Vero V Vero NAV Non è Assolutamente Vero									
		MASCHI		FEMMINE		PUNTI MASCHI		PUNTI FEMMINE	
AV	V	AV	V	AV	V	AV	V	AV	V
1. Sono veramente compreso da ...									
2. Mi piace passare il tempo con ...									
3. Se mi dicesse l'asiduo il comportamento di un mio amico, lo direi a ...									
4. Vengo trattato con giustizia da ...									
5. Mi sembra di essere sfruttato da ...									
6. Quando compro qualcosa, tengo presente l'opinione di ...									
7. Se fossi preoccupato per un amico che comincia a prendere droghe, lo direi a ...									
8. Quando sono solo, cerco la compagnia di ...									
9. Trovo fiducia e sicurezza nel mio rapporto con ...									
10. Ho un rapporto stressante con ...									
11. Dipendo molto da ...									
12. Posso esprimere i miei veri sentimenti quando sono con ...									
13. La mia felicità è influenzata da ...									
14. È importante per me essere accettato da ...									
15. Mi è difficile essere me stesso quando ho intorno ...									

SEZIONE II ^a									
LE MIE RELAZIONI CON GLI INSEGNANTI									
Leggi le seguenti affermazioni e dai una delle quattro risposte possibili, a seconda di quanto credi siano vere. Non ci sono risposte giuste o sbagliate, ma è importante che valuti ogni frase sulla base delle sensazioni che provoca in te rispetto alla persona cui fa riferimento. AV Assolutamente Vero NV Non è Vero V Vero NAV Non è Assolutamente Vero									
		MASCHI		FEMMINE		PUNTI MASCHI		PUNTI FEMMINE	
AV	V	AV	V	AV	V	AV	V	AV	V
16. I miei valori sono simili a quelli di ...									
17. Quando mi sento bene, mi piace avere vicino ...									
18. Mi sento a mio agio con ...									
19. Se avessi bisogno di fare domande sul sesso, mi rivolgerei a ...									
20. Non è facile per me essere sincero con ...									
21. Mi sento completamente accettato da ...									
22. Sono motivato a dare il meglio di me stesso da ...									
23. Sono influenzato soprattutto da ...									
24. Quando sono nei guai, ne parlo con ...									
25. Ligo molto con ...									
26. Mi sta molto a cuore ...									
27. Mi piace parlare con ...									
28. Io rispetto molto ...									
29. Quando ho delle preoccupazioni per il futuro, ne parlo a ...									
30. Vengo criticato soprattutto da ...									
31. Voglio essere come ...									
32. Mi sento male quando le cose non vanno bene per ...									
33. Comprendo e approvo le ragioni di ...									
34. Sento di poter rivelare i miei segreti a ...									
35. Sono spesso deluso da ...									
Punteggi grezzi totali della scala degli insegnanti									

N.B. Vietata la riproduzione, senza autorizzazione dell'editore. Il test è reperibile presso Edizioni Erickson, C.so Buonarroti, 13 Trento e al sito www.erickson.it.

Scheda per transizione Diabete Mellito		
Nome	Cognome	sex
Indirizzo		Tel:
Data e luogo di nascita		Data di 1° iniezione
Medico curante (MMG) e recapiti:		
Esordio : età sede		Glicemia: HbA1c: pH: HCO3:
ricovero in terapia intensiva		Glicosuria Chetonuria:
Autoanticorpi anti-βcellula: presenti sì no non testati		
Situazione familiare (composizione del nucleo):		
Familiarità per patologie:		
Terapia insulinica iniziale:		
Modificazioni rilevanti successive:		
Microinfusore no sì data inizio		
Ricoveri successivi all'esordio (ipoglicemia, chetoacidosi, scompenso, altro)		
Data:		
Data:		
Data:		
HbA1c media (dopo il 1° anno di diabete):		
Anni	anni	anni
Anni	anni	anni
Anni	anni	anni
Anni	anni	anni

Cognome Nome
Retinopatia (ultima valutaz, data.....)
Nefropatia (microalbuminuria) (ultima valutaz, data.....)
Neuropatia (referto ultima elettroencefalografia) (data.....)
Malattie autoimmuni associate (segnalare familiarità)
Malattia Celiaca :data diagnosi.....
Tiroide: diagnosi data.....
Altre patologie e terapie
Campi educativi e formativi
Data:
Data:
Colloqui con psicologo
Scuola:
Lavoro:
Attività sportiva:
Hobbies rilevanti
Patente di guida:
Attuale terapia
Data Nome del medico firma

RIFERIMENTI NORMATIVI

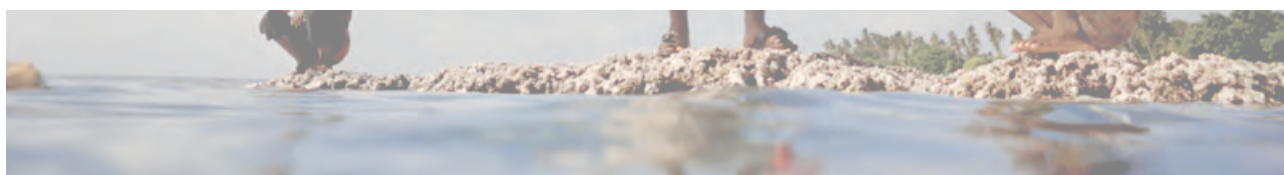
- Legge 27 maggio 1991, n°176, "Ratifica ed esecuzione della convenzione sui diritti del fanciullo fatta a New York il 20 novembre 1989".
- Legge 28 agosto 1997, n°285 "Disposizioni per la promozione di diritti e di opportunità per l'infanzia e l'adolescenza"
- Legge 23 dicembre 1997, n°451 "istituzione della Commissione Parlamentare per l'Infanzia e dell'Osservatorio nazionale per l'infanzia"
- D.P.R. 13 giugno 2000 "Approvazione del Piano nazionale di azione e di interventi per la tutela dei diritti e lo sviluppo dei soggetti in età evolutiva per il biennio 2000/2001"
- Delibera n. 390 del 13/4/2001 – Integrazione delib. Giunta Regionale n. 662 del 20/56/2000 "Linee organizzative dell'attività diabetologica e percorso assistenziale per il paziente con il diabete: percorso assistenziale per il bambino-adolescente con diabete dal Centro di riferimento per l'età evolutiva al Centro di Riferimento per adulti".
- Deliberazione n. 37 del 16/1/2004 Giunta Regionale Regione Campania – Linee Guida Regionali per l'assistenza al diabete in età pediatrica.

BIBLIOGRAFIA

1. Songini M, Dal pediatra allo specialista degli adulti, Il Diabete 1990, dicembre, pag 253-255.
2. Gruppi di Studio SID, Diabete infanto-giovanile, Il Diabete 1991, marzo, pag 47-51.
3. Franzese A, Alois G, Tenore A, Diabete mellito giovanile: quale ruolo al pediatra di base? Riv Ital Pediatr 1992; 18:231-233
4. Songini M, Transfer of IDDM patients from paediatric to

- adult diabetologist, Theoretical and practical aspects of the treatment of diabetic children – 5th International IS-PAD Course, March 11/18, 1995, pag 207-211.
5. Albani I, Passaggio dell'adolescente con diabete mellito insulino-dipendente dal pediatra al diabetologo dell'adulto (PANDA), Il Diabete 1997, dicembre, pag 206-212.
6. ISPAD – Consensus Guidelines 2000.
7. Bryden SK, Peveler RC, Stein A, Neil A, Mayou RA, Dunger DB. Clinical and Psychological Course of Diabetes from Adolescence to Young Adulthood. A longitudinal cohort study, Diabetes Care 2001; 24:1536-1540
8. Martinucci EM, Transizione dei pazienti dal pediatra endocrinologo all'endocrinologo degli adulti. L'esperienza toscana, SIEDP News 2001;4:85-89.
9. American Academy of Pediatrics - American Academy of Family Physicians - American College of Physicians-American Society of Internal Medicine, A Consensus Statement on Health Care Transitions for Young Adults with Special Health Care Needs, Pediatrics, 2002;110:1304-1306
10. Scal P, Transition for Youth with chronic conditions: Primary Care Physicians' Approaches, Pediatrics 2002;110:1315-1321
11. Reiss J, Gibson R, Health Care Transition: Destinations Unknown, Pediatrics 2002;110:1307-1314.
12. McGill M, How do we organize smooth, effective transfer from Paediatric to Adult Diabetes Care? Horm Res 2002;57(1):66-68.
13. Position Paper - Transition to adult health care for adolescents and young adults with chronic conditions, Journal of Adolescent Health 2003;33:309-311.
14. d'Annunzio G, Bellazzi R, Larizza C, Montani S, Pennati C, Castelnovi C, Stefanelli M, Rondini G, Lorini R, Tele-

- medicine in the management of young patients with type 1 diabetes mellitus: a follow-up study, *Acta Bio Medica* 2003; 74(1):49-55.
15. Chiari G, Ghidini B, Vanelli M, Effectiveness of a toll-free telephone hotline for children and adolescents with type 1 diabetes. A 5-years study, *Acta Bio Medica* 2003; 74(1):45-48.
 16. Cerasoli G, Zondini M, Pocecco M, Home care for diabetic children: keeping children out of hospital, *Acta Bio Medica* 2003; 74(1):41-44.
 17. Bottero D, Negro I, Pezzolo F, Minicucci L, Lorini R, Il diabete di tipo 1 dall'adolescente al giovane adulto, *Ospedale & Territorio - Pediatria* 2003; 5:5-9.
 18. Gentili P, Brugnoli M, Burla F, Le motivazioni dei giovani italiani affetti da diabete di tipo 1 a trasferirsi dal Centro di Diabetologia pediatrica al Centro di Diabetologia dell'adulto. *Difesa Sociale*, 2004; Vol LXXXIII, n 4: 27-44
 19. Anderson BJ, Wolpert HA, A developmental perspective on the challenges of diabetes education and care during the young adult period, *Patient Education and Counseling* 2004; 53:347-352.
 20. Fogliani P, Ansaldi E, Cherubini V, Vanelli M, Caronna S, Il tema: Il passaggio dal Pediatra al Centro, *MODUS* n. 15 – giugno 2004, pag 10-13.
 21. Por J, Golberg B, Lennox V, Burr p, Barrow J, Dennard L, Transition of care: health care professionals view, *Journal of Nursing Management* 2004;12:354-361.
 22. Olsen GO, Swigonski NL, Transition to adulthood: the important role of the Pediatrician, *Pediatrics* 2004; 113:159162.
 23. Reiss JG, Gibson RW, Walker LR, Health care transition: youth, family and provider perspectives, *Pediatrics* 2005; 115:112-120.
 24. Dovey-Pearce G, Hurrell R, May C, Walker C, Doherty Y, Young adults (16-25 years) suggestions for providing developmentally appropriate diabetes services: a qualitative study, *Health and Social Care in the Community* 2005;13(5):409-319.
 25. Chiarelli F, Toni S, Il bambino con diabete diventa adulto, *Quaderni di Pediatria* 2005;4:209-210.
 26. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K, Ploinick L, Kaufman F, Laffel L, Deeb L, Grey M, Anderson B, Holzman LA, Clark N, Care of children and adolescents with type 1 diabetes, *Diabetes Care* 2005; 28:186-205
 27. Bennet DL, Smoothing the transition to adult care, *MJA* 2005;182:373374.
 28. Iannotti RJ, Transition to adult care: "and now for something completely different", *Pediatric Diabetes* 2006; suppl 5:14.
 29. Busse FP, Hiermann P, Galler A, Stumvoll M, Wiessner T, Kiess W, Kapellen TM, Evaluation of patients' opinion and metabolic control after transfer of young adults with type 1 diabetes from a pediatric diabetes clinic to adult care, *Horm Res* 2007;67:132-138.
 30. Gautier JF, Choukem SP, Transferring type 1 diabetic patients from pediatric to adult diabetes care: can we do better? *Horm Res* 2007;67:139-141.



La grande iniziativa Annali AMD: dal 2006 ad oggi, bilanci e prospettive

Maria Chiara Rossi per il Gruppo di Studio ANNALI AMD*

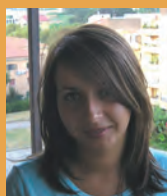
mrossi@negrisud.it

Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia
Consorzio Mario Negri Sud

Parole chiave: qualità dell'assistenza, indicatori, cartella clinica informatizzata, benchmarking.

Key words: quality of care, indicators, electronic clinical record, benchmarking

Il Giornale di AMD, 2010;13:169-175



Riassunto

Gli Annali AMD, che ormai rappresentano un consueto appuntamento della diabetologia italiana, sono arrivati alla quinta edizione. Attraverso il processo articolato che ha determinato la nascita e la crescita progressiva di questo progetto si sono susseguite una serie di tappe importanti. Questo articolo ha lo scopo di richiamare tali momenti fondamentali per aprire la strada, coinvolgendo tutti i soci AMD, ai primi bilanci sulle attività svolte, i successi ottenuti e le criticità incontrate, aiutando ad inquadrare razionalmente le prospettive future.

Abstract

The fifth edition of AMD Annals, which are recognized as a habitual appointment for the Italian diabetes stakeholders, has been published. Many important phases have been encountered during the articulated process of development and progression of the project. This review aims to underline some main points of the whole AMD Annals' history to invite the AMD members to an open discussion about balances, successes, and criticisms met during the activity, while helping the rational identification of future perspectives.

*La lista completa del Gruppo di Studio è in Appendice

La storia

Le fasi del processo che hanno condotto alla realizzazione degli Annali AMD sono numerose e complesse (tabella 1); il successo è stato raggiunto solo grazie al perfetto lavoro di squadra, seguito alla condivisione di un obiettivo ambizioso e alla perfetta interpolazione di competenze cliniche, informatiche, statistiche e gestionali. Ad oggi il gruppo che lavora agli Annali AMD conta circa 20 persone in staff e oltre 250 servizi di diabetologia che forniscono periodicamente i dati. Vediamo in ordine le fasi del progetto.

Il primo passo per lanciare l'iniziativa di valutazione della qualità dell'assistenza è consistito nell'identificazione di un set appropriato di indicatori AMD di processo e di outcome, caratterizzati da: capacità di descrivere aspetti rilevanti della patologia diabetica e possibilità di essere misurati in modo valido, standardizzato, preciso,

Tabella 1. Le fasi di creazione e sviluppo del progetto ANNALI AMD.

2002-2008	Definizione della lista di indicatori di qualità dell'assistenza diabetologica e successivi aggiornamenti.
2002-2008	Identificazione di un set minimo, standardizzato e codificato, di informazioni sul diabete, i fattori di rischio, le complicanze e le terapie (File Dati AMD), necessario per il calcolo degli indicatori.
2004	Creazione di un software per l'estrazione automatica del File Dati AMD partendo dai dati registrati nel corso della normale gestione dei pazienti con diabete su diversi tipi di cartelle cliniche informatizzate.
2005	Creazione del network di servizi di diabetologia dotati di cartella clinica informatizzata e disponibili ad estrarre periodicamente il proprio File Dati AMD.
2006	Prima elaborazione centralizzata dei dati provenienti dai servizi partecipanti e pubblicazione del primo report sulla qualità dell'assistenza (Annali AMD).
2006-2010	Distribuzione del "Software indicatori" ai centri partecipanti per misurare autonomamente i propri indicatori e confrontarli con quelli pubblicati periodicamente sugli Annali AMD

accurato e riproducibile. Ad esempio, sono stati presi in considerazione parametri come il monitoraggio e il raggiungimento di target terapeutici di emoglobina glicosilata, pressione arteriosa e profilo lipidico, ma anche aspetti quali la funzionalità renale e l'esame del piede. Questa lista di indicatori è stata sottoposta a revisioni periodiche fino ad arrivare alla versione attuale del 2008, scaricabile dal sito della società scientifica alla pagina http://www.infodiabetes.it/pages/annali_amd/.

Assieme alla lista degli indicatori, AMD ha definito rigidamente il "set standard" di informazioni sul diabete, i fattori di rischio, le complicanze e le terapie, raccolte nel corso della normale pratica clinica, necessario per la costruzione di ogni singolo indicatore (File dati AMD). Il sistema sfrutta codifiche universali come i codici ICD-9-CM e ATC per esprimere univocamente patologie e classi di farmaci, in modo da poter instaurare confronti efficienti tra diverse strutture. Parallelamente, è stato sviluppato un software in grado di estrarre in modo automatico, standardizzato e rigorosamente anonimo il File Dati AMD partendo da diversi tipi di cartelle informatizzate.

Il terzo step è consistito nel creare un network di servizi di diabetologia motivati ad aderire all'iniziativa, in cui l'unico criterio di inclusione era la dotazione di una cartella clinica informatizzata in grado di estrarre il File Dati AMD. L'adesione dei centri è avvenuta su base volontaristica e senza alcun incentivo finanziario; questo, di fatto, rende l'iniziativa Annali AMD unica al mondo. Infatti, negli altri Paesi in cui sono state implementate strategie di misurazione degli indicatori di qualità, i dati derivano da database di amministrazioni, di assicurazioni sanitarie o di sistemi pay-per-performance.

I dati forniti dal network di servizi di diabetologia sono infine confluiti, in forma aggregata e del tutto anonima, negli Annali AMD. Il volume viene distribuito gratuitamente dal 2006 a tutti i partecipanti e alle istituzioni sanitarie nazionali e regionali, e pubblicato sul sito dell'associazione (www.aemmedi.it). La pubblicazione periodica della valutazione dei profili assistenziali e la revisione dei risultati "migliori" è in grado di fornire ai servizi partecipanti dei nuovi standard di riferimento, più vicini alla realtà rispetto alle linee-guida. Infatti, su ogni indicatore l'obiettivo da raggiungere è

fissato sulla base del risultato ottenuto dal 25% dei centri con la migliore performance.

Oltre alla revisione dei dati pubblicati, ai partecipanti è stato fornito il "Software Indicatori". Con questo sistema i centri possono valutare la propria performance, basata sullo stesso sistema di indicatori AMD, e confrontare i propri risultati con la media nazionale presentata sul volume (su cui, tra l'altro, è stato dato largo spazio all'utilizzo di immagini, come mappe e varie tipologie di grafici, per facilitare e rendere più immediata l'interpretazione dei risultati).

L'insacco di questo tipo di attività a catena ha permesso ai partecipanti di entrare in un circolo virtuoso di misurazione, confronto e identificazione di nuove strategie per il raggiungimento degli obiettivi di qualità di cura; questo, negli anni, è auspicabile che produca un aumento della consapevolezza dei punti di forza e limiti dell'assistenza erogata presso il proprio centro e, di conseguenza, a risultati clinici sempre più soddisfacenti.

È insito in questo tipo di attività che la qualità dell'assistenza misurata con le cartelle informatizzate è influenzata dal livello di completezza e accuratezza con cui sono registrate le informazioni. Ciò implica due conseguenze fondamentali: primo, non tutti gli indicatori AMD previsti sono stati effettivamente calcolati, perché in alcuni casi la scarsa completezza inficiava fortemente l'attendibilità del dato; secondo, le percentuali ottenute sugli indicatori, proprio perché frutto della qualità della registrazione, non rappresentano una fonte di dati epidemiologici, ma, specificatamente, dati di qualità di cura sui quali costruire l'attività di miglioramento continuo.

Ad oggi, gli indicatori di esito finale (ad esempio, la percentuale di pazienti con infarto, ictus, cecità, amputazioni, dialisi) e l'indicatore sul monitoraggio della retinopatia e della neuropatia non sono mai stati inclusi nel volume a causa della scarsa disponibilità di dati registrati in formato standard, e quindi estraibili, necessari per calcolare tali misure. L'attività di benchmarking è stata condotta solo sugli indicatori di processo relativi ad HbA1c, pressione arteriosa, profilo lipidico, funzionalità renale ed esame del piede, e sulla maggioranza degli indicatori di esito intermedio (raggiungimento di outcome favorevoli e sfavorevoli di HbA1c, pressione arteriosa, profilo li-



Figura 1. Annali AMD dal 2006 al 2010: un database in continua crescita.

pidico, BMI e fumo); inoltre, sono stati valutati indicatori di uso di diverse categorie di farmaci.

Per ovviare gradualmente a questo problema, AMD ha promosso negli anni, attraverso sessioni formative e/o materiale educativo, la “cultura della registrazione”; l’associazione ha inoltre stabilito dei criteri minimi di accuratezza e completezza su alcuni parametri chiave come misura di riferimento della “bontà del dato”.

I risultati ottenuti

Gli Annali AMD hanno permesso di valutare periodicamente i profili assistenziali delle persone con diabete di tipo 1 (DM1) e diabete di tipo 2 (DM2) seguiti presso i servizi di diabetologia italiana. Ad oggi, gli Annali AMD contano 5 edizioni, dal 2006 al 2010. Le edizioni del 2006, 2007, 2008 e 2010 mostrano le fotografie dei profili assistenziali registrati nell’arco dell’anno indice, mentre l’edizione del 2009 mostra i cambiamenti longitudinali negli indicatori. Le edizioni del 2006, 2008 e 2009 sono state anche tradotte in lingua inglese per una diffusione internazionale.

I risultati ottenuti globalmente dall’iniziativa possono essere valutati sotto diversi punti di vista:

I centri partecipanti: nelle diverse edizioni, il numero di centri partecipanti è progressivamente aumentato (Figura 1). A prescindere dalle considerazioni statistiche, il consistente aumento nel numero dei partecipanti denota il crescente livello di sensibilizzazione verso questa opportunità di misurarsi, confrontarsi e migliorare in perfetta condivisione con i colleghi.

La bontà del dato: nei diversi anni è stato anche valutato l’impatto della campagna di informazione AMD sulla “bontà del dato”, ovvero il rispetto dei criteri minimi di completezza del database clinico. Come indice del trend di aumento dell’accuratezza nella registrazione dei dati nei diversi anni, la percentuale di centri che ha soddisfatto tali criteri è aumentato dal 39% al 55%.

Gli indicatori di qualità: nel corso delle varie edizioni, nonostante le marcate modifiche nel numero di pazien-

ti analizzati e la natura “non epidemiologica” dei dati, gli indicatori non hanno subito variazioni sostanziali, ma solo lievi modifiche percentuali (Tabella 2). Ciò dà un’idea piuttosto precisa della robustezza e della rappresentatività dei dati e, soprattutto, lascia intendere quali effettivamente siano le aree dell’assistenza sulle quali è maggiormente necessario agire. In particolare, si evidenzia come la qualità di cura sia molto buona su alcuni indicatori, mentre presenti sostanziali margini di miglioramento su altri. Tra gli indicatori più soddisfacenti si può annoverare ad esempio il monitoraggio dell’HbA1c, che viene effettuato almeno una volta all’anno sulla quasi totalità dei pazienti; al contrario, tra gli indicatori con risultato meno soddisfacente possiamo menzionare l’esame del piede che riguarda meno del 20% dei pazienti in tutti gli anni valutati. In generale, nonostante la cura possa dirsi su buoni livelli, esiste ancora una quota consistente di pazienti, sia con DM1 che con DM2, al di fuori dei target metabolici, lipidici e pressori raccomandati.

Impatto degli Annali AMD sul miglioramento: il confronto longitudinale dei risultati degli Annali AMD è stato utile per seguire i trend temporali dei diversi indicatori. Un’analisi particolarmente interessante, oggetto di una recente pubblicazione su Diabetic Medicine (tabella 4) ha riguardato il confronto dei dati raccolti negli anni dal 2004 al 2007 da due gruppi di centri: quelli che avevano aderito al progetto fin dalla prima edizione degli Annali (gruppo A) e quelli che avevano aderito solo nel corso dell’ultima edizione (gruppo B). Questo tipo di approccio ha permesso di misurare l’effettivo impatto della partecipazione agli Annali AMD da parte del gruppo A rispetto a variazioni “fisiologiche” riscontrabili nel gruppo B. Mentre alcuni indicatori variavano nei due gruppi in modo parallelo (ad esempio, l’aumento della quota di pazienti trattati con statine è stata di circa il 20% in entrambi i gruppi), su altri indicatori i benefici derivanti da una prolungata partecipazione agli Annali sono stati evidenti, soprattutto in termini di raggiungimento dei target metabolico (+6.4% nel gruppo A vs. 1.3% nel gruppo B) e pressorio (+6.4% nel gruppo A vs. -1.4% nel gruppo B).

La variabilità tra i centri: un altro aspetto importante indagato con gli Annali AMD riguarda la variabilità di risultato tra i centri. Su tutti gli indicatori, compresi quelli di utilizzo di alcune classi di farmaci, nelle diverse edizioni permane una marcata variabilità di performance tra i centri. Ad esempio, a parità di caratteristiche dei pazienti (ovvero, dopo aver aggiustato per età, sesso, durata del diabete ed effetto di clustering), i livelli medi di HbA1c nei diversi centri possono variare da 6% a 8%, oppure la quota di pazienti trattati con statine può variare dal 25% al 40% nelle diverse strutture. Sarà quindi molto importante nei prossimi anni identificare le cause di tale variabilità e introdurre delle strategie per ridurla, rendendo i percorsi di cura più omogenei e vicini agli standard raccomandati.

Tabella 2. I principali indicatori di processo ed esito intermedio nel DM2 nei diversi anni: scarso impatto delle variazioni del campione di pazienti considerato sui risultati dell’assistenza.

Indicatore	2006	2007	2008	2010
N (DM2)	114249	128127	188068	415320
PROCESSO: % di pazienti con almeno una valutazione nel corso dell’anno di:				
HbA1c	88	84	91	92
Pressione arteriosa (PA)	77	66	78	79
Profilo lipidico	65	59	70	73
Funzionalità renale	48	47	56	41
Esame del piede	23	21	19	21
OUTCOME: % di pazienti con:				
HbA1c ≤7%	43	45	48	44
PA ≤130/85 mmHg	37	31	39	NA
LDL-C <100 mg/dl	30	34	40	42

Tabella 3. Pubblicazioni e congressi

Articoli scientifici:

1. Rossi MCE, Cimino A, Giorda C, Meloncelli I, Pellegrini F, Vespasiani G, Nicolucci A. Indicatori di qualità dell'assistenza diabetologica in Italia AMD (Associazione Medici Diabetologi). *G Ital Farm Clin* 2006; 20 (num 1): 42-47.
2. Rossi MCE, Nicolucci A, Arcangeli A, Cimino A, De Bigontina G, Giorda C, Meloncelli I, Pellegrini F, Valentini U, Vespasiani G, on behalf of the AMD Annals Study Group. Baseline quality of care data from a quality improvement program implemented by a network of diabetes outpatient clinics. *Diabetes Care* 2008; 31: 2166-2168.
3. Nicolucci A, Rossi MC, Arcangeli A, Cimino A, de Bigontina G, Fava D, Gentile S, Giorda C, Meloncelli I, Pellegrini F, Valentini U, Vespasiani G; on behalf of AMD-Annals Study Group. Four-year impact of a continuous quality improvement effort implemented by a network of diabetes outpatient clinics: the AMD-Annals initiative. *Diabetic Med* 2010; 27: 1041-1048.

Abstract:

1. Rossi MC, Pellegrini F, Cimino A, Giorda C, Meloncelli I, Vespasiani G, De Bigontina G, Valentini U, Nicolucci A. Quality indicators of diabetes care: the Italian experience. 42nd Annual Meeting of EASD, Copenhagen, Malmoe, 14-17 September 2007; 50 (suppl 1): S423 (1023).
2. Rossi MCE, Pellegrini F, Cimino A, Giorda C, Meloncelli I, Vespasiani G, De Bigontina G, Valentini U, Nicolucci A. Indicatori di qualità dell'assistenza diabetologica in Italia. *Annali AMD* 2007. Atti XVI Congresso Nazionale Associazione Medici Diabetologi, Sorrento, 21/24 Novembre 2007: 130-132.
3. De Bigontina G, Cimino A, Giorda C, Meloncelli I, Nicolucci A, Pellegrini F, Rossi MC, Iannarelli R, Pellegrini MA, Gentile L, Vespasiani G. Dagli annali AMD 2007. Indicatori di qualità dell'assistenza diabetologica in Italia: la fotografia dell'assistenza diabetologica negli anziani con diabete tipo 2. Atti XVI Congresso Nazionale Associazione Medici Diabetologi, Sorrento, 21/24 Novembre 2007: 174-176.
4. Nicolucci A, Rossi MCE, Arcangeli A, Cimino A, De Bigontina G, Giorda C, Meloncelli I, Otranto I, Pellegrini F, Pomili B, Valentini U, Vespasiani G. Diabetes care practice variation among outpatient diabetes clinics: an urgent need for quality improvement initiatives. 44th Annual Meeting of EASD, Rome, 8-11 September 2008: 156, S71.
5. Rossi MCE, Nicolucci A, Arcangeli A, Cimino A, De Bigontina G, Giorda C, Meloncelli I, Pellegrini F, Pomili B, Valentini U, Vespasiani G. Four-year impact of a continuous quality improvement effort implemented by a network of diabetes outpatient clinics. 1st Annual Meeting of the Diabetes & Cardiovascular Disease EASD Study Group (D&CVD) 2008: 370.
6. Nicolucci A, Rossi MC, Arcangeli A, Cimino A, de Bigontina G, Fava D, Giorda CB, Meloncelli I, Pellegrini F, Pomili B, Valentini U, Vespasiani G. Four-Years Impact of the AMD Annals Initiative: a continuous quality improvement effort involving Diabetes Clinics. 69th Scientific Session, American Diabetes Association, June 5-9, New Orleans, LA 2009: A594, 2306-PO.
7. Rossi MC, Vespasiani G, Cimino A, de Bigontina G, Fava D, Giorda C, Graziano G, Meloncelli I, Pellegrini F, Valentini U, Arcangeli A, Nicolucci A. Characteristics of patients with type 2 diabetes referred for the first time to diabetes clinic. 20th World Diabetes Congress IDF, 18-22 October, Montreal, Canada 2009: O-0420, 44.
8. Rossi MC, Vespasiani G, Cimino A, de Bigontina G, Fava D, Giorda C, Graziano G, Meloncelli I, Pellegrini F, Valentini U, Nicolucci A. Four-Year impact of a continuous quality improvement effort implemented by the Italian Association of Clinical Diabetologists (AMD). 20th World Diabetes Congress IDF, 18-22 October, Montreal, Canada 2009: O-0418, 143.
9. Rossi MC, Nicolucci A, Cimino A, De Bigontina G, Fava D, Giorda CB, Meloncelli I, Pellegrini F, Graziano G, Vespasiani G. Assistenza al diabete di tipo 2: quanto precoce è l'accesso alla struttura specialistica? Risultati dagli Annali AMD. 23° Congresso Nazionale - Società Italiana Diabetologia, Padova, 9-12 Giugno 2010; 1 (suppl. 1): 61 (P130).

I primi accessi: AMD ha recentemente lanciato la grande iniziativa "SUBITO!" focalizzata a diffondere la cultura dell'intervento intensivo precoce sui pazienti con nuova diagnosi di diabete di tipo 2. In questa ottica, gli Annali AMD sono stati utilissimi per fotografare la tempestività di accesso alle cure specialistiche in Italia e la variabilità di approccio tra le diverse regioni. Complessivamente, sono stati esaminati i dati di 86.284 soggetti visti per la prima volta tra il 2004 ed il 2007 ed è stato evidenziato come per molti pazienti l'accesso alla cura specialistica avvenga con un notevole ritardo rispetto alla diagnosi (il 34.6% ha una durata di diabete maggiore di 5 anni al primo accesso) e come una quota rilevante di assistiti presenti cattivo controllo metabolico (il 39.7% con HbA1c >8%) ed elevato rischio cardiovascolare. Inoltre, dal confronto delle caratteristiche di questi pazienti, è stata documentata una variabilità geografica assolutamente allarmante su cui è necessario intervenire tempestivamente per garantire equità di accesso alle cure e migliorare verosimilmente la prognosi dei pazienti.

I riconoscimenti scientifici: ad oggi i dati degli Annali AMD sono stati presentati a molteplici congressi nazionali e internazionali. Ma soprattutto gli Annali AMD hanno ottenuto due importanti pubblicazioni, su riviste del calibro di *Diabetes Care* e *Diabetic Medicine* (tabella 4).

Oltre alle pubblicazioni, la visibilità internazionale degli Annali è cresciuta nell'ambito dell'iniziativa Changing Diabetes Barometer (<http://www.changingdiabetesbarometer.com>). L'iniziativa, di estensione mondiale, parte dal presupposto che per fronteggiare e sconfiggere la pandemia di diabete sia necessario conoscerla, monitorarla, misurarla. Tuttavia, dall'indagine condotta su 21 Paesi per valutare lo stato attuale dell'assistenza su cui identificare i bisogni dei pazienti, è emerso che solo 4 Paesi, tra cui l'Italia, possedevano dati idonei per questo tipo di analisi. D'altro canto, mentre negli altri 3 Paesi i dati provenivano da database per uso amministrativo, solo in Italia il database era stato creato dallo sforzo diretto degli specialisti.

Il valore della metodologia applicata negli Annali

è stato riconosciuto anche dall'International Diabetes Federation. Infatti, è ormai una notizia ufficiale che la prossima edizione delle linee-guida IDF conterranno nei diversi capitoli alcuni indicatori che apriranno la strada alla misurazione della qualità della cura anche negli altri Paesi. Tali indicatori sono stati selezionati dal gruppo editoriale degli Annali AMD.

