

Diabete Italia

Il network italiano per un approccio globale al diabete



Umberto Valentini

umberto.valentini@gmail.com

Presidente Diabete Italia

Parole chiave: diabete italia, social network, cura, diabete

Key words: diabete italia, social network, care, diabetes

Il Giornale di AMD, 2011;14:77-80

Riassunto

Le società scientifiche di diabetologia, le associazioni di volontariato, gli infermieri, i podologi, i pediatri hanno dato vita nel 2002 al network italiano "Diabete Italia" per un approccio globale al diabete. Diabete Italia opera in ambito sociale a difesa dei diritti dei diabetici alla buona assistenza ed alla salvaguardia del patrimonio assistenziale diabetologico italiano, promuovendo la diffusione delle informazioni e lo scambio di esperienze tra pari e rappresentando il variegato mondo del diabete davanti alle istituzioni nazionali e regionali.

Summary

Diabete Italia has been created in 2002 by Italian Scientific association/society of Diabetologists, Pediatrics, Nurses, Podologists and by Volunteer Associations, as the Italian social network for both, the defense of the rights of the people with diabetes and to potentiate the assistance organization for diabetes. Diabete Italia promotes the exchange of informations and represents the various compounds of diabetes in front of the national and regional Institutions.

Il nostro Paese si trova nella peculiare situazione, forse unica al mondo, di avere una legge a tutela dei diritti delle persone con diabete mellito (legge 115/1987)⁽¹⁾, una vivacità culturale espressa una ricerca scientifica riconosciuta a livello internazionale come una delle più prestigiose e di una rete di centri di assistenza, considerata tra le meglio organizzate e di un "terzo settore" impegnato in un'opera di assistenza capillare sul territorio: questa connotazione ha creato le premesse per una forte aggregazione di tutte le parti coinvolte nel combattere la malattia diabetica.

Sin dall'inizio degli anni 2000, le Società Scientifiche di Diabetologia (Associazione Medici Diabetologi- AMD e Società Italiana di Diabetologia-SID), si sono attivate per promuovere un grande cambiamento culturale nella sensibilità generale e nell'assistenza alla persona con diabete, che ha determinato, nel 2002 la nascita dell'associazione Diabete Italia. Il principale obiettivo era di realizzare la Giornata Mondiale del Diabete, coordinando le iniziative di sensibilizzazione della

popolazione sul problema del diabete nel modo più capillare possibile.

Diabete Italia si fonda sulla convinzione che l'unione di tutte le varie componenti, che ne rappresentano l'intero scenario possa conferirle maggior peso nei confronti delle Istituzioni per affrontare e risolvere al meglio i non pochi problemi delle persone con diabete mellito.

Diabete Italia è oggi una organizzazione che raccoglie medici, operatori, sanitari professionisti, associazioni di persone con diabete, a cui ha aderito recentemente anche la SIMG, la Società Scientifica dei medici di medicina generale.

Questa ampia partecipazione ne rappresenta la caratteristica più importante a cui si è giunti partendo da una visione condivisa dello scenario generale e da una forte sinergia tra AMD e SID, arrivando a realizzare una associazione realmente rappresentativa a 360° del mondo del diabete.

Diabete Italia è ora una sorta di piazza virtuale in cui si incontrano le sue diverse componenti, creando occasioni di sinergia, scambio di informazioni e di esperienze.

Diabete Italia ha come sua ragion d'essere:

- il miglioramento della qualità della vita e dell'assistenza alle persone con diabete promuovendo l'equità, la congruità e l'adeguatezza dell'assistenza nelle diverse aree nazionali al fine di ridurre la disomogeneità assistenziale esistente in Italia
- la difesa e la promozione di una organizzazione assistenziale in grado di garantire efficacemente la prevenzione e la cura del Diabete e delle malattie metaboliche;
- la rappresentanza del "mondo del diabete" verso le istituzioni e l'opinione pubblica

Per raggiungere queste finalità Diabete Italia (DI) agisce attraverso la cooperazione tra i soci, promuovendo e sostenendo iniziative per la sensibilizzazione ed il

coinvolgimento dell'opinione pubblica di associazioni professionali e di categoria, di istituzioni pubbliche e private, di organismi regionali, nazionali ed internazionali, in relazione a problematiche sanitarie e sociali connesse in al diabete ed alle malattie metaboliche.

I prodotti di Diabete Italia

Giornata Mondiale

L'evento, istituito nel 1991 dall'International Diabetes Federation e dall'Organizzazione Mondiale della Sanità⁽²⁾, viene celebrato in Italia dal 2001 con coordinamento AMD e SID e, successivamente nel 2002, grazie al coordinamento di Diabete Italia, che vede riunite le società scientifiche di diabetologia dell'adulto e pediatriche, i rappresentanti delle associazioni delle persone con diabete in età adulta ed in età pediatrica, i rappresentanti delle associazioni professionali degli infermieri e dei podologi, in una sorta di alleanza comune per la gestione delle problematiche cliniche e sociali delle persone affette da diabete.

Scopo della giornata è sensibilizzare ed informare l'opinione pubblica sul diabete ed in particolare sulla prevenzione primaria, cosa che come è noto, può risultare di straordinaria efficacia con un impegno relativamente poco oneroso, grazie all'adozione di un corretto stile di vita⁽³⁾.

Nelle principali piazze italiane in questi anni sono stati allestiti dei veri e propri presidi diabetologici dove, grazie al volontariato di medici, infermieri, operatori sanitari ed associazioni dei pazienti, i cittadini si possono sottoporre a test per la valutazione del rischio di sviluppare diabete mellito, ricevono gratuitamente materiale informativo e consulenza medica qualificata.

Nell'edizione del 2002, la Giornata del Diabete ha avuto un notevole successo mediatico, stimando in oltre 900 milioni i 'contatti' il che equivale a dire che ogni persona residente in Italia ha avuto modo almeno 14 volte di guardare o ascoltare uno spot, leggere un articolo o vedere un servizio televisivo sul diabete

Sono state attivate più di 500 piazze con in media 400 accessi per piazza, per promuovere la prevenzione della malattia attraverso i corretti stili di vita

Oltre alle piazze sono state attuate numerose altre iniziative, come quelle realizzate con le Ferrovie dello Stato, le COOP, con i gruppi sportivi, con le Fondazioni ed altri enti ancora.

Conferenza Programmatica delle Associazioni di Volontariato

Le Associazioni di Volontariato (AV) sono una risorsa ed il motore dell'evoluzione dell'assistenza alla persona con diabete, ed hanno quindi un ruolo molto importante in Diabete Italia. Per promuovere la cono-

scenza delle tante Associazioni presenti sul territorio nazionale e per dividerne le esigenze, il Comitato di Coordinamento di Diabete Italia ha deciso di realizzare una riunione nazionale periodica definita *Conferenza Programmatica delle Associazioni di Volontariato (CPAV)*, costituita dalle Associazioni di Volontariato associate a DI e da tutte le altre Associazioni di Volontariato interessate. Il Comitato di Coordinamento di DI ha ritenuto di riunire periodicamente la CPAV, una volta ogni due anni e in via straordinaria ogni qualvolta il Presidente lo ritenga necessario. Le AV aderenti sono rappresentate da delegati.

La CPAV è un momento di incontro tra Diabete Italia e ogni Associazione di Volontariato che operi a livello nazionale, regionale o locale.

La CPAV ha un ruolo consultivo, permettendo di raccogliere suggerimenti, rilevare criticità, promuovere progetti quant'altro sia utile a raggiungere le finalità di Diabete Italia.

Conferenza Nazionale sul Diabete

Lo scopo è di contribuire ad una evoluzione ordinata e programmata dell'assistenza che garantisca omogeneità a livello nazionale, centralità della persona con diabete e innovazione tecnologica, attraverso l'implementazione di un Piano Sanitario per il diabete e/ o di sue parti.

La prima conferenza nazionale sul diabete si terrà l'8 novembre 2011 presso il Senato della Repubblica, proprio a significare l'importanza dell'evento.

Il portale di Diabete Italia

Il lavoro di Diabete Italia, proprio perché orientato alla promozione sociale, necessità di un'efficace comunicazione, il che vale a dire che ha necessità di promuovere, gestire e originare una serie di flussi di comunicazione in modo da valorizzare al massimo le risorse esistenti. Il portale rappresenta, quindi, almeno potenzialmente, lo strumento di lavoro principale. Non è quindi un portale 'su' una organizzazione ma è un 'portale-organizzazione'; nel senso che in parte descrive un processo, in parte rappresenta il processo stesso.

Diabete Italia si rivolge a un ampio numero di interlocutori: *Istituzionali Governo, Parlamento, Regioni, Società Scientifiche, Associazioni Volontariato, Persone con il diabete, mass-media, Opinione pubblica, Aziende, Istituzioni straniere*. DI promuove e presidia flussi di comunicazione fra ciascuno di questi interlocutori con tutti gli altri, affiancandosi alle risorse esistenti e coordinando il lavoro di alcune fra queste, specificatamente i siti *Diabete.it* e *Diabetenograzie.it* creati dall'Associazione Medici Diabetologi e la rivista *Vivere il diabete* edita dalla Società Italiana di Diabetologia.

Il portale Diabete Italia per svolgere al meglio le sue molteplici funzioni deve quindi 'accogliere' gli strumenti già esistenti e affiancarne altri, destinati specificatamente al dialogo tra le Associazioni del volontariato e tra i cittadini e gli interlocutori del SSN.

Progetti in collaborazione

Diabete Italia collabora e partecipa a progetti che sono in sintonia con gli scopi dell'Associazione

Campagna del Buon Controllo del Diabete: BCD. Ha lo scopo di sensibilizzare sull'importanza di un buon controllo della malattia per prevenire le complicanze e su come una buona gestione della terapia permetta di condurre una vita normale.

Barometer. Ha lo scopo di raccogliere dati e di misurare attraverso indicatori clinici ed economici la qualità dell'assistenza, atto necessario ed importante per realizzare un'evoluzione efficace e sostenibile.

DAWN. Ha lo scopo di raccogliere e analizzare i bisogni, le aspettative della persona con diabete e identificare le barriere (sia psicologiche che organizzative) che impediscono una buona qualità della vita e della cura

Da un'approfondita riflessione su questa esperienza, tuttora in corso e con crescenti risultati, sono nate le considerazioni che ispirano l'azione e l'assetto attuale e futuro di Diabete Italia.

1) Il tessuto di Associazioni tra persone con diabete è una ricchezza inestimabile. In parte è già una realtà, in parte è ancora da sviluppare. Le Associazioni del Volontariato possono trarre grande vantaggio da un dialogo più fitto fra di loro, dal dibattito e da un flusso di informazioni più puntuale, superando divisioni che spesso non hanno ragione di esistere e che ostacolano l'azione comune.

2) Gli eventi della Giornata Mondiale del Diabete vedono quasi sempre all'opera non solo Diabetologi e persone con diabete ma anche infermieri professionali e dietisti. Rispecchiando la realtà dei Team, e quindi anche l'azione di Diabete Italia deve coinvolgere sempre di più tutte le Società scientifiche della Diabetologia.

3) Il dialogo con le Istituzioni nazionali è importantissimo, ma quasi tutte le decisioni chiave in materia di assistenza alla persona con diabete non sono prese a livello nazionale né a livello di ASL o di Distretto ma dalle Regioni e dalle Province Autonome.

4) I Media sono interessati a trattare il tema Diabete ma, sottoposti a mille input dalle fonti più diverse, sono disorientati dalla mancanza di interlocutori 'di riferimento'. Manca loro qualcuno che possa parlare a nome di tutte le persone che hanno a cuore l'assistenza alla persona con diabete.

In questa fase della sua storia Diabete Italia ha impostato un'ampia azione di miglioramento che nasce proprio dall'analisi della sua esperienza. Eccone, in ordine sparso, i punti principali:

- **Associazioni:** diverse 'sigle' nazionali, molte delle quali coordinano decine di Associazioni a livello locale sono entrate a far parte di Diabete Italia e ai loro rappresentanti sono stati affidati ruoli di grande importanza (fra cui la prossima Presidenza). Si tratta di Associazioni fra persone con diabete e fra genitori o giovani persone con diabete, a superamento di un primo steccato. Si è svolta a Riccione l'8 ottobre la prima Conferenza nazionale del Volontariato che ha visto la partecipazione inattesa di 150 persone provenienti da 120 sodalizi, 31 dei quali hanno preso la parola dando vita a un dibattito che proseguirà sia on-line sia attraverso altri incontri.
- **Società Scientifiche:** sono socie di Diabete Italia e rappresentate nel Comitato di Coordinamento non solo SID e AMD ma anche le Società scientifiche della Diabetologia Pediatrica (SIEDP), degli infermieri in diabetologia (OSDI) e dei Podologi (SIPO) e dei medici di medicina generale (SIMG).
- **Istituzioni Nazionali:** Diabete Italia prosegue nel dialogo con le istituzioni nazionali e collabora con gli ambiti che si sono venuti a creare a livello nazionale
- **Regioni:** Diabete Italia appoggia con forza la creazione a livello regionale di un reale coordinamento fra le Associazioni e auspica che queste collaborino, nella necessaria distinzione di ruoli, con le articolazioni regionali delle Società scientifiche in modo da esercitare un'azione di informazione, di stimolo e di controllo nei confronti della Regione. Come osservatori di questo processo Diabete Italia nominerà di referenti regionali.
- **Media:** Diabete Italia ha potenziato il suo sito che è divenuto uno strumento di primo orientamento per le persone con diabete, un punto di riferimento operativo per i media e soprattutto uno strumento condiviso dalle Associazioni che possono attraverso www.diabeteitalia.it far conoscere le loro attività, discutere fra di loro e essere inseriti in flussi di informazione.

Queste le direzioni di lavoro già impostate. Altre dovranno essere valutate sia per estendere la rete di contatti con tutti i protagonisti e gli attori del percorso di cura e di assistenza, sia con l'obiettivo di dare basi solide alla operatività di Diabete Italia.

Sicuramente possiamo contare su un ottimo 'avviamento' come lo chiamano gli economisti. Abbiamo ereditato l'immagine e il capitale di esperienza dei Presidenti e dei Comitati di Coordinamento che ci hanno precedu-

to. La fase di ampliamento - vissuta non senza difficoltà - è in corso. Qualcuno dice che Diabete Italia sarà o dovrà essere l'equivalente italiano dell' *International Diabetes Federation*⁽⁴⁾. Il paragone mi onora tanto che non sto a sottolineare enumerando le differenze non solo quantitative che esistono fra noi e la prestigiosa istituzione internazionale. Sottolineo però che Diabete Italia non è l'imitazione in piccolo di una grande istituzione. È un processo fatto di persone e di idee che si è sviluppato nel tempo capitalizzando su quello che è stato fatto di positivo e sugli errori compiuti. Un vero circolo di miglioramento simile a quello che mettiamo in atto ogni giorno come Team e che proponiamo alle persone con diabete.

BIBLIOGRAFIA

1. Legge 16 marzo 1987, n. 115. "Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito." (Pubblicata nella G.U. 26 marzo 1987, n.71.) www.handylex.org/stato/1160387.shtml
2. First United Nations World Diabetes Day Unites Global Diabetes www.thefreelibrary.com/First+United+Nations
3. K. Alberti GMM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabetic Medicine* 2007; 24(5): 451-463
4. International Diabetes Federation. www.idf.org/

Umberto Valentini
Presidente
Diabete Italia

Ringraziamenti

Si ringraziano le Aziende farmaceutiche grazie al cui supporto non condizionante Diabete Italia sta realizzando alcuni progetti:

- Roche Diagnostics per il sostegno non condizionante alla Conferenza Programmatica delle Associazioni di Volontariato ed al Festival della Salute 2011;
- Sanofi Aventis per la partnership nella campagna **BCD** ed il sostegno non condizionante al Festival della Salute 2011;
- Novo Nordisk per la partnership nel realizzare i progetti **DAWN** e **Barometer**
- Takeda per il sostegno non con condizionante al Festival della Salute 2011.

Il ruolo delle associazioni nella partecipazione al cambiamento del "sistema salute"



Paola Pisanti
p.pisanti@sanita.it

Ministero della Salute

Parole chiave: diabete, piano sanitario nazionale, associazioni di volontariato
Key words: National Health Care Plans, Patient Associations, a health pact, representative involvement

Il Giornale di AMD, 2011;14:81-84

Riassunto

Questo articolo testimonia da un lato la piena consapevolezza del Ministero della Salute sull'importanza di tale tematica e dall'altro l'intenzione di portare a conoscenza degli operatori sanitari i contenuti dei documenti nazionali che testimoniano come il volontariato possa essere un elemento fondamentale nel percorso di tutela della persona con diabete, per il suo contributo alla umanizzazione del servizio e per le istanze etiche di cui è portatore.

Gli ultimi Piani Sanitari Nazionali hanno enfatizzato il concetto che l'azione dell'Associazione può produrre vantaggi reciproci per i cittadini e per l'istituzione. Esso è un bene prezioso per il quale si rendono indispensabili, però, indicazioni e comportamenti chiari per conseguire un coinvolgimento ampio e rappresentativo. Il mondo dell'Associazione nella sua complessità e nella sua differente visibilità ha bisogno di definire il suo ruolo all'interno di quel patto per la salute che lo impegna nei riguardi delle istituzioni e dei cittadini, tenendo presente l'appartenenza all'Unione Europea.

Summary

This article demonstrates on one hand that the Ministry of Health is fully aware of this matter and on the other its intention to share with health care workers knowledge on how volunteers can be a fundamental element in protecting people with diabetes, for their humanitarian contribution to the service and in the moral questions they raise.

Therefore, the latest National Health Care Plans have stressed the concept that the actions of Patient Associations can produce reciprocal advantages for citizens and institutions. They are valued assets that make an indispensable input, however they need clear behavioural guidelines on how to carry out far reaching and representative involvement. The world of patient associations, in their complexity and in their different levels of visibility, need to define their role within a health pact that commits them in consideration of institutes and citizens, whilst also bearing in mind competences held by the EU.

La I° Conferenza Nazionale organizzata a Riccione da Diabete Italia l'8 ottobre 2011, è stato il primo incontro ufficiale fra le Associazioni di volontariato in campo diabetologico e rappresenta non solo un esempio di valorizzazione del contributo dell'associazionismo a livello locale e nazionale ma anche un passo importante per

ascoltare la voce delle molteplici associazioni in un confronto aperto tra loro e con l'istituzione Ministeriale. La Conferenza è stata un'occasione preziosa non solo per conoscere le modalità operative e le attività di ciascuna ma anche per riflettere su quanto ancora rimane da fare.

L'azione del volontariato produce vantaggi reciproci per i cittadini e per l'istituzione. È quindi un bene prezioso per il quale sono tuttavia indispensabili indicazioni e comportamenti chiari per conseguire un coinvolgimento ampio e rappresentativo.

La sua presenza diventa un elemento fondamentale nella costruzione del modello di assistenza alla cronicità, dove la malattia viene considerata nella declinazione di vissuto del paziente e non solo di patologia organica, mantenimento e non solo guarigione, accompagnamento e non solo cura, risorse del paziente e non solo risorse tecnico-scientifiche.

In questo contesto nazionale e internazionale così mutevole e complesso rispetto al passato e dove le prospettive del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e le scelte strategiche devono necessariamente tenere conto delle sfide demografiche e assistenziali, si è posta l'esigenza in questi ultimi anni di avviare nel paese un "patto di solidarietà per la salute" che impegni le istituzioni, i cittadini, gli operatori sanitari, il volontariato, gli organi e gli strumenti della comunicazione, la comunità europea e internazionale.

Tale patto deve inquadrarsi nell'attuale quadro istituzionale nazionale e comunitario che, in coerenza con il principio di sussidiarietà, da un lato indirizza il SSN verso la devoluzione in attuazione del dettato Costituzionale, dall'altro comporta il rispetto di principi e impegni che discendono dall'appartenenza all'Unione Europea.

Il volontariato rappresenta un momento forte del nuovo patto solidale, per il suo contributo alla umanizzazione del servizio e per le istanze etiche di cui è portatore. Con la sua presenza contribuisce a dare voce

ai bisogni dei soggetti malati o svantaggiati e svolge un ruolo importante nella valutazione partecipata della qualità dell'assistenza.

Per una promozione della salute il sistema deve lavorare per aumentare la coscienza civile e implementare la responsabilità personale diretta e consapevole del cittadino con o senza malattia nei confronti del proprio benessere fisico, psichico e sociale, in termini di diritti e di doveri, ricorrendo alla partecipazione e concertazione, attraverso organismi precostituiti.

Gli ultimi Piani Sanitari Nazionali pongono la necessità di soddisfare una domanda crescente di assistenza di natura diversa basata sulla integrazione tra prestazioni sanitarie e sociali e sulla continuità delle cure per periodi di lunga durata, evidenziando al tempo stesso la necessità di utilizzare adeguati modelli di gestione della cronicità, che migliorino la compliance operatore sanitario-paziente, il vissuto psicologico e l'impatto sociale della malattia. Inoltre pongono l'accento sulla necessità di individuare una linea di sviluppo che identifichi la famiglia come un nodo della rete, nel doppio ruolo di espressione di richiesta assistenziale e di risorsa e inoltre coinvolga il volontariato come attore del processo decisionale, cercando al tempo stesso di fornirgli strumenti utili per acquisire una cultura manageriale ed etica che lo porti ad operare con affidabilità, chiarezza ed efficienza.

In particolare, il Piano Sanitario Nazionale 2003-2005⁽¹⁾ identifica il volontariato come elemento fondamentale in quella rete di relazioni che devono legare in un rapporto di partnership tutti i protagonisti del mondo della salute, e che viene identificato come "capitale sociale". Tale capitale deve lavorare in sinergia con il capitale umano e tenere conto del capitale fisico.

Che cosa rappresenta il capitale umano?

Il "capitale umano" è rappresentato dal personale del Servizio Sanitario Nazionale a cui il Sistema deve porre particolare attenzione per migliorarne la motivazione lavorativa e promuovere la professionalità, individuando strumenti quali la formazione e la valorizzazione dei professionisti sia in campo medico che infermieristico nonché delle altre professioni sanitarie.

L'altro fondamento su cui si regge il SSN è il capitale "fisico" a cui sono dedicati gli investimenti per l'edilizia ospedaliera e per le attrezzature e per il quale è necessario provvedere ad una manutenzione continua del patrimonio fisico, partendo da un monitoraggio dello stesso perché il sistema possa essere effettivamente competitivo in termini di qualità dell'offerta.

Il "capitale sociale" va inteso come quella rete di relazioni che devono legare in un rapporto di partnership tutti i protagonisti del mondo della salute impegnati nei settori dell'assistenza, del volontariato e del non-profit, della comunicazione, dell'etica, dell'innovazione, della produzione, della ricerca che possono contribuire ad

aumentare le risorse per rispondere al bisogno socio-sanitario della persona. Esso può esercitare, se ben guidato e organizzato, una grande influenza sullo stato di salute sia della comunità che del singolo individuo, rendendolo capace di perseguire il suo benessere, di partecipare alle scelte assistenziali che lo riguardano e alla concreta possibilità di fruizione dei Servizi sia sanitari che sociali.

Ad esso va riconosciuto e implementato, soprattutto in un Paese con una consolidata tradizione in questo campo, il contributo di grande valore portato dal volontariato nella sua attiva collaborazione con le Istituzioni per il raggiungimento di rilevanti obiettivi di salute.

L'obiettivo che il sistema deve porsi è quello di consentire al mondo del volontariato e del terzo settore di effettuare interventi non parcellizzati e disomogenei ma coordinati e in sinergia con le attività delle istituzioni, attraverso una spinta verso la qualificazione della loro presenza, coerentemente con le esigenze dei servizi caratterizzati da continuità assistenziale e modalità di presa in carico previste dai livelli essenziali di assistenza.

Il Piano Sanitario Nazionale 2006-2008⁽²⁾ enfatizza la necessità di favorire le varie forme di partecipazione del cittadino, in particolare attraverso il coinvolgimento dei pazienti e delle associazioni dei familiari, prevedendo un ruolo attivo di queste organizzazioni, in modo da dare valore ad esperienze e conoscenze, ai fini di una adeguata programmazione dell'offerta sanitaria.

Il coinvolgimento deve avvenire non solo come partecipazione del malato reso "empowered" e come valorizzazione del volontariato ma come coinvolgimento di quest'ultimo nella determinazione delle politiche assistenziali.

Lo schema di Piano Sanitario Nazionale 2011-2013⁽³⁾ ripropone un'ulteriore attenzione nei confronti del ruolo del volontariato, enfatizzando la promozione del ruolo del cittadino e delle associazioni nel controllo delle prestazioni del Servizio Sanitario; la partecipazione sostenibile dei pazienti e delle loro associazioni negli organismi e nei processi decisionali, il coinvolgimento dei familiari e delle associazioni di volontariato nei percorsi sanitari (tabella 1).

Tale coinvolgimento è elemento essenziale per sviluppare l'*empowerment* del paziente mettendolo in condizione di esprimere la propria opinione e il livello di soddisfazione per i servizi erogati e per consentire al mondo del volontariato e del terzo settore di effettuare interventi non parcellizzati, ma sinergici e coordinati con le attività delle istituzioni (Tabella 1 - Schema di Piano Sanitario Nazionale 2011 -2013).

In particolare per quanto riguarda il volontariato, così come espresso nel Quaderno del Ministero della Salute N.10 su "Appropriatezza clinica, strutturale,

Tabella 1. Parti sul Volontariato contenute nello Schema di Piano Sanitario Nazionale 2011-2013.

Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, dei livelli essenziali di assistenza e dei principi etici di sistema		
promozione del ruolo del cittadino e delle Associazioni nella gestione e controllo delle prestazioni del Servizio Sanitario	partecipazione sostenibile dei pazienti e delle loro Associazioni negli organismi e nei processi decisionali	coinvolgimento dei familiari e delle Associazioni di Volontariato nei percorsi sanitari

tecnologica e operativa per la prevenzione, diagnosi e terapia dell'obesità e del diabete mellito⁽⁴⁾, per Associazione Diabetici si devono intendere le organizzazioni di volontariato costituite da persone con Diabete o, per i minori, dai loro familiari, che rispondono ai requisiti delle leggi vigenti, tra le quali vanno riportate:

- Associazioni di volontariato Legge n° 266 del 11 agosto 1991 legge quadro⁽⁵⁾
- DL, Associazioni ONLUS n° 460 del 4 dicembre 1997⁽⁶⁾
- Associazioni di promozione sociale Legge n° 383 del 7 dicembre 2000⁽⁷⁾

Inoltre la legge 16 marzo 1987, n. 115⁽⁸⁾ prevede che le *Unità sanitarie locali si avvalgano della collaborazione e dell'aiuto delle Associazioni di volontariato nelle forme e nei limiti previsti dall'art. 45 della legge 23 Dicembre 1978, n.833⁽⁹⁾* (Tabella 2: Quaderno della Salute *Appropriatezza clinica, strutturale, tecnologica e operativa per la prevenzione, diagnosi e terapia dell'obesità e del diabete mellito⁴⁾*)

Le *Associazioni Diabetici* sono molto diffuse su tutto il territorio italiano e si differenziano per le attività che svolgono e per gli ambiti di intervento.

La rappresentatività dei diabetici *Soci* è molto variabile con organizzazioni, che pur svolgendo attività molto utili hanno pochi iscritti fino a organizzazioni che contengono un considerevole numero di soci. Pertanto, il mondo dell'Associazione è molto complesso e ha una visibilità non uniforme su tutto il territorio italiano. Spesso la non visibilità è anche nei confronti degli stessi pazienti per cui solo circa il 10 % di questi è iscritta ad un'associazione. La frammentazione delle organizzazioni

Tabella 2. Quaderno della Salute numero 10 (<http://www.quadernidellasalute.it/>)

Quaderno del Ministero della Salute n. 10 "Criteri di Appropriatezza clinica, strutturale, tecnologica e operativa per la prevenzione, diagnosi e terapia dell'obesità e del diabete"
Questo Quaderno testimonia da un lato la "piena consapevolezza del Ministero della Salute dell' estrema rilevanza della tematica e dall'altro l'intenzione di fornire gli elementi necessari a definire i criteri di appropriatezza (clinica, strutturale, tecnologica e operativa) per la prevenzione, diagnosi e terapia dell'obesità e del diabete"

di volontariato comporta spesso la sovrapposizione di attività, la dispersione di risorse umane e finanziarie.

Una delle criticità rilevate dalle stesse Associazioni di pazienti è spesso la limitazione nelle conoscenze, tecniche ed amministrative che gli impedisce di intervenire efficacemente nelle attività previste dall'organizzazione, con una riduzione dell'efficienza e dell'efficacia dell'impegno sia nei confronti del paziente, che nei rapporti col sistema sanitario e le istituzioni.

Pertanto, risulta fondamentale implementare il processo di formazione che deve riguardare in particolar modo la capacità di comunicazione e ascolto, la relazione d'aiuto, la conoscenza di leggi e normative nazionali, regionali, locali riferite al diabete e complicanze, la gestione amministrativa e contabile dell'Associazione, la capacità organizzativa e programmatoria.

Il processo di formazione deve mettere l'Associazione in grado trasferire le conoscenze ai pazienti per renderli sempre più consapevoli della propria situazione clinica, delle alternative terapeutiche possibili, e della propria responsabilità anche in termini di promozione e prevenzione della malattia

Infatti, solo l'informazione corretta e adeguata può rendere le persone con diabete *empowered*, cioè *capaci di agire con abilità adeguate e reale consapevolezza necessaria per influenzare il proprio e l'altrui comportamento e per migliorare la qualità della propria vita.*

Le ultime due conferenze sui diritti dei pazienti tenutesi a Brussels e a Parigi hanno dato una risposta positiva alla domanda *health literate patients, can they make a difference?*

Esse hanno enfatizzato il concetto che:

- avere conoscenza è essenziale per avere equità, qualità ed efficienza nell'assistenza sanitaria, fondata sulla centralità del paziente;
- un ineguale accesso all'informazione equivale ad un ineguale accesso all'assistenza;
- bisogna creare un Link tra salute e educazione;
- i pazienti hanno bisogno di essere supportati a costruire abilità attraverso la conoscenza della malattia, dei trattamenti, delle misure e delle procedure.

In questa ottica le Associazioni dei pazienti possono contribuire al miglioramento dell'educazione del paziente e del contesto sociale in cui egli vive ed opera, fino al raggiungimento di un' accettazione della malattia e adesione alla terapia farmacologica e ad uno stile di vita corretto, nel rispetto di quanto definito dal Medico di medicina generale (MMG), dal Pediatra di libera scelta (PLS) o dal Servizio di Diabetologia.

Inoltre, devono essere messe in grado di partecipare alla determinazione delle politiche assistenziali, per contribuire al miglioramento del processo decisionale. D'altro canto è necessario che i Servizi sanitari e sociali acquisiscano conoscenza delle aspettative e dei bisogni

delle persone, anche attraverso il lavoro delle Associazioni di pazienti e lavorino in un approccio condiviso per avviare conseguenti processi di miglioramento, nel rispetto dei diritti e delle libertà individuali. Questo nuovo modello di assistenza integrata, fondato sulla corretta informazione, sulla partecipazione e integrazione dei professionisti, pur appartenenti ad unità operative diverse o a diversi livelli gestionali, sulla promozione della partecipazione attiva del cittadino e dell'Associazione deve prevedere una comunicazione chiara, responsabile, condivisa ed efficace in particolare fra gli operatori sanitari, fra Istituzioni e cittadino e fra operatore sanitario e la persona con diabete.

In conclusione, l'Associazione può diventare un punto di riferimento per varie attività tra le quali:

- fornire informazioni relative al diabete, all'assistenza, alle normative di legge, ai diritti e doveri del Diabetico
- raccogliere segnalazioni di problematiche o difficoltà riscontrate nella gestione e cura del diabete e delle complicanze, nelle difficoltà o discriminazioni incontrate nella vita sociale;
- dare aiuto alla risoluzione dei problemi; lavorare come intermediari tra Territorio e Istituzioni;
- sensibilizzare la popolazione alla problematica che comporta la malattia diabetica;
- formare e informare la popolazione per consentire una diagnosi precoce del diabete (tipo 1 e tipo 2)
- proporre soluzioni e/o i miglioramenti necessari per ridurre i disagi;

- verificare l'efficacia delle azioni correttive-migliorative effettuate;
- verificare l'applicazione delle normative nazionali, regionali e locali emanate e la loro congruità ed adeguatezza.

Soprattutto è necessario che sia sviluppata nelle Associazioni la capacità progettuale e imprenditoriale e che diventino operativi i principi della "reciprocità" e dello "scambio".