Le novità del 2010

I tutor regionali: l'intensificazione delle attività, il sempre maggiore coinvolgimento dei centri, la coscienza delle enormi potenzialità del sistema e, soprattutto, l'organizzazione regionalizzata dell'assistenza, ha indotto AMD ad identificare da quest'anno i tutor regionali. Queste figure sono state designate per aggregare, coordinare e motivare il gruppo di centri partecipanti in ogni regione a perseguire specifici obiettivi di volta in volta stabiliti da AMD. Inoltre, vista la disponibilità delle analisi regionali per la prima volta su tutte le regioni italiane, i tutor ed i partecipanti avranno il materiale necessario per lavorare sulla massima divulgazione e discussione territoriale delle informazioni, cercando di garantirne la massima capillarizzazione.

Lo score Q: una grande novità che riguarda l'edizione degli Annali AMD 2010 è l'applicazione dello "Score Q" alla popolazione in esame. Tale score rappresenta un indicatore complessivo di qualità di cura sviluppato nello studio QuED (Nutr Metab Cardiovasc Dis 2008;18:57-65) e rivalidato nello studio QUASAR (Poster presentato al "70th Scientific Session" dell'American Diabetes Association - Orlando, FL 25-29 Giugno 2010). Il punteggio viene calcolato a partire da misure di processo ed esito intermedio, facilmente desumibili dal File Dati AMD, relative a HbA1c, pressione arteriosa, colesterolo LDL e microalbuminuria (misurazione negli ultimi 12 mesi, raggiungimento di specifici target e prescrizione di trattamenti adeguati). Per ogni paziente viene calcolato un punteggio tra 0 e 40 come indice crescente di buona qualità di cura ricevuta. Lo score Q si è dimostrato in grado di predire l'incidenza successiva di eventi cardiovascolari quali angina, IMA, ictus, TIA, rivascolarizzazione, complicanze arti inferiori e mortalità. In particolare, nello studio QUASAR, a conferma di quanto già evidenziato nello studio QuED, il rischio di sviluppare un evento cardiovascolare dopo una mediana di 2,3 anni era maggiore dell'84% nei soggetti con score <15 e del 17% in quelli con score di 20-25, rispetto a quelli con score >25.

Esso rappresenta quindi uno strumento efficace per valutare l'effettivo approccio multifattoriale alla cura del diabete e dimostra l'esistenza di un link preciso tra qualità di cura e rischio di eventi ad essa associati.

Il futuro

Partecipare agli Annali AMD continuerà a significare nei prossimi anni possedere uno strumento concreto di miglioramento continuo della qualità dell'assistenza e riduzione della variabilità di comportamento e risultato. Migliorando la bontà del dato, sarà inoltre possibile cominciare a misurarsi e a confrontarsi anche su quegli indicatori che oggi non sono disponibili, sebbene fortemente legati allo stato di salute dei pazienti con diabete. Pertanto, l'inclusione in questo circolo virtuoso di un numero sempre maggiore di centri e l'ottenimento di dati sempre più completi per le analisi si confermano obiettivi fondamentali di AMD.

Oltre che all'ampliamento del numero dei partecipanti e al potenziamento della qualità dei dati, da quest'anno AMD mira ad un uso più intensivo del database. Infatti, le informazioni contenute negli Annali AMD sono selezionate tra quelle che, in misura il più possibile condensata ed efficace, rappresentano le principali valutazioni di interesse pubblico sui profili assistenziali delle persone con diabete. Tuttavia, la presenza di codici ICD-9CN e ATC potrebbe consentire elaborazioni (su commissione) molto più dettagliate e finalizzate riguardanti particolari patologie e/o trattamenti farmacologici. Al fine di facilitare la comprensione delle potenzialità del database a disposizione, AMD ha reso nota una lista di possibili analisi monografiche di approfondimento.

Un altro obiettivo da raggiungere è l'uso più intensivo dei risultati degli Annali. La semplice pubblicazione dei dati ha prodotto benefici, ma è lecito attendersi risultati ancora migliori con un'azione mirata di *benchmarking*? Per rispondere a questo quesito, è attualmente in fase di attivazione lo studio BENCH-D, il cui obiettivo è testare un modello di discussione regionale degli Annali. Lo studio si basa su un processo strutturato di revisione degli indicatori, identificazione delle aree problematiche e implementazione delle azioni migliorative. Questo stesso processo verrà applicato non solo agli indicatori clinici AMD, ma anche a nuovissimi indicatori psicosociali, identificati per migliorare, parallelamente alla qualità di cura erogata dai centri, il benessere dei pazienti e la loro soddisfazione per la cura ricevuta. Lo studio verrà inizialmente condotto in Piemonte, Lazio, Marche e Sicilia, ma, se efficace, il modello verrà esportato in tutte le regioni.

Guardando lontano, gli Annali AMD continueranno a promuovere nei prossimi anni la cultura del miglioramento in tutte le sue sfaccettature. La speranza è quella di continuare a tracciare il percorso di cura ottimale utilizzando al meglio le risorse disponibili. Se un giorno il modello Annali sarà esportato anche in altri Paesi, avremo uno strumento importante per attivare confronti internazionali e identificare strategie congiunte per fronteggiare la pandemia di diabete.

Appendice

Gruppo di Studio ANNALI AMD

Comitato redazionale

Cimino A¹, Fava D², Giorda C³, Meloncelli I⁴, Nicolucci A⁵, Pellegrini F⁵, Rossi MC⁵, Turco S⁶, Vespasiani G⁴

Analisi Statistica e Centro di Coordinamento

Pellegrini F⁵, Graziano G⁵, Lucisano G⁵, Memmo R⁵, Pellicciotta E⁵.

Affiliazioni

¹ Spedali Civili - U. O. Diabetologia - Brescia; ² Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata - U.O.S.D. di Malattie Metaboliche e Diabetologia - Roma; ³ ASL 8 Ospedale Maggiore - Centro Diabetologia - Chieri (TO); ⁴ Ospedale "Madonna del Soccorso" - U. O. Diabetologia - San Benedetto del Tronto (AP); ⁵ Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologica, Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro (CH); ⁶ Università Federico II - Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale - Napoli.

Lista dei Tutor Regionali

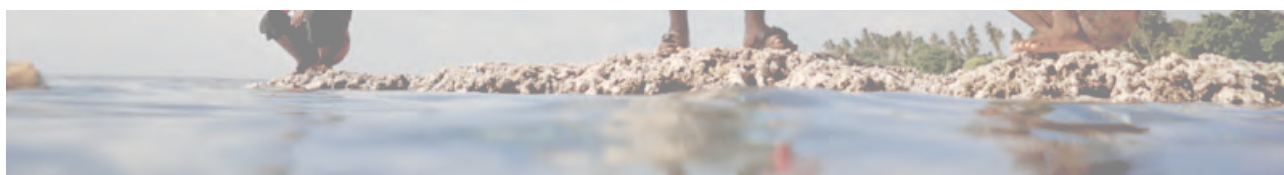
(in ordine alfabetico per Regione)

Paciotti V, Pupillo M - Abruzzo; Armentano G, Giovannini C - Calabria; Armentano V, Laudato M, Turco S - Campania; Acquati S, Ciardullo AV, Laffi G - Emilia Romagna; Felace G, Taboga C, Tortul C - Friuli Venezia Giulia; Santantonio G, Suraci C - Lazio; Ghisoni G, Raffa M - Liguria; Genovese S, Lovagnini-Scher CA, Rampini P, Rocca A, Ruggeri P - Lombardia; Tortato E, Cotti L - Marche; Cristofaro MR, Tagliaferri M - Molise; Comoglio M, Fornengo R - Piemonte; De Cosmo S, Gentile FM - Puglia; Gigante A, Mastinu F - Sardegna; Di Benedetto A, Pata P - Sicilia; Arcangeli A, Orsini P - Toscana; Adler P, De Blasi G - Trentino Alto Adige; Cicioni G, Pociatti S - Umbria; Marangoni A, Nogara A - Veneto.

Centri partecipanti ad almeno una edizione degli Annali AMD 2006-2010 (in ordine alfabetico per città)

Lauro M, Bertero MG, Damassino R, Bergonzini C, Schumtz L, Seksich E - Acqui Terme (AL); Reina G - Adrano (CT); Pipitone A - Adria (RO); Boaretto M, Manfroi I, Parmesan L, Conte B, Soccol F - Agordo (BL); Pagano A, Papini E, Rinaldi R, Petrucci L, Graziano F, Chianelli M - Albano Laziale (RM); Rosco M - Alberobello (BA); Ansaldi E, Malvicino F, Battezzati M, Maresca P, Palenzona C - Alessandria; Boemi M, Rabini RA, Brandoni G, Lanari L, Gatti C, Testa I - Ancona; Cherubini V - Ancona; Doveri G, Pecorelli L, Ciccarelli A, Gallardini MB, Courthoud R, Bredy S - Aosta; Ricciardi GP - Aprilia (LT); Vitalone G, Setti D, Contrini P - Arco (TN); Corsi A, Ghigliotti V, Oddone G, Ponzani P, Valbonesi G - Arenzano (GE); Mazzini V - Argenta (FE); Di Bernardino P, Colletuori P, Montani V, Trosini V - Atri (TE); Velussi M, Aurisina(TS); Paciotti V, Alfidi P, Verdecchia B, Baliva L, Di Pietro A, Franchi G, PLuce RP - Avezzano (AQ); Marangoni A, Pianta A, Ferrari M, Balzano S, Beltranello G - Bassano del Grappa (VI); Dal Fabbro S, Aricò CN, Cervo L, Zanon R, Rossa S - Belluno; Rinaldi C - Benevento; Bertone V, Capellini C, Camozzi D, Remondini E - Bergamo; Rosco M, Di Pace MC - Bisceglie (BAT); Laffi G, Adolfo A, Giangiulio S, Grimaldi M, Mustacchio G, Santacroce G - Bologna S. Orsola Malpighi; Fattor B, Monauni T, Cristini M, Orion G, Crazzolaro D, Amor F, Eisath JE - Bolzano; Garavelli S, Calari T, Marini P, Sandri O, Scala M, Stroppa C, Trentin A, Carlin R, Carli B, Sandonà M, Zortea C, Bonet L, Prandel L, Reato S - Borgo Valsugana (TN); Buschini M, Bonfiglioli D, Mones D, Beldi F - Borgomanero (NO); Morea A, Bondesan L, Perbellini S - Bovolone (VR); Cimino A, Valentini U, Agosti B, Corsini R, Girelli A, Zarra E, Rocca L - Brescia; De Blasi G, Bergmann M, Pradi I, Unterkircher R, Piok M, Pichler M - Bressanone (BZ); Trinchera A, Palamà G, Palma P - Brindisi; Viehwieder B - Brunico (BZ); Carboni L, Murtas MG, Mudadu T, Turco MP, Floris M, Delogu A, Farris L - Cagliari; Manai M, Spanu F - Cagliari; Songini M, Piras G, Seguro R, Floris R, Corona G, Lai M, Piras E - Cagliari; Lostia S, Floris R, Piras G, Seguro R, Tocco G, Songini M - Cagliari; Contini PP, Cocco S, Pilosu RM, Sanna MC, Spanu F - Cagliari; Busciantella Ricci N, Caracchini MG, Agostinelli G, Fiorelli C - Camerino (MC); Aiello A, Cristoforo MR, Di Vincenzo S, Cocco L - Campobasso; Nuzzi A, Ballauri C - Canale (CN); Giorda CB, Lesina A, Romeo F - Carmagnola (TO); Ciardullo AV, Giudici G, Maciejewska EG, Deroma A, Paduano M, Rossi L, Vagnini C - Carpi (MO); Dolci M, Mori M, Baccetti F, Gregori G - Carrara (MS); Straface E - Casalbordino (CH); Capretti L, Speroni G, Carbone A, Fugazza L - Casalpusterleno (LO); Pozzuoli G, Laudato M, Barone M, Stasio GB - Caserta; Tondini S - Castel Del Piano (GR); Grosso J, Rossi L, Scarsellato C, Sciuilli A, De Marco F - Castel Di Sangro (AQ); Confortin L, Marin N, Lamonica M - Castelfranco (TV); Gialdino S - Castrovillari (CS); Lorenti I - Catania; Di Mauro M, Battiatto R - Catania; Borzi V, Gatta C, Rapisardi R, Strano S, Calabrò M - Catania; Puccio L - Catanzaro; Zolli M, Coracina A - Cavazzerre (VE); Starnone V, Del Buono A, Terracciano AM - Cellole (CE); Monda MV - Cento (FE); Castro F, Guaglianone A, Maccari C - Cetraro (CS); Corsi L, Versari G, Falivene MR, Boletto N, Corsi S - Chiavari (GE); Giorda CB, Marafetti L - Chieri (TO); Vitacolonna E, Capani F, Caputo L, Di Nisio L, Simonetti F - Chieti; Boscolo Bariga A, Nogara A, Ballarin G, De Boni S, Di Benedetto S - Chioggia (VE); Chiambretti AM, Fornengo R, Di Vito L, Pascuzzo MD, Urli P - Chivasso (TO); Rocca A, Rumi P, Balzarini B, Galli P, Castellani M, Giannetti A, Russotti C, De Blasi A, Perna A - Cinisello Balsamo (MI); Campanelli C, Ranchelli A, Bicchieri D, Dadi G - Citta' Di Castello (PG); Pellegrini MA, Tonutti L, Venturini G - Cividale Del Friuli (UD); Santantonio G, Massa L, Baldi GP, Sciacca F, Costanzo E, Spada M, Paolini G - Civitavecchia (RM); Ziller P, Portolan F - Cles (TN); Ghilardi G, Fiorina P - Clusone (BG); Grata ML - Codigoro (FE); Capretti L, Speroni G, Fugazza L - Codogno (LO); Massafra C, Lovagnini Scher A - Cologno Monzese (MI); Cimicchi MC, Percudani C, Risolo T, Saccò P - Colono (PR); Grata ML - Comacchio (FE); Gidoni Guarnieri GL, Piccolo D, Bravin C, De Noni E, Scarpel M, Marcon M, Giacom F - Conegliano (TV); Panebianco G, Tadiotto F, Da Tos V, D'Ambrosio M - Conselve (PD); Pellizzola D, Zampini MA, Frezzati E, Mari E, Raminelli E - Copparo (FE); Gaiti D, Bosi EA, Chierici G, Pilla S, Copelli M, Zanichelli P, Bertelli L, Caretta P, Vezzani V, Bodecchi S - Correggio (RE); Longobucco A - Cosenza; Ruggeri P, Di Lembo S, Spotti E, Carrai E, Degli Innocenti A, Manini L, Persico R, Rossi C - Cremona; Magro G - Cuneo; Marelli G, Vilei V, Andrioli M, Bellato L, Fedeli M, Merlini A, Pinelli G - Desio (MI); Marin G, Contin ML, Gallo A, Parlato P, Pecchiolan W, Jacovacci J - Dolo (VE); Placentino G - Domodossola (VB); Richini D, Molinari S, Strazzeri R - Esine (BS); Panebianco G, Tadiotto F, Da Tos V, D'Ambrosio M - Este (PD); Fabbri T, Di Bartolo P - Faenza (RA); Cotti L, Garrapa G - Fano (PU); D'Incau F, Lagomanzini P, Conte P, Todesco F - Feltre (BL); Fogliani P, Tortato E, Pantanetti P, Bedetta C, Maricotti R - Fermo; Tomasi F, Monesi M, Graziani R, Beretta F, Penna L, Beretta F - Ferrara; Guberti A, Dazzi D - Fidenza (PR); Leopardi A - Fiesole (FI); Baggione C, Leopardi A, Pedone T, De Carlo P, Crescenti C - Firenze; Dolci M, Mori M, Baccetti F, Gregori G - Fivizzano (MS); Cignarelli M, Caroleo A, Lamacchia O - Foggia; Mastrangelo C - Foggia; Pociatti S - Foligno (PG); Forte E, Gasbarrone A, Marrocco T, Moschetta R - Fondi (LT); Franco T, De Meo F, Forte E, Coppola A, Pirolozzi P, Placitelli E, Vallefucio R - Gaeta (LT); Torri A, Sommariva D - Garbagnate Milanese (MI); Carducci Arsenio A, Stabile G - Gazi (ME); Taboga C, Catone B, Ceschia S, Urban M; - Gemona Del Friuli (UD); Ghisoni G, Fabbri F, Torresani M, Crovetto R - Genova; Corsi A, Battistini M, Fabbri F, Carosia P - Genova; Viviani GL, Durante A, Pais F, Lilliu V - Genova; Sanfilippo G, Rapisarda A - Giarre (CT); Rosco M, Quiet C - Gioia Del Colle (BA); D'Ugo E, Squadrone M, Amenduni T, Iovannini MM, Della Penna L, Potente F, Delle Donne T, Massa C, Ulisse MA - Gissi (CH); De Berardinis S, Guarnieri I, Pace S, Splendiani M, Di Giuseppe R - Giulianova (TE); Merni M, Brunato B - Gorizia; Tortul C, Brunato B, Assaloni R, Muraro R, Loro R, Bucciol S - Gorizia; Rosco M, Lavacca C - Gravina (BA); Rossi M, Sabbatini G, Quadri F, Sambuco L, Santacroce C - Grosseto; Bosi EA, Chierici G, Pilla S, Gaiti D, Copelli M, Zanichelli P, Bertelli L, Caretta P, Vezzani V, Bodecchi S - Guastalla (RE); Marino C, Micheletti A, Petrelli A - Gubbio (PG); Corda A, Pisano L, Guaita G, Deias C - Iglesias (CI); Trevisan G, Coletti I - Jesolo (VE); Iannarelli R - l'Aquila; Pupillo M, De Luca A, Minnucci A, Antenucci D, Di Florio C, Angelicola G, Bosco A, Fresco R, Di Marco G - Lanciano (CH); Ugolotti D, Cadossi T, Ferrari M - Langhirano (PR); Massida A, Meloni G - Lanusei (NU); Tagliaferri M, Di Caro P, Mazzocchetti M - Larino (CB); Buzzetti R, Leto G, Gnessi C, Cipolloni L, Foffi C, Moretti C, Venditti C - Latina; Morea A, Bondesan L, Perbellini S - Legnago (VR); Meniconi R, Bertoli S, Cosimi S - Lido Di Camaiore (LU); Di Cianni G, Orsini P, Turco A, Richini A, Marconi S, Sannino C, Lemmi P, Giuntoli S, Manfrè N - Livorno; Giannini F, di Carlo A, Casadidio I - Lucca; Melandri P, Di Bartolo P - Lugo (RA); Maolo G, Polenta B, Piccinini N - Macerata; Pozzuoli

G, Laudato M, Barone M, Stasio GB, Barone M – Maddaloni (CE); Vincenti C, Pastore N, Mega P, Magurano E, Cananiello A – Maglie (LE); Francescutto CA, Brussa Toi E, Gaspardo G, Angeli L, Ronchese L – Maniago (PN); Scianguola L, Ciucci A, Contartese A, Banfi E, Castelli E – Mariano Comense (CO); Tatti P, Bloise D, Di Mauro P, Masselli L – Marino (RM); Lo Presti A, Scarpitta AM, Gambina F-Marsala (TP); Dolci M, Mori M, Baccetti E, Gregori G – Massa (MS); Venezia A, Morea R, Lagonigro G, Copeta G, Iannucci V, Milano V, Trupo M – Matera; Lochmann A, Marchetto PE, Incelli G, De Paola G, Steiger MM, Gamber MA, Sonja Breitenberger S, Holzner M, Frischmann J – Merano (BZ); Lambiase C, Di Vece T, D'Aniello M, Fezza M, Giordano C, Leo F – Mercato S. Severino (SA); Saitta G – Messina; Di Benedetto A, Cucinotta D, Di Vieste G, Pintaudi B – Messina; Pata P, Mancuso T – Messina; Musacchio N, Giancaterini A, Lovagnini Scher A, Pessina L, Salis G, Schivalocchi F – Milano; Zocca A, Aiello B, Picca M – Milano; Testori G, Rampini PA, Cerutti N, Morpugo PS, Cavaletto ML, Bonino G, Morreale F – Milano; Mariani G, Ragonesi PD, Bollati P, Colapinto P – Milano; Bosi E, Falqui L – Milano; Bortolato L, Cosma A, Pistolato P, Centenaro B, Ceccato A – Mirano (VE); Campobasso G – Modugno (BA); Gentile FM, Zaurino F, Mazzotta G – Mola Di Bari (BA); Giorda CB, Comoglio M, Manti R – Moncalieri (TO); Tortul C, Da Ros R, Carlucci S, Narduzzi L, Bortolotto D, D'Acunto L, Stanic L – Monfalcone (GO); Panebianco G, Tadiotto F, Da Tos V, D'Ambrosio M – Monselice (PD); Panebianco G, Tadiotto F, Da Tos V, D'Ambrosio M – Montagnana (PD); Volpi A, Coracina A, Cospite AM – Montebelluna(TV); Manicardi V, Michelin M, Finardi L, Borghi F, Manicardi E – Montecchio Emilia (RE); Lombardi S, Tommasi C, Iaccarino M, Cozza S, Binotto M, Marini F, Mecenero I, Massignani S, Stecco P, Urbani E, Massariol W, Parolin R – Montecchio Maggiore (VI); Gatti A, Bonavita M, Cresio E, Gianettino R, Gobbo M – Napoli; Turco S, Iovine C, Turco AA, Riccardi G – Napoli; Iazzetta N, Giannattasio C – Napoli; Armentano V, Egione O, Galdieri S, Velotti A, Azzolina A, Annicelli G – Napoli; Cozzolino G – Napoli; Sorrentino T, Gaeta I, Del Buono A – Napoli; Zenari L, Bertolini L, Sorgato C, Grippaldi F – Negrar (VR); Stroppiana M, Popolizio R, Carbone N, Grasso S, Abate S, Gaggero GC – Nizza Monferrato (AT); Strazzabosco M, Brun E – Novea Vicentina (VI); Carlesi GP – Novi Ligure (AL); Gigante A, Cicalò AM, Clausi C, Cau R – Nuoro; Manconi A, Carboni A, Angius MF, Pinna AA, Caria S, Filigheddu GD, Tonolo G – Olbia (OT); Calebich S, Burlotti C – Ome (BS); Saglietti G, Placentino G, Schellino A – Omegna (VB); Mastinu F, Madau G, Cossu M, Mulas F, Zoccheddu S – Oristano; Balsanelli M, Fetonti M, Rotolo A, Sambo P – Ostia (RM); Secchi E, Angotzi MA, Loddoni S, Brundu I, Careddu F, Becciu A, Piras G – Ozieri (SS); Novara F, Cipro F – Paceco (TP); Torchio G, Palumbo P, Bianchi A, Colucci G, La Motta G – Paderno Dugnano (MI); Tiengo A, Avogaro A, Bruttomesso D, Crepaldi C, Fadini G, Guarnieri G, Lavagnini MT, Maran A, Vedovato M, de Kreutzenberg V – Padova; Fedele D, Lapolla A, Sartore G, Bax G, Cardone C, Dalfrà MG, Masin M, Toniato R – Padova; Mattina G – Palermo; Fulantelli MA – Palermo; Gioia D, Conti M – Palermo; Ridola G – Palermo; D'Agati F – Palermo; Grossi G, De Berardinis F – Paola (CS); Zavaroni I, Dei Cas A, Franzini L, Usberti E, Antonini M, Anelli N, Poli R, Ridolfi V, Marina M, Haddoub S, Prampolini G, Muio A – Parma; Cimicchi MC, Ugolotti D, Filippi D, Ferrari M, Bucci F – Parma; Tardio SM, Calderini MC, Quarantelli C, Magotti MG, Vernazza MA – Parma; Tenconi MT, Roncarolo F, Mazzaro C – Pavia; Picchio E, Del Sindaco P – Perugia; Spalluto A, Maggiulli L, Torreggiani V, Rastelletti S, Ugolini C, Pucci N, Magi S, Muratori S – Pesaro; La Penna G, Consoli A – Pescara; Galeone F, Magiar AV – Pescia (PT); Zavaroni D, De Johann U – Piacenza; De Bigontina G, Alessandra Silvestri A – Pieve Di Cadore (BL); Gherardini V, Moretti L, Bientinesi M, Landi L, Bernardi A – Piombino (LI); Miccoli R, Bianchi C, Penno G, Venditti F – Pisa; Anichini R, De Bellis A, Bruschi T, Butelli L, Gioffredi M, Gori R, Picciafuochi R, Malagoli R, Bernini A – Pistoia; Gelisio R, Zanon M, Del Bianco A, Bamiston A, Signorato M – Portogruaro (RO); Mazzini V – Portomaggiore (FE); Citro G – Potenza; Arcangeli A, Calabrese M, Ianni L, Lorenzetti M, Marsocci A, Guizzotti S, Memoli G – Prato; Cabasino F, Farci F, Atzori A, Sanna A, Ghiani M, Siotto I, Sedda M, Manis A, Loddo C, Loddo I, Pisano L, Seguro P, Cuomo A, Orlando L, Olanda GB – Quartu Sant'Elena (CA); Pucci A – Quattromiglia Di Rende (CS); Massenzo M – Quattromiglia Di Rende (CS); Vasta O – Randazzo (CT); Bartolo P, Sardu C – Ravenna; Giovannini C – Reggio Calabria; Perrone G, Corazzieri F, La Puzza I – Reggio Calabria; Tripodi PF, Riggio S, Giampaolo A – Reggio Calabria; Mannino D – Reggio Calabria; Rastelli E – Riccione (RN); Aleandri AR, Guidi MV, Battisti B, Faraglia MR, Lilli V – Rieti; Amoretti R, Piergiovanni F, Massimiani F, Simonetta A, Fava D – Roma; Leotta S, Suraci C, Visalli N, Gagliardi A, Fontana L, Altomare M, Carletti S, Abbruzzese S – Roma; Testa G, Colasanti S, Lombardi GM – Roma; Chiaramonte F, Giordano R, Rossini M, Migneco G – Roma; Cappelloni D, Urbani A – Roma; Piergiovanni F, Fava D, Simonetta A, Massimiani F – Roma; Bulzomi R – Roma; Giuliano M, Pennafina MG, Di Perna P – Roma; D'Accinni MP, Paolucci D, D'Ubaldi A, D'Angelo MT, Masaro G, Pietrantoni M, Fratini M, La Rosa R – Roma; Poggi M, Piccirilli F, Pisano R, Saponara C – Roma; Scalpone R, Lo Pinto S, Del Viscovo O, Iacovella L – Roma; Armentano G, Restuccia MG, Mirto A – Rossano (CS); Girardello R, Gennaro R, De Moliner L, Bettini E, Mattuzzi A, Speese K, Frisinghelli F – Rovereto (TN); Genovese S, Locatelli F – Ruzzano (MI); Nicoletti M, Trojan N, Centis R – S. Vito al Tagliamento (PN); Li Volsi P, Levis E, Zanette G – Sacile (PN); Comba G, Ballatore L – Saluzzo (CN); Cattaneo A, Agliarolo A, Guido R, Patrone M, Zecchini M – Sampierdarena (GE); Vespasiani G, Meloncelli I, Clementi L, Galetta M, Marconi V – San Benedetto Del Tronto (AP); Bordin P, Perale L – San Daniele Del Friuli (UD); Vinci C, Gelisio R, Zanon MS, Geretto L, Toffolo C, Furlan MG, Mazzantini G – San Donà di Piave (VE); Sica V, Armeni M, Deraï R, Ennas O, Mamusa S, Pisano MA, Carreras L – San Gavino Monreale (SV); Parini S, D'Antonio MC, Vacchetti M – San Giovanni In Persiceto (BO); De Cosmo S, Rauseo A – San Giovanni Rotondo (FG); Cervone S, Leggieri A, Pontonio M – San Marco in Lamis (FG); Sica V – Sanluri (CA); Sturaro R, Raffa M, Quattrocchi F, Molinaro M, Trasatti M, Ferretti B – Sanremo (IM); Gardinali M – Santa Maria Maddalena (RO); Rosco M, Labarile G – Santeramo (BA); Baule GM, Gentilini A, Spanu MA, Fancellu A, Bianco P – Sassari; Lione L – Savona; Monachesi M, Carta G, Boschetti M, Ceresola E, Venier E – Savona; Calcaterra F, Cataldi F, Miola M – Schio (VI); Manfrini S – Senigallia (AN); Lai A, Locci B, Putzu D – Senorbi (CA); Tanganelli I, Leonini M – Siena; Egger K, Marchiotti W – Silandro (BZ); Vincis L, Orlandini V, Pilloni C, Farci R, Pelligra I, Renier G – Sirai – Carbonia (CI); Mameli M, Pala A, Devigus E – Sorgono (NU); Felace G, Fumagalli I – Spilimbergo (PN); Lalli C, Leandri M, Agliani M, De Pascalis L – Spoleto (PG); Malci F, De Ciocchis A – Subiaco (RM); Diodati MB, Macerola B – Sulmona (AQ); Davi S, Caccavale A, Brocato L, Pognant Gros M, Borla S – Susa (TO); Lattanzi E, Piersanti C, Piersanti A, De Febis E, Spinelli I, Tuzzoli L, Tulin V – Teramo; De Candia L – Terlizzi (BA); Cicioni G, Massarelli MG, Venturi S – Terni; Travaglini A, Draghi P – Terni; Pomante P – Tocco da Casauria (PE); Richiardi L, Clerico A – Torino; Bruno A, Cavallo Perin P, Ghigo E, Porta M, Scuterio P, Arcari R, Bertaina S, Bo S, Broglio F, Bruno G, Degiovanni D, Fornengo P, Grassi G, Inglese V, Maccario M, Maghenzani G, Marena S, Martina V, Passera P, Ruii G, Tagliabue M, Zanone M – Torino; Monge L, Boffano GM, Macri K, Maio P – Torino; Ozzello A, Pergolizzi E, Gaia D, Gennari P, Micali G, Rossetto E, Dalmazzo C, Oreglia M, Stefani T – Torino; Dossena C, Paglia P, Bosoni S – Tortona (AL); Acler P, Romanelli T, Inchiostro S, Dauriz M – Trento; Bossi CA, Maregalli G, Balini A, Berzi D, Filippini B, Crotto G – Treviglio (BG); Paccagnella A, Orrasch M, Sambataro M, Citro T, Kiwanuka E, Bagolin E, Almoto B – Treviso; Macchia A, Branca MT, Filesi M – Tricase (LE); Candido R, Caroli E, Manca E, Petrucco A, Tommasi E, Jagodnik G, Baskar B, Daris N, Dal Col P – Trieste; Andreani M, Turchi F, Fedrighelli F, Martinelli G – Urbino (PU); Sposito S, Rongioletti R, Candidi M – Velletri (RM); Bogazzi AR, Bendinelli G – Venaria Reale (TO); Pais M, Moro E – Venezia; Cervellino F, Sinisi R, Zampino A – Venosa (PZ); Saglietti G, Placentino G, Schellino A – Verbania Pallanza (VB); Mingardi R, Lora L, Reitano R, Stochiero C – Vicenza; Strazzabosco M, Brun E, Simoncini M, Mesturino CA, Zen F – Vicenza; Di Pietro S, Scoponi C, Tilaro L, Pelliccioni S, Slongo R, Vita E – Viterbo; Arcangela Garofalo A, Filippo Vitale F, Biagia Campanella B – Vittoria (RG); Mastrilli V, Del Buono A, Aruta M, Borrelli T, D'Avino A – Volla (NA); Morea A, Perbellini S, Bondesan L – Zevio (VR).



Anemia e diabete

V. Borzi, C. Gatta, R. Rapisardi, C. Sgroi
vitoborzi@interfree.it

UOC I Medicina, AOU Policlinico Vittorio Emanuele, Catania

Parole chiave: Anemia, Diabete,
Eritropoietina, Emoglobina,
Insufficienza renale

Key words: Anemia, Diabetes,
Erythropoietin, Haemoglobin, Renal failure

Il Giornale di AMD, 2010;13:176-184



Riassunto

L'anemia è un comune riscontro nei pazienti con diabete, specialmente in quelli con nefropatia. Almeno un diabetico su 5 presenta anemia e questo costituisce un significativo ulteriore aggravio di salute. L'anemia è spesso più severa ed interviene nei diabetici ad uno stadio più precoce, rispetto ai soggetti con nefropatie da altre cause ed è inoltre associata ad un aumentato rischio di complicanze diabetiche, quali la nefropatia, la retinopatia e le malattie macrovascolari. L'anemia può inoltre essere importante nel determinare la prognosi dello scompenso cardiaco e il danno d'organo indotto dall'ipossia. Mentre numerosi fattori contribuiscono all'aumentata prevalenza dell'anemia nel diabete, l'incapacità del rene ad aumentare la secrezione di eritropoietina in risposta alla riduzione di emoglobina, sembra il fattore più importante. Il deficit eritropoietinico sembra svilupparsi anche a livelli di creatininemia relativamente "normali". Altri fattori, tra cui la flogosi cronica, la neuropatia diabetica e il deficit di ferro sono altrettanto importanti nell'etiopatogenesi dell'anemia. Recenti trials hanno dimostrato un trend di aumentata mortalità quando i pazienti con insufficienza renale

terminale (ESRD) o malattia cronica renale (CKD), sono stati trattati con farmaci stimolanti l'eritropoietina (ESAs) fino a raggiungere livelli emoglobinici più elevati di quelli raccomandati (>13 g/dl). Recenti studi suggeriscono che i più alti dosaggi degli ESAs, di per sé, possano essere almeno in parte, responsabili dell'aumento del rischio di mortalità.