BIBLIOGRAFIA

1. Piano Sanitario Nazionale 2003-2005, Gazzetta Ufficiale n. 139 del 18/6/2003 - Suppl. Ordinario n. 95
2. Piano Sanitario Nazionale 2006-2008, Gazzetta Ufficiale n. 139 del 17.06.06, Suppl. Ordinario n. 149
3. Schema di Piano Sanitario Nazionale 2011-2013. Atto del Governo 370. <http://www.senato.it/service/PDF/PDFServer/BGT/575457.pdf>
4. Quaderno della Salute "Appropriatezza clinica, strutturale, tecnologica e operativa per la prevenzione, diagnosi e terapia dell'obesità e del diabete mellito". Data pubblicazione: 31 agosto 2011. <http://www.salute.gov.it/salaStampa/dettaglioEvento.jsp?id=112>
5. Associazioni di Volontariato, Legge quadro n° 266, 11 agosto 1991. G.U. n° 196 del 22/08/1991. <http://www.volontariato.org/leggequadro.htm>
6. DL, Associazioni ONLUS n° 460 del 4 dicembre 1997. www.parlamento.it/parlam/leggi/deleghe/97460dl.htm
7. Associazione di promozione sociale. Legge n° 383 del 7 dicembre 2000: www.camera.it/parlam/leggi/00383l.htm
8. Legge n. 115, 16 marzo 1987. GU n. 71 del 26 marzo 1987. www.normativasanitaria.it/jsp/dettaglio.jsp?id=21146
9. Legge 23 dicembre 1978, n. 833. GU 28 dicembre 1978, www.normativasanitaria.it/jsp/dettaglio.jsp?id=21035

Sulfoniluree: rischio di ipoglicemie e appropriatezza prescrittiva



Antonio Nicolucci
nicolucci@negrisud.it

Dipartimento di Farmacologia Clinica e Epidemiologia, Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro (CH)

Parole chiave: sulfoniluree, diabete di tipo 2, ipoglicemie, appropriatezza prescrittiva
Key words: sulphonylureas, Type 2 diabetes, hypoglycemia, appropriateness of prescribing

Il Giornale di AMD, 2011;14:85-88

Riassunto

Le sulfoniluree (SU) continuano a rappresentare un cardine della terapia del diabete di tipo 2, come attestato dalle linee guida e raccomandazioni per la pratica clinica prodotte a livello nazionale e internazionale. Grazie alla loro efficacia terapeutica e al basso costo, le SU sono fra i farmaci ipoglicemizzanti più utilizzati. L'ostacolo maggiore al loro impiego è tuttavia rappresentato dal rischio di ipoglicemie. Diversi studi hanno documentato che tale rischio è da imputare in larga misura ad un impiego non appropriato di questa classe di farmaci, spesso prescritti a categorie di pazienti con rischio di ipoglicemie particolarmente elevato. Fra i pazienti a rischio vanno segnalati i soggetti anziani, soprattutto se sono di basso livello socio-economico, se si alimentano in modo irregolare, o se presentano deficit cognitivi. Una ridotta funzionalità renale, una storia di pregressi episodi di ipoglicemia severa e la presenza di comorbidità e di politerapie rappresentano altri fattori di rischio spesso trascurati. In particolare, diverse classi di farmaci possono interferire con il metabolismo delle SU, aumentandone gli effetti ipoglicemizzanti. Una maggiore attenzione all'appropriatezza prescrittiva può senz'altro permettere di sfruttare tutte le potenzialità terapeutiche delle SU, riducendo al minimo gli effetti indesiderati.

Summary

Sulphonylureas (SUs) continue to be a cornerstone in the treatment of type 2 diabetes mellitus, as documented by existing national and international guidelines and clinical practice recommendations. Due to their blood glucose lowering effectiveness and reasonable price, SUs are still largely used worldwide. However, hypoglycemia associated with SUs therapy is the limiting factor in successful metabolic control. Several studies have documented that the risk of severe hypoglycemia is largely attributable to uncritical prescription of SUs neglecting crucial contraindications. Advanced age, particularly when associated with low socio-economic status, tendency to skip meals, or cognitive impairment represent important risk factors for SUs associated hypoglycemia. Additional important factors, often overlooked, are represented by impaired renal function, previous episodes of major hypoglycemia, multiple comorbidities and extensive co-medication. In particular, several drug classes may interfere with the metabolism of SUs and enhance their hypoglycemic effect. A greater attention to appropriateness when prescribing SUs can represent a key factor to exploit the therapeutic potential of this drug class, while minimizing its negative effects.

Introduzione

Nonostante negli ultimi anni siano state introdotte nel mercato nuove classi di farmaci per il trattamento del diabete di tipo 2 (DM2), le sulfoniluree (SU) continuano a rappresentare un cardine della terapia, come evidenziato da linee guida ed algoritmi terapeutici prodotti in Italia e nel mondo⁽¹⁻³⁾. I dati degli Annali AMD 2010 indicano ad esempio come un paziente su 5 con DM2 sia in trattamento con SU, mentre fra i soggetti in terapia con soli ipoglicemizzanti orali uno su tre è in trattamento con questa classe di farmaci, da sola o in associazione⁽⁴⁾. Alla base dell'ampio utilizzo delle SU sono sicuramente la grande efficacia nel ridurre i livelli glicemici ed il loro basso costo. Nel corso del tempo sono stati anche fugati i dubbi riguardo un possibile ruolo negativo delle SU sul rischio cardiovascolare e sull'incidenza di tumori, mentre l'unico rischio reale associato alla terapia rimane quello legato alle ipoglicemie.

Sulfoniluree e rischio cardiovascolare

I risultati del follow-up a 10 anni dello studio UKPDS hanno documentato come il controllo metabolico intensivo con SU (glibenclamide) o insulina si associava ad una riduzione significativa del 15% nell'incidenza di infarto e del 13% della mortalità totale, oltre a una riduzione del 24% delle complicanze microvascolari⁽⁵⁾. Analoghi risultati sono stati ottenuti nel follow-up a lungo termine dello studio Steno-2, che confrontava un intervento intensivo multifattoriale rispetto alla pratica corrente e nel quale la terapia antidiabetica era incentrata su una SU (gliclazide)⁽⁶⁾. Ulteriori dati derivano dallo studio ADVANCE, nel quale 11140 pazienti con diabete di tipo 2 (un terzo con pregresso evento CV maggiore) sono stati randomizzati a controllo metabolico intensivo, che mirava a raggiungere valori di HbA1c $\leq 6.5\%$ o al controllo standard⁽⁷⁾. La terapia antidiabetica nel gruppo intensivo era basata su una SU (gliclazide a rilascio modificato), alla quale poteva essere aggiunto qualsiasi altro farmaco. Dopo una mediana di follow-up di 5 anni, la terapia intensiva era associata ad una riduzione significativa del 21% delle complicanze renali,

e ad una riduzione non significativa delle complicanze macrovascolari maggiori (RR=0.94; IC 95% 0.84-1.06), della mortalità da cause cardiovascolari (RR=0.88; IC 95% 0.74-1.04) e della mortalità per tutte le cause (RR=0.93; IC 95% 0.83-1.06). Vanno nella stessa direzione i dati dello studio ADOPT, nel quale la monoterapia con gliburide si associava ad un tasso più basso di eventi cardiovascolari rispetto a rosigitazione e metformina in un follow-up di 5 anni⁽⁸⁾.

Un ulteriore dato a supporto della sicurezza delle SU deriva da un'analisi post-hoc dello studio DIGAMI-2, nel quale 1181 pazienti con diabete di tipo 2 sono stati seguiti per una mediana di 2.1 anni dopo il ricovero per infarto acuto del miocardio⁽⁹⁾. È stato valutato il rischio di morte e di infarto e ictus non fatali in base alla terapia alla dimissione. All'analisi aggiustata per livello di controllo metabolico, la mortalità non era influenzata dal tipo di trattamento (metformina: RR=0.91 [IC 95% 0.61-1.34]; SU: RR=1.08 [IC 95% 0.78-1.50]; insulina: RR=1.12 [IC 95% 0.83-1.51]). Per quanto riguarda gli eventi non fatali, il trattamento con insulina era associato ad un eccesso di rischio (RR=1.73; IC 95% 1.26-2.37), l'uso di metformina ad una riduzione del rischio (RR=0.63; IC 95% 0.42-0.95), mentre l'uso di SU era associato ad una riduzione non significativa (RR=0.81; IC 95% 0.57-1.14).

Sulfoniluree e tumori

I dati riguardanti l'associazione fra uso di SU e rischio di tumori sono sparsi e non conclusivi, in quanto derivanti da studi con piccoli numeri di eventi e/o gravati da importanti limiti metodologici⁽¹⁰⁾. Infatti, i pazienti sottoposti a diversi tipi di trattamento differiscono sistematicamente (indication bias) e non è possibile ottenere informazioni su tutti i possibili fattori di confondimento. Inoltre, l'incidenza di tumori per i pazienti trattati con SU viene abitualmente confrontata con l'incidenza registrata nei soggetti trattati con metformina. Alla luce delle evidenze sempre più numerose sull'effetto protettivo della metformina nei confronti di diversi tipi di tumore⁽¹⁰⁾, è quindi verosimile che le stime ottenute non riflettano un eccesso di rischio per i pazienti trattati con SU, ma piuttosto un rischio ridotto nei soggetti trattati con metformina. Ad esempio, dal registro dell'Health Information Network nel Regno Unito la monoterapia con SU risultava associata ad un rischio di tumori più elevato del 36% rispetto alla monoterapia con metformina (HR=1.36; 95%CI 1.1.9-1.54). Quando le SU erano somministrate assieme alla metformina, l'eccesso di rischio non era più presente (HR=1.08; 95%CI 0.96-1.21)⁽¹¹⁾. Complessivamente non esistono quindi dati solidi, soprattutto derivanti da studi randomizzati, che provino un eccesso di rischio di tumori associato all'uso di SU. Da questo punto di vista, una recente analisi congiunta degli studi ADOPT e RECORD ha mostrato tassi di incidenza di neoplasie

Tabella 1. Fattori di rischio per le ipoglicemie severe nei soggetti trattati con sulfoniluree.

Fattore di rischio	Referenza
Età avanzata	16, 19, 23
Pregresso episodio di ipoglicemia severa	19
Ridotta funzionalità renale	16, 19, 20, 23
Basso livello di scolarità	19, 20
Deficit cognitivi	16
Politerapia, soprattutto con farmaci metabolizzati dal sistema del citocromo P450	16, 23
Multiple comorbidità	16
Presenza di neuropatia periferica	19
Mancata esecuzione dell'automonitoraggio della glicemia	16, 23

molto simili per i pazienti trattati con metformina, rosigitazione o glibenclamide, sebbene lievemente inferiori con la metformina⁽¹²⁾.

Sulfoniluree e rischio di ipoglicemie

La terapia con SU aumenta il rischio di ipoglicemie. Sebbene stime precise siano difficili a causa delle differenti definizioni e delle differenti modalità di raccolta delle informazioni, si può stimare che in un arco di 12 mesi circa l'1% dei pazienti trattati con SU vada incontro ad un episodio maggiore di ipoglicemia con necessità di assistenza⁽¹³⁾. La presenza di ipoglicemie rappresenta senza dubbio un fattore di rischio importante, non solo per l'impatto sulla qualità di vita dei pazienti e i costi sanitari associati⁽¹³⁾, ma anche per il recente collegamento con un eccesso di morbilità/mortalità cardiovascolare⁽¹⁴⁾ e ad aumentato rischio di deficit cognitivo nell'anziano⁽¹⁵⁾. Molti casi di ipoglicemia associata all'uso di SU potrebbero tuttavia essere evitati ponendo maggiore attenzione ai fattori di rischio che aumentano in modo importante la probabilità di un evento, e che sono stati chiaramente identificati in diversi studi (tabella 1).

Il rischio di ipoglicemie da SU risulta particolarmente elevato nei soggetti anziani. Ad esempio, da un database tedesco sono stati esaminati tutti i casi di ipoglicemia severa verificatisi fra il 2000 e il 2009 in un'area di 200.000 abitanti⁽¹⁶⁾. Su un totale di 1419 casi di ipoglicemia severa, il 10% (141 episodi) è risultato associato a terapia con SU. L'incidenza di ipoglicemie severe è risultata molto bassa (7 casi per 100.000/anno), le persone colpite avevano un'età media di 77.5±9.4 anni e nell'80% dei casi avevano più di 70 anni. L'età avanzata si associa a cambiamenti fisiologici che possono modificare l'assorbimento, la metabolizzazione e l'eliminazione dei farmaci, richiedendo quindi particolare attenzione nel dosaggio dei farmaci⁽¹⁷⁾. Inoltre, le persone anziane possono avvertire di meno i sintomi autonomi premonitori delle ipoglicemie e tendono ad

alimentarsi poco o in maniera irregolare. All'età avanzata si associano spesso altri fattori di rischio, quali ad esempio il basso livello di istruzione⁽¹⁹⁻²¹⁾, la presenza di deficit cognitivi⁽¹⁶⁾, la minore attitudine del medico a prescrivere e del paziente ad eseguire l'automonitoraggio della glicemia^(16,21).

Un altro fattore frequentemente associato ad aumentato rischio di ipoglicemie durante trattamento con SU, ma spesso trascurato, è rappresentato dalla ridotta funzionalità renale. Nello studio tedesco già citato, il 73% dei pazienti con ipoglicemia da SU avevano una clearance della creatinina <60 ml/min⁽¹⁶⁾. Dati analoghi emergono da uno studio italiano condotto in una popolazione geriatrica: l'esame di 87 casi di ipoglicemia severa verificatisi nel corso di 8 anni ha documentato che l'età media era di 85 anni, i valori medi di HbA_{1c} erano di 5.9% e il 50% dei casi presentava insufficienza renale⁽²¹⁾.

Altri fattori associati ad aumentato rischio di ipoglicemie sono rappresentati dalle politerapie e dalle patologie concomitanti. Sempre nello studio tedesco, i pazienti con ipoglicemie severe assumevano una media di 7 farmaci oltre alle SU (l'80% assumeva più di 4 farmaci al giorno), il 53% presentava scompenso cardiaco e il 13% era affetto da neoplasia. Complessivamente, i soggetti con ipoglicemia avevano una media di 5 patologie concomitanti⁽¹⁶⁾.

Per quanto riguarda le politerapie, è importante sottolineare che le SU sono metabolizzate a livello epatico dal sistema del citocromo P450; l'assunzione contemporanea di altri farmaci metabolizzati attraverso la stessa via o che la inibiscono può quindi accrescere il rischio di ipoglicemie. Ad esempio, è stato documentato che la terapia con diversi agenti antiinfettivi (antibiotici, antimicotici) è associata ad una probabilità più elevata di ipoglicemie severe⁽²²⁾. Nello studio tedesco, il 27% dei pazienti con ipoglicemie severe era trattato con farmaci che vengono metabolizzati dallo stesso enzima (CYP2C9) responsabile della metabolizzazione delle SU (ad es. clopidogrel, diclofenac, fenitoina, fluvastatina)⁽¹⁶⁾. Altri farmaci, come ad esempio l'aspirina o l'allopurinolo, riducono l'escrezione urinaria di SU, o spiazzano le SU dal loro legame con l'albumina (aspirina, warfarin, sulfamidici, trimetoprim, fibrati)⁽¹³⁾.

Va infine ricordato che il rischio di ipoglicemie risulta particolarmente elevato nei soggetti che hanno già avuto un episodio precedente. Ad esempio, in uno studio di coorte condotto in Australia su 616 soggetti seguiti per otto anni i pazienti con un precedente episodio di ipoglicemia severa avevano un rischio circa 6 volte maggiore di presentare un nuovo episodio⁽¹⁹⁾.