Summary

Anaemia is a common finding in patients with diabetes, particularly in those with overt nephropathy or renal impairment. At least one patient in five with diabetes has anaemia, for whom it constitutes a significant additional burden. It is often more severe and occurs at an earlier stage in patients with diabetic nephropathy than in patients with CKD of other causes. Anaemia is associated with an increased risk of diabetic complications including nephropathy, retinopathy and macrovascular disease. Anaemia may also be significant in determining the outcome of heart failure and hypoxia-induced organ damage in diabetes. While several factors contribute to the increased prevalence of anaemia in diabetes, the failure of the kidney to increase erythropoietin in response to falling haemoglobin appears to be the dominant factor. The erythropoietin deficiency seems to develop even at relatively "normal" levels of serum creatinine. Other factors including chronic inflammation, autonomic neuropathy and iron deficiency are also important. Recent trials have demonstrated a trend for increased mortality when patients with end-stage renal disease (ESRD) or chronic kidney disease (CKD) are treated with erythropoietin-stimulating agents (ESAs) to hemoglobin levels higher than recommended (>13 g/dl). Recent studies suggest that higher doses of ESAs, in themselves, may be at least partly responsible for this mortality risk.

Introduzione

L'anemia è di comune riscontro nell'insufficienza renale cronica (CKD), interessando più del 50% dei pazienti⁽¹⁾. Il diabete, essendo la causa più comune di CKD, è quindi anche la causa più frequente di anemia renale. Ma l'anemia nel diabete presenta alcune caratteristiche peculiari: si sviluppa più precocemente ed è più grave a parità di filtrato glomerulare, rispetto ai pazienti con insufficienza renale da altre cause. L'anemia inoltre peggiora lo stato di salute del paziente diabetico, in quanto ha un impatto negativo sul senso di benessere e contribuisce in maniera significativa al peggioramento delle comorbidità e mortalità di questi soggetti⁽²⁾; l'anemia costituisce quindi per i diabetici,

un non gradito ulteriore fardello. Una riduzione dei livelli di Hb identifica anche pazienti diabetici a maggior prognosi infausta, indipendentemente dalla presenza o dalla gravità della nefropatia⁽³⁾. Inoltre, l'anemia di per sé, può contribuire allo sviluppo e alla progressione delle complicanze micro e macrovascolari del diabete. Nonostante tutti questi dati, l'anemia nel diabete è ancora un problema sottostimato e sottotrattato; il Medico di Medicina Generale e il Diabetologo dovrebbero quindi essere consapevoli dell'importanza clinica dello screening dell'anemia in questa popolazione. In questo articolo, noi passeremo in rassegna la prevalenza, le cause che possono essere responsabili del suo sviluppo e discuteremo infine dell'utilità e dell'approccio al suo trattamento.

Prevalenza dell'anemia nel diabete

Numerosi studi basati su un numero esiguo di pazienti con nefropatia manifesta, hanno suggerito che la prevalenza dell'anemia è più alta nei pazienti diabetici. Bosman⁽⁴⁾ ha confrontato 27 diabetici di tipo 1 con nefropatia diabetica con 26 pazienti non diabetici, ma con glomerulonefrite e sovrapponibile funzionalità renale. L'anemia era presente in 13 dei 27 diabetici, mentre non era presente in alcun soggetto del gruppo non diabetico. Ishimura e al⁽⁵⁾ hanno confrontato 19 pazienti con diabete di tipo 2 con 21 controlli non diabetici, paragonabili per sesso, età e creatininemia. Gli autori hanno evidenziato che le concentrazioni di Hb erano significativamente più basse nei pazienti diabetici e l'analisi multivariata ha definito il diabete come fattore di rischio indipendente per anemia. Queste osservazioni venivano confermate da Dikow⁽⁶⁾ che, in una coorte di pazienti diabetici ambulatoriali, ha trovato una alta prevalenza di ridotti valori di Hb, in rapporto ai valori di creatinina clearance. Kazmi⁽⁷⁾ in uno studio retrospettivo di 604 pazienti con elevati livelli di creatinina, ha cercato di identificare i fattori di rischio associati con anemia. L'analisi di regressione logistica univariata ha mostrato che l'età (65-74 anni), l'ipertensione, l'ipercreatininemia, l'elevato prodotto calcio-fosforo e il diabete erano associati in maniera significativa ad anemia severa, definita come un ematocrito < 30%.

Non tutti i dati sono concordi su questo argomento. Infatti nello studio PRESAM (Pre-dialysis Survey on Anemia Management Study)⁽⁸⁾, non vi era alcuna differenza nella prevalenza dell'anemia tra 779 diabetici e non diabetici, a parità di valori di creatinina clearance. Comunque non è ancora ben chiaro se la differenza tra questo studio e i precedenti sia dovuta a sottogruppi di diabetici con inappropriata bassa concentrazione di eritropoietina, al fatto che i soggetti di controllo non fossero propriamente sovrapponibili o a fattori confondenti come la deficienza di ferro o l'infiammazione. In ogni caso va segnalata l'osservazione che i pazienti con nefropatia diabetica sono notoriamente ipervolemici. Ad

ogni valore di filtrato glomerulare, lo spazio extracellulare è maggiore nei nefropatici diabetici rispetto ai nefropatici non diabetici. Poiché il volume extracellulare non è stato determinato in nessuno degli studi eseguiti, l'emodiluizione non può essere esclusa quale causa che abbia contribuito alle differenze trovate nei vari studi in merito alla severità dell'anemia.

Recentemente è stato pubblicato il primo studio sistematico osservazionale che mirava a valutare la prevalenza e i predittori dell'anemia nei diabetici senza nefropatia⁽⁹⁾. Degli 820 diabetici studiati, il 61% era normoalbuminurico, il 27% aveva microalbuminuria e il 12% macroalbuminuria. Solamente il 5% presentava una proteinuria > 1gr/die. Il filtrato glomerulare medio era 75.1 ± 1.4 ml/min/1.73 m² per gli uomini e 72.1 ± 1.4 ml/min/1.73 m² per le donne. Il 30% aveva un GFR stimato < 60 ml/min/1.73 m² e inoltre circa il 50% dei soggetti studiati erano normoalbuminurici e con un GFR > 60 ml/min/1.73 m², per cui questo studio è fortemente rappresentativo di tutta la popolazione diabetica. 190 diabetici (23%) avevano una anemia non diagnosticata (Hb < 12 gr/dl per le donne e Hb < 13 gr/dl per gli uomini). Questa prevalenza era circa due-tre volte maggiore di quella riscontrata nella popolazione generale che aveva valori sovrapponibili di GFR e ferritina. Questi dati sono perfettamente in accordo con quelli del "Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)"⁽¹⁰⁾ che ha dimostrato per l'anemia un odd ratio di 1.7 nei diabetici di tipo 2. Rispetto ai soggetti normoalbuminurici, i diabetici con microalbuminuria avevano un rischio di anemia quattro volte maggiore, mentre i soggetti con macroalbuminuria o con GFR < 60 ml/min/1.73 m², presentavano un rischio 12 volte maggiore. Un altro trial multicentrico⁽¹¹⁾, disegnato per valutare la prevalenza e le conseguenze dell'anemia nel diabete di tipo 2, è stato condotto su 2125 diabetici ambulatoriali. La durata media del diabete era di 10 anni. La prevalenza di elevata albuminuria variava tra il 27% e il 43% nei tre centri. Circa un terzo dei pazienti aveva una moderata insufficienza renale (GFR < 60 ml/min/1.73 m²). La prevalenza dell'anemia in questa coorte, secondo le linee guida del WHO (Hb < 13 gr/dl negli uomini e < 12 gr/dl nelle donne), era del 20%. La funzionalità renale, misurata come creatinina clearance, era il più forte predittore di anemia e una significativa associazione tra creatinina clearance e la prevalenza di anemia è stata trovata anche nei pazienti con una creatinina nel range della normalità. Questo dato enfatizza l'importanza di valutare il GFR nel trattamento dei pazienti diabetici. Questo è ancora più importante negli anziani e nei soggetti malati, in cui la ridotta massa muscolare può portare ad una "pseudo-normalizzazione" dei livelli della creatinina serica. Una aumentata prevalenza di anemia è stata anche osservata in pazienti diabetici senza nefropatia; anche se non possiamo escludere che questi soggetti non avessero già una occulta nefropatia diabetica. L'anemia è stata anche

associata in maniera indipendente con l'albuminuria, un precoce marker di infiammazione microvascolare, che, come l'anemia, precede il declino della funzionalità renale⁽¹¹⁾. Una ulteriore conferma della maggiore prevalenza dell'anemia nel diabete, rispetto al non diabetico, a parità di funzione renale ci viene dallo studio di El-Achkar che ha valutato 5380 soggetti⁽¹²⁾.

Ma l'anemia dei diabetici, oltre ad essere più precoce, è anche più severa, a parità di funzionalità renale. Infatti Ravanan⁽¹³⁾ ha studiato in maniera retrospettiva 2052 pazienti che afferivano ad un centro nefrologico. L'analisi di regressione lineare ha dimostrato valori di Hb più bassi nei pazienti diabetici, confrontati con soggetti nefropatici, ma non diabetici, con pari valori di funzionalità renale, depositi di ferro, uso di ACE.inibitori e durata di follow-up specialistico.

Cause dell'anemia nel diabete mellito

L'etiologia e la patogenesi dell'anemia nel diabete mellito è multifattoriale. L'iperglicemia cronica può determinare uno stress ossidativo, globuli rossi anomali e una denervazione simpatica del rene, secondaria alla neuropatia autonoma. Questi fattori possono determinare uno stato ipossico dell'interstizio renale, cui segue una ridotta produzione di eritropoietina (EPO) da parte dei fibroblasti peritubulari. Inappropriati bassi livelli di EPO sono una importante cause dell'anemia precoce del diabete⁽⁴⁾. Fra i fattori più importanti nella patogenesi dell'anemia del paziente diabetico, ricordiamo:

a) Nefropatia diabetica

Questa complicanza cronica del diabete è caratterizzata da una progressiva angiopatia dei capillari glomerulari. Come già detto, costituisce la principale causa di insufficienza renale terminale ed anemia renale⁽¹⁾. L'anemia è presente pure nei soggetti con insufficienza renale non diabetica, ma in questi soggetti è meno precoce e meno grave, a parità di funzionalità renale^(4,19,14).

b) Disfunzione dei tubuli renali

Come è noto, la microalbuminuria è il marker precoce di nefropatia diabetica; comunque in pazienti diabetici sia di tipo 1 che di tipo 2, prima della comparsa della microalbuminuria, è stato evidenziato un incremento dell'escrezione urinaria di N-acetyl-beta-glucosaminidase e della retinol binding protein, che si possono considerare markers di precoce disfunzione dei tubuli renali (sede della produzione dell'EPO)^(15,16). La disfunzione tubulare nel diabete è quindi già alterata prima della comparsa della microalbuminuria e questo può spiegare il dato della maggiore prevalenza di anemia nei diabetici, anche in assenza di albuminuria e con GFR normale.

c) Ischemia tubulare

L'iperglicemia cronica a carico dei tubuli renali può portare ad una anomala crescita cellulare, ad una aumentata produzione di collagene⁽¹⁷⁾ ed ad una precoce

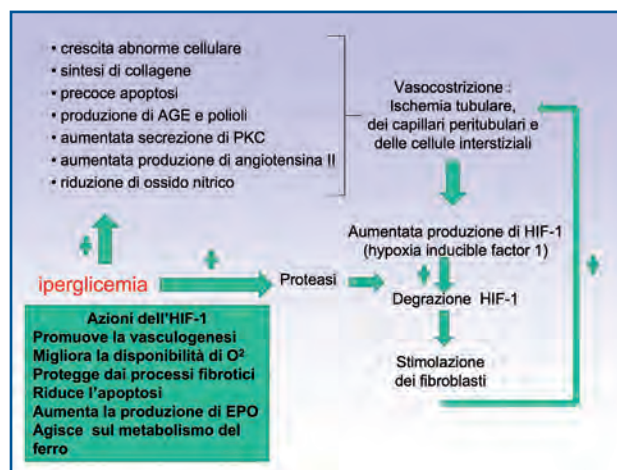


Figura 1. Effetto dell'iperglicemia su HIF-1 (hypoxia inducible factor 1).

apoptosi delle cellule tubulari⁽¹⁸⁾. Inoltre si ha pure l'aumento degli AGE, della protein kinase C, dell'Angiotensina II nei tubuli renali e dello stress ossidativo. Tutte queste alterazioni portano ad una vasocostrizione e ad ischemia tubulare⁽¹⁹⁾, con conseguente riduzione della sopravvivenza e della funzionalità delle cellule tubulari. Normalmente l'organismo risponde all'ipossia tubulare ed interstiziale mediante la stimolazione dell'HIF-1 (Hypoxia-inducible factor-1), che è uno dei maggiori mediatori per l'adattamento delle cellule all'ipossia. L'HIF-1 infatti promuove la vasculogenesi, migliora la disponibilità di O₂ e modula il metabolismo cellulare⁽²⁰⁾. Inoltre svolge una azione protettiva contro i processi fibrotici all'interno del rene, agendo su alcuni geni che promuovono la fibrogenesi, influenza la crescita cellulare e l'apoptosi, la produzione di EPO e dell'endotelial growth-factor, nonché il metabolismo del ferro⁽²¹⁻²³⁾. Ma l'iperglicemia cronica altera i meccanismi che proteggono l'HIF-1 dalla degradazione da parte delle proteasi, in maniera dose dipendente⁽²⁴⁾. La ridotta azione dell'HIF-1 promuove quindi l'accentuarsi della fibrosi e dell'ischemia tubulare, per cui alla fine si ha anche una ridotta produzione di EPO da parte dei fibroblasti peritubulari.

d) Deficienza di EPO

Nei soggetti normali, la riduzione di Hb si accompagna ad una aumentata risposta secretoria di EPO, che cerca così di indurre una eritropoiesi compensatoria. Nelle forme non renali di anemia (come per esempio la carenza marziale o l'emolisi), la produzione di EPO raggiunge elevati livelli. Nel 95% dei diabetici, dopo aver escluso altre identificabili cause di anemia, si trovano invece livelli di EPO che sono inappropriatamente entro i valori di normalità, anche nei soggetti senza segni di malattia renale. Come detto precedentemente, la precocità dell'insorgenza dell'anemia nel diabete può essere conseguenza di una deficiente secrezione di EPO⁽⁴⁾. L'inadeguata risposta dell'EPO può essere cau-

sata dai suoi bassi livelli⁽²⁵⁾, da una deficienza funzionale⁽²⁶⁾ o da una resistenza periferica⁽²⁷⁾, che potrebbe anche essere favorita da modificazioni strutturali del recettore eritropoietinico, conseguente ai processi di glicazione⁽²⁸⁾. Anche la denervazione splanchnica, risultato della neuropatia diabetica autonoma, potrebbe essere una delle cause di ridotta secrezione dell'EPO⁽²⁹⁾. L'adeguata azione eritropoietinica riduce i livelli di Hb, che aggrava l'ipossia, che a sua volta stimola la produzione di EPO da parte delle cellule peritubulari sopravvissute. A lungo termine però, questo circolo vizioso accelera i processi di apoptosi con ulteriore e definitiva ridotta sintesi di EPO.

e) Infiammazione cronica

Il diabete mellito è uno stato infiammatorio cronico, caratterizzato da aumentati livelli di citochine pro-infiammatorie, che sono dosabili già prima dello sviluppo dell'insufficienza renale e che possono essere responsabili anche della resistenza all'EPO⁽³⁰⁾. Studi sulle citochine infiammatorie (interleuchina-1, TNF, interferon-gamma), hanno suggerito che esse possono avere un ruolo importante nello sviluppo dell'anemia nelle malattie croniche, in quanto possono determinare la soppressione e l'apoptosi dei progenitori eritroidi, alterare il metabolismo del ferro, facilitandone il sequestro nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale ed essere responsabili della scarsa risposta al trattamento eritropoietinico⁽³¹⁾.

f) Anomalo assorbimento dei micronutrienti

L'acido folico, la Vit B12 e il ferro sono dei micronutrienti essenziali per la normale crasi sanguigna. Una alterazione del loro assorbimento può naturalmente contribuire allo sviluppo dell'anemia. Ricordiamo che i soggetti diabetici hanno una alta prevalenza di gastrite cronica⁽³²⁾ e infezione da *Helicobacter pylori*⁽³³⁾ e queste condizioni influenzano l'assorbimento del ferro e di altri nutrienti a livello dello stomaco. Inoltre alcuni pazienti con diabete tipo 1 presentano anticorpi anti parete gastrica, con conseguente aumentato rischio di sviluppare anemia sideropenia e gastrite atrofica⁽³⁴⁾ o turbe dell'assorbimento, come la celiachia, che impedisce l'assorbimento del ferro e di altri nutrienti. Adeguati depositi di ferro sono necessari per una normale eritropoiesi; una carenza di questi depositi può sfociare in una diminuita risposta alla eritropoietina⁽³⁵⁾. In clinica, la carenza marziale è la più comune causa di resistenza alla terapia con rh-EPO e la prevalenza della carenza di ferro è più alta nei diabetici, rispetto ai non diabetici⁽³⁵⁾. Questa differenza potrebbe essere spiegata dal fatto che l'iperglicemia cronica, attraverso il processo della glicosilazione, modula i recettori per la transferrina, per cui questi riducono la loro capacità a legare il ferro, limitandone così la sua disponibilità.

g) Farmaci

La metformina, il farmaco antidiabetico più utilizzato, è stato associato a malassorbimento con deficit assorbitivo per la Vit B12⁽³⁶⁾ e conseguente anemia

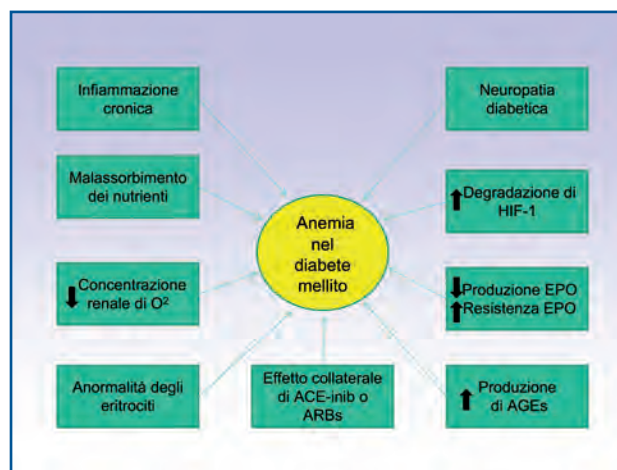


Figura 2 Etiopatogenesi dell'anemia del diabetico.

megaloblastica. I glitazoni possono favorire l'instaurarsi dell'anemia probabilmente per l'emodiluizione secondaria alla ritenzione idrica, mentre i farmaci antiipertensivi, come gli ACE inibitori e gli AIIRA possono influenzare negativamente l'eritropoiesi e promuovere l'anemia inibendo la crescita dei precursori eritroidi⁽³⁷⁾.

h) Anomalie degli eritrociti

Nei pazienti diabetici l'emivita dei globuli rossi è ridotta. Questo è dovuto a numerose patologie che hanno un notevole impatto sulla vitalità degli eritrociti, come per esempio l'aumentato stress osmotico. Questo è una conseguenza dell'accumulo di sorbitolo (risultato dell'attivazione della via dei polioli) e di una diminuita attività della Na⁺/K⁺-ATPase⁽³⁸⁾. La risultante anomala composizione lipidica interferisce con il controllo di volume dell'eritrocita e riduce la fluidità della membrana, per cui aumenta il sequestro degli eritrociti nella microcircolazione del sistema reticolo-endoteliale. È opportuno notare che il miglioramento dell'anemia dopo terapia con EPO, interferisce con l'affidabilità dell'HbA1c, come parametro di controllo glicemico. Infatti quando l'rh-EPO è somministrata, si stimola la produzione di nuovi eritrociti, che hanno meno tempo di esposizione all'ambiente iperglicemico. Questo può causare una riduzione di HbA1c, senza invece che si abbiano modifiche sostanziali della glicemia⁽³⁹⁾.

Tabella 1. Caratteristiche dell'anemia nel diabetico

1	I diabetici con alterata funzionalità renale hanno anemia più precocemente dei soggetti non diabetici
2	Nei soggetti diabetici, a parità di funzionalità renale, l'anemia tende a essere più severa
3	La deficienza di EPO si manifesta più precocemente nei diabetici
4	Circa il 25% dei diabetici ha una anemia meritevole di valutazione
5	Circa il 50% dei diabetici con macroalbuminuria ha una anemia

i) Neuropatia diabetica

Studi su modelli sperimentali hanno dimostrato che la denervazione splanchnica, secondaria a neuropatia autonoma, porta ad una ridotta risposta secretoria dell'EPO all'anemia. Anche alcuni studi clinici, se pur piccoli per numerosità, hanno dimostrato una maggiore prevalenza di anemia e/o bassi livelli di EPO circolante in pazienti con diabete di tipo 1, che avevano neuropatia autonoma e normali livelli di creatinina, suggerendo in tal modo il ruolo della neuropatia autonoma nell'instaurarsi dell'anemia^(4,29). Ed infine una resistenza o ridotte risposte all'rh-EPO, sono state riportate più frequentemente in diabetici con severa neuropatia autonoma, che in diabetici senza neuropatia⁽⁴⁰⁾.

L'anemia contribuisce alle complicanze del diabete?

L'anemia può contribuire sia alla morbidità che alla mortalità nel diabete in numerosi modi. L'anemia non trattata contribuisce certamente e in maniera significativa a peggiorare la qualità di vita del paziente con CKD, riducendone la performance fisica, le funzioni cognitive, l'appetito, le funzioni sessuali e le attività sociali. L'anemia è associata ad un aumentato rischio di complicanze vascolari, quali la nefropatia, retinopatia, neuropatia e macrovasculopatie. Una ridotta Hb, anche se ancora nel range di normalità, identifica i pazienti con diabete di tipo 2 che sono ad aumentato rischio di malattia renale progressiva, ospedalizzazione e morte prematura⁽⁴¹⁾. È importante notare che l'anemia di per sé non causa danno microvascolare (il deficit di ferro infatti, non porta a insufficienza renale terminale), ma nei diabetici, l'anemia può essere considerata come una manifestazione di malattia micro vascolare⁽⁴²⁾, per cui è facile capire perché i diabetici con anemia sono più predisposti alle complicanze microvascolari. Vi sono inoltre delle evidenze che suggeriscono che nel diabete, l'anemia possa anche modulare l'attività di vie metaboliche che portano al progressivo danno d'organo. Abbiamo già visto come l'ipossia tissutale abbia un ruolo chiave nel procurare il danno d'organo associato al diabete, mediante un effetto mitogeno e fibrogenetico. Per esempio, l'ipossia modifica l'espressione dei geni coinvolti nell'angiogenesi, nella permeabilità capil-

lare, nella risposta vasomotoria e nella sopravvivenza cellulare. L'anemia può anche avere importanti effetti emodinamici a carico dei vari tessuti. Può infatti incrementare l'attività simpatica, attivare il sistema renina-angiotensina intra-renale e determinare il rilascio di ormone antidiuretico⁽⁴³⁾, tutti meccanismi che sono implicati nello sviluppo della proteinuria e dell'ipertensione della CKD. A livello cardiaco, l'anemia cronica determina una aumentata gittata sistolica, un sovraccarico di volume, una elevata frequenza e, in definitiva, una ipertrofia ventricolare sinistra e una disfunzione diastolica. Un aumento dell'ipossia miocardica, conseguente all'anemia, può essere particolarmente pericoloso nei diabetici, in quanto la maggior parte di loro soffrono di cardiopatia ischemica o di insufficienza cardiaca. L'anemia è quindi un potente fattore di rischio per l'insorgenza di insufficienza cardiaca, così come è un marker prognostico negativo in quei soggetti con disfunzione cardiaca già manifesta. In conclusione, l'anemia è un fattore che accresce il rischio di morbidità e mortalità ed è indipendente dall'etiologia dell'anemia e dai livelli di EPO. Inoltre, l'impatto della riduzione dell'Hb nei diabetici non è confinato ai pazienti con anemia evidente. Lo studio RENAAL ad esempio, ha evidenziato che valori di Hb ridotti, ma ancora nel range di normalità, erano associati ad un aumentato rischio di insufficienza renale terminale o di morte⁽⁴¹⁾. Allo stesso modo, in uno studio prospettico di pazienti diabetici proteinurici, i livelli basali di Hb, anche se ancora entro il range di normalità, erano predittivi per il raddoppio della creatinina o dell'evoluzione a ESRD, indipendentemente dagli altri fattori di rischio, incluso il GFR basale⁽³⁾.

La correzione dell'anemia migliora gli outcomes nel diabetico ?

Uno dei più maggiori progressi nella cura dei pazienti con insufficienza renale terminale (ESRD) o malattia renale cronica (CKD) è stata l'introduzione degli analoghi dell'eritropoietina, chiamati anche "agenti eritropoietina-stimolanti (ESAs). Questi farmaci hanno permesso di ottenere livelli più elevati di emoglobina, senza dover fare ricorso quindi, a frequenti trasfusioni e/o alla terapia marziale con conseguente sovraccarico di ferro. Un certo numero di piccoli studi, eseguiti alla fine degli anni 80, ha supportato il concetto che più alti valori di Hb determinano un effetto benefico e che l'uso degli ESAs per l'anemia nei pazienti con CKD, poteva migliorare la qualità di vita, le funzioni cognitive, il senso di benessere e ridurre l'ipertrofia ventricolare sinistra.

Nessuna evidenza chiara è stata riportata sugli effetti della correzione dell'anemia sulla retinopatia e sulle malattie vascolari periferiche. Il miglioramento della retinopatia proliferativa dopo somministrazione di rh-EPO, come è stato osservato in tre pazienti con nefropatia diabetica può essere convincente perché il

Tabella 2. Cause di riduzione della sintesi o di ridotta azione dell'EPO.

riduzione delle cellule interstiziali che sintetizzano EPO
alterazione dell'anatomia o dell'architettura vascolare che interferisce con la sensibilità all'O ₂ mediante l'HIF-1 (hypoxia inducible factor 1)
effetto inibitorio mediato dalle citochine pro-infiammatorie
iporeninemia
perdita urinaria di EPO
glicazione dell'EPO o del suo recettore
danno sui precursori eritroidi da parte dell'iperglicemia

Tabella 3. Cause di aumentato rischio CV secondario all'uso di ESAs.

1	rapido incremento dell'Hb
2	oscillazione dell'Hb che comportano aumento del rischio CV mediante meccanismi modinamici o emoreologici
3	effetto trofico dell'EPO sull'endotelio o sulle cellule muscolari lisce
4	incremento della viscosità, della trombogenesi, della PA, del volume ematico
5	deficit di ferro secondario
6	azioni pleiotrofiche dell'EPO, dovute alla presenza di recettori in molti organi (cuore, rene, cervello, sistema vascolare)
7	potenziale tossicità dell'EPO ad alte dosi, non fisiologiche
8	l'EPO favorisce uno stato infiammatorio (tutti i pazienti in terapia, presentano elevati livelli di interleuchine e TNF)

fattore di crescita vascolare endoteliale (VEGF), che è il fattore maggiormente responsabile nella genesi della retinopatia proliferativa, è secreto in risposta agli stimoli ipossici. Un altro fattore confondente è l'ipertensione, dal momento che questa ha un grosso impatto sulla prognosi della retinopatia. Alla questione se la vasculopatia periferica tragga benefici dalla correzione dell'anemia è ancora più difficile rispondere. Su questo argomento esistono osservazioni aneddotiche in termini di effetti benefici, ma un report di Wakeen M. ha invece dimostrato una maggiore incidenza di eventi vascolari acuti. E questo è facilmente intuibile, anche alla luce del fatto che molti angiologi usavano l'emodiluizione come strategia terapeutica nei pazienti con arteriopatia obliterante periferica.

La somministrazione di rh-EPO, sia prima, che durante una riperfusione cardiaca, può ridurre la apoptosi delle cellule miocardiche, diminuire l'area di estensione dell'infarto e favorire la crescita del microcircolo, con conseguente migliorata contrattilità del ventricolo sinistro e aumentata capacità all'esercizio⁽⁴⁴⁾. Un trial clinico eseguito su soggetti con anemia lieve e severo scompenso cardiaco, ha dimostrato che l'rh-EPO può determinare un incremento della frazione di eiezione del ventricolo sinistro e una riduzione dei giorni di ospedalizzazione⁽⁴⁴⁾.

Un altro problema che si evidenziò dall'uso degli ESAs fu se la completa normalizzazione dei livelli emoglobinici, rispetto alla loro parziale correzione, fosse associata a benefici su end point hard, quali eventi cardiovascolari e mortalità. Proprio con questi scopi, negli ultimi anni, sono stati eseguiti numerosi grossi trial, che purtroppo non hanno dato risultati confortanti in tal senso.

Il Normal Hematocrit Cardiac Trial (NHCT)⁽⁴⁵⁾ è stato il primo trial a suggerire che portare i valori di Hb nel range normale, con l'uso degli ESAs, potrebbe essere pericoloso per gli outcomes cardiovascolari.

Furono infatti arruolati 1233 pazienti con evidenza clinica di scompenso cardiaco o malattia ischemica coronarica, che erano già in dialisi ed in terapia con epoetina alfa e furono assegnati a ricevere dosi crescenti di epoetina alfa per raggiungere valori di ematocrito normali (42+3%) o mantenere valori più bassi (30+ 3%). Questo trial è stato bloccato dopo un follow up di circa 14 mesi, perché il 33% dei pazienti del braccio con ematocrito "normale" era morto o aveva avuto un IMA non fatale, rispetto al 27% del gruppo con ematocrito più basso (risk ratio 1.3, 95%CI 0.9 - 1.9). I dati sarebbero stati sicuramente più significativi se il trial non fosse stato interrotto prematuramente.

I risultati del Correction of Hemoglobin and Outcomes in Renal Insufficiency (CHOIR)⁽⁴⁶⁾ trial, su pazienti con anemia ed insufficienza renale, sono stati simili, sebbene la popolazione in studio differisse alquanto dall'NHCT. I pazienti, infatti, non erano in dialisi né in trattamento con ESAs, e non tutti presentavano una malattia cardiovascolare. I ricercatori arruolarono 1432 pazienti, di cui molti diabetici, a ricevere epoetina alfa e i due bracci di trattamento avevano un target di Hb rispettivamente di 13.5 g/dl o di 11.3 g/dl. Anche questo trial fu interrotto prima del termine ed esattamente dopo un follow up di circa 16 mesi, allorché si evidenziò che nel braccio con target 13.5 g/dl, l'end point composito (morte, IMA, ricovero per scompenso cardiaco o stroke) avveniva nel 17.5%, rispetto al 13.5% del gruppo con target di Hb più basso (hazard ratio 1.34, 95% CI 1.03-1.74; P= 0.03).

Il Cardiovascular Risk Reduction by Early Anemia Treatment with Epoetin Beta (CREATE)⁽⁴⁷⁾ ha studiato 633 pazienti con insufficienza renale allo stadio 3-4, in trattamento con epoetina beta, randomizzandoli in due bracci di trattamento con target di Hb, simili a quelli dello studio CHOIR. Anche in questo trial molti pazienti presentavano diabete mellito. L'end point primario era un insieme di otto eventi cardiovascolari (morte improvvisa, IMA, scompenso cardiaco, stroke, TIA, angina pectoris, aritmie cardiache e complicanze da arteriopatia periferica). Nei tre anni dello studio non ci sono state significative differenze fra i due gruppi per quanto riguarda gli eventi cardiovascolari e la progressione dell'insufficienza renale.

Le conclusioni di questi trials sono state ulteriormente supportate da un ampio studio osservazionale⁽⁴⁸⁾, che ha dimostrato una maggiore sopravvivenza nei pazienti con ESRD che avevano un valore di Hb tra 12 e 13 g/dl, rispetto a coloro che avevano valori superiori a 13 g/dl.

Ma i pazienti diabetici e nefropatici sono a elevatissimo rischio cardiovascolare e gli studi finora eseguiti non erano stati rivolti in maniera specifica ad una popolazione di diabetici. Per sopperire a questa carenza sono stati disegnati e portati a termine due studi su questa specifica popolazione.

L'ACORD trial⁽⁴⁹⁾ ha studiato gli effetti della correzione dell'anemia sulla struttura e funzionalità cardiaca in 172 pazienti diabetici con anemia e precoce nefropatia. I risultati indicano che la correzione dell'anemia ha effetti benefici solo sulla prevenzione dell'ipertrofia ventricolare sinistra e non sulla sua riduzione.

Il Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy (TREAT)⁽⁵⁰⁾, è stato disegnato come uno studio multinazionale, randomizzato, doppio cieco, controllato con placebo, che aveva lo scopo di determinare se il trattamento dell'anemia con darbepoetina alfa riducesse il rischio di morte e di eventi cardiovascolari maggiori in diabetici con nefropatia. I pazienti erano randomizzati a ricevere darbepoetina alfa o placebo. La dose del farmaco era titolata per raggiungere e mantenere una concentrazione di Hb di circa 13 g/dl. Il trial arruolò 4038 pazienti. La concentrazione dell'Hb media raggiunta nel gruppo in trattamento fu di 12.5 g/dl, mentre nel gruppo placebo fu di 10.6 g/dl. Dopo un follow up medio di 29 mesi, non si è evidenziato alcun beneficio nel gruppo trattato. Le morti o gli eventi cardiovascolari erano il 31.4% nel gruppo con darbepoetina, mentre erano il 29.7% nel gruppo placebo (hazard ratio 1.05 per darbepoetina, 95% CI 0.94-1.17). Ma nel gruppo in trattamento con darbepoetina, rispetto al placebo si è visto un significativo e sostanziale aumento dell'incidenza di stroke fatali e non fatali (5% vs 2.6%; hazard ratio 1.92, 95% CI 1.38-2.68; P < 0.001) ed un significativo maggior numero di eventi trombotici.