Conclusioni

La disponibilità di nuove classi di farmaci che agiscono su meccanismi diversi ha ampliato le possibilità di personalizzazione della terapia sulla base delle caratteristiche fenotipiche del paziente. In questo nuovo

scenario, le SU rimangono una classe di farmaci estremamente utile, sia per la loro efficacia terapeutica, sia per il basso costo della terapia. Nei pazienti non più ben controllati con metformina alla massima dose tollerata, l'aggiunta di SU consente di riportare rapidamente i valori di HbA_{1c} entro i target prestabiliti, riducendo il rischio di inerzia terapeutica. La scelta di utilizzare le SU deve essere tuttavia guidata da un'attenta valutazione del rischio di ipoglicemie, a tutt'oggi l'unico fattore che ne limita l'utilizzo (oltre alle specifiche controindicazioni). Da questo punto di vista, va posta particolare attenzione agli anziani fragili, specie se vivono da soli, e a tutti i soggetti politrattati o con pluripatologie⁽²³⁾. In queste popolazioni, particolare cautela deve essere posta nell'utilizzo di SU di prima generazione, a più prolungato metabolismo^(24,25). Peraltro, in queste categorie di pazienti, alla luce delle evidenze più recenti, sembra comunque raccomandabile un approccio improntato alla cautela anche riguardo ai target terapeutici da fissare, riducendo quindi sostanzialmente il rischio di ipoglicemie. La prescrizione delle SU deve essere sempre accompagnata da educazione strutturata, da un adeguato impiego dell'automonitoraggio della glicemia e da un'attenta valutazione del livello culturale e delle capacità cognitive del soggetto. In conclusione, le ipoglicemie severe da SU rappresentano un evento infrequente, legato principalmente ad un loro utilizzo inappropriato in pazienti non selezionati sulla base del rischio. Un uso intelligente ed accurato di questi farmaci permette di sfruttarne tutte le potenzialità terapeutiche, riducendo al minimo gli effetti indesiderati.

BIBLIOGRAFIA

1. Associazione Medici Diabetologi-Società Italiana di Diabetologia. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010. Edizioni Infomedica.
2. Nathan DM, et al. American Diabetes Association; European Association for Study of Diabetes. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:193-203.
3. Rodbard HW, et al. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocr Pract* 2009; 15:540-559.
4. Annali AMD 2010. <http://infodiabetes.it/files/ANNALI2010.pdf>
5. Holman RR, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89.
6. Gaede P, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:580-91.
7. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.
8. Kahn SE, et al. ADOPT Study Group. Glycemic durability

- of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med.* 2006;355:2427-43.
9. Mellbin LG, et al. DIGAMI 2 Investigators. The impact of glucose lowering treatment on long-term prognosis in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction: a report from the DIGAMI 2 trial. *Eur Heart J* 2008;29:166-76.
 10. Nicolucci A. Epidemiological aspects of neoplasms in diabetes. *Acta Diabetol.* 2010;47:87-95.
 11. Currie CJ, Poole CD, Gale EA. The influence of glucose-lowering therapies on cancer risk in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2009;52:1766-77.
 12. Home PD, et al. ADOPT Study Group; RECORD Steering Committee. Experience of malignancies with oral glucose-lowering drugs in the randomized controlled ADOPT (A Diabetes Outcome Progression Trial) and RECORD (Rosiglitazone Evaluated for Cardiovascular Outcomes and Regulation of Glycaemia in Diabetes) clinical trials. *Diabetologia.* 2010;53:1838-45.
 13. Amiel SA, et al. Hypoglycaemia in Type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2008;25:245-54.
 14. Zoungas S, et al. ADVANCE Collaborative Group. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med.* 2010;363:1410-8.
 15. Whitmer RA, et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2009;301:1565-72.
 16. Holstein A, et al. Severe sulfonylurea-induced hypoglycemia: a problem of uncritical prescription and deficiencies of diabetes care in geriatric patients. *Expert Opin Drug Saf.* 2010;9:675-81.
 17. Chau D, Edelman SV. Clinical management of diabetes in the elderly. *Clin Diab* 2001; 19: 172-5.
 18. Sarkar U, et al. Hypoglycemia is more common among type 2 diabetes patients with limited health literacy: the Diabetes Study of Northern California (DISTANCE). *J Gen Intern Med.* 2010;25:962-8.
 19. Davis TM, et al. Determinants of severe hypoglycemia complicating type 2 diabetes: the Fremantle diabetes study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:2240-7.
 20. Miller ME, et al. ACCORD Investigators. The effects of baseline characteristics, glycaemia treatment approach, and glycated haemoglobin concentration on the risk of severe hypoglycaemia: post hoc epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ.* 2010;340:b5444.
 21. Greco D, et al. Severe hypoglycaemia leading to hospital admission in type 2 diabetic patients aged 80 years or older. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2010;118:215-9.
 22. Schelleman H, et al. Anti-infectives and the risk of severe hypoglycemia in users of glipizide or glyburide. *Clin Pharmacol Ther.* 2010;88:214-22.
 23. Shorr RI, et al. Incidence and risk factors for serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfonylureas. *Arch Intern Med.* 1997;157:1681-6.
 24. Holstein A, et al. Lower incidence of severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepiride versus glibenclamide. *Diabetes Metabolism Research Review* 2001; 17:467-473.
 25. Gangji AS, et al. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin. *Diabetes Care* 30:389-394, 2007.

Perché un aggiornamento alle raccomandazioni per lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale in Italia?



Antonino Di Benedetto

adibenedetto@unime.it

Dipartimento di Medicina Interna, Università di Messina. Coordinatore del Gruppo di Studio AMD-SID "Diabete e Gravidanza"

Parole chiave: diabete gestazionale, linee guida

Key words: gestational diabetes, guidelines

Il Giornale di AMD, 2011;14:89-92

Il Diabete Gestazionale (GDM) è una patologia con un notevole impatto sulla salute della madre e del feto ed è in rapido aumento in tutto il mondo. Tuttavia, da oltre 30 anni, non vi è un unanime consenso internazionale sullo screening e sulla diagnosi. Infatti, le Linee Guida pubblicate dalle maggiori società scientifiche differiscono notevolmente, sia per quanto concerne la modalità dello screening (*universale o selettivo, basato sui fattori di rischio e/o preceduto dal minicarico di glucosio*), sia per la diagnosi.

Per superare queste controversie, è stato recentemente realizzato un ampio studio internazionale¹, il cui obiettivo principale è stato quello di valutare quali valori glicemici dopo OGTT 75 gr. siano predittivi della comparsa di complicanze gravidiche.

I risultati dello studio HAPO hanno confermato una associazione lineare tra la glicemia materna ed alcuni dei più frequenti *outcomes* avversi (macrosomia, taglio cesareo, iperinsulinismo fetale ed ipoglicemia neonatale), senza però mostrare punti di inflessione della linea, tali da permettere di identificare chiaramente i cut-off glicemici per la diagnosi del GDM.

Per tale motivo, nel marzo del 2010, una Consensus di esperti dell'IADPSG (*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group*), elaborando i risultati dello studio HAPO e di altre evidenze scientifiche, ha indicato delle nuove raccomandazioni sul GDM, le cui principali novità sono state:

1. screening consigliato a tutte le gravide, attraverso un OGTT con 75 gr di glucosio, da effettuare alla 24-28 settimana di gestazione
2. possibilità di effettuare la diagnosi del GDM alla prima visita in gravidanza (nel 1° trimestre) dopo aver escluso il diabete pregravidico misconosciuto con la semplice determinazione della glicemia a digiuno (92 mg/dl)
3. nuovi *cut-off* glicemici: 92, 180 e 153 mg/dl, rispettivamente al tempo 0', 60' e 120' dell'OGTT, estrapolati dai risultati dello studio HAPO e scaturiti dopo ampio dibattito. È stato deciso, infatti, in maniera arbitraria, di proporre per la diagnosi di GDM i va-

lori dell'OGTT che nello studio HAPO hanno conferito la probabilità di 1.75 di aumento del rischio (OR, aggiustato per numerosi fattori confondenti) di complicanze avverse materno-fetali

4. diagnosi posta con il riscontro di un solo valore glicemico alterato, invece dei due valori richiesti dai precedenti criteri di Carpenter e Coustan.

Nel nostro Paese, tali raccomandazioni sono state recepite integralmente da una *Consensus Conference* organizzata dal Gruppo di Studio AMD-SID "Diabete e Gravidanza" a Roma il 27 marzo 2010 alla quale hanno partecipato, oltre ai diabetologi, anche rappresentanti delle società scientifiche dei ginecologi, delle ostetriche, dei laboratoristi e dei medici di medicina generale.

Qualche mese dopo la Consensus italiana, un panel di esperti dell'Istituto Superiore di Sanità, affiancato dalla consulenza di una agenzia specializzata nella elaborazione di linee guida (*CeVEAS*), ha redatto una Linea Guida sulla gravidanza fisiologica, basata sulle indicazioni della linea guida inglese Antenatal Care, con delle raccomandazioni sullo screening e diagnosi del GDM diverse dalle indicazioni della Consensus dell'IADPSG ed dalla pratica clinica del nostro paese.

Tale linea guida, commissionata dal Ministero della Salute e dal Sistema Nazionale delle Linee Guida (SNLG), è stata inclusa nel protocollo d'intesa Stato-Regione, divenendo in tal modo uno strumento importante dell'organizzazione assistenziale in gravidanza, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale numero 13 del 18 gennaio 2011*. Per superare questo stato di confusione, le società scientifiche di diabetologia ed il panel della linea guida sulla gravidanza fisiologica hanno avviato un confronto che ha portato ad una revisione delle rispettive raccomandazioni e all'elaborazione di un aggiornamento che le sostituisce entrambe.

Si è trattato di una revisione che ha tenuto conto delle evidenze scientifiche, delle necessità organizzative assistenziali e del rapporto costo beneficio dello screening sul GDM in Italia.

Le principali caratteristiche di questo aggiornamento sono:

1. Lo screening per il GDM avverrà in due fasi. La prima prevede la valutazione del grado di rischio: le donne con almeno uno dei fattori di rischio identificati, saranno sottoposte alla 24-28 settimana al test diagnostico con OGTT 75 gr. La procedura a 2 steps è quella basata sulle più forti evidenze scientifiche ed ha un migliore rapporto costo/beneficio
2. La diagnosi segue criteri dell'IADPSG:
 - OGTT con 75 gr di glucosio
 - tre determinazioni: *basale* (≥ 92 mg/dl); 60' (≥ 180 mg/dl); 120' (≥ 153 mg/dl)
3. Non sarà più possibile eseguire la diagnosi di GDM alla prima visita con un valore glicemico ≥ 92 mg/dl, perché questa procedura ha scarse evidenze scientifiche e può dar luogo alla possibilità di "falsi positivi", specie quando la diagnosi viene posta nelle prime settimane della gravidanza, quando non sono ancora evidenti gli effetti metabolici dell'incremento ormonale tipico della gravidanza.
4. Nelle donne ad elevato rischio, quale l'obesità (BMI pregravidico ≥ 30), pregresso GDM o alterata tolleranza glucidica (IFG e/o IGT), prima o durante la gravidanza, può essere fatto uno screening precoce (16-18 settimane con OGTT 75 gr)

In definitiva, questo recente aggiornamento della linea guida sulla gravidanza fisiologica, non solo ha il pregio di aver unificato le indicazioni sullo screening e diagnosi per il GDM nel nostro paese, ma può rappresentare un modello di riferimento, anche in ambito internazionale, perchè potrebbe dimostrarsi la soluzione più idonea per superare le criticità evidenziate con l'applicazione dei criteri internazionali dell'IADPSG.

BIBLIOGRAFIA

1. Freathy RM, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: common genetic variants in GCK and TCF7L2 are associated with fasting and post-challenge glucose levels in pregnancy and with the new consensus definition of gestational diabetes from the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. *Diabetes*. 2010 October; 59(10): 2682-2689.
2. Carpenter MW, Coustan DR: Criteria for screening tests for gestational diabetes. *J Obstet Gynecol* 1982; 144: 768-773
3. Alberti KGMM, Zimmet PZ: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications part.1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabetic Medicine* 1998; 15: 539-553
4. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycaemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study: associations with maternal body mass index. *BJOG* 2010; 117: 575-84
5. Linea Guida Antenatal Care: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG062NICEguideline.pdf>.
6. Linea Guida Gravidanza Fisiologica (aggiornamento 2011): http://www.snlg-iss.it/cms/files/LG_Gravidanza.pdf.

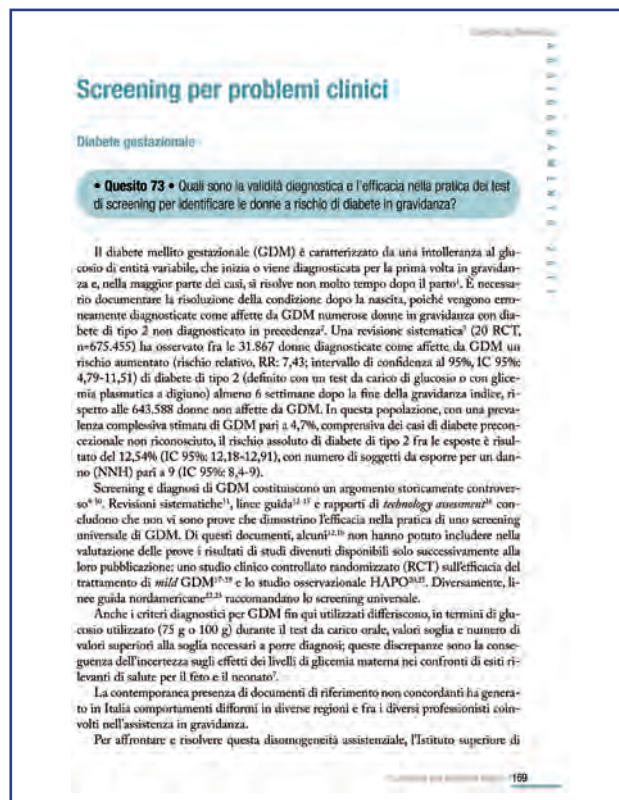


Figura 1. Pagina iniziale del documento originale.

Screening per problemi clinici

Diabete gestazionale

Quesito 73 Quali sono la validità diagnostica e l'efficacia nella pratica dei test di screening per identificare le donne a rischio di diabete in gravidanza?

Il diabete mellito gestazionale (GDM) è caratterizzato da una intolleranza al glucosio di entità variabile, che inizia o viene diagnosticata per la prima volta in gravidanza e, nella maggior parte dei casi, si risolve non molto tempo dopo il parto⁽¹⁾. È necessario documentare la risoluzione della condizione dopo la nascita, poiché vengono erroneamente diagnosticate come affette da GDM numerose donne in gravidanza con diabete di tipo 2 non diagnosticato in precedenza⁽²⁾. Una revisione sistematica⁽³⁾ (20 RCT, n=675.455) ha osservato fra le 31.867 donne diagnosticate come affette da GDM un rischio aumentato (rischio relativo, RR: 7,43; intervallo di confidenza al 95%, IC 95%: 4,79-11,51) di diabete di tipo 2 (definito con un test da carico di glucosio o con glicemia plasmatica a digiuno) almeno 6 settimane dopo la fine della gravidanza indice, rispetto alle 643.588 donne non affette da GDM. In questa popolazione, con una prevalenza complessiva stimata di GDM pari a 4,7%, comprensiva dei casi di diabete preconfezionale non riconosciuto, il rischio assoluto di diabete di tipo 2 fra le esposte è risultato del 12,54% (IC 95%:

12,18-12,91), con numero di soggetti da esporre per un danno (NNH) pari a 9 (IC 95%: 8,4-9).

Screening e diagnosi di GDM costituiscono un argomento storicamente controverso⁽⁴⁻¹⁰⁾. Revisioni sistematiche⁽¹¹⁾, linee guida⁽¹²⁻¹⁵⁾ e rapporti di *technology assessment*⁽¹⁶⁾ concludono che non vi sono prove che dimostrino l'efficacia nella pratica di uno screening universale di GDM. Di questi documenti, alcuni^(12,16) non hanno potuto includere nella valutazione delle prove i risultati di studi divenuti disponibili solo successivamente alla loro pubblicazione: uno studio clinico controllato randomizzato (RCT) sull'efficacia del trattamento di *mild GDM*⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ e lo studio osservazionale HAPO^(20,21). Diversamente, linee guida nordamericane^(22,23) raccomandano lo screening universale.

Anche i criteri diagnostici per GDM fin qui utilizzati differiscono, in termini di glucosio utilizzato (75 g o 100 g) durante il test da carico orale, valori soglia e numero di valori superiori alla soglia necessari a porre diagnosi; queste discrepanze sono la conseguenza dell'incertezza sugli effetti dei livelli di glicemia materna nei confronti di esiti rilevanti di salute per il feto e il neonato⁽⁷⁾.

La contemporanea presenza di documenti di riferimento non concordanti ha generato in Italia comportamenti difformi in diverse regioni e fra i diversi professionisti coinvolti nell'assistenza in gravidanza.

Per affrontare e risolvere questa disomogeneità assistenziale, l'Istituto superiore di sanità (ISS) ha convocato un gruppo di lavoro* – costituito da rappresentanti delle società scientifiche coinvolte nel management del diabete gestazionale (Associazione medici diabetologi, AMD; Società italiana di diabetologia, SID), da componenti del panel della linea guida Gravidanza fisiologica e da membri dell'ISS, con il supporto metodologico e organizzativo del Centro per la valutazione dell'efficacia dell'assistenza sanitaria, CeVEAS – cui è stato affidato il mandato di raggiungere una posizione condivisa sulla base delle prove di efficacia disponibili e alla luce delle pratiche cliniche in uso in Italia.

Il gruppo di lavoro ha considerato ed esaminato le prove disponibili, le posizioni di istituzioni e di gruppi di ricerca, le linee guida, i consensus statement nazionali e internazionali e i documenti di riferimento utilizzati dai medici italiani per la diagnosi del diabete gestazionale. La descrizione e l'interpretazione delle prove saranno disponibili in una prossima versione di questa linea guida.

Il gruppo di lavoro ha prodotto un aggiornamento delle raccomandazioni su screening e diagnosi del diabete gestazionale, che è stato successivamente approvato dal panel della linea guida Gravidanza fisiologica, da AMD e da SID.

* Al gruppo di lavoro hanno partecipato Vittorio Basevi, Matteo Bonomo, Silvana Borsari, Antonino Di Benedetto, Graziano Di Cianni, Serena Donati, Sandro Gentile, Pantaleo Greco, Annunziata Lapolla, Marina Maggini, Nicola Magrini, Alfonso Mele, Francesco Nonino, Gabriele Riccardi, Tullia Todros. Ha collaborato Simona Di Mario.

Raccomandazioni

Al primo appuntamento in gravidanza, a tutte le donne che non riportano determinazioni precedenti, va offerta la determinazione della glicemia plasmatica per identificare le donne con diabete preesistente alla gravidanza. Sono definite affette da diabete preesistente alla gravidanza le donne con valori di glicemia plasmatica a digiuno ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l), di glicemia plasmatica random ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l), di HbA1c (standardizzata ed eseguita entro le 12 settimane) $\geq 6,5\%$. Indipendentemente dalla modalità utilizzata, è necessario che risultati superiori alla norma siano confermati in un secondo prelievo.

Nelle donne con gravidanza fisiologica è raccomandato lo screening per il diabete gestazionale, eseguito utilizzando fattori di rischio definiti.

A 16-18 settimane di età gestazionale, alle donne con almeno una delle seguenti condizioni:

- diabete gestazionale in una gravidanza precedente
- indice di massa corporea (IMC) pregravidico ≥ 30
- riscontro, precedentemente o all'inizio della gravidanza, di valori di glicemia plasmatica compresi fra 100 e 125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l)

deve essere offerta una curva da carico con 75 g di glucosio (OGTT 75 g) e un ulteriore OGTT 75 g a 28 settimane di età gestazionale, se la prima determinazione è risultata normale.

Sono definite affette da diabete gestazionale le donne con uno o più valori di glicemia plasmatica superiori alle soglie riportate nella tabella 1.

A 24-28 settimane di età gestazionale, alle donne con almeno una delle seguenti condizioni:

- età ≥ 35 anni
- indice di massa corporea (IMC) pregravidico ≥ 25 kg/m²
- macrosomia fetale in una gravidanza precedente ($\geq 4,5$ kg)
- diabete gestazionale in una gravidanza precedente (anche se con determinazione normale a 16-18 settimane)
- anamnesi familiare di diabete (parente di primo grado con diabete tipo 2)
- famiglia originarie ad i aree ad alta prevalenza di diabete: Asia meridionale (in particolare India, Pakistan, Bangladesh), Caraibi (per la popolazione di origine africana), Medio Oriente (in particolare Arabia Saudita, emirati Arabi Uniti, Iraq, Giordania, Siria, Oman, Qatar, Kuwait, Libano, Egitto)

deve essere offerto un OGTT 75 g.

Sono definite affette da diabete gestazionale le donne con uno o più valori di glicemia plasmatica superiori alle soglie riportate nella tabella 5.

Per lo screening del diabete gestazionale non devono essere utilizzati la glicemia plasmatica a digiuno,

Tabella 1. Criteri per la diagnosi di GDM con OGTT 75 g.

Glicemia plasmatica	mg/dl	mmol/l
Digiuno	≥92	≥5,1
Dopo 1 ora	≥180	≥10,1
Dopo 2 ore	≥153	≥8,5

glicemie random, glucose challenge test (CGT) o mini-curva, glicosuria, OGTT 100 g.

I professionisti devono informare le donne in gravidanza che:

nella maggioranza delle donne il diabete gestazionale viene controllato da modifiche della dieta e dall'attività fisica se dieta e attività fisica non sono sufficienti per controllare il diabete gestazionale, è necessario assumere insulina; questa condizione si verifica in una percentuale compresa fra il 10% e il 20% delle donne se il diabete gestazionale non viene controllato, c'è il rischio di un'aumentata frequenza di complicazioni della gravidanza e del parto, come pre-eclampsia e distocia di spalla la diagnosi di diabete gestazionale è associata a un potenziale incremento negli interventi di monitoraggio e assistenziali in gravidanza e durante il parto le donne con diabete gestazionale hanno un rischio aumentato, difficile da quantificare, di sviluppare un diabete tipo 2, in particolare nei primi 5 anni dopo il parto.

Alle donne cui è stato diagnosticato un diabete gestazionale deve essere offerto un OGTT 75 g non prima che siano trascorse 6 settimane dal parto.

Raccomandazione per la ricerca

Si devono condurre studi clinici controllati randomizzati multicentrici per confrontare efficacia e costo-efficacia delle diverse modalità di screening del diabete gestazionale.

BIBLIOGRAFIA

1. Reece EA, Leguizamón G, Wiznitzer A. Gestational diabetes: the need for a common ground. *Lancet* 2009;373:1789-97.
2. Turok DK, Ratcliffe SD, Baxley AG. Management of gestational diabetes mellitus. *Am Fam Physician* 2003;68:1769-72.
3. Bellamy L, et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:1773-9.
4. Waugh N, et al. Screening for hyperglycaemia in pregnancy: a rapid update for the National Screening Committee. *Health Technol Assess* 2010;14(45):1-183. Disponibile all'indirizzo: <http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon1445.pdf> (visitato il 27-07-2011).
5. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Scientific Advisory Committee. Opinion Paper 23. Diagnosis and treatment of gestational diabetes. RCOG Press, London, 2011. Disponibile all'indirizzo: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/SAC23Diabetes.pdf> (visitato il 27-07-2011).

6. Ryan EA. Diagnosing gestational diabetes. *Diabetologia* 2011;54(3):480-6.
7. Holt RI, Coleman MA, McCance DR. The implications of the new International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria for gestational diabetes. *Diabet Med* 2011;28:1-3.
8. Blackwell SC. Staying with old guidelines. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:371-2.
9. Rouse DJ. Marry old and new guidelines. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:371-2.
10. Long H. Diagnosing gestational diabetes: can expert opinions replace scientific evidence? *Diabetologia* 2011;54(9):2211-3.
11. Tieu J, et al. Screening and subsequent management for gestational diabetes for improving maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(7):CD007222.
12. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Antenatal care. Routine care for the healthy pregnant woman. RCOG Press, London, 2008. Disponibile all'indirizzo: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG62FullGuideline-CorrectedJune2008.pdf> (visitato il 27-07-2011).
13. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diabetes in pregnancy. Management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. RCOG Press, London, 2008. Disponibile all'indirizzo: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11946/41320/41320.pdf> (visitato il 27-07-2011).
14. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Société francophone du diabète. Recommandations pour la pratique clinique. Le diabète gestationnel. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010;39:S1-S342.
15. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline. SIGN, Edinburgh, 2010. Disponibile all'indirizzo: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf> (visitato il 27-07-2011).
16. Hillier T, et al. Screening for gestational diabetes mellitus. Evidence Synthesis No. 60. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, 2008. Disponibile all'indirizzo: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf08/gestdiab/gdes.pdf> (visitato il 27-07-2011).
17. Landon MB, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339-48.
18. Landon MB, et al. The relationship between maternal glycaemia and perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2011;117:218-24.
19. Durnwald CP, et al. Glycemic characteristics and neonatal outcomes of women treated for mild gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2011;117:819-27.
20. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
21. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study: associations with maternal body mass index. *BJOG* 2010;117:575-84.
22. ADA, American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes - 2011. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 1):S11-S61.
23. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE). American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocrin Pract* 2011;17(Suppl2):1-53. Disponibile all'indirizzo: <http://alt.aace.com/pub/pdf/guidelines/DMGuidelinesCCP.pdf> (visitato il 27-07-2011).

Scuola di Formazione Permanente Continua AMD. L'evoluzione e la crescita del biennio 2009-2011 proiettata verso nuove sfide ed i bisogni dell'organizzazione



Michellini M.¹, La Penna G.², Agliandolo A.³, Di Bernardino P.⁴, Guaita G.⁵, Lione L.⁶, Ponzani P.⁷, Scarpitta M.A.⁸, Stagno G.⁹, Tonutti L.¹⁰, Visalli N.¹¹, Cavallo M.R.¹², Marelli G.¹³, Gentile L.¹⁴, Gentile S.¹⁵, Giorda C.B.¹⁶

gentile@asl.at.it

¹ Formatore tutor, Montecchiano Emilia; ² Formatore Tutor, Pescara; ³ Formatore Tutor, Genova; ⁴ Progettista Senior, Atri; ⁵ Formatore Tutor, Iglesias; ⁶ Progettista Senior, Savona; ⁷ Formatore tutor, Arenzano; ⁸ Formatore tutor, Marsala; ⁹ Formatore Tutor, ??; ¹⁰ Progettista senior, Udine; ¹¹ Formatore Progettista, Roma; ¹² Consulente per la Certificazione Scuola, Pinerolo; ¹³ Rappresentante del CDN per la Scuola, Desio; ¹⁴ Direttore Scuola AMD, Asti; ¹⁵ Presidente AMD 2009-2011, Napoli; ¹⁶ Presidente AMD, Chieri.

Parole chiave: Scuola AMD, Formazione, Politica della Qualità, Certificazione, Grande Progetto Subito by AMD

Key words: AMD School, Training, Quality Policy, Certification, Project "Safe Uniform Behavioral and drug Intensive Treatment for Optimal control" SUBITO! by AMD

Il Giornale di AMD, 2011;14:93-98

Riassunto

La Scuola Permanente di Formazione Continua è il braccio tecnico di AMD nella Formazione ed in base alla Vision di AMD intende valorizzare, in una visione sistemica ed etica, il ruolo specifico ed unico del Diabetologo e del Team, per poter elevare la qualità della vita della persona affetta da diabete e garantire il miglioramento continuo dell'assistenza attraverso la Formazione. Scopo del lavoro è valutare le attività realizzate dalla Scuola nel biennio 2009-2011, attraverso il Riesame della Direzione Scuola, in coerenza con il Grande Progetto Subito! e con il Mandato del CDN: a) Semplificazione del percorso qualità; b) Apertura nei confronti dei soci; c) Mantenimento della certificazione; d) Progettazione di attività collimanti con la Mission di AMD e con il Grande Progetto Subito. Le attività realizzate, valutate con criteri oggettivi rispondenti a procedure e con criteri di tipo quantitativo, sono: il rinnovo della Certificazione Scuola ed il passaggio all'edizione UNI EN ISO 9001:2008; un'ulteriore Certificazione con la nascita di AMD Formazione per l'acquisizione del ruolo di Provider ECM; la realizzazione del 1° Commitment Nazionale; la preparazione di un modulo FAD per l'accesso ai Corsi Base; la progettazione di 2 Corsi Base; ulteriori risultati comprendono attività che indicano come la Scuola mostri duttilità e flessibilità nel progettare ed erogare eventi in collaborazione Scuola, valorizzando la metodologia AMD. Tutte le attività formative sono state realizzate e valutate con gli stessi criteri, rispondono al mandato CDN, soddisfano norme ECM e requisiti di qualità certificata, rappresentano un'opportunità di crescita formativa per la Società Scientifica.

Summary

According to AMD vision, the Permanent School of Continuing Education, the practical arm of AMD in training, aims to emphasize the Diabetologist and Team specific and unique role in a syste-

mic and ethical vision, in order to improve, through education, the quality of life of the person with diabetes thus ensuring continuous improvement of medical care. Present study examined the activities conducted by the School in the years 2009-2011 in line with the Project "Now! By AMD" and with the mandate of the CDN: a) Simplification of the quality control assessment, b) Opening to the new membership c) Maintenance of Certification; d) Planning of activities matching both AMD mission and the Project "Now! by AMD". Using objective parameters to reach quantitative evaluation, the performed activities were: the renewal and the upgrade of the School Certification UNI EN ISO 9001:2008 edition, with an additional certification due to the birth of AMD Education for ECM provider, the establishment of 1st National Commitment; the preparation of a FAD module for accessing Basic Courses; the design of 2 Basic Courses; moreover, further results demonstrate the school flexibility and show its ability to design and deliver events in cooperation, enhancing the AMD methodology. All training activities, performed and evaluated with the same parameters, meet the CDN mission, fulfil ECM standards and requirements for certified quality thus representing a fundamental opportunity for educational growth for the Scientific Society

Introduzione

La Scuola Permanente di Formazione Continua (SPFC) è il braccio tecnico di AMD nella Formazione (AMD-Formazione) che opera in base alla Vision di AMD e intende valorizzare, in una visione sistemica ed etica, il ruolo specifico ed unico del Diabetologo e del Team per poter elevare la qualità della vita della persona affetta da diabete e garantire il miglioramen-

to continuo dell'assistenza attraverso la Formazione; partendo da valori fondamentali, come l'etica professionale, il miglioramento continuo, la partecipazione, il coinvolgimento e l'orientamento all'eccellenza, viene promossa la formazione dei Formatori, il loro aggiornamento permanente, la collaborazione Scuola in eventi formativi AMD ed infine la progettazione ed erogazione degli stessi, realizzati attraverso il metodo AMD, basato sull'interattività, mantenendo al suo interno un Sistema per la Gestione della Qualità.

Scopo del lavoro

In occasione del XVII° Congresso Nazionale del 24-27 maggio 2009, con il rinnovo del CDN, hanno completato il loro mandato le cariche dei gruppi in staff, tra cui anche il Direttivo del Gruppo Scuola del biennio 2007-2009; il 28 luglio 2009 è stata formalizzata la nomina del nuovo Direttore della Scuola di Formazione AMD, il Dott Luigi Gentile, con il mandato di individuare e proporre al CDN la nuova composizione del Gruppo Scuola, secondo specifici criteri che il CDN ha approvato e comunicato a tutti i Soci in data 29 ottobre 2009, nonché di elaborare il Riesame del Gruppo Scuola AMD e le proposte di definizione delle linee di azione per il biennio 2009-2011. Ridefinito il nuovo Direttivo del Gruppo Scuola (Fig.1), il momento del Riesame della Direzione Scuola era nato dall'esigenza di rendere le azioni e le attività del Gruppo Scuola coerenti con il Grande Progetto 2009-2013 della Diabetologia Italiana, dando continuità e seguito all'analisi dei bisogni espressi nel precedente riesame della Direzione e partendo dalla consapevolezza di dover recepire, quale braccio tecnico operativo di AMD, gli indirizzi politico-strategici del nuovo CDN e di definire le attività da intraprendere per mantenere la Certificazione Scuola.

Scopo del lavoro è quello di valutare le attività realizzate dalla Scuola Permanente di Formazione Continua AMD nel biennio 2009-2011 dopo il **Riesame del-**



Figura 1. Gruppo Scuola AMD nel Biennio 2009-2011.

la Direzione Scuola (1) e l'analisi dei bisogni espressi in precedenza, in coerenza con il **Grande Progetto Subito! AMD** e con il **Mandato del CDN affidato alla Scuola in data 7 settembre 2009 (2):** a) Semplificazione del percorso qualità; b) Apertura nei confronti dei soci; c) Mantenimento della certificazione; d) Progettazione di attività collimanti con la Mission di AMD e con il Grande Progetto Subito.