Per cercare dei benefici clinici correlati all'incremento dei valori di Hb, tutti questi trial hanno anche valutato dei questionari sulla qualità della vita. Gli effetti generali si sono dimostrati di lieve entità ed inconsistenti e in ogni caso, non hanno raggiunto evidenze convincenti di benefici sulla qualità della vita, tali da avere un peso rilevante rispetto all'aumentato rischio di IMA, stroke e morte.

Cosa può spiegare l'aumentata mortalità associata agli alti livelli di Hb raggiunti dopo terapia con gli ESAs? Che cosa annulla il teoretico vantaggio della maggiore disponibilità di O₂ e della migliore emodinamica cardiaca, secondari all'aumento dei valori di Hb? Probabilmente sono molti i meccanismi che entrano in gioco e sono così intrecciati fra di loro che è difficile poterli estrapolare dai dati dei trials clinici. Fra queste cause possiamo includere la presenza delle varie comorbidità nei pazienti arruolati, che spesso impediscono il raggiungimento dei target terapeutici, l'aumentata viscosità ematica, la trombofilia conseguente, la frequente secondaria ipertensione, l'ipervolemia, e non ultima, la potenziale tossicità delle dosi suprafisiologiche degli ESAs. Quest'ultima possibilità è stata suggerita dallo studio di Regidor⁽⁴⁸⁾, in cui la mortalità per tutte le cause aumentava allorché il dosaggio settimanale degli ESAs superava le 5.999 U, mentre la mortalità cardiovascolare aumentava allorché si superavano le 11.999 U settimanali. Anche una analisi secondaria dello stu-

dio CHOIR⁽⁵¹⁾, ha dimostrato che l'impossibilità di raggiungere il target di Hb, così come alte dosi di epoetina (> 20.000 U/sett), erano responsabili di un significativo incremento della mortalità; e questo aumentato rischio di mortalità alle alte dosi è stato visto sia nei soggetti del braccio con alti target di Hb, che in quelli che avevano il target più basso. Gli autori hanno quindi ipotizzato che l'aumento del dosaggio di epoetina avesse una diretta correlazione con la peggiore prognosi. Questo è soprattutto vero in quei pazienti che sono incapaci di raggiungere i livelli target di Hb e sono quindi costretti ad aumentare progressivamente le dosi degli ESAs, nel tentativo di raggiungere un target che non potrà essere mai raggiunto. Per cui limitare il dosaggio degli ESAs, soprattutto in quei soggetti che non raggiungono il target di Hb, potrebbe costituire una ottima e sicura strategia. Szczech ha inoltre evidenziato che la maggior parte dei soggetti che non raggiungevano i loro target di Hb si trovavano nel braccio ad alto target (37.5% vs 4.7%) e questi soggetti sono quei pazienti con flogosi cronica o altre comorbidità che possono quindi essere considerati responsabili dell'aumentata mortalità. In contrasto con questi risultati, invece nell'NHCT⁽⁴⁵⁾, non è stata trovata alcuna correlazione tra dosaggi e rischio di mortalità.

La relazione fra dosi e mortalità potrebbe essere anche spiegata da eventuali azioni pleiotrofiche degli ESAs, o dalla loro cinetica. I recettori per l'EPO sono stati trovati in molti tessuti (cervello, retina, cuore, rene, cellule muscolari lisce, endotelio etc), per cui non è difficile pensare che alte dosi di tali farmaci possano innescare meccanismi patogenetici che inducono un aumentato rischio di mortalità. Inoltre, quando alte dosi di ESAs vengono somministrate, sia in via sottocutanea che endovenosa, vi è un rapido incremento dei livelli di eritropoietina serica, seguito da un rapido declino. Queste rapide oscillazioni della concentrazione, potrebbero rivelarsi molto pericolose. Abbiamo già visto che i pazienti con CKD, si trovano in uno stato di flogosi cronica, con incremento di tutte le citochine, che a loro volta possono comportare una riduzione della sintesi di EPO, o una resistenza. Ma è stato osservato da Keithi-Reddy⁽⁵²⁾, che i pazienti trattati con ESAs, hanno livelli molto elevati di citochine (interleukina-6, interleukina-8, tumor necrosis factor-alfa). Si potrebbe quindi pensare che gli ESAs possano indurre o accentuare uno stato infiammatorio e quindi aumentare in tal modo il rischio di mortalità. Ma come già detto, tutti questi fattori possono intrecciarsi fra di loro, per cui ancora sfugge la vera causa.

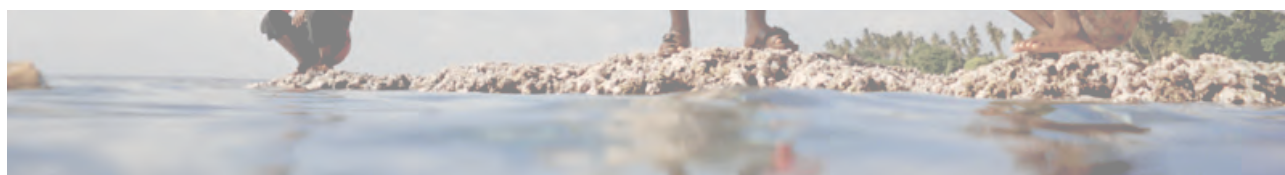
In conclusione, gli studi CHOIR e TREAT ci insegnano che i target di 13-14 g/dl di Hb, nonché i dosaggi di ESAs per raggiungerli, sono pericolosi e che va sempre fatta una valutazione clinica dei pazienti e delle loro comorbidità. E dovrebbe essere rivalutato il principio di iniziare una terapia con ESAs in assenza di sintomi e in presenza di una arbitraria soglia di Hb come 11g/dl. I pazienti inoltre, dovrebbero essere ben informati

sui benefici e sui potenziali rischi di tale terapia, almeno finchè l'impatto del trattamento dell'anemia nella CKD non è ancora ben conosciuto. Un atteggiamento prudente, che si accontenti di target emoglobinici più bassi, specialmente in quei soggetti che mostrano una iporesponsività alla terapia, potrebbe evitare così di aumentare il rischio di eventi cardiovascolari, che è già di per sé molto alto in questa tipologia di pazienti.

BIBLIOGRAFIA

- McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin* 20:1501-1510, 2004
- Lundin AP. Quality of life: subjective and objective improvements with recombinant human erythropoietin therapy. *Semin Nephrol* 9:22-29, 1989
- Rossing K, Christensen PK, Hovind P et al. Progression of nephropathy in type 2 diabetic patients. *Kidney Int* 66:1596-1605, 2004
- Bosman D, Winkler A, Marsden J, et al. Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 24:495-499, 2001
- Ishimura E, Okumo S, et al. Diabetes mellitus increases the severity of anemia in non dialyzed patients with renal failure. *J Nephrol* 11:83-86, 1998
- Dikow R, Schwenger V, Schömig M, Ritz E. How should we manage anemia in patients with diabetes? *Nephrol Dial Transplant*, 17(S):67-72, 2002
- Kazmi WH, Annamaria TK, Khan S, Abichandan I, Ruthazer R, Obrador G, Pereira BJG. Anemia: An early complication of chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 38:803-812, 2001
- Valderrabano F, Hörl WH, MacDougall IC, Rossert J, Rutowski B, Wauters JP. Pre-dialysis survey on anemia management. *Nephrol Dial Transplant*, 18:89-100, 2003
- Thomas CM, MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Power D, Jerums G. Unrecognized anemia in patients with diabetes. *Diabetes Care* 26:1164-1169, 2003
- Astor BC, Muntner P, Levin A, Eristace JA, Coresh J. Association of kidney function with anemia: the third national health and nutrition examination survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 162:1401-1408, 2002
- Thomas MC, MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Molyneux L, Gombina I, Fulche G, Yve D, Jerums G. The Burden of anemia in type 2 diabetes and the role of nephropathy: A cross-Sectional study. *Nephrol Dial Transpl* 19:1792-1797, 2004
- El-Achkar TM, Ohmit SE, McCullough PA, Crook ED, Brown WW, et al. Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program. *Kidney International*, 67: 1483-1488, 2005
- Ravanan R., Spiro R., Mathieson PW & Smith RM. Impact of diabetes on haemoglobin levels in renal disease. *Diabetologia* 50: 26-31, 2007
- Radtko, HW, Claussner A, Erbes PM, Scheuermann EH, Schoeppe W, and Koch KM Serum erythropoietin concentration in chronic renal failure: relationship to degree of anemia and excretory renal function. *Blood* 54: 877-884, 1979
- Basturk, T. Altuntas Y, Kurklu A, Aydin L, Eren N, Unsal A. Urinary N-acetyl B-glucosaminidase as an earlier marker of diabetic nephropathy and influence of low-dose perindopril/indapamide combination. *Ren. Fail.* 28: 125-128, 2006
- Catalano C, Winocour PH, Gillespie S, Gibb I. & Alberti, K G. Effect of posture and acute glycaemic control on the excretion of retinol-binding protein in normoalbuminuric insulin-dependent diabetic patients. *Clin. Sci.(Lond.)* 84: 461-467, 1993
- Jones S C, Saunders H J & Pollock C A. High glucose increases growth and collagen synthesis in cultured human tubulointerstitial cells. *Diabet. Med.* 16; 932-938, 1999
- Allen D A, Harwood S, Varagunam M, Raftery M J & Yaqoob M M. High glucose-induced oxidative stress causes apoptosis in proximal tubular epithelial cells and is mediated by multiple caspases. *FASEB J.* 17: 908-910, 2003
- Phillips A O, Topley N, Steadman R, Morrissey K & Williams JD. Induction of TGFβ1 synthesis in D-glucose primed human proximal tubular cells by IL-1-β and TNF-α. *Kidney Int.* 50: 1546-1554, 1996
- Higgins DF, Biju MP, Akai Y, Wutz A, Johnson RS, and Haase VH. Hypoxic induction of CTGF is directly mediated by HIF-1. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 287: F1223-F1232, 2004
- Iyer N V, Kotch LE, Agani F, Leung SW et al. Cellular and developmental control of O2 homeostasis by hypoxia-inducible factor 1α. *Genes Dev.* 12: 149-162, 1998
- Carmeliet P, Dor Y, Herbert JM, Fukumura D et al. Role of HIF-1α in hypoxia-mediated apoptosis, cell proliferation and tumour angiogenesis. *Nature* 394: 485-490, 1998
- Maxwell P. HIF-1 an oxygen response system with special relevance to the kidney. *J. Am. Soc. Nephrol.* 14: 2712-2722, 2003
- Catrina S B, Okamoto K, Pereira T, Brismar, K & Poellinger L. Hyperglycemia regulates hypoxia-inducible factor-1α protein stability and function. *Diabetes* 53: 3226-3232, 2004
- Symeonidis A, Symeonidis AK, Psiroyiannis A, Leotsinidis M et al. Inappropriately low erythropoietin response for the degree of anemia in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Ann. Hematol.* 85: 79-85, 2006
- Thomas M C, Tsalamandris C, MacIsaac R. & Jerums G. Functional erythropoietin deficiency in patients with type 2 diabetes and anaemia. *Diabet. Med.* 23: 502-509, 2006
- Craig K J, Williams JD, Riley SG, Smith H et al. Anemia and diabetes in the absence of nephropathy. *Diabetes Care* 28: 1118-1123, 2005
- Dikow R, Schwenger V, Schomig M & Ritz E. How should we manage anaemia in patients with diabetes? *Nephrol. Dial. Transplant.* 17(Suppl. 1): 67-72, 2002
- Bosman D R, Osborne CA, Marsden JT, Macdougall IC, et al. Erythropoietin response to hypoxia in patients with diabetic autonomic neuropathy and nondiabetic chronic renal failure. *Diabet. Med.* 19: 65-69, 2002
- Macdougall I C and Cooper A C. Erythropoietin resistance: the role of inflammation and proinflammatory cytokines. *Nephrol. Dial. Transplant.* 17 (Suppl. 11): 39-43, 2002
- Weiss G and Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. *N Engl J Med* 352: 1011-1023, 2005.
- Saltzman M B & McCallum R W. Diabetes and the stomach. *Yale J. Biol. Med.* 56: 179-187, 1983.
- Marrollo M, Latella G, Melideo G, Storelli E et al. in-

- creased prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes mellitus. *Dig. Liver Dis.* 33: 21–29, 2001.
34. De Block C E, Van Campenhout CM, De Leeuw IH, Keenoy BM et al. Soluble transferrin receptor level: a new marker of iron-deficiency anemia, a common manifestation of gastricautoimmunity in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 23: 1384–1388, 2000.
 35. Thomas M C, Macisaac R J, Tsalamandris C& Jerums G. Elevated iron indices in patients with diabetes. *Diabet. Med.* 21: 798–802, 2004.
 36. Ting R Z, Szeto C C, Chan M H, Ma K K& Chow K M. Risk factors of vitamin B12 deficiency in patients receiving metformin. *Arch.Intern. Med.* 166: 1975–1979, 2006
 - 37) Ishani A, Weinhandl E, Zhao Z, Gilbertson DT et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor as a risk factor for the development of anemia, and the impact of incident anemia on mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J.Am.Coll. Cardiol* 45: 391–399, 2005.
 38. De La Tour DD, Raccah D, Jannot MF e al. Na⁺/K⁺-ATPase activity and diabetes: relationship with C-peptide level. *Diabetologia* 9: 1080–1084, 1998.
 39. Nakao T, Matsumoto H, Okada T e al. Influence of erythropoietin treatment on hemoglobin A1c levels in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Intern. Med.* 37: 826–830, 1998.
 40. Cotroneo P, Ricerca AM, Todaro L, Pitocco D et al. Blunted erythropoietin response to anemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes. Metab. Res. Rev.* 16: 172–176, 2000.
 41. Keane WF, Lyle PA. Recent advances in management of type 2 diabetes and nephropathy: lessons from the RE-NAAL study. *Am J Kidney Dis* 41: S22–S25, 2003.
 42. Thomas MC, Tsalamandris C, MacIsaac R, Jerums G. Anemia in diabetes: an emerging complication of microvascular disease. *Current Diabetes Reviews* 1: 107–126, 2005.
 43. Deicher R, Horl WH. Anaemia as a risk factor for the progression of chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 12: 139–143, 2003.
 44. Maiese K, Li F, Chong ZZ. New avenues of exploration for erythropoietin. *JAMA* 293: 90–95, 2005.
 45. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med* 339: 584–590, 1998.
 46. Singh AK, Szczech L, Tang KL, et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 355: 2085–2098, 2006.
 47. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 355: 2071–2084, 2006.
 48. Regidor DL, Kopple JD, Kovesdy CP et al. Associations between changes in hemoglobin and administered erythropoiesis-stimulating agent and survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 17: 1181–1191, 2006.
 49. Ritz E, Laville M, Bilous RW, O'Donoghue D et al. Target level for hemoglobin correction in patients with diabetes and CKD: primary results of the Anemia Correction in Diabetes (ACORD) study. *Am. J. Kidney Dis* 49: 194–207, 2007.
 50. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen C-Y, et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 361: 2019–2032, 2009.
 51. Szczech LA, Barnhart HX, Inrig JK et al. Secondary analysis of the CHOIR trial epoetin- α dose and achieved hemoglobin outcomes. *Kidney Int* 74: 791–798, 2008.
 52. Keithi-Reddy SR, Addabbo F, Patel TV et al. Association of anemia and erythropoiesis stimulating agents with inflammatory biomarkers in chronic kidney disease. *Kidney Int* 74: 782–790, 2008.



Italian Changing Diabetes Barometer Project Statement

A. Nicolucci, S. Gentile, R. Lauro, G. Riccardi, U. Valentini, M. Cappa, S. Caputo, S. Del Prato, C. Giorda, S. Leotta, G.P. Marra, M. Massi Benedetti, E. Perata, P. Pisanti, P. Sbraccia, R. Scalpone, F. Serra, G. Vespasiani (Comitato Scientifico Changing Diabetes Barometer)*

nicolucci@negrisud.it

Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia
Consorzio Mario Negri Sud

Parole chiave: diabete mellito, qualità della cura, benchmarking

Key words: diabetes mellitus, quality of care, benchmarking

Il Giornale di AMD, 2010;13:185-189



Riassunto

La prevalenza del diabete in Italia sta crescendo ad un ritmo allarmante. In soli 5 anni, dal 2000 al 2005, la prevalenza è infatti passata dal 3.7% al 4.5%, fino a raggiungere il 4.8% nel 2008. In assenza di adeguato monitoraggio, di iniziative rivolte alla prevenzione del diabete e dell'obesità e di ottimizzazione dell'assistenza, le risorse disponibili – in termini sia umani che economici – potrebbero presto non essere più sufficienti ad assicurare una cura adeguata a tutti i cittadini. Per far fronte a questa epidemia e rispondere adeguatamente ai bisogni assistenziali, è fondamentale garantire un attento monitoraggio del fenomeno nel tempo. Inoltre, è necessario conoscere quali siano i risultati dell'assistenza erogata ed identificare le aree che richiedono intervento per far fronte ai bisogni in via di cura. Le iniziative condotte da AMD, come gli Annali AMD e lo studio BENCH-D rap-

presentano casi estremamente rilevanti di monitoraggio e miglioramento continuo dell'assistenza diabetologica. Queste iniziative sono state integrate con altre attività in ambito politico, economico e sociale sotto l'egida dell'Italian Changing Diabetes Barometer, un esempio importante di cross-sector partnership che coinvolge istituzioni, società scientifiche, associazioni di pazienti, un'industria farmaceutica e i media. Il Changing Diabetes Barometer fornisce il contesto culturale ed organizzativo per facilitare uno scambio continuo di idee e proposte fra tutte le parti coinvolte nella lotta al diabete. L'iniziativa vuole indurre il miglioramento della qualità della cura attraverso l'identificazione di soluzioni significative e decisive per ridurre l'impatto clinico, economico e sociale della malattia.

Abstract

The prevalence of diabetes in Italy is increasing at an alarmingly rate. Over as little as 5 years, from 2000 to 2005, the prevalence increased from 3.7% to 4.5%, reaching 4.8% in 2008. Without adequate monitoring, without initiatives aimed at the prevention of diabetes and obesity, and without the optimization of the care, the available resources – in both human and economic terms – might no longer be sufficient to ensure the best possible care to all citizens. In order to confront this epidemic and respond in the most adequate manner to the needs of care, an accurate monitoring of the disease's spread and time trends is fundamental. Moreover, it is necessary to understand the outcome of the care provided, as well as what areas require more investment and which needs are not being met. The initiatives undertaken by AMD, such as the AMD Annals and the BENCH-D study, represent extremely relevant cases of continuous monitoring and improvement of diabetes care. These initiatives are integrated with other political, economical and social programs under the umbrella of the Italian Changing Diabetes Barometer, an important example of cross-sector partnership involving institutions, scientific societies, patient organizations, a pharmaceutical company, and the media. The Changing Diabetes Barometer provides a cultural

*<http://www.changingdiabetesbarometeritaly.com/ped/aprile-2010-ita.pdf>

and organizational framework to facilitate continuous exchange of ideas and proposals between all the parties involved in the fight against diabetes. The initiative is intended to drive improvement in diabetes care through the identification of significant, decisive solutions aimed at reducing the economic, social and clinical burden of the disease.

Introduzione

La crescita vertiginosa del numero di persone affette da diabete pone tutti i sistemi sanitari di fronte all'enorme problema di garantire un'adeguata qualità dell'assistenza ed equità di accesso alle cure, nonostante le forti limitazioni imposte dalle necessità di contenimento della spesa sanitaria. In Italia, la prevalenza del diabete è cresciuta in modo sensibile nel corso degli ultimi anni. In base ai dati ISTAT, dal 2000 al 2008 la percentuale di soggetti con diabete noto è passata dal 3.7% al 4.8%, ma dati recenti indicano che in molte aree, soprattutto del Meridione, la prevalenza ha già superato il 7.0% (1). Se alla quota di soggetti con diabete noto si aggiunge quella di quelli che hanno la malattia senza saperlo, si può stimare che oltre 4 milioni di persone soffrano di diabete mentre oltre 2 milioni sono ad elevato rischio di svilupparlo per la presenza di una ridotta tolleranza al glucosio (tabella) (2).

A livello mondiale, si stima che il numero di persone affette da diabete possa passare dai 284 milioni attuali a 438 milioni nel 2030, cui va aggiunta una quota altrettanto grande di persone con ridotta tolleranza al glucosio (2).

Il diabete si configura quindi come una vera e propria minaccia mondiale, e come tale è stato riconosciuto dalla risoluzione dell'ONU del 20 dicembre 2006. Da quella data, molti Paesi hanno intrapreso una serie di iniziative per cercare di fronteggiare il problema. Da questo punto di vista, l'Italia è sicuramente all'avanguardia, come testimoniato dall'esistenza di strumenti legislativi ad hoc, quale la legge 115/87 "Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito". Più di recente, il 2 novembre 2009, la mozione 174 per il diabete è stata approvata all'unanimità dal Senato della Repubblica, con l'obiettivo di impegnare il Governo a garantire a tutte le persone con il diabete l'equità di

accesso alle cure e alle prestazioni, su tutto il territorio nazionale. Questi obiettivi richiedono una importante riorganizzazione e razionalizzazione dell'assistenza a livello regionale, che non possono tuttavia prescindere da una esatta conoscenza dello stato di salute e dei bisogni della popolazione. Senza l'acquisizione e il monitoraggio di queste informazioni è infatti impossibile garantire una pianificazione sanitaria razionale, efficiente e attenta alle esigenze reali dei cittadini.

A livello internazionale e nazionale è pertanto fondamentale perseguire tre ambiziosi obiettivi, che rappresentano una vera e propria sfida al problema diabete:

1. Aumentare la consapevolezza che le persone con diabete rappresentano una priorità da affrontare seriamente, per via degli enormi costi clinici, sociali ed economici;
2. Produrre un sistema di misura e monitoraggio continuo dell'assistenza, al fine di promuoverne il miglioramento;
3. Coinvolgere attivamente le Istituzioni nella lotta alla crescita pandemica del diabete, attraverso l'attivazione di programmi mirati.

Misurare per gestire

Gli obiettivi sopra elencati condividono un importante punto in comune: la necessità di dati che quantifichino in modo dinamico l'andamento della malattia a livello regionale e nazionale e che permettano di monitorare la qualità dell'assistenza, così da facilitare l'implementazione di cicli continui di miglioramento. Avere dati concreti sull'entità dei problemi è inoltre fondamentale sia per aumentare il livello di consapevolezza sulla gravità della situazione, sia per sensibilizzare le Istituzioni ad intraprendere le dovute manovre correttive. L'acquisizione di queste conoscenze è resa oggi possibile dalla disponibilità di numerose fonti informative presenti in tutte le regioni e costantemente aggiornate, che vanno dall'anagrafe degli assistiti ai dati di prescrizione dei farmaci, dalle schede di dimissione ospedaliera ai dati di mortalità. In modo più disomogeneo sul territorio nazionale sono inoltre presenti altre importanti banche dati, quali le prestazioni specialistiche ambulatoriali e le prescrizioni di esami strumentali e di laboratorio. L'uso congiunto dei dati contenuti in queste fonti informative può offrire numerose possibilità di analisi, che vanno dal monitoraggio della prevalenza della malattia, al carico assistenziale del diabete, alla quantificazione della morbilità e mortalità associate, alla stima dei costi diretti. A fianco di questi database, prodotti primariamente per finalità di rimborso, stanno acquistando sempre maggiore rilevanza le banche di dati clinici, rese possibili dalla diffusione delle cartelle informatizzate come strumento per la gestione ambulatoriale degli assistiti. L'iniziativa degli Annali AMD costituisce l'esempio più eclatante della estrema utilità della raccolta di informazioni sui profili assistenziali per

Tabella 1. Il diabete in numeri.

		Mondo		Europa		Italia	
		2010	2030	2010	2030	2010	2030
Popolazione totale (mln)		6.900	8.400	891	897	59	58,3
Popolazione adulta 20-79 anni (mln)		4.345	5.589	646	659	44	45
Diabete e IGT (20-79 ANNI)							
Diabete	Prevalenza regionale (%)	6,6	7,8	8,5	10,0	8,8	9,5
	Prevalenza comparativa (%)	6,4	7,7	6,9	8,1	5,9	6,9
	Numero persone con diabete (mln)	284,6	438,4	55,4	66,5	3,9	4,2
IGT	Prevalenza regionale (%)	7,9	8,4	10,2	11,0	6,0	6,5
	Prevalenza comparativa (%)	7,8	8,4	8,9	9,5	4,7	5,0
	Numero persone con diabete (mln)	344	472	66,0	72,2	2,6	2,9

innescare processi di miglioramento della qualità della cura. Con 250 servizi di diabetologia coinvolti e i dati di quasi mezzo milione di pazienti analizzati, gli Annali AMD rappresentano uno dei più grandi e completi database diabetologici al mondo, ed hanno per questo ottenuto importanti riconoscimenti a livello internazionale (3-5). Le possibilità ancora più concrete di impatto dell'iniziativa Annali AMD saranno valutate con lo studio BENCH-D. Lo studio ha lo scopo di intensificare l'uso dei dati degli Annali AMD per innescare processi di miglioramento attraverso la discussione a livello regionale dei risultati e l'identificazione delle aree prioritarie di intervento. Non meno importante, il processo riguarderà non solo i classici indicatori clinici, ma anche, per la prima volta a livello internazionale, indicatori di qualità di vita e di soddisfazione dei pazienti, al fine di erogare un'assistenza sempre più vicina alle reali esigenze dei cittadini e al concetto di cura centrata sul paziente.

Agire per ridurre i costi legati al diabete

L'enorme peso clinico e sociale della malattia si traduce in un altrettanto drammatico impatto economico. Il costo per il Servizio Sanitario Nazionale di una persona con il diabete è più che doppio rispetto alla media, ed è principalmente legato ai ricoveri in ospedale a causa delle complicanze. I dati dello studio CODE-2 hanno chiaramente evidenziato come, rispetto ad un soggetto con diabete senza complicanze, il costo aumenta di 4 volte in presenza di una complicanza, di 6 volte in presenza di due complicanze, di 9 volte se le complicanze sono tre, e di oltre 20 volte in presenza di 4 complicanze (6).

Si stima che nel mondo nel 2010 la cura e le misure preventive per il diabete costeranno 376 miliardi di dollari, e che tale cifra potrebbe raggiungere i 490 miliardi nel 2030. Oltre ai costi diretti, non bisogna tuttavia dimenticare i costi per il singolo individuo e per la società legati alla perdita di produttività e all'assistenza sociale;

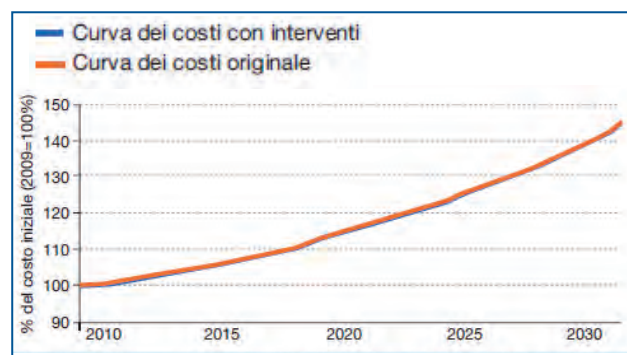


Figura 1. Andamento dei costi in assenza di interventi correttivi. **Scenario base:** non si ha nessun cambiamento rispetto alle attuali modalità di trattamento. La prevalenza del diabete cresce costantemente e non si hanno miglioramenti nei risultati clinici.

tali costi sono tanto più importanti quanto più poveri sono i Paesi.

Tuttavia, numerose evidenze scientifiche dimostrano come esistano oggi strategie efficaci sia per la prevenzione del diabete, sia per la riduzione delle sue complicanze. Interventi precoci e multifattoriali sul controllo metabolico ed i fattori di rischio cardiovascolare possono infatti ridurre di oltre il 50% il tasso di complicanze e la mortalità associati alla malattia, con un parallelo impatto positivo sull'economia. In assenza di interventi, è stimabile che i costi associati al diabete aumenteranno del 50% nei prossimi 20 anni (Figura 1).

Se tuttavia si mettessero in atto strategie di cura in grado di raggiungere gli obiettivi terapeutici ottenuti nello studio UKPDS, si assisterebbe dapprima ad un lieve aumento dei costi, ma nell'arco di 20 anni si otterrebbe un profitto sociale pari al 323% dei costi iniziali (Figura 2).

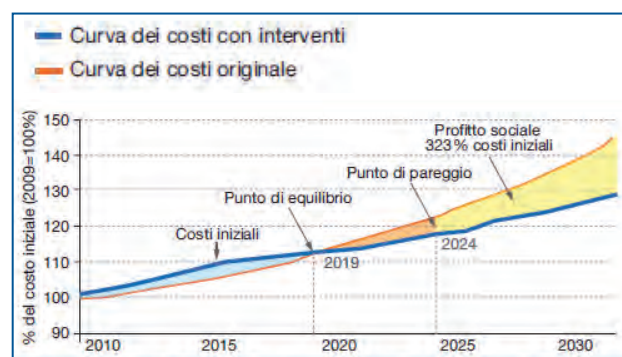


Figura 2. Andamento dei costi a seguito di trattamenti più efficaci. **Primo scenario alternativo:** si ipotizzano trattamenti migliori che permettono di raggiungere obiettivi terapeutici simili a quelli ottenuti nell'UKPDS e una significativa riduzione delle complicanze. I costi iniziali sono superiori ma, per via della riduzione delle complicanze, il costo del trattamento risulta inferiore a quello dello scenario-base.

Un ulteriore investimento sulla diagnosi precoce e quindi la possibilità di agire su un più ampio numero di persone prima della comparsa delle complicanze anticiperebbe ulteriormente il punto di equilibrio e quindi i benefici, che in 20 anni sarebbero pari al 367% dei costi iniziali (Figura 3).

Un impatto ancora maggiore sarebbe legato alla implementazione di interventi di prevenzione sui soggetti ad alto rischio, sulla base ad esempio di quanto attuato nel Diabetes Prevention Program. In questo caso sarebbe possibile invertire la tendenza di crescita dell'incidenza del diabete di tipo 2, il punto di equilibrio verrebbe raggiunto in pochi anni, e il profitto sociale a 20 anni sarebbe di oltre 1000 volte superiore ai costi iniziali (Figura 4).

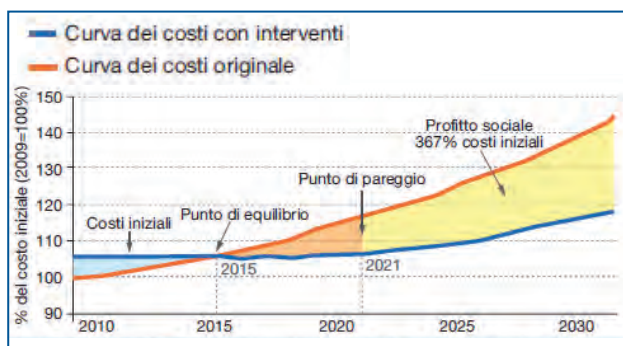


Figura 3. Andamento dei costi a seguito della combinazione di trattamenti più efficaci e diagnosi precoce. **Secondo scenario alternativo:** si ipotizza che, oltre ai migliori trattamenti del primo scenario, si investa sulla diagnosi precoce, aumentando così il numero di pazienti per i quali è possibile evitare l'insorgere di complicanze. I costi iniziali sono superiori ma, per via della maggior riduzione delle complicanze, il costo totale del trattamento risulta inferiore a quello dei due scenari precedenti e si raggiunge prima il punto di pareggio dei maggiori costi.

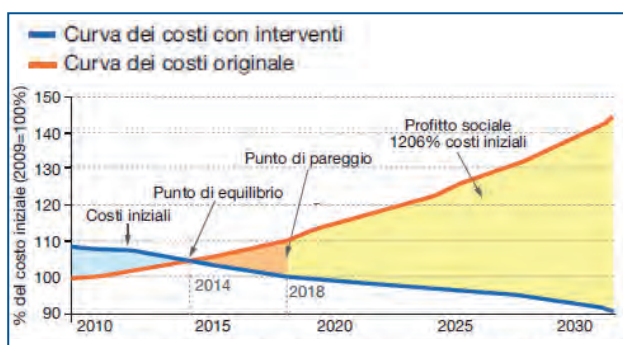


Figura 4. Andamento dei costi a seguito della combinazione di trattamenti più efficaci, diagnosi precoce e programmi di prevenzione. **Terzo scenario alternativo:** si parte dall'osservazione che, se i soggetti a rischio di diabete di tipo 2 vengono identificati in tempo, è possibile porre in essere efficaci interventi di prevenzione, come dimostrato da vari studi, ad esempio quello americano DPP (*Diabetes Prevention Program*). In questo scenario la potenziale incidenza annuale del diabete, pari al 2%, diventa al contrario una riduzione del 2% nei nuovi casi di diabete. In questo modo il punto di pareggio dei maggiori costi viene raggiunto nettamente prima che negli altri scenari.

Le iniziative future

L'insieme di iniziative in corso nel nostro Paese lasciano ben sperare riguardo il livello di sensibilizzazione al problema diabete. Si tratta tuttavia solo di un primo passo, e molto deve ancora essere fatto per garantire una maggiore diffusione, fra tutte le parti coinvolte, delle informazioni e dei dati raccolti. E' necessario stabilire un confronto continuo fra gli esperti per identificare i problemi, suggerire le possibili soluzioni, rafforzare le strategie sinergiche già messe in atto e condividere i ri-

sultati ottenuti. A tal fine, sarà necessario costituire una *roadmap*, un vero e proprio percorso di collegamento che possa armonizzare i dati e le evidenze sul diabete che derivano dai livelli locali, così da consentire lo sviluppo di un piano nazionale coerente ed efficace, in grado di garantire equità di accesso a cure di elevata qualità. La condivisione sempre maggiore del lavoro svolto a livello regionale e la definizione di protocolli di assistenza fortemente integrati rappresentano una importante sfida proprio in un momento in cui la regionalizzazione dell'assistenza sanitaria può minare l'uniformità del sistema di cura. La presenza di una *roadmap* che faccia da collegamento fra le politiche nazionali e quelle locali in tema di prevenzione e cura del diabete può anche rappresentare uno stimolo alla creazione di un Piano Nazionale per la Malattia Diabetica, che sia da guida per le Regioni e sia mirato a migliorare l'assistenza alle persone con diabete attraverso l'applicazione delle evidenze scientifiche e dei modelli organizzativi più efficaci.

Tutte queste attività hanno bisogno di un forte approccio multidisciplinare e multifunzionale, con un confronto continuativo sulle idee e proposte finalizzate ad alimentare il dibattito e sollecitare l'attenzione sulla patologia. Questo compito sarà svolto da una *think tank* che sarà realizzata in collaborazione con l'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" e che vedrà la partecipazione di tutti gli interlocutori coinvolti nella lotta al diabete, dalle società scientifiche alle associazioni dei pazienti, dalle istituzioni ai media. Compito di questo gruppo di lavoro sarà la produzione di documenti che, attraverso il confronto, possano stimolare iniziative ed interventi in contesti politici, sociali, economici e clinici.

Conclusioni

In seguito alla progressiva crescita del numero di persone affette da diabete e quindi del parallelo aumento dei costi assistenziali, in pochi anni nessun Paese al mondo possederà le risorse umane ed economiche necessarie a garantire a tutti i cittadini le cure adeguate. Senza l'adozione di adeguate campagne di prevenzione e diagnosi precoce, non è escluso che per la prima volta si possa assistere in futuro ad un declino nelle aspettative di vita della popolazione, come recentemente sottolineato.

Il *Changing Diabetes Barometer* si pone come una iniziativa che vuole invertire questa tendenza, attraverso il sistema delle alleanze, che ispira ogni attività promossa. Questo principio si riflette nella capacità, mostrata in questi anni, di coinvolgere il personale sanitario, i pazienti, le istituzioni e i media in un'azione sinergica contro il diabete. Sono infatti le alleanze a rendere possibile la strada del cambiamento culturale, sia attraverso una ridefinizione dei modelli assistenziali, sia tramite una gestione strategica di risorse interdisciplinari, con lo scopo di ridurre l'impatto della malattia e migliorare la qualità della vita delle persone con diabete. Il *Changing Diabetes Barometer*, oltre ad essere un grande progetto di *cross-sector partnership* e di *benchmarking*, si pone

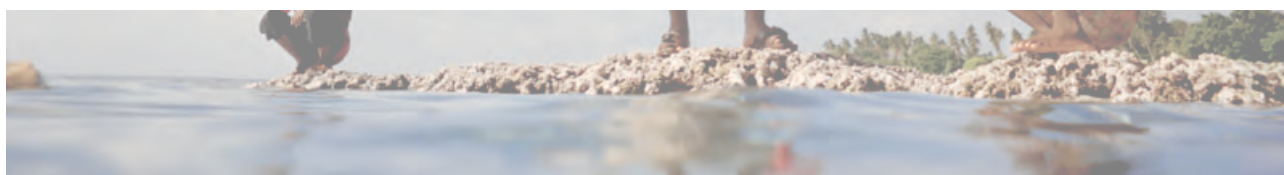
come strumento efficace, capace di imprimere una spinta concreta al miglioramento della qualità dell'assistenza, con l'ambizione di rappresentare a lungo termine un punto di riferimento globale. In tutta l'iniziativa resta in primo piano la centralità della persona con diabete, in linea con quanto recentemente sottolineato dal Manifesto dei Diritti della Persona con Diabete (7), un documento di riferimento per chiunque si occupi di questa patologia. Il documento, che ancora una volta sottolinea il ruolo primario dell'Italia nella realizzazione di iniziative in questo settore, è stato realizzato dall'Associazione Parlamentare per la tutela e la promozione del diritto alla prevenzione in collaborazione con Diabete Italia e con la consulenza di Cittadinanzattiva-Tribunale dei diritti del Malato e CEFPAS (Centro per la Formazione Permanente e l'Aggiornamento del Personale del Servizio Sanitario). Il Manifesto è stato pensato per tutelare in modo specifico i diritti della persona con diabete, sulla base dei principi già enunciati nella Dichiarazione Universale dei Diritti dell'Uomo e nella Carta Europea dei Diritti del Malato. Esso rappresenta una delle risposte concrete alle *call to action* emerse dal rapporto DAWN (Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs), ricerca avviata nel nostro Paese nel 2006 per conoscere i bisogni invariati delle persone con diabete e le loro dinamiche psico-sociali (8).

Considerando che oggi il Servizio Sanitario Nazionale è un "complesso di funzioni esercitate dai Servizi Sanitari Regionali, dagli Enti e dalle Istituzioni di rilievo nazionale, nonché dallo Stato, nel rispetto dei principi di sussidiarietà e leale collaborazione", l'impegno richiesto per migliorare l'assistenza alla persona con diabete dovrà essere coerente con le indicazioni nazionali e internazionali, rispettando il ruolo di centralità del paziente, tenendo conto del ruolo di supporto della famiglia, e ridisegnando un nuovo ruolo per il volontariato. Tutto questo enfatizzando il ruolo del territorio

come luogo dove vengono analizzati i bisogni e fornite le risposte più adeguate. In questo impegno è necessario chiedersi non solo "cosa fare", ma soprattutto "come fare", con l'obiettivo di avere un Sistema Sanitario efficace, efficiente in termini di prevenzione e assistenza, e in grado di garantire equità di accesso tenendo conto nel contempo delle differenze sociali, culturali, demografiche e geografiche.

BIBLIOGRAFIA

1. ISTAT 2008. Condizioni di salute e ricorso ai servizi sanitari. www.ministerosalute.it/imgs/C_17_publicazioni_609_allegato.pdf
2. IDF Diabetes Atlas. www.eatlas.idf.org/
3. Cimino N, Fava D, Giorda CB, Meloncelli I, Nicolucci A, Pellegrini F, Rossi MC, Turco S, Vespasiani G. Annali AMD 2010. Indicatori di Qualità dell'Assistenza Diabetologica in Italia. Edizioni Kino, Torino, 2010.
4. Rossi MC, Nicolucci A, Arcangeli A, Cimino A, De Bigontina G, Giorda C, Meloncelli I, Pellegrini F, Valentini U, Vespasiani G; Associazione Medici Diabetologi Annals Study Group. Baseline quality-of-care data from a quality-improvement program implemented by a network of diabetes outpatient clinics. *Diabetes Care*. 2008;31:2166-8.
5. Nicolucci A, Rossi MC, Arcangeli A, Cimino A, de Bigontina G, Fava D, Gentile S, Giorda C, Meloncelli I, Pellegrini F, Valentini U, Vespasiani G; AMD-Annals Study Group. Four-year impact of a continuous quality improvement effort implemented by a network of diabetes outpatient clinics: the AMD-Annals initiative. *Diabet Med*. 2010;27:1041-8.
6. Lucioni C, Garancini MP, Massi-Benedetti M, Mazzi S, Serra G; CODE-2 Italian Advisory Board. The costs of type 2 diabetes mellitus in Italy: a CODE-2 sub-study. *Treat Endocrinol* 2003;2:121-33.
7. Manifesto dei diritti della persona con diabete. <http://www.siditalia.it/Documenti/Manifesto%20dei%20diritti%20della%20persona%20con%20diabete.pdf>
8. DAWN Study – Italy. <http://www.dawnstudyitaly.com/>



Assistenza al diabete di tipo 2: quanto precoce è l'accesso alla struttura specialistica? Gli Annali AMD

Maria Chiara Rossi per il Gruppo di Studio ANNALI AMD*

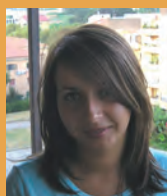
mrossi@negrisud.it

Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia
Consorzio Mario Negri Sud

Parole chiave: diabete di tipo 2, legacy effect, indicatori di qualità dell'assistenza

Key words: type 2 diabetes, legacy effect, quality of care indicators

Il Giornale di AMD, 2010;13:190-198



Di contro, meno della metà dei soggetti aveva una durata di diabete <1 anno, il 37.9% aveva HbA1c $\leq 7\%$ e il 17.8% era in sola dieta. Anche gli indicatori di "early referral" mostrano ampia variabilità geografica. In aggiunta, il 58.9% dei soggetti aveva livelli pressori $\leq 140/90$ mmHg e il 35.2% livelli di colesterolo LDL ≥ 130 mg/dl.

In conclusione, per molti pazienti l'accesso alla cura specialistica avviene con un notevole ritardo rispetto alla diagnosi, e una quota rilevante di assistiti presenta cattivo controllo metabolico ed elevato rischio cardiovascolare. L'organizzazione regionale dell'assistenza influenza notevolmente i pattern di cura e quindi verosimilmente la prognosi.

Sono necessari enormi sforzi per migliorare la comunicazione e la collaborazione tra cura primaria e secondaria per garantire una migliore qualità di cura e ridurre le conseguenze cliniche ed economiche del diabete.

Riassunto

Recenti trial hanno enfatizzato l'importanza di interventi intensivi precoci sul controllo metabolico per garantire una buona prognosi del paziente (legacy effect).

Per fotografare la tempestività di accesso alle cure specialistiche in Italia e la variabilità di approccio tra le diverse regioni, abbiamo analizzato le caratteristiche dei pazienti con diabete di tipo 2 riferiti per la prima volta ai servizi di diabetologia.

In totale, 124 centri hanno fornito le informazioni cliniche dei pazienti con primo accesso tra gli anni 2004-2007, utilizzando un sistema ad hoc di estrazione dati (File Dati AMD). Sono stati quindi calcolati specifici indicatori di "early" e "late referral" a livello nazionale e divisi per regione.

Complessivamente, sono stati esaminati i dati di 86284 soggetti (18% del volume totale annuo di assistiti; 57% maschi; età media 63.3 ± 11.8 anni). I pazienti con durata di diabete >5 anni (late referral) erano il 34.6% con range di variazione geografica compreso tra il 20.6% (Basilicata) e il 52.3% (Lazio); i pazienti con HbA1c >8% erano in media il 39.7% con range tra 26.8% (Abruzzo) e 49.8% (Calabria); infine, i pazienti da trattare con insulina erano il 17.8% [range 1% (Friuli V.G.) - 28.3% (Liguria)].

*La lista completa del Gruppo di Studio è in Appendice

Abstract

Recent trials have emphasized the importance of early intensive interventions on metabolic control to improve the patient prognosis (legacy effect).

This analysis aimed to describe how timely patients with type 2 diabetes are referred for the first time to the specialist care in Italy and to test the variability in the patterns of care among the different regions. Therefore, characteristics of patients referred for the first time to a diabetes outpatient clinic were evaluated.

Overall, 124 clinics provided clinical information on patients first referred during the years 2004-2007. Data were collected using an hoc software (AMD Data File). Specific "early-referral" and "late-referral" quality of care indicators were evaluated on the whole sample and by region.

Data on 86284 individuals were evaluated (18% of the annual patient volume, 57% males, mean age 63.3 ± 11.8 years). Patient with a diabetes duration >5 years (late referral) were on average 34.6%, while the geographic variation ranged from 20.6% (Basilicata) and 52.3% (Lazio); patients with HbA1c levels >8% were 39.7% ranging from 26.8% (Abruzzo) to 49.8% (Calabria); finally, patients requiring insulin therapy were 17.8% [range 1% (Friuli V.G.) - 28.3%

(Liguria)]. As for the "early referral indicators", less than half of patients had a diabetes duration <1 year, 37.9% had HbA1c levels $\leq 7\%$ and only 17.8% was treated with diet and lifestyle intervention.

In addition, 58.9% of individuals had blood pressure levels $\leq 140/90$ mmHg and 35.2% had LDL cholesterol levels ≥ 130 mg/dl.

In conclusion, a large proportion of patients are usually referred to specialist care many years after diagnosis and frequently show poor metabolic control and very high cardiovascular risk profile. Organization of diabetes care at the regional level strongly influence the pattern of referral to specialist care, and thus the prognosis. Major efforts are needed to improve communication and collaboration between primary and secondary care in order to provide better quality of care and reduce clinical and economical consequences of diabetes.

Introduzione

Negli ultimi anni, la cura del diabete mellito sta ponendo il servizio sanitario nazionale in condizioni di dover ridefinire in maniera accurata l'intero processo assistenziale. Infatti, si sta assistendo ad un progressivo aumento dei nuovi casi di malattia, come principale conseguenza di scorretti stili di vita, con proiezioni allarmanti per quanto riguarda le dimensioni che il problema diabete potrebbe assumere entro pochi anni anche in Europa ed in Italia (1,2).

D'altro canto, il miglioramento delle conoscenze scientifiche e l'ampliamento delle opzioni terapeutiche sia per la cura del diabete che per i fattori di rischio cardiovascolare sembra aver determinato un prolungamento dell'aspettativa di vita per i soggetti affetti dalla malattia. Infatti il tasso d'incidenza delle complicanze micro- e macrovascolari del diabete, principali cause di morbidità e mortalità legate alla malattia, si sono notevolmente ridotte di nell'arco degli ultimi dieci anni come segno di miglioramento generale della qualità dell'assistenza (3,4).

Il risultato atteso è, quindi, che il numero crescente di persone con diabete che necessitano di essere inserite in percorsi assistenziali mirati possa mettere a rischio l'intera sostenibilità del sistema.

Per conoscere e capire il "panorama diabete" in rapido e costante cambiamento, tra evoluzione scientifica e crisi economica globale, vari Paesi, tra i quali l'Italia, hanno messo in piedi esperienze di monitoraggio continuo della qualità dell'assistenza basate sull'utilizzo di specifici "indicatori di qualità" (5-13). Esse hanno dimostrato le difficoltà nel trasferire in maniera piena ed immediata le conoscenze scientifiche nella pratica clinica ed evidenziato l'esistenza di un gap ancora piuttosto ampio tra qualità della cura ottimale e qualità della cura effettivamente erogata. Nella discussione delle possibili cause di diffusione di livelli insoddisfacenti dei principali parametri chiave nella cura del diabete (emoglobina glicata, pressione arteriosa e profilo lipidico), è stata evocata l'inerzia terapeutica, ovvero la mancanza di

una immediata intensificazione della terapia a fronte di valori inadeguati (14-17). È stato dimostrato, ad esempio, come, dopo il fallimento primario del trattamento con metformina esistano sia da parte del medico che da parte del paziente importanti barriere ad un tempestivo adeguamento farmacologico (18). Da una parte, infatti, il ritardo può essere dovuto a problemi strutturali/organizzativi (19-24), derivanti dalla frammentazione dei percorsi assistenziali e/o a risorse economiche e umane insufficienti; dall'altra parte, l'inerzia può essere dovuta alla presenza di importanti effetti collaterali associati alla maggioranza delle terapie farmacologiche oggi disponibili, in particolare il timore di aumentare il peso corporeo e la frequenza degli episodi di ipoglicemia (25-27).

Nonostante l'esistenza di queste barriere, studi recenti hanno dimostrato l'importanza di perseguire il più tempestivamente possibile il controllo metabolico ottimale per ottenere una efficace prevenzione a lungo termine del rischio micro- e macro-vascolare. In particolare, nel diabete di tipo 2 i risultati a 10 anni dell'UKPDS hanno mostrato come, sebbene le differenze tra i gruppi (terapia intensiva vs. terapia convenzionale in soggetti di nuova diagnosi) nei livelli di emoglobina glicata fossero del tutto annullate a distanza di un anno dalla fine dello studio, i pazienti in trattamento intensivo presentavano sul lungo termine un rischio significativamente ridotto di infarto del miocardio, di morte per tutte le cause e di complicanze micro vascolari (28).

Da un punto di vista complementare, tre studi su larga scala (ACCORD, ADVANCE e VADT) hanno documentato come il rapporto rischio-beneficio di un trattamento intensivo possa ridursi se iniziato in pazienti più fragili con lunga storia di malattia (29-31). Addirittura nell'ACCORD (29) si è registrato un tasso di mortalità maggiore del 10% nel gruppo con trattamenti intensivi mirati a target terapeutici restrittivi (HbA1c al di sotto di 6,5%) rispetto al gruppo di controllo. Sebbene le ragioni di questo risultato non siano state del tutto comprese, si ritiene ragionevole attribuire l'eccesso di rischio ad un insieme di fattori, in primis l'aumentata incidenza di ipoglicemie e l'aumento di peso, oltre all'uso di combinazioni di farmaci antidiabetici a dosi elevate necessari per il raggiungimento del target. Questi dati non sminuiscono l'importanza di un tempestivo e stretto controllo metabolico, anzi sottolineano come il rapporto rischio-beneficio di un trattamento intensivo sia migliore nelle prime fasi della malattia, mentre può essere addirittura dannoso nei pazienti più fragili.

Partendo da questo quadro, diventa sempre più stringente la necessità di ridiscutere l'organizzazione dell'assistenza del diabete nel tentativo di agire il più precocemente possibile per minimizzare i danni derivanti dall'esposizione prolungata all'iperglicemia, quindi ottimizzando la gestione di risorse sanitarie sempre più carenti e cercando di garantire anche in futuro equità di accesso alle cure a tutti i pazienti con diabete.

Il punto di partenza dell'Associazione Medici Diabetologi (AMD) in tale ambito è stato quello di fotografare la realtà dell'assistenza diabetologica specialistica. Lo scopo di questa analisi era definire le caratteristiche dei soggetti con diagnosi di diabete di tipo 2 che afferiscono per la prima volta al servizio di diabetologia, per descrivere sia il livello di "inerzia terapeutica" sia il livello di variabilità geografica che caratterizza la gestione di questa tipologia di pazienti.

Materiali e metodi

File Dati AMD

Nell'ambito di una iniziativa di monitoraggio e miglioramento continuo dell'assistenza avviata da alcuni anni (13), AMD ha sviluppato un sistema automatico di raccolta ed estrazione informatica di dati clinici denominato "File Dati AMD" (<http://www.infodiabetes.it/annali/>). Partendo da diversi possibili tipi di cartelle cliniche informatizzate compatibili, il sistema permette di ottenere un set standardizzato, molto ampio e rigorosamente anonimo di informazioni cliniche, registrate nel corso della normale pratica clinica da una rete di oltre 120 servizi di diabetologia.

L'ultima campagna di raccolta dati ha prodotto un database contenente le informazioni registrate negli anni dal 2004 al 2007; questo è stato utilizzato specificamente per la valutazione periodica degli indicatori di qualità dell'assistenza e la pubblicazione degli Annali AMD (32).

Lo stesso database è stato utilizzato come base conoscitiva per l'analisi oggetto di questa pubblicazione, che aveva lo scopo di descrivere le caratteristiche dei pazienti con diagnosi di diabete di tipo 2 che accedevano per la prima volta ad un servizio di diabetologia nell'arco dei quattro anni considerati.

Analisi statistica

Per valutare la tempestività di invio dallo specialista ed evidenziare il livello di variabilità geografica tra le diverse regioni italiane, sono stati definiti degli specifici "indicatori" di "early-referral", come indice di intervento precoce e quindi di "buona qualità dell'assistenza", e i complementari "late-referral", indice di intervento

specialistico tardivo. Gli indicatori valutati sono riportati in **tabella 1**.

Risultati

Su un totale di circa 600 servizi di diabetologia inseriti nel Sistema Sanitario Nazionale, 124 sono ad oggi entrati a far parte del network degli Annali AMD. I centri coinvolti sono diffusi su 17 delle 20 regioni Italiane. Dal database, sono stati selezionati complessivamente 86284 pazienti con diabete di tipo 2 con un primo accesso nell'arco dei 4 anni considerati, dei quali 19485 visti nel 2004, 19318 nel 2005, 23095 nel 2006 e 24386 nel 2007. Nei 4 anni, i primi accessi rappresentavano circa il 18% del carico assistenziale complessivo.

La **tabella 2** mostra le caratteristiche dei pazienti con primo accesso, valutate sull'intero campione e divise per regione. Tale analisi offre importanti spunti di riflessione. Pur con la limitazione del numero relativamente basso di soggetti analizzati in alcune regioni, è evidente l'eterogeneità delle caratteristiche dei pazienti al loro primo incontro con la struttura specialistica. Ad esempio, a fronte di un'età media sull'intero campione di circa 63 anni, si osserva un range di età compreso fra 60 (Basilicata) e quasi 67 anni (Liguria). In tutte le regioni prevalgono i soggetti di sesso maschile, anche in questo caso con valori estremi del 52% in Calabria e del 65% in Basilicata.

Il dato sulla durata è particolarmente interessante: infatti, mentre in diverse regioni i pazienti vengono indirizzati alla struttura specialistica dopo una mediana di 3 anni, in altre l'invio è molto più tardivo, fino a raggiungere i 6 anni nel Lazio.

Altrettanto variabili risultano i livelli medi di HbA1c (da 7.1 a 8.5%) e la terapia per il diabete (dal 2% al 38% di pazienti in sola dieta).

Il profilo di rischio cardiovascolare risulta a sua volta eterogeneo nelle diverse realtà regionali.

La **figura 1** mostra il confronto tra valore medio nazionale e valore ottenuto nelle diverse regioni negli indicatori di "early" e "late referral" selezionati. Per quanto riguarda la durata di malattia, meno della metà dei pazienti ha una durata del diabete inferiore ad un anno alla prima visita specialistica; la variabilità geografica oscilla tra percentuali del 29% in Lazio e il 56% in Veneto e Trentino Alto Adige; di contro, se in media un terzo dei pazienti ha una durata del diabete superiore a 5 anni al primo accesso, questa quota raggiunge livelli del 50% in Lazio, mentre è al di sotto del 25% in Basilicata e Sardegna. La quota di pazienti con livelli adeguati di HbA1c al primo incontro con lo specialista è pari al 38%, mentre è piuttosto elevato ed eterogeneo il dato sul cattivo controllo metabolico. Infatti, complessivamente il 40% dei pazienti ha livelli di HbA1c >8% e il dato oscilla tra il 27% e il 50% nelle diverse regioni. Infine è interessante notare che solo il 18% dei pazienti non ha alcuna prescrizione di farmaci al primo accesso, mentre è importante sottolineare che il 18% dei sog-

Tabella 1. Indicatori di qualità dell'assistenza utilizzati per valutare la tempestività di invio dei pazienti con diabete di tipo 2 dallo specialista

Parametro valutato	Indicatori di "early referral"	Indicatori di "Late referral"
Durata del diabete	% pazienti con durata del diabete ≤ 1 anno	% pazienti con durata del diabete >5 anni
Controllo metabolico	% pazienti con HbA1c ≤ 7%	% pazienti con HbA1c >8%
Trattamento antidiabetico	% pazienti trattati con sola dieta e intervento sullo stile di vita	% pazienti trattati con insulina

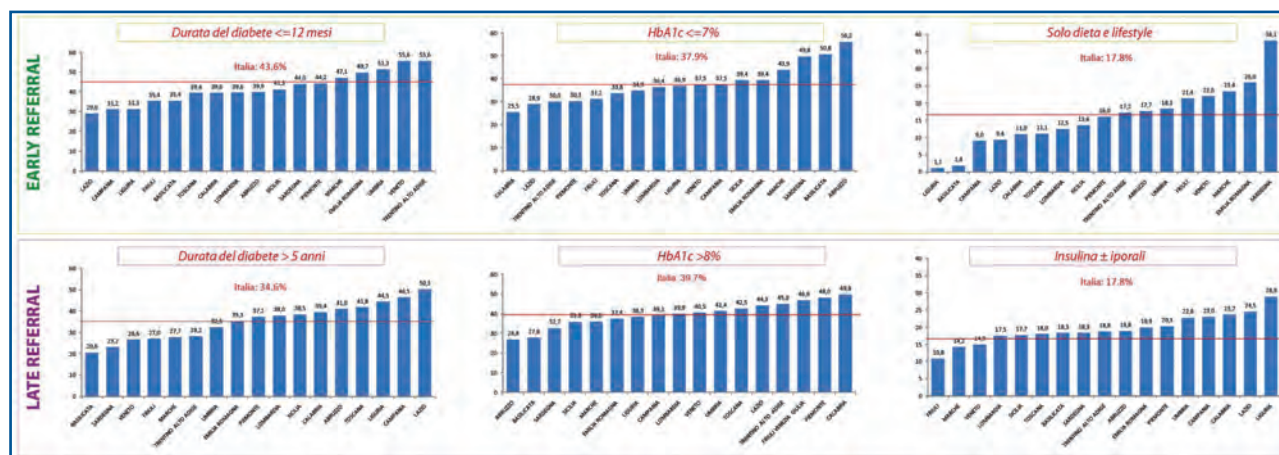


Figura 1. Confronto tra valore medio nazionale e risultato ottenuto nelle diverse realtà regionali negli indicatori di “early” e “late referral” selezionati. La retta orizzontale rappresenta il risultato medio nazionale ottenuto per l’indicatore in questione, mentre ogni barra descrive il risultato ottenuto per regione. La distanza di ogni barra dalla retta rappresenta il divario tra performance regionale e media nazionale.

getti necessita di una prescrizione insulinica al primo incontro con il diabetologo.

Discussione

L’analisi dei primi accessi ai servizi di diabetologia è di particolare interesse perché non fornisce soltanto dati clinici, ma anche rilevanti informazioni di tipo assistenziale.

La prima osservazione da desumere è che solo per la metà del campione si tratta di pazienti all’esordio, mentre per l’altra metà si tratta di pazienti con una lunga storia di malattia pregressa, mediamente 3 anni, e quindi con una storia metabolica già ben tracciata. Questo dato è in contrasto con il concetto di memoria metabolica o di “legacy”, ovvero l’eredità che il paziente riceve se viene trattato in maniera intensiva fin dalle prime fasi della diagnosi.

È possibile, ed auspicabile, che una quota di questi pazienti siano inserimenti tardivi in cartelle informative di pazienti già in carico al servizio. In ogni caso, i dati complessivi depongono per una realtà dove il paziente arriva al servizio di diabetologia dopo un lungo periodo di gestione esterna e con una terapia farmacologica ben definita.

Al primo invio dallo specialista, il grado di compenso metabolico è tutt’altro che ottimale (HbA1c media nazionale 8.0%); inoltre, il dato sulle prescrizione di insulina è la riprova che il servizio di diabetologia non abbia sempre la possibilità di intervenire sulle prime determinanti fasi della malattia, quelle in cui si decide la memoria metabolica.

Per tutti i parametri considerati esiste un’ampia variabilità geografica, che può essere spiegata non solo in termini di fattori ambientali, ma è plausibile pensare che risentano molto della disponibilità di risorse sanitarie, dell’organizzazione dei percorsi assistenziali e dei

livelli di implementazione di programmi di gestione integrata con la medicina generale.

Attualmente, la tendenza nella maggior parte delle regioni italiane è che il paziente con nuova diagnosi di diabete rimanga in carico al medico di famiglia e che venga avviato al servizio di diabetologia quando raggiunge un livello di complessità tale da richiedere un intervento specialistico.

Questa visione contrasta ormai con le nuove evidenze scientifiche, secondo le quali, appunto, il danno dell’iperglicemia, una volta instauratosi, è parzialmente irreversibile e a poco vale riportare il compenso a livelli migliori. È anche chiaro che il trattamento intensivo iniziato dopo lunga durata di malattia e in presenza di precedenti cardiovascolari può essere inutile o addirittura dannoso.

Tra i meccanismi evidenziati alla base dei ridotti benefici del trattamento intensivo nelle suddette condizioni è stato evocato il danneggiamento delle cellule progenitrici endoteliali (EPC) a seguito di prolungata iperglicemia. Le EPC, derivate dal midollo osseo emopoietico dell’adulto, sono in grado di dare origine, in vitro e in vivo, a cellule endoteliali mature e strutture vascolari tubulari. In presenza di iperglicemia, le EPC sono significativamente ridotte e mostrano un’alterata proliferazione, adesione e incorporazione all’interno delle strutture vascolari. Queste anomalie influiscono negativamente sul rapporto vascolare insulto-protezione e sono implicate nell’accelerata aterogenesi tipica di questa malattia (33).

Di fronte a tali evidenze è indispensabile organizzare l’assistenza ricordando che la prognosi del paziente si gioca all’inizio e che la strada giusta della prevenzione non è far scendere l’HbA1c quando si è già assestata su valori scadenti, ma impedire che questa aumenti cercando di intervenire intensivamente e tempestivamente.

	ITALIA	ABRUZZO	BASILICATA	CALABRIA	CAMPANIA	EMILIA ROMAGNA	FRIULI VENEZIA GIULIA	LAZIO	LIGURIA	LOMBARDIA
N. pazienti	86284	1498	609	811	4682	6997	3839	5111	560	17035
Variabili continue										
Età (anni)	63.3±11.8	63.7±11.9	60.0±11.7	61.0±11.6	61.1±11.1	64.4±12.4	63.2±11.8	63.4±12.3	66.7±10.4	63.5±11.5
BMI (Kg/m2)	29.9±5.4	31.2±5.5	30.2±5.4	29.9±5.0	30.6±5.8	30.0±5.6	29.7±5.2	29.3±5.4	29.0±4.9	29.6±5.4
Durata del diabete (anni)	3 (0-8)	4 (0-10)	3 (0-4)	3 (0-10)	5 (1-12)	2 (0-6)	3 (0-6)	6 (1-15)	4 (1-10)	4 (0-10)
HbA1c (%)	8.0±2.0	7.1±2.0	7.3±1.8	8.5±2.1	7.9±1.9	7.9±1.9	8.4±2.2	8.2±2.0	8.1±2.0	8.0±1.9
PA diastolica (mmHg)	82.2±10.4	78.4±10.9	81.3±7.8	83.7±9.8	80.5±10.1	82.1±9.1	84.0±11.3	83.7±11.3	85.0±12.6	81.7±10.0
PA sistolica (mmHg)	141.2±19.9	134.7±19.3	135.7±15.9	138.0±14.9	137.8±20.0	140.2±18.2	145.7±21.9	142.8±21.6	144.3±22.5	141.5±20.2
Colesterolo totale (mg/dl)	204.8±45.5	207.6±43.3	197.9±45.0	199.8±42.9	198.9±43.4	206.0±44.6	212.5±46.5	198.5±44.0	202.5±46.7	200.8±44.4
Colesterolo HDL (mg/dl)	49.8±13.3	49.0±12.9	45.9±11.5	48.1±13.8	48.6±12.1	51.0±13.8	50.4±13.0	49.2±13.3	49.8±12.1	51.4±13.6
Colesterolo LDL (mg/dl)	122.0±37.1	124.2±37.9	116.8±35.1	120.1±35.9	119.7±35.8	123.5±36.7	126.3±37.2	116.7±36.8	123.5±37.2	117.5±36.2
Trigliceridi (mg/dl)	175.4±165.1	184.2±163.7	188.4±147.9	176.3±152.6	164.6±129.6	179.4±187.3	183.4±168.5	166.5±135.1	167.0±170.2	166.6±146.2
Variabili categoriche										
Maschi (%)	57.0	52.7	65.0	51.8	52.4	57.8	59.9	57.6	59.3	57.1
Età in classi (anni):										
<50	13.6	13.1	19.1	17.8	15.7	13.8	13.4	13.6	6.6	12.3
50-70	56.2	55.4	60.4	59.8	62.1	50.8	57.6	54.2	53.9	57.5
>70	30.3	31.5	20.5	22.5	22.2	35.5	29.1	32.2	39.5	30.3
Durata del diabete in classi (anni):										
≤1	43.6	39.9	35.4	39.6	31.2	49.7	35.4	29.0	31.3	39.6
1-5	21.8	19.1	44.0	21.0	22.4	15.0	37.6	20.7	24.3	22.4
>5	34.6	41.0	20.6	39.4	46.5	35.3	27.0	50.3	44.5	38.0
BMI (Kg/m2):										
≤30	56.4	45.7	54.3	57.9	51.1	56.2	57.2	60.9	63.5	58.9
>30	43.6	54.3	45.8	42.1	48.9	43.8	42.8	39.1	36.5	41.1
HbA1c (%):										
≤7	37.9	56.2	50.8	25.5	37.5	39.4	31.2	28.9	36.9	36.4
7-8	22.4	17.0	21.4	24.8	23.4	23.2	21.9	26.9	24.8	23.7
>8	39.7	26.8	27.8	49.8	39.1	37.4	46.9	44.3	38.3	39.9
Trattamento (%):										
Solo dieta	17.8	17.7	1.8	11.0	9.0	26.0	21.4	9.4	1.1	12.5
Iporali	64.5	63.5	79.9	65.4	68.0	54.2	67.8	66.1	70.1	70.0
Insulina	11.1	10.3	8.9	14.0	15.5	15.1	5.5	12.7	23.2	10.3
Insulina + Iporali	6.6	8.5	9.4	9.7	7.5	4.8	5.4	11.8	5.6	7.2
PA≤130/85 mmHg	35.2	49.9	43.4	32.4	42.6	36.8	27.0	30.7	31.5	35.6
PA≥140/90 mmHg	62.1	49.8	56.0	64.6	56.3	59.9	71.0	65.3	65.9	61.5
Trattati con antiipertensivi (%)	54.2	59.2	36.8	31.0	40.4	64.4	64.2	56.1	68.8	54.0
Colesterolo LDL <100 mg/dl (%)	28.2	25.8	34.2	26.9	30.3	25.8	24.5	34.4	28.3	32.5
Colesterolo LDL ≥130 mg/dl (%)	40.2	42.5	33.8	36.7	36.9	42.0	44.8	34.3	45.9	35.0
Trattati con ipolipemizzanti (%)	25.6	22.7	21.2	14.2	17.9	30.5	29.3	29.0	40.9	26.9

Tabella 2. Caratteristiche dei pazienti con DM2 con primo accesso al servizio di diabetologia negli anni 2004-2007, sul territorio nazionale e divise per regione. I dati sono espressi come media e deviazione standard, mediana e range interquartile oppure come frequenza.