Metodologia e descrizione casistica

Sono state esaminate A) le attività atte al mantenimento della Certificazione Scuola con il suo passaggio all'edizione UNI EN ISO 9001:2008 (A1); la Certificazione con la nascita di AMD Formazione (A2); B) la realizzazione del I° Commitment Nazionale (B1); la preparazione di UN modulo FAD per accesso ai Corsi Base per 60 formatori (B2); l'organizzazione di 2 Corsi Base (B3); le attività progettate sono state valutate con criteri oggettivi rispondenti a procedure (Criteri UNI EN ISO 9001) (A1,A2); con criteri di tipo quantitativo, espresse come Rapporto, Δ pre-post, %, $M \pm DS$ (range) e valutate con t di Student per dati appaiati; significatività statistica per $p < 0,05$ (B1,B2,B3)

Risultati

Le attività realizzate sono state:

Il mantenimento ed il rinnovo della Certificazione Scuola ISO 9001:2000 ed il suo passaggio all'edizione UNI EN ISO 9001:2008 (A1). Nel Riesame della Direzione erano state individuate e definite le azioni prioritarie finalizzate al mantenimento della certificazione ISO 9001:2000 ed il suo passaggio all'edizione 2008 e questa è stata la prima attività intrapresa: viene così realizzata la prima parte del mandato del CDN con specifico riferimento al punto "Semplificazione Percorso Qualità e apertura nei confronti dei soci, mantenendo la certificazione", attraverso l'effettuazione della verifica ispettiva CERMET in occasione del Corso di Formazione per Laboratoristi e Diabetologi della rete di assistenza Piemontese, tenutosi a Pinerolo il 20 febbraio 2010 (3). L'argomento del Corso, dal titolo "Il laboratorio nel PDTA Diabete Mellito nella fase di gestione ospedaliera: agire tempestivamente e appropriatamente ottenendo il migliore controllo glicemico, per migliorare la qualità delle cure e la prognosi del paziente" è stato scelto per sottolineare la finalità della Scuola di Formazione Continua di rappresentare una credenziale AMD per l'EBM, in un'ottica di continuità con la tradizione della Scuola e in una stretta condivisione culturale pluridisciplinare, che vede comunanza di intenti tra AMD ed altre società scientifiche nell'ambito di una sempre più ampia collaborazione intersocietaria. A Pinerolo è stato raggiunto quindi l'obiettivo specifico assegnato dal CDN al Gruppo Scuola senza alcuna non conformità; ma il mantenimento della certificazione ha richiesto il

concomitante aggiornamento della Politica della Qualità (4), con una revisione e semplificazione del Manuale SGQ (5), i cui scopi sono quelli di descrivere il Sistema di Gestione per la Qualità della Scuola Permanente di Formazione Continua AMD, formalizzando la politica per la Qualità e i conseguenti obiettivi correlati, come l'identificazione dei processi inclusi nel Sistema di Gestione per la Qualità, le relative sequenze e interazioni e le corrispondenti modalità di gestione e controllo per assicurare efficienza, efficacia e conformità agli obiettivi. È stato così soddisfatto, come emerso dal riesame precedente della Direzione della Scuola, espressione della condivisione allargata a tutti i Formatori ed ai vertici di AMD, il bisogno prioritario e diffuso che il SGQ-AMD diventasse patrimonio comune di tutte le componenti istituzionali societarie e contemporaneamente dei Soci AMD, secondo gli indirizzi strategici del CDN, mediante attività orientate alla realizzazione e fruizione di un sistema a maggior diffusione e più semplificato, procedendo ad un ulteriore aggiornamento della Politica della Qualità e del Manuale SGQ, già rivisto secondo la vision del Governo Clinico nel 2008, agli indirizzi politico strategici definiti dal nuovo CDN. È stata quindi realizzata una revisione del manuale del SGQ per adeguamento alla nuova norma e alla nuova politica di AMD e ad una ulteriore semplificazione del sistema documentale del SGQ della Scuola, attraverso una formulazione dei documenti sottoposti alla Certificazione in cui emergesse il valore e il significato della semplificazione dei processi e la capacità di progettazione AMD e che garantisse una sempre maggiore diffusione delle conoscenze e delle competenze da parte dei formatori e dei soci AMD degli elementi necessari per realizzare la Progettazione in ambito AMD.

Nascita di AMD Formazione (A2). Un'ulteriore Certificazione, affrontata dal gruppo Scuola con il Team di certificazione mediante visita ispettiva CERMET, tenutasi a Firenze il 25-10-2010 (6), anch'essa superata senza non conformità (100%), ha segnato la nascita di AMD Formazione, "epocale conquista" per AMD e per la Scuola che si viene a collocare, con puntuale tempestività, nel contesto dell'ulteriore evoluzione della politica societaria per la Formazione, alla luce delle opportunità che le nuove regole dell'ECM hanno offerto ad AMD e al suo braccio tecnico, la Scuola AMD. L'ulteriore evoluzione dello scenario societario per la Formazione AMD ha infatti individuato, con mandato espresso nel mese di Ottobre 2010 dalla Presidenza al Direttivo Scuola, l'obiettivo prioritario per AMD di poter assumere il **ruolo di Provider ECM**. AMD Formazione, è una struttura funzionale di AMD che ha il suo "braccio tecnico" nella Scuola di Formazione Permanente Continua AMD. La Scuola in stretta collaborazione con il CDN, il Comitato Scientifico per l'ECM e il suo Coordinatore, attiva sinergie tecnico-operative con tutti i Gruppi AMD, Strategici, i Gruppi di Lavoro AMD,

con particolare riguardo alla Consulta dei Presidenti e ogni altro gruppo per il quale il CDN definisca come mandato l'attivazione della collaborazione Scuola, coerentemente al SGQ che prevede la possibilità di fornire, se formalizzate, collaborazioni formative a prevalente contenuto specifico o strategico, in progettazione, in erogazione o in progettazione ed erogazione, o per fornitura formatori. Vengono identificati per AMD formazione, i principali processi di formazione Formatori, di aggiornamento Permanente Formatori, di collaborazione Scuola in Eventi Formativi AMD ed infine di progettazione e/o erogazione eventi formativi. La nascita di AMD Formazione, alla luce delle nuove norme ECM, ha rappresentato un'opportunità irripetibile per AMD e per la sua Scuola, portando a pieno compimento il mandato assegnato al Gruppo Scuola e dando ulteriore valore e significato alla semplificazione dei processi e alla diffusione della capacità di progettazione AMD, in modo tale che il SGQ sia patrimonio di AMD e di tutti i soci, secondo gli indirizzi strategici del CDN.

Realizzazione del I° Commitment Nazionale (B1) (8) tenutosi a Torino il 12 ed il 13 dicembre 2010: " Il percorso Basal-Plus all'interno di un modello AMD disegnato per migliorare le performances". Nel luglio 2010 il CDN aveva dato mandato al Direttivo Scuola di riorganizzare l'Albo Formatori, verificando la possibilità di attivare un percorso FAD per garantire la manutenzione e la progressione di carriera dell'Albo Formatori e di organizzare un nuovo Corso Base (7), il tutto con la massima attenzione alla gestione delle risorse economiche. Come azione propeedeutica alla declinazione operativa di tale mandato, già nel gennaio 2010 era stata avanzata richiesta ai Presidenti Regionali congiuntamente dal Presidente AMD, dal Direttore Scuola e dal Presidente della Consulta Regionale, di esprimere e rappresentare i bisogni di nuovi Formatori necessari per affrontare problemi come il ricambio generazionale, l'aggiornamento dell'Albo Scuola e per potenziare le risorse formative impegnate nel Grande Progetto "SUBITO! by AMD". La risposta dei Presidenti Regionali, sollecitati a evidenziare i bisogni di nuovi formatori, è stata corale, tanto che il CDN, nel luglio 2010, ha dato mandato al Direttore Scuola di progettare e realizzare entro il 2010 un Master Scuola, denominato "I° Commitment Scuola" ed un nuovo Corso Base Scuola AMD (13) entro la primavera 2011. La Presidenza e la Direzione Scuola si sono adoperate per reperire le risorse economiche necessarie e, dopo un'analisi di fattibilità e la validazione del Presidente e del CDN, sono stati programmati due edizioni, per rispondere ai bisogni espressi dalle Presidenze Regionali AMD. Il corso è stato annunciato in occasione del I° Commitment del 12 e 13 dicembre 2010 a Torino, dove è stato attivato un costruttivo confronto tra CDN, Gruppo Scuola e intero Albo Scuola, sui nuovi orizzonti della formazione e sulle scelte metodologiche, al fine di identificare nuove metodologie e nuovi strumenti per formare molte persone diverse, in contesti diversi, ma con un aggiornamen-

Tabella 1. Questionario di Gradimento del Commitment Scuola.

Questionario di Gradimento								
RILEVANZA	N.	%	QUALITÀ	N.	%	EFFICACIA	N.	%
Non rilevante	0	0	Scarsa	0	0	Inefficace	0	0
Poco rilevante	1	1,5	Mediocre	1	1,5	Parzialmente eff.	2	3,0
Abbastanza rilevante	8	11,9	Soddisfacente	6	9,0	Abbastanza eff.	7	10,4
Rilevante	31	46,3	Buona	30	44,8	Efficace	29	43,3
Molto rilevante	27	40,3	Eccellente	30	44,8	Molto efficace	29	43,3
Totale	67	100	Totale	67	100	Totale	67	100

to scientifico EBM comune e per garantire integrazione multidisciplinare e professionale, nella logica del miglioramento delle pratiche di cura e degli outcome di salute. Il I° Commitment è stato un incontro tra Formatori "... per cogliere - come espresso dal Direttore Scuola - l'opportunità di nuove sfide, generando pensiero creativo, animando il pensiero formativo di nuovi orizzonti in sintonia con l'evoluzione societaria...". Come feed back del questionario, realizzato dal Gruppo Scuola e proposto all'attenzione di tutti i Formatori, è nata la necessità di revisione degli step professionali nella formazione in diabetologia avendo come obiettivo la revisione dell'Albo, definendo regole percorribili e praticabili, migliorandone l'accessibilità, snellendo la progressione di carriera dei Formatori senza banalizzarne i contenuti I partecipanti sono stati 67 Formatori e 15 docenti Scuola: i risultati del Questionario(Q) di Gradimento in Tab.1 e del Q di apprendimento in Tab.2.

Modulo FAD per accesso ai Corsi Base (B2) per 60 formatori; in occasione del 1° Commitment Scuola è stato annunciato il Corso Base Scuola, dopo un'analisi

Tabella 2. Questionario di Apprendimento del Commitment Scuola AMD.

Tabella 2. Questionario Apprendimento					
R	n.	%	R	n.	%
da 0 a 20	1	1,5	27	5	7,5
21	2	3,0	28	7	10,4
22	1	1,5	29	13	19,4
23	0	0	30	6	9,0
24	5	7,5	31	8	11,9
25	6	9,0	32	6	9,0
26	7	10,4	33	0	0
Totale				67	100
R = Risposte corrette su 33 totali					

di fattibilità e la validazione del Presidente e del CDN, con due edizioni nel marzo/aprile 2011 per rispondere ai bisogni espressi dai Presidenti Regionali AMD che sono stati coinvolti attivamente, oltre che nell'analisi dei bisogni, anche nella fase di arruolamento dei partecipanti ai corsi. Infatti, fin dall'inizio della sua attività, con il recepimento del mandato da parte del Consiglio Direttivo Nazionale dell'AMD, il Gruppo Scuola AMD ha inteso creare una sinergia di azioni tra la Consulta dei Presidenti Regionali ed il Direttivo Scuola testimoniata dall'invito e dalla partecipazione del Presidente della Consulta Regionale alle riunioni del Gruppo. Per rispondere all'esigenza di attenzione alla gestione delle risorse economiche è stato creato in brevissimo tempo e con notevole impegno un modulo FAD pre-corso che ha permesso di verificare le conoscenze formative degli aspiranti formatori, consentendo l'allineamento dei partecipanti sulle conoscenze delle metodologie e degli strumenti didattici, relative al vademecum (9), al manuale SGQ (5), ed alla Politica della Qualità (4): Questionario con 107 domande a scelta multipla *on line*; criterio per superare il test: >80% risposte corrette; risultati: test superato da 60/60 candidati (100%); punteggio medio 90,16±4,747% (80-100%); mediana 90%; n. tentativi: 1 in 50% dei casi, 2 in 16,6%, 3 in 23,3%, 4 in 6,7%, 5 in 1,7%, 6 in 0% e 7 in 1,7%. Lo sviluppo del corso FAD ha rappresentato non solo una occasione per condividere con il CDN una strategia idonea per creare un elemento di ingresso per l'analisi dei bisogni dei nuovi formatori tutor e dei relativi criteri di accesso al Corso, ma anche per garantire un ricambio generazionale ed una crescita dei Soci AMD in ambito formativo, rappresentando il punto di partenza, in prospettiva, per rispondere alla necessità di formazione e di maggior coinvolgimento dei suoi iscritti sul SGQ, rappresentando anche un necessario strumento di verifica dell'acquisizione degli strumenti della progettazione AMD, per il mantenimento dell'Albo Formatori nonché per la progressione di carriera degli Formatori stessi.

Tabella 3. Fabbisogni identificati dei nuovi formatori.

Regione	Soci n.	Rapporto Attuale Formatori/soci	Totale Assegnati *	Nuovo Rapporto Formatori/soci
Abruzzo	76	1/19	1	1/15
Basilicata	19	1/19	1	1/10
Calabria	114	1/19	3	1/13
Campania	243	1/35	6	1/19
Emilia Romagna	110	1/37	7	1/11
Friuli VG	65	1/22	2	1/13
Lazio	256	1/53	6	1/18
Liguria	63	1/16	1	1/13
Lombardia	265	1/26	5	1/18
Marche	35	1/12	2	1/7
Molise	25	1/25	1	1/8
Piemonte-VdA	160	1/20	5	1/12
Puglia	127	1/63	6	1/16
Sardegna	88	1/18	3	1/11
Sicilia	150	1/17	3	1/13
Toscana	109	1/18	2	1/14
Umbria	50	1/25	2	1/12
Veneto/Trentino Alto Adige	142	1/24	4	1/14
Totale			60	
Media±DS		1/26.0±13.3		1/13.3±3.6

Sono stati **progettati e realizzati Corsi Base (B3) con due edizioni** tenutesi a Roma la prima dal 30 marzo al 1 aprile 2011 e la seconda dal 1 al 3 aprile, per rispondere ai bisogni espressi dai Presidenti Regionali AMD; la Presidenza, il CDN, il Direttore e il CD Scuola hanno inteso coinvolgere attivamente i Presidenti Regionali anche nella fase di arruolamento dei partecipanti ai Corsi Base 2011; sono state oltre 120 le domande e la selezione non è stata semplice, seppure condotta con criteri di assoluta trasparenza. L'attribuzione di 60 posti (su 116 candidati) per nuovi formatori alle Sezioni Regionali ha migliorato significativamente il rapporto Formatori/Soci precedente (1/26±13,3; range 1/12 – 1/63) rispetto a quello attuale (1/13±3,6; range 1/8 – 1/21; $p<0,01$) (Tab 3) Il numero dei nuovi formatori è 60 = 31 (ed.0) + 29 (ed. 1); il report customer nella Figura 2 "...l'intensità dell'impegno profuso nella fase di progettazione e nello svolgimento delle giornate dei Corsi Base ha proposto un serie di nuove impegnative sfide societarie, che non hanno potuto però oscurare e rendere meno vive le profonde e irripetibili emozioni, che solo un evento speciale fatto di impegno, confronto, conoscenza reciproca e amicizia, unico proprio come il Corso Base, è in grado di generare...";

Ulteriori risultati della Scuola AMD comprendono **altri eventi** che stanno ad indicare come, al di là della certificazione e delle sinergie istituzionali, la Scuola

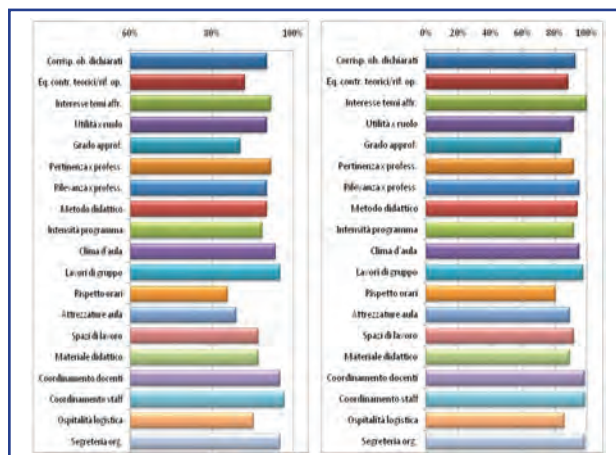


Figura 2. Customer Satisfaction Questionnaire delle edizioni zero (a sinistra) e ed uno (a destra) del Corso Base di Formazione AMD.

mostrò duttilità e flessibilità nel progettare ed erogare eventi in collaborazione Scuola realizzati, valorizzando la metodologia AMD, in vari ambiti formativi:

- Corso di Formazione Diabetologi e Laboratoristi Piemontesi, Pinerolo: "Il laboratorio nel PDTA Diabete Mellito nella fase di gestione ospedaliera: agire tempestivamente ed appropriatamente ottenendo il migliore controllo glicemico, per migliorare la qualità delle cure e la prognosi del paziente";
- Le tre edizioni del Corso "Accuratezza del dato glicemico e management del DMT2: fin da SUBITO oltre l'HbA1c" in edizione AMD-SIBioC e successivamente una edizione con il coinvolgimento della Società Italiana di Diabetologia e della Società Italiana di Medicina di Laboratorio;
- I corsi "Verso la terapia iniettiva razionale: dalla Conversation Map all'empowerment e all'organizzazione della rete di assistenza AMD", che hanno previsto un corso master e 10 capillarizzazioni, con la partecipazione di oltre 200 diabetologi; Altri ambiti in cui vi è stata collaborazione Scuola:
- Corso su "Microinfusori e dintorni", Cava de' Tirreni in collaborazione con GISED e Gruppi di Studio;
- Progetto "Prevenzione diabete e obesità" provincia di Cosenza;
- Corso congiunto AMD Liguria a Toscana su "Nuove Tecnologie della cura del diabete tipo 1";
- "Primo Corso Interregionale sul Piede Diabetico", Avezzano;
- XXXII° Congresso Regionale Piemonte e Valle d'Aosta, "Le Reti: connessioni umane e tecnologie in diabetologia";
- "Il diabete mellito di tipo 2 dagli Standard di Cura all'empowerment del paziente", S Martino in Campo, Perugia;
- Il corso "L'assistenza al paziente diabetico in RSA: dalla diagnosi, al trattamento, anche insulinico, al

follow up”, Como XVII° Congresso Interassociativo AMD-SID Lombardia: “La malattia, la tecnologia: quale aiuto per la cura della persona con diabete?”, Rezzato, Brescia.