MARCHE	PIEMONTE	SARDEGNA	SICILIA	TOSCANA	TRENTINO ALTO ADIGE	UMBRIA	VENETO
10966	4188	3489	3781	5989	476	1815	14407
62.6± 12.0	64.5± 11.5	60.9± 11.6	63.2± 12.5	64.9± 11.5	64.6± 11.7	64.3± 11.5	63.1± 11.8
30.4± 5.4	30.1± 5.4	30.1± 5.3	29.0± 5.3	29.5± 5.3	29.6± 5.0	30.2± 5.3	29.9± 5.2
2 (0-6)	2 (0-10)	3 (0-10)	3 (0-5)	4 (0-11)	1 (0-7)	1 (0-8)	1 (0-6)
7.7± 1.9	8.5± 2.2	7.8± 1.7	7.6± 2.2	8.3± 2.1	8.5± 2.4	8.2± 2.2	8.1± 2.0
81.3± 10.2	82.2± 9.4	78.0± 9.8	80.8± 10.9	82.9± 9.6	83.6± 13.1	81.2± 9.4	84.3± 10.7
137.8± 18.4	139.8± 18.4	134.2± 16.4	139.2± 19.5	142.1± 18.7	144.2± 22.4	140.9± 18.3	145.4± 20.6
207.0± 46.1	207.7± 47.8	199.6± 43.0	206.5± 46.2	203.1± 45.8	210.8± 46.0	207.4± 44.5	209.5± 46.3
48.0± 13.0	51.1± 14.0	48.1± 12.0	49.2± 13.8	48.6± 13.7	49.3± 12.5	50.5± 13.2	49.8± 12.8
123.9± 37.2	121.0± 38.7	119.0± 36.9	128.4± 36.6	119.7± 37.3	119.8± 34.6	121.1± 37.7	126.6± 37.4
193.5± 189.3	185.3± 200.6	161.9± 111.0	140.5± 124.8	180.4± 180.4	198.4± 171.2	204.2± 239.2	174.5± 156.7
58.9	55.0	52.8	57.4	55.3	56.1	54.2	58.6
15.4	11.2	17.9	13.6	10.5	12.0	11.3	14.0
56.1	55.0	58.6	55.0	54.3	55.2	55.7	56.7
28.6	33.8	23.5	31.5	35.2	32.8	33.0	29.3
47.1	44.2	41.3	44.0	39.4	55.6	51.3	55.6
25.3	18.6	20.3	32.8	18.8	16.2	16.2	17.7
27.7	37.2	38.5	23.2	41.8	28.2	32.5	26.6
52.2	54.6	55.9	62.0	59.2	60.3	53.8	55.9
47.8	45.5	44.1	38.0	40.8	39.7	46.2	44.1
43.9	30.3	49.8	39.4	33.8	30.0	34.9	37.5
20.1	21.7	17.5	24.8	23.7	24.9	23.8	22.0
36.0	48.0	32.7	35.9	42.5	45.0	41.4	40.5
23.4	16.0	13.6	38.1	11.1	17.2	18.3	22.0
62.4	63.7	68.8	43.5	70.8	64.1	58.9	63.1
8.8	12.6	10.0	15.3	12.4	10.2	17.7	8.7
5.4	7.7	7.7	3.0	5.6	8.6	5.1	6.2
40.4	36.5	52.4	36.7	32.3	30.5	33.9	27.5
58.0	61.0	44.3	55.5	64.3	66.9	62.8	71.1
53.5	58.0	47.7	40.1	56.5	60.5	41.3	56.7
26.0	30.2	31.0	22.7	30.0	28.4	28.6	23.7
42.2	39.6	35.9	46.7	39.0	38.5	40.3	45.3
22.5	28.8	26.4	23.9	24.7	29.0	12.9	26.1

Tabella 2. Segue

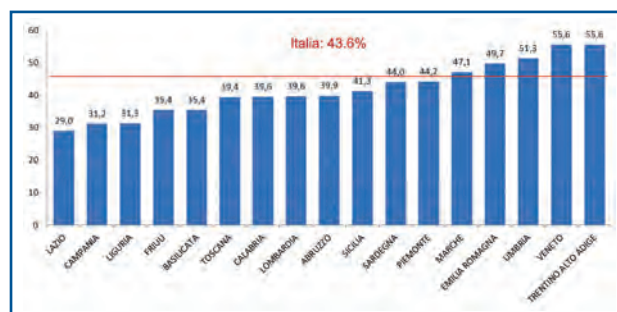


Figura 2. Durata del diabete ≤ 12 mesi.

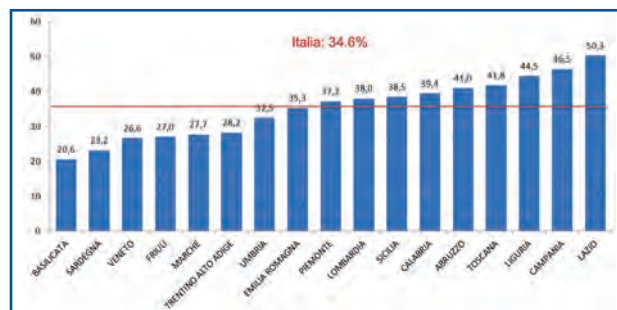


Figura 3. Durata del diabete > 5 anni.

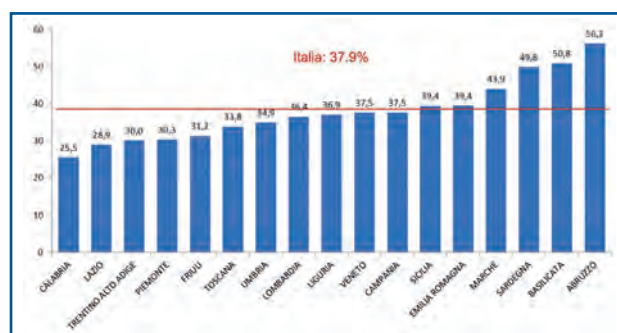


Figura 4. Valori di HbA1c ≤ 7% nelle varie regioni.

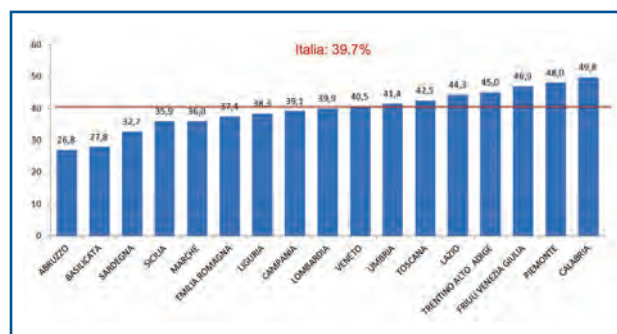


Figura 5. Valori di HbA1c > 8% nelle varie regioni.

In questa ottica, i dati desunti dagli Annali 2009 rafforzano la convinzione che una gestione moderna dei nuovi casi di diabete debba includere un contatto con la struttura specialistica all'esordio della malattia, per sta-



Figura 6. Valori di HbA1c $\geq 9\%$ nelle varie regioni



Figura 7. Pazienti in trattamento con sola dieta e lifestyle nelle varie regioni.

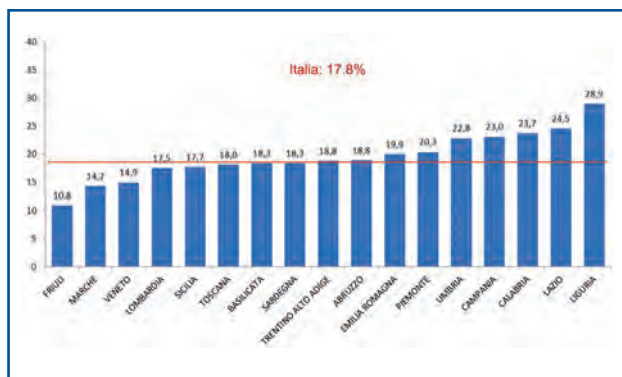


Figura 8. Pazienti in trattamento insulina $\pm$ iporali con nelle varie regioni

bilizzare la malattia e inserire il paziente in un percorso educativo adeguato a valorizzare le proprie capacità di auto-gestione. La gestione integrata con la medicina generale, da implementare secondo linee-guida più ri-

gide e con ridotta eterogeneità territoriale, diventa una componente fondamentale per garantire un adeguato follow-up del paziente in assenza di problemi acuti, per un regolare controllo dei fattori di rischio cardiovascolare e delle complicanze.

In conclusione, la valutazione di un campione ampio di soggetti con diabete di tipo 2 visti per la prima volta dal servizio di diabetologia mostra che i pazienti accedono alla cura specialistica diversi anni dopo la diagnosi e una quota importante di soggetti presenta un cattivo controllo metabolico e un elevato profilo di rischio cardiovascolare. L'organizzazione dell'assistenza a livello regionale e il livello di implementazione dei programmi di gestione integrata possono influenzare notevolmente i pattern di cura e, di conseguenza, la prognosi del paziente. Sono necessari enormi sforzi per migliorare la comunicazione e la collaborazione tra cura primaria e secondaria per garantire un efficace e precoce intensificazione della terapia.

Appendice

Lista completa degli autori

Comitato redazionale (in ordine alfabetico):

Antonino Cimino¹, Gualtiero de Bigontina², Danila Fava³, Carlo B. Giorda⁴, Illidio Meloncelli⁵, Antonio Nicolucci⁶, Fabio Pellegrini⁶, Maria Chiara Rossi⁶, Giacomo Vespasiani⁵

Analisi statistica e gestione dati: Giusi Graziano⁶, Giuseppe Lucisano⁶, Riccarda Memmo⁶, Elena Pellicciotta⁶.

Affiliazioni:

¹Unità Operativa di Diabetologia, Azienda Ospedaliera Spedali Civili, Brescia; ²Unità Operativa di Diabetologia, Ospedale di Pieve di Cadore, Dolomiti-Belluno; ³UOSD Malattie Metaboliche e Diabetologia, Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma; ⁴Servizio Dipartimentale di Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL TO5, Chieri (TO); ⁵Unità Operativa di Diabetologia, Ospedale Madonna del Soccorso, San Benedetto del Tronto (AP); ⁶Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia, Consorzio Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro (CH).

Centri partecipanti

(in ordine alfabetico per città)

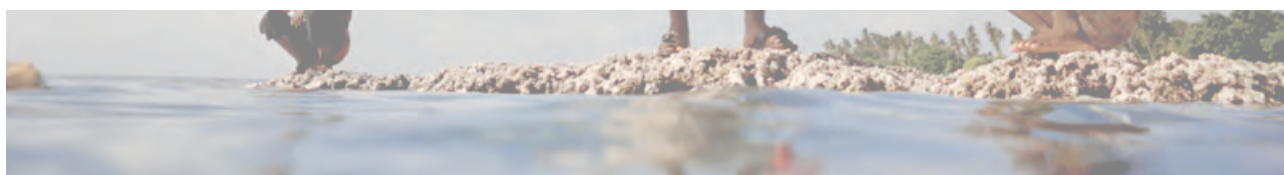
Pipitone A, Bodner E, Bonanome A – Adria (RO); Testa I, Boemi M, Giansanti R, Romagnoli F, Testa R, Rabini R, Brandoni G – Ancona; Paciotti V, Alfidi P, Verdecchia B – Avezzano (AQ) – Marangoni A, Pianta A, Ferrari M – Bassano Del Grappa (VI); Bertone V, Capellini C, Camozzi D, Remondini E – Bergamo; Laffi G, Ciavarella A, Giangiulio S, Grimaldi M, Mustacchio A, Santacroce G – Bologna S. Orsola Malpighi; Marini F, Bondesan L – Bovolone (VR); Valentini U, Cimino A, Rocca L, Girelli A, Zarra E, Agosti B, Corsini R – Brescia; De Blasi G, Bergmann M – Bressanone (BZ); Trinchera A, Masi G, Macchitella V, Mancuso C, Trisciuzzi L – Brindisi; Viehweider B – Brunico (BZ); Carboni L, Turco MP, Delogu A, Floris M, Murtas MG, Farris L – Cagliari; Manai M, Spanu F – Cagliari; Songini M, Piras G, Seguro R, Floris R, Corona G, Lai M, Lostia S, Piras E – Cagliari; Dolci M, Mori M, Baccetti F, Gregori G – Carrara (MS); Capretti L, Speroni G, Carbone A, Fugazza L – Casalpusterlengo (MO); Pozzuoli G, Laudato M, Barone M, Stasio G – Caserta; Grosso J, Di Nardo B, Rossi L, Sciulli A – Castel di Sangro (AQ); Confortin

L, Marin N, Lamonica M – Castelfranco Veneto (TV); Lorenti I – Catania; Starnone V, Del Buono A, Terracciano AM – Cellole (CE); Boscolo Bariga A, Ballarin G, Nogara A, De Boni S – Chioggia (VE); Chiambretti A, Fornengo R, Mularoni EM – Chivasso (TO); Rocca A, Rumi P, Balzarini B – Cinisello Balsamo (MI); Pellegrini MA, Noacco C, Tonutti L, Venturini G – Cividale del Friuli (UD); Santantonio G, Baldi G, Massa L – Civitavecchia (RM); Ghilardi G, Fiorina P – Clusone (BG); Capretti L, Speroni G, Fugazza L – Codogno (LO); Massafra C, Lovagnini Scher A – Cologno Monzese (MI); Panebianco G, Tadiotto F – Conselve (PD); Gaiti D, Bosi EA, Chierici G, Pilla S, Copelli M, Zanichelli P, Bertelli L, Caretta P, Vezzani V, Bodecchi S – Correggio (RE); Longobucco A – Cosenza; Ruggeri P, Mondani A, Persico R, Rossi C – Cremona; Magro G – Cuneo; Musacchio N, Giancaterini A, Lovagnini Scher A – Cusano Milanino (MI); Marelli G – Desio (MI); Placentino G – Domodossola (VB); Richini D, Molinari S, Strazzeri R – Esisne (BS); Panebianco G, D'Ambrosio M, Da Tos V – Este (PD); Cotti L, Garrapa G – Fano (PU); Fogliani P, Bedetta C, Tortato E, Pantanetti P, Manicotti R – Fermo; Forte E, Marrocco C – Fondi (LT); Torri A, Sommariva D – Garbagnate Milanese (MI); Taboga C, Catone B – Gemona del Friuli (UD); Ghisoni G, Fabbri F, Marina Torresan, Crovetto R – Genova; Campobasso G – Gioia del Colle (BA); D'Ugo E – Gissi (CH); Merni M, Brunato B – Gorizia; Rossi M, Sabbatini G, Quadri F, Sambuco L – Grosseto; Bosi EA, Chierici G, Pilla S, Gaiti D, Copelli M, Zanichelli P, Bertelli L, Caretta P, Vezzani V, Bodecchi S – Guastalla (RE); Iannarelli R – L'Aquila; Pupillo M, De Luca A, Antenucci D, Minnucci A, Di Florio C, Carnevale A, Angelicola G, Bosco A, Fresco R, Di Marco G – Lanciano (CH); Marini F, Cogo L – Legnago (VR); Meniconi R, Bertoli S, Cosimi S – Lido di Camaiore (LU); Giannini F, di Carlo A, Casadidio I – Lucca; Maolo G, Polenta B, Bruglia M – Macerata; Pozzuoli G, Laudato M, Barone M, Stasio G – Maddaloni (CE); Vincenti C – Maglie (LE); Sciangula L, Banfi E, Ciucci A, Contartese A, Menicatti L – Mariano Comense (CO); Tatti P, Bloise D, Di Mauro P, Masselli L – Marino (RM); Lo Presti A, Scarpitta AM, Gambina F – Marsala (TP); Dolci M, Mori M, Baccetti F, Gregori G – Massa (MS); Venezia A, Morea R, Lagonigro G – Matera; Saïta G – Messina; Cucinotta D, Di Benedetto A – Messina; Pata P, Mancuso T – Messina; Zocca A, Aiello B, Picca M – Milano; Testori G, Rampini P, Cerutti N – Milano; Mariani G, Ragonesi PD, Bollati P, Colapinto P; Milano; Comoglio M, Manti R; Moncalieri (TO); Cernigoi AM, Tortul C, Brunato B, Merni M – Monfalcone (GO); Panebianco G, Tadiotto F – Moselice (PD); Panebianco G, D'Ambrosio M, Da Tos V – Montagnana (PD); Volpi A, Coracina A, Cospite AM – Montebelluna (TV); Manicardi V, Michelini M, Finardi L, Galliani S, Cilloni R, Iemmi M – Montecchio (RE); Lombardi S, Mattarello MJ – Montecchio Maggiore (VI); Gatti A, Giannettina R, Gobbo M, Bonavita M, Cresco E – Napoli; Turco S, Turco AA, Iovine C, De Natale C – Napoli; Zenari L, Bertolini L, Sorgato C – Negrar (VR); Gigante A, Cicalò AM, Clausi C, Cau R – Nuoro; Calebich S, Burlotti C – Ome (BS); Saglietti G, Placentino G, Schellino A – Omegna (VB); Mastinu F, Cossu M, Madau G, Mulas MF, Zucheddu S – Oristano; Torchio G, Palumbo P, Bianchi A – Paderno Dugnano (MI); Mattina G – Palermo; Zavaroni I, Dei Cas I, Franzini L, Usberti E, Antonimi M, Anelli N, Poli R – Parma; Picchio E, Del Sindaco P – Perugia; Spalluto A, Maggiori L, Ricciardelli L – Pesaro; La Penna G – Pescara; Gelisio R, Vinci C – Portogruaro (RO); Arcangeli A, Ianni L, Lorenzetti M, Marsocci A – Prato; Di Bartolo P, Scaramuzza A, Melandri P – Ravenna; Giovannini C – Reggio Calabria; Rastelli E – Riccione (RN); Leotta S, Suraci C, Visalli N, Gagliardi A, Fontana L, Altomare M, Carletti S, Abbruzzese S – Roma; Chiaramonte F, Giordano R, Rossini M, Migneco G – Roma; Piergiovanni F, Fava D, Simonetta A, Massimiani F – Roma; Bulzoni R – Roma; Armentano G, Restuccia MG – Rossano (CS); Genovese S, Locatelli F – Rozzano (MI); Croato T, Nicoletti M, Trojan N – S. Vito al Tagliamento (PN); Li Volsi P, Zanette G – Sicile (PN); Vespasiani G, Meloncelli I, Clementi L, Galetta M, Santangelo M – S. Benedetto del Tronto (AP); Bordin P, Perale L – S. Daniele del Friuli (UD); Gelisio R, Zanon M – S. Donà di Piave (VE); Sica V – Sanluri (CA); Sturaro R, Raffa M – Sanremo (IM); Luca Lione – Savona; Francesco Calcaterra, Fedele Cataldi, Marina Miola – Schio (VI); Manfrini S, Rilli S – Senigallia (AN); Tanganelli I – Siena; Felice G, Fumagalli I – Spilimbergo (PN); Divizia G, Agliani M – Spoleto (PG); Travaglini A, Draghi P – Terni; Accler P, Romanelli T, Inchiostro S – Trento; Candido R, Caroli E, Manca E, Petrucco A, Da Ros R, Da Col P, Tommasi E, Daris N, Cogliatti MG, Pianca A, Fragiaco E – Trieste; Vasta M, Sudano M, Pronti MG, Martinelli G, Andreani M, Ciandrini G, Lani S – Urbino; Bogazzi AR, Bendinelli G – Venaria Reale (TO); Pais M, Moro E – Venezia; Cervellino F, Zampino A, Sinisi R – Venosa (PZ); Schellino A – Verbania Pallanza (VB); Mingardi R, Lora L, Stocchiero C – Vicenza; Basso A, Brun E, Strazzabosco M, Simoncini M, Grigoletto C, Zen F, Mesturino CA – Vicenza.

BIBLIOGRAFIA

- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431
- Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-787
- Wijeyesundera HC, Machado M, Farahati F, Wang X, Witeman W, van der Velde G, Tu JV, Lee DS, Goodman SG, Petrella R, O'Flaherty M, Krahn M, Capewell S. Association of temporal trends in risk factors and treatment uptake with coronary heart disease mortality, 1994-2005. *JAMA* 2010; 303: 1841-1847
- Ford ES, Ajani UA, Craft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, Giles WH, Capewell S. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 2007; 356:2388-98
- Saaddine JB, Engelgau MM, Beckles GL, Gregg EW, Thompson TJ, Narayan KM. A diabetes report card for the United States: quality of care in the 1990s. *Ann Intern Med* 2002; 136: 565-574
- Harris MI. Health care and health status and outcomes for patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 754-758
- Beaton SJ, Nag SS, Gunter MJ, Gleeson JM, Sajjan SS, Alexander CM. Adequacy of glycemic, lipid, and blood pressure management for patients with diabetes in a managed care setting. *Diabetes Care* 2004; 27: 694-698
- EUCID - Health & Consumer Protection Directorate - General. Final report European Core Indicators in Diabetes project http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2005/action1/docs/action1_2005_frep_11_en.pdf Accessed on January 27th, 2009
- Fleming BB, Greenfield S, Engelgau MM, Pogach LM, Clauser SB, Parrott MA. The Diabetes Quality Improvement Project: moving science into health policy to gain an edge on the diabetes epidemic. *Diabetes Care* 2001; 24: 1815-1820
- Jencks SE, Cuerdon T, Burwen DR, Fleming B, Houck PM, Kussmaul AE, et al. Quality of medical care delivered to Medicare beneficiaries: a profile at state and national levels. *JAMA* 2000; 284: 1670-1676
- Nicolucci A, Greenfield S, Matke S. Selecting indicators for the quality of diabetes care at the health systems level in OECD countries. *Int J Qual Health Care* 2006; 18 Suppl 1: 26-30
- Saaddine JB, Cadwell B, Gregg EW, Engelgau MM, Viniator F, Imperatore G, et al. Improvements in diabetes processes of care and intermediate outcomes: United States, 1988-2002. *Ann Intern Med* 2006; 144: 465-474
- Rossi MC, Nicolucci A, Arcangeli A, Cimino A, De Bigontina G, Giorda C, et al. Associazione Medici Diabetologi Annals Study Group. Baseline quality-of-care data from a quality-improvement program implemented by a network of diabetes outpatient clinics. *Diabetes Care* 2008; 31: 2166-2168
- Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM,

- Gallina DL, Miller CD, Ziemer DC, Barnes CS. Clinical inertia. *Ann Intern Med.* 2001;135:825-34
15. Grant R, Adams AS, Trinacty CM, Zhang F, Kleinman K, Soumerai SB et al. Relationship between patient medication adherence and subsequent clinical inertia in type 2 diabetes glycemic management. *Diabetes Care* 2007;30:807-12
16. Ziemer DC, Miller CD, Rhee MK, Doyle JP, Watkins C Jr, Cook CB et al. Clinical inertia contributes to poor diabetes control in a primary care setting. *Diabetes Educ* 2005;31:564-71
17. Shah BR, Hux JE, Laupacis A, Zinman B, van Walraven C. Clinical inertia in response to inadequate glycemic control: do specialists differ from primary care physicians? *Diabetes Care* 2005;28:600-606
18. Brown JB, Nichols GA, Perry A. The burden of treatment failure in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:1535-40
19. Solberg LI, Asche SE, Pawlson LG, Scholle SH, Shih SC. Practice systems are associated with high-quality care for diabetes. *Am J Manag Care* 2008; 14: 85-92
20. Jackson GL, Yano EM, Edelman D, Krein SL, Ibrahim MA, Carey TS, Lee SD, Hartmann KE, Dudley TK, Weinberger M. Veterans affairs primary care organizational characteristics associated with better diabetes control. *Am J Manag Care* 2007; 11: 225-37
21. De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, et al. Quality of care and outcomes in type 2 diabetic patients: a comparison between general practice and diabetes clinics. *Diabetes Care* 2004; 27: 398-406
22. Ward MM, Yankey JW, Vaughn TE, BootsMiller BJ, Flach SD, Welke KF, et al. Physician process and patient outcome measures for diabetes care: relationships to organizational characteristics. *Med Care* 2004; 42: 825-8
23. Fleming B, Silver A, Ocepek-Welikson K, Keller D. The relationship between organizational systems and clinical quality in diabetes care. *Am J Manag Care* 2004; 10: 934-44
24. Kim C, Williamson DF, Mangione CM, Safford MM, Selby JV, Marrero DG et al. Managed care organization and the quality of diabetes care: the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) study. *Diabetes Care* 2004; 27: 1529-34
25. Amiel SA, Dixon T, Mann R, Jameson K. Hypoglycaemia in Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2008;25:245-254
26. Barnett A, Allsworth J, Jameson K, Mann R. A review of the effects of antihyperglycaemic agents on body weight: the potential of incretin targeted therapies. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1493-1507
27. UK Hypoglycaemia Study Group. Examining hypoglycaemic risk in diabetes: effect of treatment and type of diabetes. *Diabetologia* 2007;50:1140-1147
28. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359:1565-1576
29. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-2559
30. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-2572
31. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, Huang GD; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360:129-39
32. Nicolucci A, Rossi MC, Arcangeli A, Cimino A, de Bigontina G, Fava D, Gentile S, Giorda C, Meloncelli I, Pellegrini F, Valentini U, Vespasiani G, on behalf of AMD - Annals Study Group. Four-year impact of a continuous quality improvement effort implemented by a network of diabetes outpatient clinics. The AMD-ANNALS initiative. *Diabetic Medicine* 2010; [in press]
33. Fadini GP, Pucci L, Vanacore R, Baesso I, Penno G, Balbarini A, Di Stefano R, Miccoli R, de Kreutzenberg S, Coracina A, Tiengo A, Agostini C, Del Prato S, Avogaro A. Glucose tolerance is negatively associated with circulating progenitor cell levels. *Diabetologia.* 2007;50:2156-63



Definizione di REMINDER: richiamo automatico, in genere in forma di finestra, in cartelle cliniche elettroniche, per segnalare la mancanza o l'inadeguatezza di un dato archiviato

I. Meloncelli¹, Carlo B. Giorda², L. Monge³, E. Nada⁴
fondamd@aemmedi.it

¹ Diabetes and Metabolism Centre, Madonna del Soccorso Hospital, S. Benedetto del Tronto (AP); ² Diabetes and Metabolism Unit, Maggiore Hospital, ASL TO5; ³ Diabetes Unit CTO-Maria Adelaide Hospital, Torino; ⁴ Italian Network of the Research Centres AMD Foundation, National Coordinator Roma

Parole chiave: cartelle elettroniche, reminders, qualità della cura, raccomandazioni

Key words: electronic medical records, reminders, quality of care, recommendation

Il Giornale di AMD, 2010;13:199-200



Riassunto

I reminders delle cartelle cliniche elettroniche hanno dimostrato di essere efficaci nel migliorare l'accuratezza della registrazione (1), di ridurre l'inerzia terapeutica (2) e di associarsi a una più puntuale applicazione delle Linee Guida (3).

Questa iniziativa vuole essere l'avvio di una serie di proposte per migliorare la qualità del dato archiviato in modo da arrivare in breve tempo ad un progetto di software AMD per un audit continuo del proprio operato.

AMD ritiene che una promozione del corretto uso dei reminders e delle finestre "scorciatoia" (short-cut) per l'immissione di dati involontariamente disattesi possa contribuire sensibilmente al miglioramento della gestione quotidiana del paziente diabetico e a una crescita complessiva della qualità dell'assistenza al diabete in Italia.

In questo documento vengono riportate le caratteristiche, le modalità di attivazione e le opzioni per l'immissione diretta del dato di una serie di reminders (clinici, di follow-up e di qualità del dato) che si ritiene siano necessari e irrinunciabili per una corretta gestione dei dati clinici di base.

Abstract

The use of electronic medical records have been shown to be associated with better registration and better quality of care. Electronic records make it easy to perform useful periodical self audits, thus prompting benchmarking activity. The value of these archives in improving patients management have been proved especially when the software is furnished

with electronic reminders. In this paper an official position of AMD (the Italian Association of Clinical Diabetologist) on reminders is reported. Specific suggestions are given to create control reminders able to improve registration of basic data and to act as short-cuts to facilitate input of missing information.

Progetto REMINDERS AMD

L'Associazione Medici Diabetologi (AMD) invita i produttori delle cartelle informatizzate destinate alla pratica clinica in diabetologia all'inserimento nei loro programmi di "reminders" in grado di aiutare l'utente:

- alla sintesi dei risultati clinici ottenuti dal singolo paziente
- alla riduzione dell'inerzia clinica del diabetologo
- alla registrazione standardizzata dei dati ai fini dell'esportazione secondo le specifiche del File Dati AMD. Ciò con l'intento di migliorare sia la misurazione degli Indicatori di Qualità dell'assistenza presso le singole strutture (tramite il Software Indicatori AMD) sia la produzione di dati per gli Annali AMD
- alla programmazione nel tempo dei controlli necessari per il singolo paziente

Le cartelle che aderiranno al Progetto "Reminders AMD" potranno (dopo una verifica da parte dell'Associazione) apporre sul loro prodotto l'indicazione "Aderisce al progetto Reminders AMD (Associazione Medici Diabetologi)"

Vengono qui affrontati alcuni aspetti del problema, con l'intento di fornire indicazioni operative alle softwarehouses interessate

Caratteristiche dei REMINDERS AMD

Attivazione opzionale

Le cartelle devono prevedere una opzione di base che attivi o meno i Reminders AMD (consentire al singolo utente di utilizzare una cartella con i reminders o meno): quindi una cartella informatizzata esisterà in versione con ed in versione senza Reminders AMD.

Si dovrà consentire l'attivazione/disattivazione ad un utente con elevato grado gerarchico di accesso al sistema ("Amministratore"), per stimolare all'uniformità di comportamenti all'interno della singola struttura.

Sostegno AMD

Dovrà essere ben esplicitato che l'attivazione dei Reminders AMD è fortemente auspicata da AMD.

Semplicità d'uso

Le funzioni dovranno essere il più possibile ad attivazione automatica

Si dovrà evitare l'eccessiva ripetitività dei reminders (pericolo di eccesso di pressione sull'utente)

Si dovrà consentire l'inserimento dati direttamente nelle tabelle riassuntive (ove necessario), con automatico trasferimento nel data base. Si ritiene questo un requisito fondamentale per un'efficace correzione delle carenze evidenziate dal sistema reminders.

Tre campi d'azione per i REMINDERS AMD

Clinical reminders: richiamo selettivo di dati di importanza clinica

Permettere una rapida visualizzazione dei risultati clinici basilari raggiunti, in modo da valutare il divario rispetto agli obiettivi.

In ogni caso devono ovviamente essere solo informativi, lasciando all'utente ogni decisione successiva

Reminders per una buona produzione di dati aggregati

Aiutare l'utente all'inserimento dei dati clinici in modo corretto ai fini dell'export secondo le indicazioni del File Dati AMD.

In particolare ricordare/guidare alla registrazione dei dati necessari per il calcolo degli indicatori di outcome finale (attualmente un vero buco nero)

Reminders di follow up

Ricordare all'utente le date di effettuazione dei vari controlli complicate.

Come funzione aggiuntiva: presentare lo scarto rispetto ad un programma di controlli prefissato (stabilito dall'utente della cartella) per il singolo paziente ovvero per l'intera popolazione assistita

Clinical Reminders AMD

Dovrà essere automaticamente presentata (preferibilmente durante una delle funzioni base della visita: ad esempio al momento della prescrizione della terapia o dell'inserimento del diario clinico) una tabella riassuntiva con i seguenti parametri:

- HbA1c
- C-LDL
- Pressione arteriosa sistolica
- Pressione arteriosa diastolica
- Body Mass Index
- Fumo di sigaretta

Per ciascuno di questi parametri dovranno essere facilmente visualizzabili:

- Valori più recenti (preferibilmente almeno 3)
- Data di ciascun valore
- Terapie farmacologiche (per i primi 4 parametri) prescritte nell'arco temporale relativo ai valori presentati (per cogliere immediatamente l'eventuale inerzia terapeutica)
- Indicazione Sì/No + cessazione per il fumo, con possibilità di facile inserimento del dato direttamente nella tabella (assicurando così che sia effettuata la verifica delle abitudini tabagiche ad ogni contatto con il paziente e che le variazioni nel tempo siano memorizzate)

Obiettivi clinici per il singolo paziente:

Prevedere una funzione che consenta l'indicazione degli obiettivi assegnati al singolo paziente (per il fumo di sigaretta ovviamente l'obiettivo sarà sempre il "No").

In caso di target presenti, la tabella riassuntiva presenterà in maniera evidente lo scostamento in atto.

Reminders AMD per una buona produzione di dati aggregati

Dovrebbero aiutare l'utente all'inserimento dei dati clinici in modo corretto ai fini dell'export secondo le indicazioni del File Dati AMD.