Alcuni eventi sono ancora in fase di realizzazione come:

- “Apprendi Subito” AMD-SIMMG di cui sono state effettuate nel 2010 44 edizioni e 16 nel 2011 con ulteriori due edizioni ancora da realizzare;
 - La I° edizione del “Master di II° livello in Psicodiabetologia: il counseling nella relazione con il paziente diabetico” (a.a. 2010-2011), Università Sapienza di Roma, in collaborazione con GISED e gruppo Psicologia e Diabete;
- Ulteriori eventi sono in corso di progettazione:
- Le collaborazioni tra le Scuole di Formazione AMD e OSDI (progetto “Subito Team!”);
 - Corso congiunto AMD Lombardia, Piemonte e Valle d’Aosta: “Corso di Formazione post specialistica in Diabetologia”

Conclusioni

Nel biennio 2009-2011 l’intero Gruppo Scuola ha creato contesti favorevoli e costruito condizioni utili a far sì che la Formazione AMD potesse essere uno strumento duttile, in grado di sostenere i cambiamenti necessari a migliorare la qualità dell’assistenza della rete diabetologica di cui AMD è l’espressione, rispondendo con questo all’esigenza di rendere le azioni e le attività del Gruppo Scuola coerenti con il progetto SUBITO! e consolidando la consapevolezza di dover recepire e tradurre in azioni, quale braccio tecnico operativo di AMD, gli indirizzi politico-strategici del CDN AMD.

La Scuola Permanente di Formazione Continua AMD, per concretizzare la propria politica per la qualità, ha individuato i seguenti obiettivi generali: la progettazione ed erogazione di eventi formativi per realizzare una formazione AMD di qualità, con formatori qualificati in grado di progettare, realizzare e gestire eventi formativi coerenti con la mission, la vision e le strategie dell’intera Associazione; la promozione di adozione di metodologie formative attive, basate sull’interattività, privilegiando l’apprendimento esperienziale, individuando un metodo omogeneo di progettazione e realizzazione, definito metodo AMD; il mantenimento al suo interno di un Sistema per la Gestione della Qualità conforme alla norma UNI EN ISO 9001:2008 e la promozione della sua diffusione; il coinvolgimento nelle attività formative delle figure professionali coinvolte nell’assistenza al paziente con malattie metaboliche e

diabete motivandole in tal modo al miglioramento delle performance (equipe diabetologica, medico di medicina generale, specialisti di altre branche e altri), per il miglioramento continuo dell’assistenza alla persona con malattie metaboliche o diabete; la promozione di eventi formativi come strumento fondamentale per il miglioramento del percorso assistenziale, dei profili di cura e del governo clinico; la creazione di un processo legato a un’ Istituzione e non ai singoli individui; la valorizzazione delle competenze di tutti i soci a supporto dell’attività formativa ed infine la promozione della cultura dell’approccio sistemico alla gestione del processo assistenziale e dell’integrazione multi professionale, garantendo insieme una sempre maggiore diffusione delle conoscenze e delle competenze da parte dei Formatori e dei Soci AMD degli elementi necessari per realizzare la Progettazione in ambito AMD (progettazione-sviluppo-verifica-gestione documentale). Le modalità formative utilizzate consentono di valutare le attività progettate con criteri oggettivi e quantitativi come ogni altra attività scientifica. Tutte le attività formative sono state realizzate e valutate con gli stessi criteri, rispondono al mandato CDN, soddisfano norme ECM e requisiti di qualità certificata, rappresentano un’opportunità di crescita formativa per la Società Scientifica, che ha trovato nell’incontro con la Scuola di Formazione AMD al XVIII° Congresso Nazionale 2011, la fase conclusiva del biennio di attività dell’attuale Direttivo Scuola. *In occasione del XVIII° Congresso Nazionale di Rossano Calabro e l’inizio della Presidenza del Dott. Carlo Bruno Giorda per il biennio 2011-2013, con il rinnovo del CDN, hanno completato il loro mandato le cariche dei gruppi in staff, tra cui anche il Direttivo del Gruppo Scuola del biennio 2009-2011; riconfermata al Dr. Luigi Gentile la nomina di Direttore della Scuola di Formazione AMD, è stato quindi ridefinito dal CDN il nuovo Direttivo del Gruppo Scuola che si è già riunito in data 03/09/2011 a Roma per esaminare il Mandato del CDN alla Scuola e riprendere con entusiasmo un altro biennio di attività.*

Documenti consultabili sul sito Scuola

- 1) Riesame della Direzione del 26/08/2009;
- 2) Mandato del CDN del 07/09/2009;
- 3) Rinnovo certificazione 20-02-2010;
- 4) Politica per la Qualità;
- 5) Manuale SGQ;
- 6) Firenze (2°Certificazione);
- 7) Corso base;
- 8) 1°Commitment Torino;
- 9) Vademecum scuola formatori.

Abitudini alimentari in una popolazione rurale non selezionata: differenze tra adulti e anziani



Costagliola L.¹, Ciano O.¹, Del Pezzo M.¹, Anniballi G.¹, Giacco A.¹, Casazza D.², Gagliardi C.², Rivellese A. A.¹, Iovine C.¹.

iovine@unina.it

¹ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale; ² Dipartimento di Medicina Clinica e Scienze Cardiovascolari e Immunologiche Università Federico II Napoli.

Parole chiave: abitudini alimentari, consumo calorico, micronutrienti

Key words: food habits, dietary intake, micronutrients

Il Giornale di AMD, 2011;14:99-102

Riassunto

Scopo: Valutare le abitudini alimentari di soggetti adulti e anziani provenienti da una popolazione rurale non selezionata.

Soggetti e metodi: Hanno partecipato allo studio 400 soggetti, 274 con età ≤65 anni (adulti) e 126 con età >65 anni (anziani), selezionati in modo casuale attraverso le liste elettorali di sei Comuni della provincia di Benevento. A tutti i soggetti è stato somministrato un questionario standardizzato semiquantitativo di frequenza di consumo alimentare riferito all'ultimo anno per la valutazione delle abitudini alimentari. Risultati: Confrontando le abitudini alimentari dei due gruppi si osserva che l'apporto calorico è maggiore negli adulti rispetto agli anziani e che gli adulti assumono una maggiore quantità di proteine rispetto agli anziani, sia in valore assoluto che come percento delle calorie totali della dieta. Anche il consumo di grassi, soprattutto saturi, risulta aumentato nella popolazione adulta rispetto agli anziani. Si osserva, inoltre, che il consumo di fibre è maggiore nel gruppo degli anziani rispetto agli adulti. La percentuale dei diversi nutrienti, comunque, non si discosta dalle raccomandazioni dietetiche per una sana alimentazione.

L'apporto di micronutrienti è significativamente più basso negli anziani rispetto agli adulti. Comunque, il loro introito soddisfa i livelli minimi raccomandati in entrambi i gruppi tranne per l'apporto di calcio e di riboflavina nella popolazione anziana. Conclusioni: L'apporto calorico della popolazione anziana, come atteso, è inferiore a quello della popolazione adulta e questo riguarda anche l'introito di alcuni macronutrienti. Per quanto riguarda i micronutrienti la popolazione anziana assume un quantitativo ridotto di calcio e riboflavina rispetto alle raccomandazioni.

Summary

Objective: To evaluate food habits of adults and elderly people from a non selected rural population. Subjects and methods: 400 subjects participated in the study, 274 aged ≤ 65 years (adults) and 126 aged > 65 years (elderly), selected randomly through the electorate register of six municipalities of the province of Benevento. All subjects were interviewed using a standardized semi-quantitative frequency questionnaire to assess last year's food consumption. Results: Comparing the dietary habits of the two groups is observed that the energy intake is greater in adults than in elderly and that adults take a higher amount of protein than the elderly, both in absolute terms and as a percent of total calories of the diet. The consumption of fats, especially saturated fats, is in-

creased in the adult population compared to elderly subjects. Consumption of fibers is greater in the elderly group than in adults. The percentage of various nutrients, however, is in line with dietary recommendations for healthy eating.

The micronutrients' intake is significantly lower in elderly than in adults. However, their consumption is consistent with nutritional guidelines except for calcium and riboflavin in the elderly population. Conclusions: The energy intake of the elderly population, as expected, is lower than that of the adult population and this also affects the intake of certain macronutrients. Regarding micronutrients the elderly population takes smaller amounts of calcium and riboflavin compared to the recommendations.

Introduzione

Le malattie croniche rappresentano attualmente la causa principale di morte e di disabilità nei paesi industrializzati e gravano pesantemente sulle spese sanitarie nazionali. La prevalenza di queste patologie, ovvero malattie cardiovascolari, cancro, diabete, obesità e osteoporosi, è aumentata rapidamente in tutto il mondo. In particolare, le malattie cardiovascolari da sole sono responsabili di oltre la metà delle morti da malattie croniche^(1,2).

Il diffondersi delle patologie croniche è il risultato di una stretta interazione tra suscettibilità genetica e ambiente. Infatti, sono sempre più numerosi gli studi che evidenziano l'interazione complessa tra le malattie croniche e l'ambiente e che ribadiscono che l'incidenza di queste patologie è legata ai cambiamenti degli stili di vita, tra cui rientrano l'attività fisica e l'alimentazione. Questi fattori si sono modificati nel corso dei decenni in seguito all'industrializzazione, all'urbanizzazione, allo sviluppo economico e alla globalizzazione del mercato. In primo luogo, c'è stata una riduzione rilevante del dispendio energetico nell'arco dei secoli, dovuta principalmente al tipo di attività lavorativa e alla scarsa attività fisica durante il tempo libero⁽³⁾. Inoltre, è aumentata la disponibilità di cibo, che, se ha

eliminato, almeno nel mondo occidentale, le patologie da carenza alimentare, ha permesso, insieme al verificarsi di altre condizioni, un aumento della aspettativa di vita. A fronte però di queste conquiste, diversi studi svolti su popolazione indicano come l'alimentazione, oltre ad essere un fattore protettivo, può diventare anche un importante fattore di rischio. Pertanto la sorveglianza nutrizionale, inizialmente diretta al controllo delle problematiche nutrizionali da carenze, è stata recentemente rivolta anche alla prevenzione delle malattie cronico - degenerative. In particolare, si sta ponendo maggiore attenzione alla crescente diffusione dell'obesità e delle altre malattie cronico - degenerative nel mondo e alla loro possibile relazione con le modifiche delle abitudini alimentari.

Diversi studi epidemiologici che hanno valutato i consumi alimentari della popolazione americana hanno evidenziato un aumento della quota energetica totale e in particolare di quella proveniente dai grassi^(4, 5).

Nell'esame dei consumi alimentari risulta interessante anche un raffronto comparativo tra alcuni paesi europei. In base all'osservazione che la dieta mediterranea è un fattore protettivo per la maggior parte delle malattie croniche⁽⁶⁻¹²⁾, in uno studio è stata effettuata un'analisi dei consumi alimentari durante il periodo compreso tra 1961 e il 2000, in tre diverse aree dell'Europa: orientale, settentrionale, meridionale. Si è evidenziato che nelle tre aree europee la quantità di calorie della dieta è aumentata, soprattutto quella derivante dai grassi, mentre è ridotta la percentuale derivante dai carboidrati. I maggiori cambiamenti riguardano l'Europa Meridionale dove si è verificato un aumento di circa il 20% dell'energia totale negli anni dal 1961 al 2000 con un incremento del 48% dell'energia derivante dai grassi e una riduzione del 20% da quella derivante dai carboidrati⁽¹³⁾.

In Italia, i dati disponibili sulle abitudini alimentari non sono molti e riguardano soprattutto segmenti di popolazioni giovani. Pochissimi sono gli studi sulla popolazione anziana^(14, 15, 16). Gli studi effettuati sui giovani riportano incrementati introiti calorici derivanti da assunzione di spuntini e snack ad alta densità energetica⁽¹⁷⁾, mentre quelli sulla popolazione anziana sottolineano l'esistenza di carenze nutrizionali dovute a insufficienti apporti alimentari⁽¹⁸⁾; infatti, gran parte dei soggetti anziani segue una dieta povera in micronutrienti come calcio, ferro, zinco, tiamina, riboflavina, niacina, b-carotene, vitamine A, D e C. Poco si sa sulla dieta seguita dalla popolazione adulta.

Scopo

Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare le abitudini alimentari di soggetti adulti e anziani provenienti da una popolazione rurale non selezionata allo scopo di descrivere eventuali differenze alimentari legate all'età dei pazienti.

Soggetti e metodi

Hanno partecipato allo studio 400 soggetti, 274 con età minore o uguale a 65 anni (adulti) e 126 con età maggiore di 65 anni (anziani), selezionati in modo casuale attraverso le liste elettorali di sei Comuni della provincia di Benevento (regione Campania).

Tutti i soggetti hanno firmato un Consenso Informato approvato dal Comitato Etico e sono stati sottoposti a rilievo dei parametri antropometrici secondo procedure standardizzate⁽¹⁹⁾. Per la valutazione delle abitudini alimentari ad ognuno di essi è stato somministrato, da dietiste esperte, un questionario standardizzato semi-quantitativo di frequenza di consumo alimentare riferito all'ultimo anno. Tale questionario è caratterizzato da una lista di alimenti suddivisi per categoria merceologica, un casellario per le risposte sulla frequenza (giornaliera, settimanale, mensile, annuale), ed un casellario dove sono riportate le porzioni medie degli alimenti (porzione piccola, media, e grande). Per determinare più precisamente la frequenza di consumo e per tener conto della stagionalità degli alimenti, inoltre, nel questionario è possibile indicare anche il numero di mesi in cui un determinato alimento è consumato.

È stato utilizzato questo tipo di questionario perché permette una stima dettagliata dell'alimentazione abituale e non solo dell'alimentazione seguita per brevi periodi di tempo. Il questionario è stato formulato tenendo conto degli alimenti più frequentemente utilizzati dalla popolazione italiana ed è stato validato nei confronti del seven day food record⁽²⁰⁾. Tale questionario è stato informatizzato e nel software sono state inserite le "Tabelle di composizione degli alimenti" dell'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN 2000)⁽²¹⁾. In questo modo, dai questionari, è stata calcolata la composizione della dieta abituale dei soggetti partecipanti allo studio. Per l'analisi statistica è stato utilizzato il programma SPSS (Statistical Programm for Social Science). I valori sono espressi come media \pm deviazione standard. Le differenze tra i gruppi sono state valutate mediante t test per dati non appaiati. È stata considerata statisticamente significativa una $p < 0.05$.