Fondamentalmente deve essere incoraggiato l'uso del dato codificato: quindi quando si utilizza SOLO il testo libero dovrebbe comparire un "Alert AMD" che ricorda la non esportabilità in aggregato del dato così registrato.

Avvisare l'utente quando inserisce dati al di fuori di intervalli di accettabilità predefiniti.

Dati per il calcolo degli indicatori di esito finale (sistematicamente sottoregistrati dai diabetologi italiani):

Presentare automaticamente (alla fine della visita) una tabella con i dati relativi a:

- Retinopatia diabetica
- Nefropatia diabetica
- Infarto del miocardio
- Ictus cerebrale
- Ulcera
- Amputazione minore
- Amputazione maggiore
- Dialisi
- Cecità

Se il dato è presente, viene indicata anche la data dell'evento

Se il dato manca, presentare il campo vuoto: sarà compito dell'utente verificare l'eventuale mancata registrazione (ed in tal caso dovrebbe consentire l'inserimento direttamente nella tabella)

L'utente utilizzerà quindi la tabella anche per accertarsi che l'assenza di eventi non sia legata alla mancata registrazione degli stessi

Reminders di follow up

Dovrebbero ricordare all'utente le date di effettuazione dei vari controlli complicate.

Prevedere una funzione che consenta l'indicazione del timing dei controlli del singolo paziente

Nel caso siano presenti questi parametri, la tabella riassuntiva presenterà lo scostamento in atto.

Eventualmente presentare anche lo scostamento rispetto ad un protocollo generale della struttura, stabilito dall'utente in base alle risorse disponibili e/o ad un protocollo locale.

BIBLIOGRAFIA

1. Phillips LS, Ziemer DC, Doyle JP, Barnes CS, Kolm P et al. An endocrinologist-supported intervention aimed at providers improves diabetes management in a primary care site. *Diabetes Care* 2005 Oct;28(10):2352-60
2. Lawrence S. Phillips, William T. Branch Jr, Curtiss B. Cook, Joyce P. Doyle. Clinical Inertia. *Ann Intern Med.* 2001;135:825-834
3. Giorda CB, Guida P, Avogaro A, Cortese C, Mureddu GF, Corsini A, Comaschi MA, Manzato E, Volpe M, Zito GB, Medea G, Ventriglia G, Titta G, Riccardi G; on behalf of the EFFECTUS Steering Committee. Association of physicians' accuracy in recording with quality of care in cardiovascular medicine. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009 Sep 18

PIEMONTE

L. Gentile, E. Repetti - Asti
F. Travaglino - Biella
G. Barpero, B. Ghezzi - Casale Monferrato
C.B. Giorda, E. Nada - Chieri
A. Chiambretti, R. Fomenigo - Chivasso
G. Magro - Cuneo
M. Comoglio, R. Manti - Moncalieri
A. Ozzello, D. Gaia - Pinerolo
M. Carlini, A. Biatto - Torino
L. Monge, G. Boffano - Torino

LOMBARDIA

R. Trevisan, A. Corsi - Bergamo
U. Valentini - Brescia
G. Orsenigo, A.A. Beretta - Como
N. Musacchio, A. Lovagnini Scher - Cusano Milanino
G. Marelli, G. Pinelli - Desio
A. Mastropasqua, P. Marengo - Garbagnate Milanese
L. Sciangula, A. Ciucci - Mariano Comense
P. Tatti, D. Boise - Marino
G. Testori, P. Rampini - Milano
C. Invitti, A. Girola - Milano
G. Mariani, P. Bollati - Milano
P. Desenzani - Montichiari

VENETO

A. Pianta, G.P. Beltramello - Bassano del Grappa
D. Fedele, A. Lapolla - Padova
F. Mollo - Rovigo
M. Orasch - Treviso
A. Basso - Vicenza

FRIULI VENEZIA GIULIA

M. Velussi - Montebelluna
G. Zanette, P. U. Volsi - Pordenone
R. Carretta, R. Candido - Trieste
M.A. Pellegrini, C. Noacco - Udine

LIGURIA

A. Corsi, P. Ponzi - Arenzano
G. Viviani, A. Durante - Genova
L.A. De Giorgio, S. Carro - La Spezia
R. Sturaro, M. Raffa - San Remo
L. Lione, S. Brega - Savona

EMILIA ROMAGNA

E. Manicardi - Correggio
V. Manicardi, M. Michellini - Montecchio Emilia

TOSCANA

C. Baggione, T. Pedone - Firenze
M. Rossi, G. Sabbatini - Grosseto
F. Galeone, A. Magiari - Pescoia
R. Miccoli, G. Daniele - Pisa
A. Arcangeli, A. Sergi - Prato

MARCHE

M. Boemi, L. Lanari - Ancona
P. Fogliani, E. Tortato - Fermo
G. Vespasiani, M. Sant'Angelo - San Benedetto del Tronto

LAZIO

R. Amoretti, F. Massimiani - Roma
F. Chiaramonte - Roma
F. Falluca - Roma
S. Gambardella - Roma
S. Leotta, C. Suraci - Roma

ABRUZZO

P. Di Berardino, V. Montani - Atri
J. Grosso, F. De Marco - Castel di Sangro
E. D'Ugo, M. Squadrone - Gissi
R. Iannarelli, F. Lattanzio - L'Aquila
M. Pupillo, D. Antenucci - Lanciano
A. Consoli, M. Taraborrelli - Pescara

CAMPANIA

A. Aiello, M. Cristofaro - Campobasso
G. Congliano, A. Longobardi - Napoli
S. Gentile, G. Guarino - Napoli
E. De Feo, M. Piscopo - Napoli
S. Turco, B. Capaldo - Napoli
P. Calatola, P. Mernoli - Salerno

PUGLIA

N. Tota, L. Matera - Bari
M. Cignarelli, O. La Macchia - Foggia
V. Majellaro - Giovinazzo
S. De Cosmo, A. Rauso - S. Giovanni Rotondo
S. Albano, A.F. Braione - Taranto
De Candia - Bari

BASILICATA

A. Venezia, G. Copetta - Matera

CALABRIA

D. Mannino, R. Monteleone - Reggio Calabria
G. Perrone, D. Cannizzaro - Reggio Calabria
G. Pipicelli, R.G. Guarnieri - Soverato

SICILIA

V. Borzi, C. Sgroi - Catania
M. Di Mauro, L. Indelicato - Catania
D. Cucinotta, L. Giorgianni - Messina
P. Pata, T. Mancuso - Messina
A. Tribulato - Modica

SARDEGNA

L. Carboni, M.G. Murtas - Cagliari
M. Songini, M.B. Carboni - Cagliari
A. Corda - Iglesias
A. Gigante, C. Clausi - Nuoro

**ASSOCIAZIONE
MEDICI
DIABETOLOGI**

Affiliata IDF - International Diabetes Federation

La rete di ricerca



Cari lettori,

Iniziamo da questo numero una rubrica periodica in cui vengono riportate e commentate le informazioni delle newsletter della Rete di Ricerca AMD.

Vi ricordiamo che la Fondazione AMD, tramite la Rete di Ricerca AMD da febbraio 2009 è una CRO (Organizzazione di Ricerca a Contratto) riconosciuta dall' AIFA.

La Rete è coordinata dal Centro Studi e Ricerche (CSR) AMD di cui rappresenta il "braccio operativo" per l'esecuzione di studi no profit.

Le risorse economiche della Rete sono gestite tramite la Fondazione AMD che è istituzionalmente abilitata a tale compito e si fa carico della gestione economica degli studi.

I Servizi di Diabetologia accedono alla Rete per invito diretto del CSR, in base a criteri di affidabilità preventivamente stabiliti ma chiunque può richiedere la partecipazione.

I Servizi devono essere dotati di autonomia, di forte motivazione alla ricerca e di volontà di far parte del team di ricerca AMD

Il principale processo della CRO è quello di selezione, formazione e coordinamento dei Centri di Ricerca, degli Sperimentatori e dei Data Manager della rete.

Trovate qui di seguito quattro delle dieci Newsletter scritte dalla nascita della Rete che hanno affrontato tematiche importanti, di cui la prima del dicembre 2007 (n.2) ha visto l'inaugurazione della carta intestata della Rete di Ricerca, la seconda del febbraio 2010 (n.8) con la creazione di un Manuale della Qualità, in seguito al riconoscimento della Fondazione AMD come CRO. La terza, di maggio 2010 (n.9), fa il punto sugli studi in essere e individua per ogni studio i best performers e la quinta di ottobre 2010 (n. 10) annuncia SUBITO-Trial, il primo trial finanziato direttamente da AMD.

Vi segnaliamo che per ogni chiarimento o necessità di informazione potete rivolgervi alla mail retediricerca@aemmedi.it o contattarci allo 011/942193312 o allo 06/7000599.

Elisa Nada

Coordinamento Nazionale Data Manager, Rete di Ricerca AMD

Newsletter n. 2 del dicembre 2007

Cari amici,
finalmente vi scriviamo la newsletter sulla carta intestata della rete di ricerca. Siamo soddisfatti del risultato ottenuto ma siamo pronti a ricevere le vostre critiche o i vostri commenti (speriamo positivi!!!)

Siamo riusciti, finalmente, a definire la parte economica dei primi studi che sono stati affidati alla rete e perciò intendiamo aggiornarvi su come ci muoveremo nelle prossime settimane.

STUDIO ACCEPT-D – ANALISI ECONOMICA

Durata: 5 anni

Totale centri coinvolti come rete AMD : 80

Pazienti per centro: 50

Quota destinata da FondAMD a singolo centro: 10.000 euro

Quota/paziente prevista per asl/aso/università: - (perché studio AIFA)

Si chiederà ad ogni Responsabile del Servizio, cosa desidera fare con la quota che riceverà, fermo restando, che il pagamento avverrà in tranche a partire dal termine dell'arruolamento dei 50 pazienti richiesti.

SUGGERIMENTI

Lo studio ACCEPT-D è uno studio dall'impegno modesto, senza prelievi extra, legato alla normale routine.

Alla luce della nostra esperienza personale vi suggeriamo di selezionare dal database dei pazienti quelli che già sono in trattamento con sinvastatina e che abbiano fatto dei prelievi di routine entro gli ultimi 6 mesi (3 mesi per l'HbA1c). L'impegno negli anni successivi sta essenzialmente nel non perdere i contatti con i pazienti e, nell'ipotesi che si verifichino, nella registrazione degli eventi cardiovascolari.

STUDIO BETA-DECLINE – ANALISI ECONOMICA

Durata: 4 anni

Totale centri coinvolti come rete AMD: 12

Pazienti per centro: 38

Quota destinata da FondAMD ad ogni singolo centro: 3.500 euro

Quota/paziente prevista per asl/aso/università: 350.55 euro

Si ricorda che della quota di 350.55 euro che ogni centro riceverà come asl/aso il Responsabile del Servizio, può, volendo, defalcare una quota da dare ulteriormente al Data manager gestita da MSD.

SUGGERIMENTI

L'impegno dello studio prevede nel complesso 3 sole visite, di cui la prima con prelievo e somministrazione di questionari, la seconda a 18 mesi che prevede un semplice contatto e la terza di fine studio dopo 3 anni nuovamente con prelievo.

STUDIO ARRIVE – ANALISI ECONOMICA

Durata: 5 anni

Totale centri coinvolti come rete AMD: 16

Pazienti per centro: 25

Quota destinata da FondAMD a singolo centro: 14.000 euro

Quota/paziente prevista per asl/aso/università : 700 euro

SUGGERIMENTI

Lo studio essendo effettuato su pazienti non diabetici, a nostro parere, si potrebbe svolgere cercando di coinvolgere coniugi o parenti di pazienti che vengono al centro ad accompagnare i familiari (trattandosi di soggetti a rischio cardiovascolare moderato è sufficiente che siano anziani ipertesi o fumatori per essere arruolati)

Dal 17/12 cominceremo un giro di contatti per chiedere ai Responsabili dei Servizi come desiderano destinare la quota FondAMD (lettera incarico per data manager, risorse strumentali...). Ovviamente si parte con i centri che, otte-

nuto dal Comitato Etico il parere favorevole, stanno per avviare gli studi Accept-D e Beta-decline.

Vi anticipiamo, infine, che ci stiamo muovendo per organizzare la prossima riunione di aggiornamento della rete che molto probabilmente sarà ad Aprile 2008.

Stiamo contrattando l'acquisizione di studi in fase III per la registrazione di nuovi farmaci con importanti Aziende del settore. Per ora, vi anticipiamo solo che è molto probabile che nel 2008, per i Servizi con più esperienza vi siano possibilità di collaborazioni di questo genere.

Nell'attesa di risentirvi o rivedervi non ci resta che augurarvi un serenissimo Natale e un felice 2008!!!!

Carlo Giorda

Elisa Nada

Newsletter n. 8 del febbraio 2010

Cari amici,

con l'inizio del nuovo anno, ci teniamo a darvi qualche aggiornamento sull'attività della Rete di Ricerca, che cresce inarrestabile!

AGGIORNAMENTO STUDI IN CORSO – ACCEPT-D

- report arruolamento al 22/02/2010 pazienti arruolati dai centri della Rete AMD 1154
- 20 data manager attivi
- 20 centri hanno già raggiunto o stanno raggiungendo l'obiettivo dell'arruolamento di 50 pazienti
- 3 centri hanno arruolato oltre 100 pazienti

Vi ricordiamo che grazie ad una nuova modifica del protocollo nello studio si possono arruolare pazienti non soltanto più a Sinvastatina ma con qualsiasi statina per cui l'arruolamento diventa molto più semplice. Vi sproniamo ad arruolare più pazienti possibili e vi ricordiamo la possibilità per coloro che hanno già raggiunto i 50 pazienti che si può arrivare a 100 arruolati (notevole vantaggio perché permette il raddoppio del compenso per il Data Manager)

ARRIVE

- arruolamento nei 12 centri attivi della Rete AMD oltre 100 pazienti.

L'arruolamento si concluderà a fine marzo/inizio aprile e ci viene chiesto un ultimo sforzo per arrivare al target che Bayer si era prefissato...manca poco!!!

BETA DECLINE

- 8 centri su 12 hanno iniziato lo studio
- 4 centri su 8 hanno oltrepassato il target di pazienti richiesti ad ogni centro
- Si è già nella fase di elaborazione dei dati che verranno presentati a novembre a Firenze in fase preliminare

STUDIO SUBITO!DE

Grazie ad un contributo non condizionato della Bayer HealthCare, la Fondazione AMD ha promosso uno studio osservazionale, longitudinale, sulle alterazioni della sfera sessuale (DE, ipogonadismo e altro), nel diabete tipo 2 di recente diagnosi e la correlazione di queste alterazioni con il rischio cardiovascolare.

Si tratta di una raccolta dati che rientra nella normale pratica clinica al tempo 0 e a 18 mesi, per la quale ci sarà un contributo economico per finanziare un data manager che collabori allo studio, secondo la politica in atto ormai da anni da parte della Fondazione AMD.

Trattandosi però di uno studio no-profit, senza finanziamenti dell'industria, NON ci sarà un'agenzia di supporto per cui sarà richiesto un certo impegno personale del Responsabile del centro per far procedere rapidamente le pratiche del Comitato Etico.

L'8 febbraio scorso a Roma si è tenuto l' Investigator's meeting dello studio e ad oggi una trentina di centri hanno aderito all'iniziativa. Se siete interessati fateci sapere!

NOTIZIE IMPORTANTI

• La Fondazione AMD è diventata a febbraio 2009 una CRO (Organizzazione di Ricerca a Contratto) riconosciuta dall'AIFA. Per adeguarsi alle richieste del Ministero (AIFA) si è lavorato alla definizione di un Manuale di Qualità.

Il processo principale della Fondazione AMD è stato individuato nell'attività di selezione, formazione e coordinamento degli sperimentatori, dei data manager e dei centri della Rete.

Una volta che il Manuale sarà approvato da tutto il Consiglio Direttivo AMD sarà posto in un'area riservata del sito della Fondazione e sarà consultabile.

RICORDIAMOCI CHE...

Siamo sempre a vostra disposizione, sia all'indirizzo mail della Rete, che al numero telefonico 011/94293178, vi salutiamo caramente

Carlo B Giorda
Elisa Nada

Newsletter n. 9 del maggio 2010

Carissimi,

ad oltre 2 anni dalla nascita della Rete di Ricerca siamo in grado di avere i primi dati sul nostro operato.

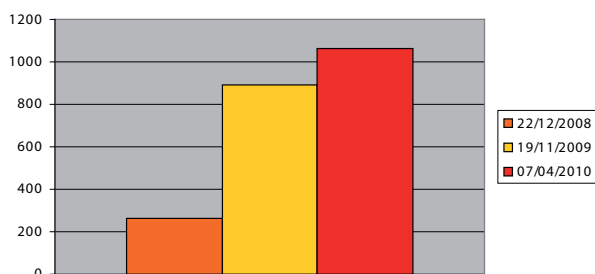
ta newsletter nasce con lo scopo di ringraziare coloro che hanno permesso alla Rete di affermarsi come nuova realtà ma anche per stimolare coloro che hanno incontrato qualche difficoltà o perplessità.

STUDIO ACCEPT-D

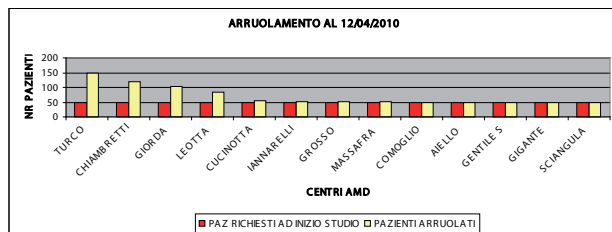
Arriverà ad ogni centro l'emendamento n 3 al protocollo per cui si prolunga il tempo di arruolamento e si riducono le dimensioni del campione...è necessario dunque concentrare al massimo gli sforzi per arruolare più pazienti possibili.

Vi ricordiamo che raddoppiando il numero dei pazienti raddoppia il compenso per il data manager!

STUDIO ACCEPT D crescita dei pazienti arruolati dai centri della Rete AMD 2008-2010



BEST PERFORMERS



L'indicatore di best performers rapporta il numero dei pazienti richiesti con quelli effettivamente arruolati ad oggi.

Complimenti ai primi 5 best performers!

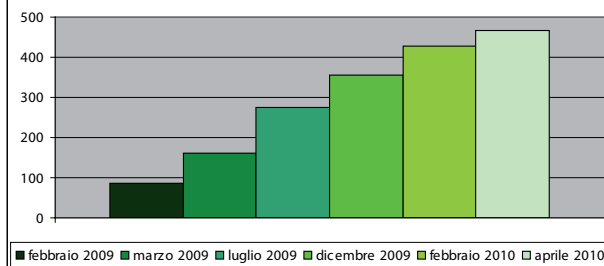
STUDIO BETA DECLINE

Grazie agli sforzi di tutti coloro che si sono impegnati si è raggiunto il risultato atteso per l'arruolamento dei pazienti.

Ora lo studio proseguirà con le visite di follow up programmate a 2 e 4 anni.

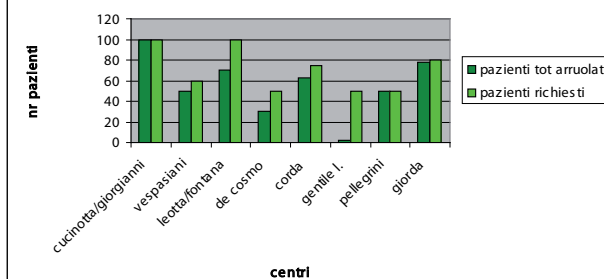
Una prima analisi dei risultati sarà presentata in occasione del convegno del CSR a Firenze il prossimo novembre

crescita dei pazienti arruolati dai centri della Rete AMD 2009-2010



BEST PERFORMERS

arruolamento al 10/04/2010



L'indicatore di best performers rapporta il numero di pazienti richiesti con quello dei pazienti effettivamente arruolati

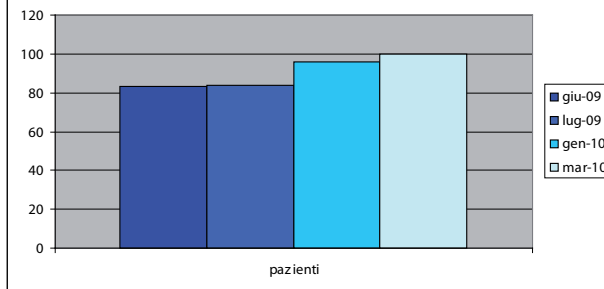
STUDIO ARRIVE

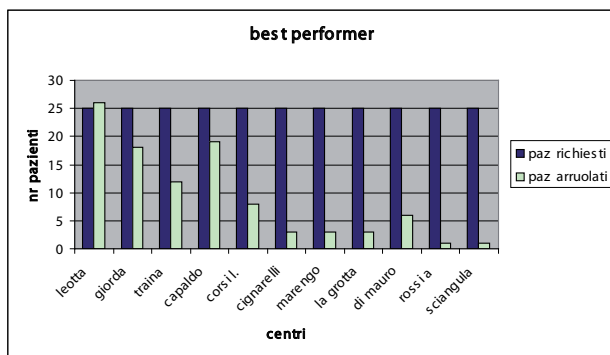
La fine dell'arruolamento è prevista per il 10 maggio

Il nostro impegno ora deve concentrarsi nelle visite successive e nel mantenere i pazienti nello studio.

È necessario fare le visite annuali e le telefonate intermedie come previsto dal protocollo, indipendentemente dal fatto che il paziente stia prendendo il farmaco in studio

crescita dei pazienti arruolati dai centri della Rete AMD 2009-2010





o abbia interrotto l'assunzione per motivi medici o a sua richiesta.

BEST PERFORMERS

L'indicatore di best performers rapporta il numero di pazienti richiesti con quello dei pazienti effettivamente arruolati.

STUDIO SUBITO!DE

Ormai siamo a buon punto, tutti i centri interessati nella partecipazione hanno ricevuto il materiale da presentare al Comitato Etico ed il centro dell'ASL TO 5 Chieri (centro coordinatore) ha ottenuto il parere favorevole per l'avvio dello studio in data 29/03/2010.

Rimangono in attesa dei pareri dei vari comitati etici e, come sempre siamo a vostra disposizione per ogni dubbio o comunicazione

FONDAZIONE AMD CRO

Vi suggeriamo il sito internet dove poter consultare le sperimentazioni in atto e dove potete trovare i documenti richiesti e voluti dal vostro Comitato Etico nelle varie sezioni regionali, ma soprattutto dove potete trovare nell'elenco delle CRO anche la Fondazione AMD!

<http://oss-sper-clin.agenziafarmaco.it>

NUOVA NEWSLETTER

Come potete vedere abbiamo cambiato un po' l'immagine alla newsletter introducendo i nominativi dei Data Manager che si sono maggiormente impegnati nell'attività della Rete.

Buon lavoro a tutti!

Carlo B. Giorda
Elisa Nada

Newsletter n. 10 dell'ottobre 2010

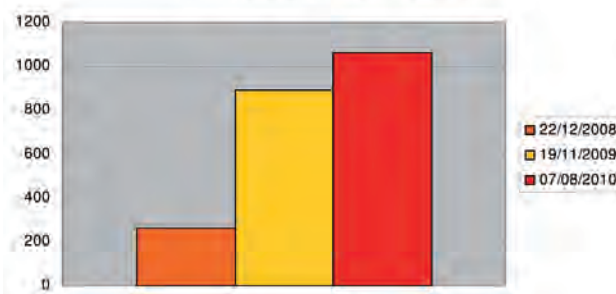
Carissimi,
prima dell'incontro del Centro Studi e Ricerche AMD che si terrà a Firenze il prossimo mese intendiamo darvi un aggiornamento sugli studi in essere e sulle future novità all'orizzonte.

STUDIO ACCEPT-D

Lo studio sta proseguendo nell'arruolamento dei pazienti, il contributo dato dai centri della Rete AMD è notevole, infatti il totale dei pazienti arruolati è di 1100 pazienti.

Vi ricordiamo che raddoppiando il numero dei pazienti raddoppia il compenso per il data manager!

STUDIO ACCEPT D crescita dei pazienti arruolati dai centri della Rete AMD 2008-2010



STUDIO BETA DECLINE

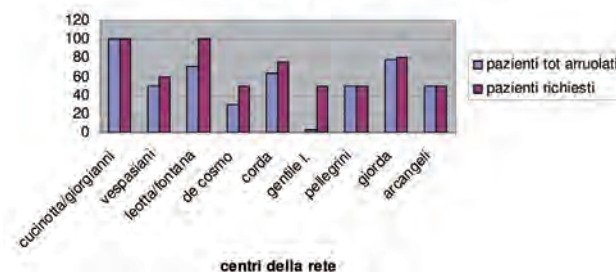
Grazie agli sforzi di tutti coloro che si sono impegnati si è raggiunto il risultato atteso per l'arruolamento dei pazienti.

In totale nei 9 centri coinvolti sono stati arruolati 508 pazienti.

Ora lo studio proseguirà con le visite di follow up a 2 e a 4 anni.

Una prima analisi dei dati raccolti sarà presentata proprio in occasione del convegno del Cento Studi e Ricerca AMD del prossimo novembre a Firenze.

pazienti arruolati

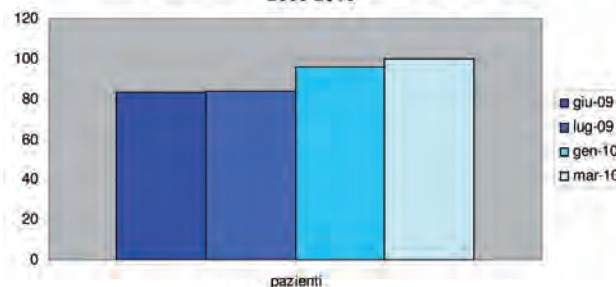


STUDIO ARRIVE

L'arruolamento si è concluso a maggio 2010. L'impegno richiesto ai centri coinvolti è quello di concentrarsi nelle visite successive e nel mantenere i pazienti nello studio.

La situazione di cui siamo a conoscenza per l'arruolamento risale a marzo 2010, gli aggiornamenti tardano ad arrivare per via delle "difficoltà" di comunicazione tra Bayer ed il Consorzio Mario Negri Sud

crescita dei pazienti arruolati dai centri della Rete AMD 2009-2010



STUDIO SUBITO! DE

Gran parte dei Comitati Etici ha espresso parere favorevole per lo studio, altri hanno voluto integrazioni aggiuntive e sono in fase di rivalutazione. Vi ricordiamo che se sono passati più di 60 giorni dall'invio della documentazione al vostro Comitato Etico potete predisporre su carta intestata del vostro Servizio una dichiarazione in cui si attesta che trascorso il tempo previsto dalla legge attestate l'inizio dello studio osservazionale presso il vostro servizio.

L'invio delle crf è avvenuto in maniera repentina, non appena ricevuta comunicazione dai centri dei pareri dei loro comitati. Ad oggi 19 centri hanno ottenuto parere favorevole, circa una decina stanno arruolando pazienti.

STUDIO START-DIAB

S tratta di uno studio che ha come sponsor Takeda, affidato alla Rete. Vi parteciperanno 50 diabetologie sparse sul territorio nazionale con lo scopo di arruolare circa 2500 pazienti (50 per centro).

Lo studio si propone di osservare e descrivere l'atteggiamento terapeutico degli specialisti in diabetologia nella gestione dei pazienti con diabete di tipo 2 in scompenso metabolico. In particolare si deve verificare se, in pazienti con HbA1c » a 7% una modifica della terapia farmacolo-

gica già in atto viene attuata, come viene attuata e quali possono essere i motivi per una non aderenza stretta alle Linee Guida.

SUBITO TRIAL

Parte il SUBITO TRIAL!

Il Consiglio Direttivo nazionale con determina "storica" ha deliberato di affidare a FondAMD, Rete di Ricerca e CSR l'avvio di uno studio (AUTONOMO, NON SPONSORIZZATO DALL'INDUSTRIA) per chiarire quale sia il miglior trattamento del tipo 2 dopo la metformina.

Sarà uno studio in aperto, di intervento, randomizzato multicentrico nazionale in pazienti con diabete di tipo 2 presi in carico dai servizi entro 12 mesi dalla diagnosi.

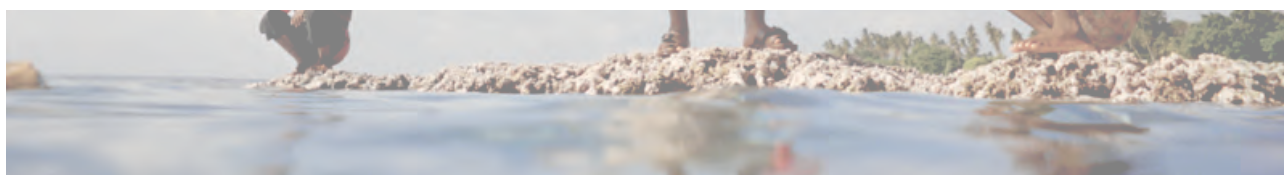
Si svolgerà in 40 Servizi di Diabetologia sul territorio nazionale MOTIVATI o che in passato hanno dimostrato efficienza nel lavoro con la Rete di Ricerca AMD.

Si chiederà ad ogni centro di arruolare 30 pazienti.

Prepariamoci perché sarà una delle maggiori sfide (e uno dei maggiori sforzi organizzativi..) di AMD nei prossimi 8 anni!

Vi terremo aggiornati!

Carlo B Giorda
Elisa Nada



Subito News

Come ottenere il controllo appropriato del diabete tipo 2 nei primi 180 giorni di terapia: trattare subito e intensivamente con un follow up più stretto!

A cura di Valeria Manicardi
Dipartimento di Medicina
Ospedale di Montecchio,
AUSL Reggio Emilia
valeria.manicardi@ausl.re.it



Gli Autori⁽¹⁾ partono dalla considerazione che, mentre tutte le Linee Guida sul Diabete raccomandano di ottimizzare il compenso nei primi 6 mesi di malattia riportando l'HbA1c a valori $\leq 7\%$, l'analisi dei risultati ottenuti in concreto negli USA ed espresso dai Registri NHANES (2001-2002), evidenzia che meno del 50% dei DT2 ha raggiunto l'obiettivo di una HbA1c $\leq 7\%$.

Sebbene i Registri NHANES facciano registrare un miglioramento delle performances rispetto agli anni 1988-1994, queste restano ancora insoddisfacenti: solo il 49,8% dei pazienti ha una HbA1c $< 7\%$, mentre circa il 30% ha ancora un valore $\geq$ all'8%, nonostante l'inserimento nell'algoritmo terapeutico della famiglia delle incretine.

L'analisi della letteratura evidenzia che esiste ancora una eccessiva inerzia terapeutica per passare dal 1° al 2° step dell'algoritmo ADA/EASD del 2009, e che i mesi che trascorrono prima di prescrivere un secondo o terzo farmaco nel paziente non a target sono troppi e determinano un lungo periodo di esposizione a valori glicemici non desiderabili (da un minimo di 14 ad un massimo di 30 mesi, a seconda degli studi) determinando in questo modo un danno irreversibile che accelera la comparsa delle complicanze. Questi risultati del mondo reale sono infatti molto lontani dagli obiettivi glicemici previsti dalle Linee Guida e non possono che favorire un aumentato rischio di insorgenza di complicanze micro e macro vascolari.

Gli autori analizzano inoltre – elaborando i dati di molti studi pubblicati – il tempo medio necessario per ogni ipoglicemizzante orale o per le diverse formulazioni di insulina per riportare la Glicemia a digiuno (FPG) a target. Considerato inferiore a 130 mg/dl il valore glicemico che stabilisce l'efficacia della terapia in corso occorrono 5 settimane per la Metformina in monoterapia, o per le Sulfoniluree e le glinidi; da 4 a 8 settimane per i Glitazoni; da 4 a 6 settimane per i Inibitori del DPP4 e per gli analoghi del GLP-1; 4 settimane per la insulina basale; da 8 a 12 settimane per l'Insulina NPH; suggeriscono inoltre di affiancare all'HbA1c il controllo periodico e più frequente della FPG, assunta come indicatore più precoce di efficacia della terapia rispetto alla sola glicata.

È quindi eccessivo il tempo previsto dalle linee guida – 3 mesi – per il successivo controllo della glicemia a digiuno, per veri-

ficare l'efficacia della terapia e passare eventualmente ad un secondo farmaco da aggiungere alla monoterapia: già dopo 1,5-2 mesi è possibile verificare se si è ottenuto il valore target di glicemia a digiuno (< 130 mg/dl), e - se così non è - è preferibile aggiungere un secondo farmaco piuttosto che aumentare il dosaggio della monoterapia.

Come per gli steps previsti per il controllo dell'ipertensione arteriosa, sembra più efficace per raggiungere i target terapeutici, una politerapia con dosi più basse di più farmaci piuttosto che l'impiego del massimo dosaggio previsto con un solo farmaco.

Gli autori suggeriscono inoltre di adottare precocemente la terapia Insulinica basale per valori di HbA1c $> 8,5\%$ (subito!) per raggiungere più rapidamente possibile il valore target di glicemia a digiuno < 130 mg/dl, cioè entro i primi 180 giorni.

In conclusione, gli autori suggeriscono di modificare il timing del management del Diabete Tipo 2 all'esordio:

1. Utilizzare la Glicemia a digiuno (FPG) come indicatore di efficacia della terapia iniziata, da controllare dopo 1,5-2 mesi, ed ogni 2 mesi dopo la modifica di terapia
2. Non insistere con un solo farmaco se dopo 2 mesi la glicemia a digiuno non è ottimale: si espone solo il paziente al rischio di una protratta e dannosa iperglicemia
3. Iniziare subito con almeno due farmaci – tra i quali la insulina basale – nei pazienti con HbA1c $\geq 9\%$ all'esordio, per accelerare il raggiungimento dell'HbA1c di 7%. E se questa strategia non basta, occorre aggiungere un analogo rapido al pasto principale (basal plus) o a tutti i pasti (basal bolus) o associare ipoglicemizzanti orali, ma sempre con steps non superiori ai 2 mesi
4. Chiedere ai pazienti in terapia orale un controllo domiciliare della glicemia a digiuno ogni settimana e riportarla nel diario alla 4°, 6°, 8° settimana: i risultati di questi valori sono fortemente predittivi dell'HbA1c alla 8° settimana
5. Eseguire il controllo dell'HbA1c a 3 e 6 mesi per verificare se il target è stato raggiunto e mantenuto.

Questi semplici accorgimenti possono permettere di raggiungere il controllo metabolico ottimale nei primi 180 giorni di terapia, fare acquisire una memoria metabolica positiva, che si può tradurre in una riduzione di futuri danni renali, retinici e del sistema nervoso, così come in una riduzione di malattia cardiovascolare.

Messaggio Chiave

Intensificare il timing del controllo glicemico all'esordio ed utilizzare la Glicemia a digiuno ogni 2 mesi come verifica della efficacia della terapia, da affiancare all'HbA1c per raggiungere il target nei primi 180 giorni di terapia.

BIBLIOGRAFIA

1. Kuritzky L., Epstein BJ, Lavernia F. How to obtain appropriate type 2 diabetes control in the first 180 days of treatment initiation. *Postgrad Med.* 2010 May; 12(3):33-42.

Le news sugli argomenti di questo numero

a cura di Marco Gallo

mgallo4@molinette.piemonte.it

SCDU Endocrinologia Oncologica
Ospedale Molinette, Torino

Il Giornale di AMD, 2010;13:208-214



*Rubrica di
commento agli articoli
della letteratura scientifica
che si riferiscono a temi
trattati in questo fascicolo*

*Le News sono tratte
da quelle pubblicate
bisettimanalmente sul sito
www.infodiabetes.it di AMD*

Anemia e diabete

Anemia da insufficienza renale cronica e farmaci stimolanti l'eritropoiesi

23 luglio 2010 – L'anemia è una complicanza frequente dell'insufficienza renale cronica, legata in parte a una ridotta sintesi di eritropoietina. Tale complicanza, a sua volta, si associa a un aumento del rischio cardiovascolare e di eventi renali, per lo meno nei pazienti con nefropatia legata a diabete di tipo 2. In passato, diversi studi avevano valutato l'utilità della terapia con farmaci stimolanti l'eritropoiesi (eritropoietina alfa e beta, darbepoetina) nel migliorare la qualità della vita e la mortalità, parallelamente all'aumento dei livelli di emoglobina; tali studi hanno fornito risultati complessivamente deludenti, evidenziando una riduzione del fabbisogno trasfusionale a scapito di un'aumentata incidenza di ipertensione ed eventi vascolari. Relativamente all'insufficienza renale cronica nei pazienti diabetici, lo studio TREAT (Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy), pubblicato sul New England Journal of Medicine alla fine del 2009 ⁽¹⁾, firmato dal Dott. Marc A. Pfeffer (Boston, Massachusetts; USA) e coll., aveva documentato come la terapia con darbepoetina alfa non riducesse la mortalità o il tasso di eventi cardiaci, associandosi peraltro a un incremento del rischio di ictus e inducendo gli autori ad affermare che i rischi del trattamento superavano i benefici, nella maggior parte dei casi.

Alcune settimane fa sono stati pubblicati sugli Annals of Internal Medicine i risultati di una nuova revisione sistematica della letteratura sull'argomento, aggiornata sulla base di nuovi studi randomiz-

zati pubblicati negli ultimi tempi. Gli autori (Dott. Suetonia C. Palmer e coll.) ⁽²⁾ hanno identificato 27 trial, per un totale di 10.452 soggetti affetti da anemia e insufficienza renale cronica. Livelli target più elevati di emoglobina (da 12 a 15 g/l, rispetto a un range compreso tra 9,5 e 11,5 g/l) sono risultati associati a un aumento del rischio di ictus (rischio relativo [RR] 1,51; IC 95% da 1,03 a 2,21), ipertensione arteriosa (RR 1,67; IC 95% da 1,31 a 2,12) e trombosi dell'accesso venoso (RR 1,33; IC 95% da 1,16 a 1,53), in assenza di differenze significative in termini di mortalità (RR 1,09; IC 95% da 0,99 a 1,20), gravi eventi cardiovascolari (RR 1,15; IC 95% da 0,98 a 1,33) o nefropatia terminale (RR 1,08; IC 95% da 0,97 a 1,20). Gli effetti del trattamento sono stati confermati per tutti gli stadi d'insufficienza renale cronica. Pur in assenza di certezze sui meccanismi responsabili della tossicità, i dati disponibili sottolineano lo sfavorevole rapporto rischi/benefici dei farmaci stimolanti l'eritropoiesi nell'anemia da insufficienza renale cronica (analogamente a quanto già evidenziato nelle anemie dei pazienti oncologici), specialmente perseguendo livelli di emoglobina > 11,5 g/l.

1. N Engl J Med. 2009;361(21):2019-2032
2. Ann Intern Med. 2010; 153(1):23-33

Terapia con ESA nella nefropatia diabetica: importanza della risposta eritropoietica iniziale

19 novembre 2010 – È stato documentato come i farmaci stimolanti l'eritropoiesi (ESA, erythropoiesis-stimulating agents) siano in grado di ridurre il fabbisogno trasfusionale e di migliorare la qualità della vita, nei soggetti gravemente anemici affetti

da nefropatia terminale. Più dubbi sono i benefici di tale trattamento nei pazienti con insufficienza renale cronica senza necessità di dialisi e con anemia moderata, dove vi è il timore che i rischi associati all'impiego di tali sostanze possano superare i vantaggi legati all'incremento dei livelli di emoglobina. Le linee guida consigliano di trattare tali pazienti con ESA, raccomandando di non superare dei valori target di emoglobina fissati generalmente attorno a 12,5-13 g/dl. In questa popolazione, l'anemia è stata associata a un incremento del rischio di mortalità e di complicanze; peraltro, anche una ridotta risposta ematopoietica a queste molecole è risultata associarsi a un aumento del rischio di outcome avversi. Gli studi esistenti non sono però in grado di dimostrare se tali effetti sfavorevoli siano legati a patologie sottostanti più gravi o all'impiego di dosi maggiori di ESA, dal momento che lo sforzo compiuto dai curanti è comunque quello di raggiungere i livelli target raccomandati.

Un recente studio, pubblicato dal Dott. Scott D. Solomon (Boston, Massachusetts; USA) e coll., ha utilizzato i dati dello studio TREAT (Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy) per valutare la relazione esistente tra risposta iniziale alla terapia con darbopoetina alfa (dopo la somministrazione di due dosi, regolate in base al peso), dose del farmaco, livelli raggiunti di emoglobina a 4 settimane e outcome dei pazienti. Lo studio, condotto su 1872 soggetti affetti da anemia, diabete e nefropatia cronica senza necessità di dialisi, non aveva riscontrato alcuna riduzione del rischio di eventi renali o cardiovascolari legata al trattamento dello studio, rispetto al placebo, documentando invece un rischio di ictus quasi raddoppiato.

I pazienti con una risposta iniziale insoddisfacente al trattamento con darbopoetina (quelli cioè con una variazione dei livelli di emoglobina nel quartile inferiore delle risposte ottenute dopo due somministrazioni), oltre a presentare una peggiore risposta emoglobinica dopo 12 settimane e nel corso del follow-up, hanno mostrato il maggior rischio successivo di eventi cardiovascolari (HR aggiustato: 1,31; IC 95% da 1,09 a 1,59) e di mortalità (HR aggiustato: 1,41; IC 95% da 1,12 a 1,78; $p < 0,001$ per tutti i confronti). I dati dello studio non consentono di stabilire se l'outcome peggiore sia legato alle dosi maggiori utilizzate o a fattori intrinseci correlati alle patologie di questi soggetti, né sono generalizzabili ad altre popolazioni di individui nefropatici. Gli autori, tuttavia, sollevano il dubbio se non sia più importante tener conto della risposta ematopoietica iniziale dei pazienti, piuttosto che del semplice target di emoglobina da ottenere, nella valutazione del profilo di rischio cardiovascolare.

N Engl J Med. 2010; 363:1146-1155

Annali AMD: bilanci e prospettive dal 2006 a oggi

Qualità assistenziale: gli Annali AMD su Diabetes Care

2 marzo 2009 – Lo sforzo sostenuto da AMD e da tutti i Centri partecipanti alla raccolta standardizzata dei dati clinici relativi all'assistenza diabetologica italiana ha ottenuto un prezioso riconoscimento nel novembre scorso, con la pubblicazione di un resoconto dei dati relativi al 2004 su Diabetes Care ⁽¹⁾.

Il Gruppo di studio AMD per gli Annali ha illustrato sulla prestigiosa rivista come abbiano partecipato alla raccolta dei dati 86 Centri, per un totale di oltre 114.000 assistiti affetti da diabete di tipo 2. Nell'articolo viene spiegato come i vari Centri si siano dotati di cartelle cliniche informatizzate che condividevano un formato omogeneo, grazie al quale è stato possibile estrarre (attraverso un software dedicato) parametri analizzabili in maniera aggregata, per stabilire le dimensioni della qualità della cura in un vastissimo campione di strutture italiane ⁽²⁾.

Gli indici di processo comprendevano la percentuale di pazienti monitorati, almeno a cadenza annuale, per i seguenti parametri: emoglobina glicata (HbA1c), pressione arteriosa, profilo lipidico, microalbuminuria ed esame del piede; tra le misure di esito intermedio, la percentuale di soggetti con livelli di HbA1c $\leq 7,0$ oppure $\geq 8\%$, valori pressori $\leq 130/85$ oppure $\geq 140/90$ mmHg e di colesterolo LDL ≤ 100 oppure ≥ 130 mg/dl. Nell'articolo viene sottolineato come il progetto sia stato condotto senza la necessità di risorse economiche "extra" o di incentivi economici per i Centri partecipanti, ma semplicemente attraverso il coinvolgimento attivo dei Soci, e come il software permetta a ogni struttura di valutare il proprio grado di performance; è, infatti, possibile non il solito confronto con degli standard teorici (spesso percepiti come irrealizzabili), ma anche quello con le performance raggiunte da altri Centri operanti in condizioni simili.

Al di là dei risultati ottenuti, che evidenziano il noto gap esistente tra la realtà assistenziale e i "gold standard" raccomandati, nonché la variabilità tra i vari Centri e tra i diversi parametri considerati, la pubblicazione ha il merito di propagandare la realizzabilità di studi sulla qualità assistenziale basati sulla pratica clinica: un primo passo fondamentale per promuovere la valutazione critica continua della pratica assistenziale, sviluppare dei miglioramenti dei processi e ridurre la variabilità tra i vari Centri, nell'ambito di un processo di miglioramento continuo della qualità: uno dei fiori all'occhiello di AMD.

1. Diabetes Care. 2008;31(11):2166-2168
2. <http://www.infodiabetes.it/annali/index.asp>

Annali AMD: precocità della diagnosi e dell'assistenza diabetologica

Epidemiologia delle complicanze e costi assistenziali nei primi anni dalla diagnosi di diabete

28 marzo 2008 – Uno studio epidemiologico multicentrico tedesco (ROSSO 4) ha osservato retrospettivamente una coorte di 3142 pazienti con una nuova diagnosi di diabete di tipo 2, analizzando l'incidenza delle complicanze e i costi legati alla gestione della malattia, in un contesto assistenziale di primo livello, con un follow-up mediano di 6,5 anni.

Il Dott. S Martin e coll. (Düsseldorf, Germania) hanno analizzato le cartelle dei soggetti diabetici assistiti presso 192 medici di medicina generale randomizzati a partecipare allo studio, valutando l'insorgenza di eventi patologici e i costi assistenziali basati su DGR, costi dei farmaci e delle prestazioni.

Alla diagnosi risultavano affetti da cardiopatia ischemica il 22,4% dei pazienti, mentre il 15,4% soffriva d'insufficienza cardiaca e il 5,8% di arteriopatia periferica. La prevalenza di ictus e infarto era del 3-4%, mentre quella di complicanze microvascolari molto più bassa (0,5%), a eccezione della neuropatia (5,0%). L'incidenza cumulativa di IMA e infarto è aumentata linearmente con il passare del tempo in assenza di una lag phase, raggiungendo rispettivamente il 6,7 e il 7,7% con una mortalità complessiva del 3,6% alla conclusione del follow-up.

Anche le complicanze microvascolari sono aumentate con il trascorrere del tempo, raggiungendo una prevalenza combinata di amputazioni distali, dialisi e cecità pari al 2,8%. Parallelamente, come ovvio, sono aumentati i costi assistenziali (da 1288 euro pro-capite per il primo anno a 3845 nel corso del settimo), su cui incidevano prevalentemente quelli legati alla terapia delle complicanze.

Gli autori concludono sottolineando le potenzialità di risparmio, in termini di costi umani ed economici, della diagnosi precoce di diabete, della prevenzione secondaria e dell'empowerment dei pazienti nel periodo successivo alla diagnosi.

Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2007; 115(8):495-501

Telemedicina nella gestione del diabete

Diario Alimentare Interattivo (DAI): un nuovo sistema di telemedicina applicata all'alimentazione

6 ottobre 2007 – La compliance alle prescrizioni dietetiche rappresenta uno dei maggiori ostacoli dell'as-

sistenza diabetologica quotidiana. Oltre agli aspetti psicologici/comportamentali, un importante fattore limitante l'efficacia di qualsiasi intervento dietetico è rappresentato dalle scarse conoscenze degli assistiti in merito alla composizione bromatologica degli alimenti, nonché al calcolo delle porzioni. Un'interessante novità in proposito è costituita dal DAI, Diario Alimentare Interattivo: uno strumento di telemedicina, supportato da un comune telefono cellulare, utile ai pazienti per il counting dei carboidrati, il calcolo delle porzioni, l'analisi della propria alimentazione e la comunicazione con il proprio diabetologo/dietologo. Il software, infatti, si integra con le cartelle diabetologiche di più comune impiego, prevedendo anche l'invio tramite GPRS dei dati relativi alla propria alimentazione e all'attività fisica. In sostanza, l'assistito potrà: registrare (in tempo reale) gli alimenti assunti, scegliendo all'interno di un database locale; quantificare i cibi introdotti sulla base della grammatura, di misure casalinghe (tazze, bicchieri, cucchiaini...) o del confronto visivo con 3 foto (a colori) relative a quantità diverse; confrontare, con l'aiuto di un sistema grafico, il proprio grado di adesione alle raccomandazioni ricevute; inviare periodicamente al dietologo (ogni 1-2 settimane) i dati relativi alla propria alimentazione, così che questi possa eventualmente apportare delle variazioni inviando al cellulare del suo assistito dei commenti e, se necessario, un nuovo target alimentare. Questo approccio non intende sostituirsi a quello psicologico/comportamentale, ma alla classica concezione della prescrizione alimentare a menù concordato, introducendo il concetto di una correzione progressiva operata direttamente dal soggetto in autocontrollo, supportato da periodiche rivalutazioni specialistiche per via telematica: il paziente, grazie al DAI, potrà avere sott'occhio l'impatto degli alimenti assunti sul target prefissato dal proprio Curante, pur ignorando la composizione dei singoli cibi assunti. Il sistema sarà presentato ufficialmente a fine ottobre, al congresso nazionale dell'ADI (Associazione Italiana di Dietetica e nutrizione clinica).

www.adiitalia.com

Comunicare via e-mail: un'opportunità per la comunicazione medico-paziente

21 gennaio 2008 – Le e-mail potrebbero servire a trasformare l'assistenza sanitaria, o almeno quella delle patologie croniche. Secondo una recente indagine effettuata dai Dott. Paul Rosen e C. Kent Kwoh (Pittsburgh, Pennsylvania; USA), pubblicata sulla rivista Pediatrics, l'utilizzo della posta elettronica garantirebbe una comunicazione tra medico e paziente più efficace di quella telefonica, a basso costo e con un risparmio in termini temporali.

È opinione condivisa che l'assistenza al paziente cronico debba proseguire al di là degli incontri frontali, garantendo la possibilità di una comunicazione che possa travalicare gli appuntamenti programmati. Gli autori dello studio hanno proposto a 328 famiglie consecutive di sperimentare, per un periodo di 2 anni, l'utilizzo della posta elettronica invece del telefono, per le comunicazioni relative alla salute dei loro figli (assistiti per problemi reumatologici); al termine della sperimentazione, è stato loro richiesto di compilare un questionario relativo al grado di soddisfazione per il servizio.

Alla sperimentazione hanno aderito 306 famiglie, ma solamente 121 hanno effettivamente utilizzato lo strumento; i risultati dell'indagine mostrano che il 40% dei messaggi è stato inviato in orario extra-lavorativo, e nel 5,7% dei casi vi erano motivi di urgenza. Nello 0,002% vi erano motivi di emergenza, sebbene i medici avessero specificamente richiesto alle famiglie di non utilizzare la posta elettronica in caso di problemi di quel tipo. I medici hanno ricevuto una media di 1,2 e-mail al giorno, rispondendo sempre entro 24 ore (spesso addirittura entro 120 minuti, se in orario lavorativo).

Secondo l'analisi delle risposte al questionario i pazienti hanno apprezzato il servizio, dichiarando che aveva determinato un miglioramento della comunicazione tra medici e pazienti, e di conseguenza della qualità assistenziale. Per i medici, tale strumento aveva garantito un risparmio di tempo del 57%, rispetto all'utilizzo del telefono ($p < 0,0001$). Lo studio presenta dei limiti metodologici e una ridotta possibilità di generalizzare ad altre specialità i risultati ottenuti, ma è indicativo delle trasformazioni tecnologiche che stanno inevitabilmente influenzando la nostra vita (anche in campo assistenziale).

Resta il problema del rimborso delle prestazioni, affrontato con pragmatismo americano nello studio. Secondo gli autori, il 37% dei pazienti sarebbe stato disposto a pagare di tasca propria per poter continuare a disporre del servizio di comunicazione via posta elettronica con i propri sanitari, anche a costo di dover cambiare medico; la stampa dell'e-mail, archiviata nella cartella clinica, può servire a scopo documentativo della prestazione erogata.

Pediatrics. 2007;120(4):701-706.

Progressi della telemedicina nell'assistenza diabetologica

11 ottobre 2010 – Internet e i progressi delle tecnologie mettono a disposizione di medici, operatori sanitari e pazienti nuovi promettenti strumenti di comunicazione e di trasferimento dei dati. Il numero di agosto di Diabetes Care ha pubblicato due interessanti articoli dedicati alla telemedicina, entrambi con risultati promettenti.

Nel primo lavoro, il Dott. Hugh D. Tildesley (Vancouver, British Columbia; Canada) e coll. presentano i risultati di un intervento che prevedeva l'utilizzo di un sistema di monitoraggio glicemico basato su Internet ⁽¹⁾. Gli autori hanno randomizzato 50 soggetti con diabete di tipo 2 in terapia insulinica a un trattamento convenzionale o con un follow-up aggiuntivo basato sulla possibilità di comunicare a distanza con il proprio diabetologo attraverso il caricamento dei dati del proprio glucometro su un sito web protetto. I pazienti hanno effettuato l'upload dei propri dati ogni due settimane, per una durata complessiva dello studio di 6 mesi. I curanti avevano la possibilità di osservare i dati registrati e d'intervenire modificando la terapia insulinica o fornendo consigli. In assenza di differenze significative nelle caratteristiche al basale dei pazienti dei due gruppi, quelli del braccio d'intervento hanno mostrato una riduzione dei livelli di HbA1c superiore rispetto a quelli di controllo (da 8,8 a 7,6% vs. da 8,5 a 8,4%; $p < 0,05$ anche dopo aggiustamento per i livelli basali di HbA1c). Questo sistema consente ai pazienti di non dover trascrivere su carta i propri valori glicemici, e può ridurre la necessità di visite di controllo per soggetti residenti in aree situate a grande distanza dai centri presso i quali sono seguiti. Un problema irrisolto, segnalato anche dagli autori come limite dello studio, è l'assenza di modelli di rimborso per questo tipo di consulenze, per i medici.

Il secondo articolo, del Dott. Richard M. Davis (Chapel Hill, North Carolina; USA) e coll., presenta i risultati di uno studio randomizzato condotto su 165 soggetti con diabete di tipo 2 nel quale sono stati valutati gli esiti a un anno di un intervento educativo di autogestione del diabete (Diabetes TeleCare), gestito da infermieri, dietisti ed educatori diabetologici in una zona rurale degli Stati Uniti ⁽²⁾. Gli educatori avevano l'obiettivo di favorire, attraverso sessioni individuali e di gruppo condotte attraverso video-conferenze, l'adesione alle raccomandazioni dell'American Diabetes Association (ADA). Anche in questo caso, i risultati dell'intervento di telemedicina documentano una riduzione significativa dei livelli di HbA1c (da 9,4 a 8,2% vs. da 8,8 a 8,6%; $p < 0,01$), rispetto a quelli ottenuti nei soggetti sottoposti all'assistenza abituale, al pari di un miglioramento del compenso lipidico.

1. Diabetes Care. 2010;33(8):1738-1740
2. Diabetes Care. 2010;33(8):1712-1717

Telemedicina ed educazione nutrizionale: un diario alimentare interattivo installabile sul cellulare

[in fase di pubblicazione su Infodiabetes]

Gennaio 2011 – L'educazione all'adozione di uno stile di vita più sano, e in particolare a una nutrizione

più equilibrata e genuina, può sfruttare le nuove potenzialità messe a disposizione dalla tecnologia dell'informatica e delle comunicazioni.

Due articoli, pubblicati nei mesi scorsi dal gruppo del Dott. Giacomo Vespasiani e coll. (San Benedetto del Tronto, Ascoli P.), descrivono i risultati di altrettante sperimentazioni basate sull'utilizzo di un software installabile su telefono cellulare che consente non solo di ottenere informazioni sulla stima delle porzioni (attraverso un confronto con immagini immagazzinate in un archivio fotografico), ma anche di registrare la qualità e la quantità degli alimenti assunti nel corso della giornata, di calcolarne il contenuto bromatologico, di effettuare sostituzioni con cibi differenti e di comunicare con medici generalisti, dietologi e diabetologi via SMS. Nel primo articolo, pubblicato su *Diabetes Care* ⁽¹⁾, gli autori hanno condotto uno studio aperto, multicentrico e randomizzato sull'utilizzo di tale diario interattivo in una popolazione di 130 soggetti affetti da diabete di tipo 1 (età media 35,7 anni), confrontando l'educazione sul conteggio dei carboidrati fornita con tale sistema rispetto a quella tradizionale. Il software permetteva inoltre ai pazienti di gestire la propria dieta in modo flessibile e di dosare correttamente il bolo d'insulina a ogni pasto. Alla conclusione dello studio non sono state registrate differenze significative tra le due tecniche di educazione in termini di riduzione dei livelli di HbA1c, di glicemia a digiuno e di peso corporeo, a dimostrazione dell'efficacia almeno equivalente della tecnica basata sul diario interattivo, con un miglioramento significativo del grado di soddisfazione percepito dai pazienti (registrato tramite questionario).

Il secondo studio, pubblicato su *Diabetes Technology & Therapeutics* ⁽²⁾, ha utilizzato tale sistema di telemedicina per promuovere la riduzione ponderale, l'educazione nutrizionale e il consumo di alimenti freschi locali (a "filiera corta") su 115 volontari sovrappeso non diabetici. La partecipazione al programma ha favorito una riduzione ponderale media di 2,5 kg, una diminuzione media della circonferenza addominale di 3,7 cm e un calo del BMI di 1 punto. In particolare, gli autori sottolineano come i partecipanti abbiano adottato un'alimentazione più sana, con un maggiore introito di ortaggi e più consona alla dieta mediterranea (dal 14,4 al 69,8% di soggetti aderenti a tale alimentazione, dopo 20 settimane). Come sottolineano gli autori, si è trattato di uno studio pilota basato su volontari con un livello medio d'istruzione elevato, senza una popolazione di controllo e con una durata di follow-up limitata; i risultati andranno pertanto controllati nell'ambito di studi randomizzati e controllati in grado di fornire risposte definitive sull'efficacia dello strumento.

L'approccio è sicuramente stimolante e lascia ipotizzare alte probabilità di gradimento soprattutto tra i giovani, presso i quali le applicazioni installabili sui telefoni

cellulari risultano sicuramente accattivanti. Ha inoltre il pregio di sfruttare le potenzialità della comunicazione a distanza con i propri curanti: un aspetto assistenziale, quello della telemedicina, destinato a guadagnare sempre maggiore importanza, con il quale i sistemi sanitari dovranno confrontarsi per stabilire degli adeguati sistemi di quantificazione e remunerazione.

1. *Diabetes Care*. 2010; 33(1):109-115.
2. *Diabetes Technol Ther*. 2010; 12(8):641-647.

Prevalenza del diabete

Allarme OMS: nei prossimi 30 anni raddoppieranno i casi di diabete nei paesi in via di sviluppo

29 dicembre 2003 – Il numero di soggetti diabetici nei paesi in via di sviluppo è destinato a raddoppiare nei prossimi 30 anni: le previsioni ipotizzano un aumento del numero dei casi dai 115 milioni nel 2000 a 284 milioni nel 2030. L'Organizzazione Mondiale della Sanità e l'IDF (International Diabetes Federation), in occasione della Giornata Mondiale del Diabete (lo scorso 14 novembre scorso), hanno sottolineato la necessità di aumentare gli sforzi per ridurre l'incidenza del diabete e delle sue complicanze, particolarmente presso le popolazioni a reddito medio e basso.

Rispetto agli altri principali problemi sanitari che affliggono i paesi in via di sviluppo (AIDS, malaria e tubercolosi), il diabete possiede l'aspetto positivo della possibilità della sua prevenzione, nella maggior parte dei casi. L'OMS sta sviluppando un piano, denominato "Global Strategy on Diet and Physical Activity", volto a sottolineare l'importanza del mantenimento di un corretto stile di vita; l'obiettivo è inoltre quello di sviluppare programmi gestionali che garantiscano, anche nei contesti più poveri, un'assistenza di minima.

Si calcola che, attualmente, un decesso su 20, nel mondo, sia attribuibile al diabete. Nei vari paesi, i costi sanitari diretti oscillano tra il 2,5 e il 15% della spesa sanitaria, mentre quelli indiretti sarebbero cinque volte superiori.

<http://www.who.int/mediacentre/press/s/2003/pr86/en/>

Le previsioni sulla prevalenza futura del diabete erano sbagliate. Per difetto!

13 novembre 2006 – Cinque anni or sono, un articolo del Dott. K.M. Venkat Narayan e coll. (Centers for Disease Control and Prevention; Atlanta, Georgia; USA),

apparso su *Diabetes Care*, aveva fornito una stima della prevalenza di diabete per il 2050, negli Stati Uniti. Secondo quella proiezione i soggetti diabetici sarebbero stati, per allora, 39 milioni.

A distanza di un solo lustro gli stessi ricercatori (sulla stessa rivista) devono correggere il tiro al rialzo, prevedendo 48,3 milioni di soggetti con diagnosi di diabete: questo è dovuto in gran parte al fatto che la prevalenza di malattia in questo periodo è aumentata (dal 4,35 al 5,37%), ma anche alla riduzione della mortalità e alle nuove immigrazioni nel paese.

Gli autori hanno utilizzato un modello statistico di Markov per effettuare proiezioni specifiche per sesso, fasce d'età ed etnia. Secondo l'analisi finale, la prevalenza complessiva raddoppierà dal 2005 al 2050 (dal 5,6 al 12,0%), aumentando in tutti i sottogruppi. Tale incremento riguarderà entrambi i sessi (M +174%; F 220%), e in particolar modo le due fasce di età più elevata; per i soggetti con più di 65 anni si prevede un aumento del 220%, che sale al 449% in quelli di oltre 75 anni (M +423%; F 470%). Per quanto riguarda l'etnia, l'incremento stimato sarà del 99% nei bianchi non Ispanici, del 107% tra i neri non Ispanici, del 127% per gli Ispanici e del 158% per le altre popolazioni.

I soggetti diabetici statunitensi aumenterebbero pertanto del 198% nei prossimi 45 anni (dai 16,2 milioni attuali), anche se l'analisi ha ovviamente dei limiti, dal momento che la prevalenza dell'obesità e l'aspettativa di vita stanno continuando ad aumentare. D'altra parte, la stima non mette in conto progressi nel campo della prevenzione, la possibilità dell'identificazione di soluzioni per una guarigione definitiva dalla malattia, variazioni nello screening e nei criteri diagnostici.

Pur con tali limiti, gli autori affermano vi sia una certezza del 95% che il valore reale risulterà compreso tra 45 e 51,5 milioni di individui. Il dato deve ovviamente contribuire ad aumentare la consapevolezza del problema, e indurre a intervenire sulla prevenzione.

Diabetes Care. 2001; 24:1936-1940.

Diabetes Care. 2006 Sep;29(9):2114-2116.

Epidemiologia del diabete: previsioni a 25 anni

5 febbraio 2010 – Se anche la prevalenza dell'obesità dovesse restare invariata nei prossimi 25 anni, si calcola che il numero di statunitensi che svilupperanno diabete di tipo 2 (diagnosticato o meno) raddoppierà, passando dai 23,7 milioni del 2009 ai 44,1 milioni del 2034, e la spesa sanitaria legata a tale patologia triplicherà (da 113 a 336 miliardi di dollari USA, al valore della valuta nel 2007). Sono le previsioni di un'analisi

di Markov basata sulla popolazione condotta dal Prof. Elbert S. Huang e coll. (Chicago, Illinois; USA), e pubblicata su *Diabetes Care*. Tale analisi ha tenuto conto delle variazioni previste della popolazione nell'ambito delle varie categorie di BMI, dei tassi di screening, della storia naturale del diabete e delle sue complicanze, allo scopo di agevolare la programmazione della spesa sanitaria del paese.

Se le nuove previsioni possono sembrare eccessivamente pessimistiche, occorre tener presente che nel 1991 uno studio aveva preannunciato che il numero di persone con diabete sarebbe raddoppiato entro 40 anni, passando dai 6,5 milioni del 1987 agli 11,6 milioni del 2030: circa la metà dei soggetti che si stimano essere attualmente affetti dalla malattia negli USA. Nel 1998, una nuova analisi aveva predetto 22 milioni di casi nel 2025; anche tale cifra è stata già superata, con largo anticipo. Persino la nuova valutazione potrebbe risultare sottostimata, ma gli autori giustificano la supposta stabilità della prevalenza di obesità con il fatto che la popolazione sta raggiungendo un equilibrio in tal senso, dopo anni di crescita vertiginosa. Nonostante ciò, il numero di soggetti diabetici e la spesa sanitaria specifica aumenteranno per effetto di una diagnosi anticipata, di aspettative di vita più prolungate (con la possibilità di sviluppare un maggior tasso di complicanze) e del ricorso a farmaci sempre più costosi. Gran parte dell'incremento dei casi riguarderà la fascia di popolazione del boom economico post-bellico, ossia i soggetti nati tra il 1946 e il 1957.

L'analisi sottolinea l'importanza dei temi relativi alla prevenzione e all'educazione: senza modificazioni significative nelle strategie sanitarie pubbliche e private, i costi legati alla cura del diabete graveranno in maniera rilevante su un sistema sanitario che presenta, già così, seri problemi economici.

Diabetes Care. 2009; 32(12):2225-2229

Cartelle cliniche elettroniche

L'utilità delle tecnologie informatiche in campo sanitario

3 luglio 2006 – Gli autori di un articolo apparso sugli *Annals of Internal Medicine* (Dott. Basit Chaudhry e coll.; Los Angeles, California, USA) hanno effettuato una revisione sistematica della letteratura medica apparsa tra il 1995 e il 2005 per valutare se la tecnologia informatica in campo sanitario rappresenti effettivamente la chiave per migliorare l'efficienza, la qualità e i costi assistenziali, come affermano gli esperti.

A tal fine, da parte di due revisori indipendenti, sono stati individuati 257 studi. La maggior parte di questi era dedicato a sistemi di supporto decisionale o a cartelle elettroniche; il 25% circa degli articoli proveniva da 4 istituti accademici, e riguardava sistemi da loro sviluppati, mentre solo 9 lavori si riferivano a sistemi multifunzionali reperibili in commercio. L'analisi ha dimostrato tre vantaggi principali, per quanto attiene la qualità assistenziale: l'aumento dell'adesione alle linee guida da parte degli operatori, il miglioramento della sorveglianza e del follow-up dei pazienti e la riduzione degli errori da parte dei medici; il campo principale nel

quale si sono rilevati tali miglioramenti riguardava la medicina preventiva. I dati relativi all'impiego del tempo e ai costi sono risultati contrastanti.

Tra i limiti dello studio gli autori citano la scarsità di lavori presenti in letteratura (per buona parte provenienti da un numero ridotto di istituti), l'eterogeneità dei sistemi e l'incompletezza dei dati, per cui viene invocata la pubblicazione di articoli relativi ad altre realtà; con tali premesse, i risultati disponibili fino ad ora paiono molto interessanti.

Ann Int Med. 2006; 144(10):742-752