Risultati

I rilievi antropometrici della popolazione esaminata sono stati divisi in base all'età; come si evidenzia nella Tabella 1, sia gli adulti che gli anziani presentano un indice di massa corporea medio di 29 kg/m², mentre una circonferenza addominale media di 97 cm per gli adulti e 99 cm per gli anziani. Inoltre, è stata analizzata la composizione media della dieta seguita dalla popolazione, confrontando le abitudini alimentari dei due gruppi: anziani e adulti (Tabella 2). Si osserva, che l'apporto calorico è maggiore negli adulti rispetto agli anziani (3045 \pm 876 vs 2663 \pm 827 kcal/ al gior-

Tabella 1. Caratteristiche antropometriche della popolazione esaminata. I dati sono espressi in $M \pm DS$.

	ADULTI N=274	ANZIANI N=126	P
Indice di massa corporea (IMC) (Kg /m ²)	29 ± 5	29 ± 4	n.s
Circonferenza addominale (Cm)	97 ± 12	99 ± 12	n.s

Tabella 2. Abitudini alimentari della popolazione esaminata. I dati sono espressi in $M \pm DS$.

	ADULTI N=274	ANZIANI N=126	P
Energia (Kcal/die)	3045 ± 876	2663 ± 827	0,000
Proteine totali (g/die)	112 ± 31	92 ± 31	0,000
Proteine (g/Kg peso ideale)	1,7 ± 0,5	1,5 ± 0,5	0,000
Proteine totali (%)	16 ± 3	15 ± 3	0,001
Lipidi totali (g/die)	104 ± 36	91 ± 37	0,001
Lipidi totali (%)	32 ± 6	32 ± 7	n.s
Saturi (g/die)	30 ± 12	24 ± 10	0,000
Saturi (%)	9,4 ± 2,3	8,6 ± 2,2	0,000
Colesterolo (mg/die)	331 ± 143	239 ± 99	0,000
Carboidrati (g/die)	404 ± 128	354 ± 110	0,000
Carboidrati %	52 ± 7	53 ± 7	n.s
Carboidrati solubili (g/die)	130 ± 60	108 ± 42	0,000
Carboidrati solubili (%)	17 ± 5	16 ± 5	n.s
Fibra (g/1000 Kcal)	11 ± 3	12 ± 3	0,04
Calcio (mg/die)	840 ± 307	700 ± 315	0,000
Riboflavina (mg/die)	2 ± 0,5	1 ± 0,5	0,000

no, $p=0.000$). In particolare, gli adulti assumono una maggiore quantità di proteine sia in valore assoluto che come per cento delle calorie totali della dieta (112 ± 31 vs 92 ± 31 grammi al giorno, $p=0,000$; 16 ± 3 vs 15 ± 3 % delle calorie totali della dieta, $p=0.001$) pari a 1,7 grammi pro Kg di peso ideale al giorno per gli adulti e 1,5 grammi pro Kg di peso ideale al giorno per gli anziani. Anche il consumo di lipidi risulta aumentato nella popolazione adulta rispetto agli anziani in particolar modo per quanto riguarda i grassi saturi (30 ± 12 vs 24 ± 10 grammi al giorno, $p=0.000$; $9,4 \pm 2,3$ vs $8,6 \pm 2,2$ % delle calorie totali della dieta). Si osserva, inoltre, che il consumo di fibre è lievemente maggiore nel gruppo degli anziani rispetto agli adulti ($11,9 \pm 2,5$ vs $11,3 \pm 2,6$ g/1000 Kcal, $p=0.04$). Per quanto riguarda l'apporto di micronutrienti, l'introito di calcio e riboflavina risulta significativamente più basso negli anziani rispetto agli adulti (700 ± 315 vs 840 ± 307 mg/giorno e $1 \pm 0,5$ vs $2 \pm 0,5$ mg/giorno rispettivamente).

Discussione e conclusioni

In contrasto con alcuni dati presenti in letteratura, la nostra popolazione di anziani non evidenzia carenze energetiche⁽¹⁸⁾. In particolare sia gli anziani che gli adulti, si trovano in condizione di sovrappeso ed il loro introito calorico risulta eccessivo. Nonostante ciò, gli anziani assumono una quota energetica minore rispetto agli adulti. Analizzando la composizione della dieta seguita dai soggetti esaminati, si è evidenziato, al contrario delle stime epidemiologiche della popolazione americana e di altri paesi europei, che la percentuale dei diversi nutrienti non si discosta molto dalle raccomandazioni dietetiche per una sana alimentazione ad eccezione della quota proteica. Inoltre gli adulti consumano più proteine e grassi saturi, nonostante la quota dei carboidrati non subisca notevoli riduzioni. Il consumo di fibre, invece, risulta leggermente più basso nella popolazione adulta rispetto a quella anziana, in accordo con la tendenza attuale a seguire una dieta con alimenti più raffinati e povera di prodotti di origine vegetale. Per quanto riguarda la popolazione anziana, nonostante un soddisfacente apporto calorico, si è riscontrato un insufficiente apporto di alcuni micronutrienti, come calcio e riboflavina che potrebbero determinare carenze nutrizionali⁽¹⁵⁾.

I risultati del nostro studio ampliano le conoscenze dei consumi alimentari nel nostro paese dove le informazioni a riguardo sono scarse e frammentarie. Il nostro studio è in contrasto, in parte, con alcuni dati presenti in letteratura che riscontrano sì un insufficiente introito in micronutrienti ma in presenza di un insufficiente apporto calorico, cosa che non si verifica nel nostro caso⁽¹⁸⁾.

Inoltre, da un lato si evidenzia un aumento dell'apporto energetico che contribuisce alla condizione di sovrappeso, dall'altro la nostra popolazione proveniente da una zona rurale, conserva ancora delle tradizioni alimentari tipiche della dieta mediterranea, seguendo così un modello alimentare, che per la qualità, non si discosta molto dai principi di una sana alimentazione. Un'attenzione particolare deve essere rivolta però all'eccessivo introito calorico ed in particolare alla quota proteica della dieta seguita dalla popolazione. Pertanto una strategia di intervento utile alla prevenzione delle malattie cronico-degenerative dovrebbe mirare alla correzione di tali aspetti.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva 2002.
2. World Health Organization. The world health report 1998: life in the 21st century: a vision for all. Geneva 1998.
3. Johannes Brug. "The European Charter for Counteracting Obesity: A late but Important step towards action. Observations on the WHO-Europe Ministerial Conference, Istanbul, November 15-17, 2006". *Internat J Behav Nutr Phys Activ* Apr 5, 4:11, 2007.

4. Kant AK, Graubard BI. Energy density of diets reported by American adults: association with food group intake, nutrient intake, and body weight. *Int.J.Obes* 29 (8): 950-6, 2005.
5. Kant AK, Graubard BI. Secular trends in patterns of self-reported food consumption of adult Americans: NHANES 1971-1975 to NHANES 1999-2002. *The American Journal of Clinical Nutrition* 84: 1215-23, 2006.
6. De Lorgeril M, et al. Mediterranean diet traditional, risk factors and rate of cardiovascular complications alter myocardial infarction: final report of the Lyon Diet I kart Study. *Circulation* 99: 779-851, 1999.
7. Keys A, Menotti A, Karoven MI. The diet and the 15-year death rate in the Seven Countries Study. *American Journal of Epidemiology* 124: 903-15, 1986.
8. Bosetti C, et al. Influence of the Mediterranean diet on the risk of cancers of the upper digestive tract. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 12: 1091 - 4, 2003.
9. Trichopoulou A, et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *New England Journal of Medicine* J 48: 2599-608, 2003.
10. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M. Contribution of trends in survival and coronary-events rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 years results from 37 WHO MONICA project population. *Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet* 353: 1547-57, 1999.
11. Demosthenes B, Christine C. The association of Mediterranean diet with lower risk of acute coronary syndromes in hypertensive subjects. *International journal of Cardiology* 82: 141-7, 2002.
12. Trichopoulou A, et al. Diet and overall survival in elderly people. *British Medical Journal* 311: 1457-60, 1995.
13. Balanza R, et al. Trends in food availability determined by the Food and Agriculture Organization's food balance sheets in Mediterranean Europe in comparison with other European areas. *Public Health Nutrition* 10 (2): 168 - 176, 2007.
14. Marshall TA, et al. Inadequate nutrient intakes are common and are associated with low diet variety in rural, community-dwelling elderly. *J Nutr* 131:2192-2196, 2001.
15. Toffanello ED, et al. Ten-year trends in vitamin intake in free-living healthy elderly people: The risk of subclinical malnutrition. *JNHA* 15:99-103, 2011.
16. Corrêa Leite ML, et al. Dietary and nutritional patterns in an elderly rural population in Northern and Southern Italy: II. Nutritional profiles associated with food behaviours. *Eur J Clin Nutr* 57:1522-1529, 2003.
17. Turconi G, et al. Eating Habits and Behaviors, Physical Activity, Nutritional and Food Safety Knowledge and Beliefs in an Adolescent Italian Population. *Journal of the American College of Nutrition* Vol 27 n 1: 31-43, 2008
18. Wielen RP, et al. Dietary intakes of energy and water-soluble vitamins in different categories of aging. *J. Gerontol.A. Biol.Sci.Med.Sci.* 51: B100-107, 1996
19. Bedogni G, Borghi A, Battistini NC. *Manuale di valutazione antropometrica dello stato nutrizionale.* Edra 2001
20. Trevisan M., et al. Questionario alimentare per gli studi epidemiologici con coorti di grande numerosità da condurre in Italia. *Ann. Ist. Super. Sanità* 28 (3): 397, 1992
21. Carnevale E, et al. *Tabelle di composizione degli alimenti.* Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione 2000, casa editrice EDRA, Milano 2000.

Caratteristiche cognitive e psicologiche del paziente diabetico complesso



Marseglia A.^{1,2}, Brocco E.¹, Marin M.¹, Limongi F.^{1,2}, Whisstock C.¹, Noale M.^{1,2}, Maggi S.^{1,2}

anna.marseglia@casacura.it

¹ Fondazione Leonardo-Operative Unit "DiabeticFoot", Policlinico Abano Terme (Italy); ² CNR, Istituto di Neuroscienze - "Invecchiamento" - Padova (Italy).

Parole chiave: piede diabetico, depressione, amputazione, dolore, resilienza

Key words: diabetic foot, depression, amputation, pain, resilience

Il Giornale di AMD, 2011;14:103-107

Riassunto

Scopo dello studio è quello di valutare le le caratteristiche cognitive e psicologiche dei pazienti diabetici con amputazioni minori e maggiori con particolare riferimento alla prevalenza di sintomatologia depressiva. Lo studio è ancora in corso i dati presentati riguardano un campione di 111 soggetti. I risultati mostrano che il gruppo con amputazione maggiore: 1) ha punteggi medi più bassi rispetto al gruppo dei non amputati; 2) ha punteggi medi più alti sulla scala del dolore e della percezione corporea (sia rispetto ai pazienti non amputati che con amputazioni minori); la presenza di dolore da arto fantasma (PLP) rappresenta un fattore di rischio indipendente per sintomatologia depressiva. In funzione di questi risultati, sembra necessario che fin dal momento della presa in carico del paziente diviene indispensabile che, oltre a prevedere un tradizionale iter terapeutico medico, si instauri precocemente un approccio multidisciplinare comprensivo di un assessment neuropsicologico e di un adeguato sostegno psicologico.

Summary

Aim of study is to investigate cognitive and psychological characteristics of diabetic patients with minor and major amputation, and in particular, to describe the prevalence of depressive symptoms. The study is still ongoing and preliminary data of 111 subjects are presented. Results shows that major amputees group get an average score significantly lower than no amputees group, and in respect of the other three groups they also obtained a significantly higher mean score on pain and body image perception scale, and finally PLP is an independent risk factor for depressive symptoms. Since the early assumption of diabetic patient is necessary to adopt a multidisciplinary approach other than medical treatment, including neuropsychological assessment and an adequate psychological support).

Introduzione

Il piede diabetico è una delle complicanze più invalidanti del diabete mellito (DM), colpisce all'incirca il 10% della popolazione diabetica e comporta un alto rischio di amputazione. Fattori di rischio per questa condizione sono: la durata del diabete, la persistente iper-

glicemia, la vasculopatia e la neuropatia periferica. La presenza di uno o più di queste complicanze aumenta il rischio di lesioni del piede, rappresentando un forte fattore di rischio di amputazione. Nel 1872 Mitchell descrisse per la prima volta un fenomeno avvertito da molti pazienti dopo un intervento di amputazione, la sensazione di arto fantasma (SPL), che consiste nel percepire la presenza dell'arto amputato. La SPL è spesso accompagnata dall'esperienza di dolore all'arto fantasma (PLP) che il più delle volte non risponde ai convenzionali trattamenti farmacologici, soprattutto se il dolore pre- e post-operatorio non è adeguatamente controllato⁽¹⁾. Nel complesso tutto ciò questo provoca un ulteriore peggioramento della qualità di vita del paziente diabetico complesso già compromessa dalla malattia e dalla conseguente amputazione.

Nell'ultimo ventennio è stata rivolta particolare attenzione agli effetti del diabete sulle funzioni cognitive, mentre l'assetto cognitivo e psicologico del paziente con piede diabetico è un'area di ricerca ancora poco esplorata sebbene di estrema importanza per la gestione ed il trattamento di questi pazienti. Nel 1965⁽²⁾ è stato introdotto il concetto di *Encefalopatia Diabetica* descrittiva della presenza di un disturbo eterogeneo caratterizzato da cambiamenti cerebrali elettrofisiologici strutturali, deterioramento cognitivo, depressione e/o disturbi d'ansia. Sono state anche evidenziate differenze tra DM tipo 1 e tipo 2 per i deficit cognitivi. Il "profilo" cognitivo dei pazienti con DM tipo 1 sembrerebbe caratterizzato da: *rallentamento ideo-motorio*; *disturbi dell'attenzione sostenuta e selettiva*; *disturbi delle funzioni esecutive* (in particolare la flessibilità mentale è spesso compromessa); e delle *abilità visuo-costruttive*. Nei pazienti con DM tipo 2, invece, risulterebbero maggiormente compromesse: le *funzioni esecutive* (attenzione divisa e alternata, working memory, flessibilità nell'uso di strategie di ricerca e di recupero dalla memoria semantica), la *memoria episodica* (soprattutto l'apprendimento di nuove informazioni), e le *abilità visuo-costruttive*⁽³⁾. La fisiopatologia del dete-

rioramento cognitivo associato al diabete non è ancora stata completamente compresa ma è probabile che iperglicemia, ipoglicemia, disturbi vascolari e insulino-resistenza giochino un ruolo significativo. Il paziente diabetico presenta un'altissima probabilità di sviluppare demenza vascolare: probabilmente, il diabete interagisce e potenzia l'effetto di altri fattori di rischio di declino cognitivo come ipertensione, disturbi vascolari e genotipo APOE-ε4, favorendo così l'insorgenza di declino cognitivo e la sua progressione, più o meno rapida, in quadri di demenza^(4,5,6). Il deterioramento cognitivo si associa a disturbi depressivi e la loro copresenza ha conseguenze devastanti, sia dirette che indirette, sullo stato di salute del paziente diabetico complesso andando ad interferire con la *compliance* alle cure mediche, limita il successo dei programmi educativi preposti per ridurre il rischio di ulcerazione al piede, determinando così un aumento drastico del rischio di mortalità^(7,8).

La depressione nella persona con diabete, oltre alla sofferenza che comporta, rappresenta un importante fattore di rischio per lo scarso controllo glicemico, influisce negativamente sulla capacità del paziente di adattarsi alla malattia e di mantenere uno stile di vita e un regime dietetico adeguati⁽⁹⁾. La presenza di depressione raddoppia, inoltre, il rischio di sviluppare ulcere al piede ed è associata alla gravità e all'ampiezza delle ulcerazioni ritardandone la guarigione e aumentando la probabilità di recidive⁽¹⁰⁾; inoltre, aumenta il rischio di suicidio. Un potenziale fattore protettivo potrebbe essere costituito dalla "resilience", considerata una misura della capacità della persona di affrontare una situazione problematica con maggiore forza e con più risorse derivanti dall'esperienza. È importante sottolineare che molto spesso la depressione non viene diagnosticata o risulta comunque sottovalutata e non efficacemente e tempestivamente trattata.

Infine, occorre considerare che l'amputazione ha un notevole impatto sulla percezione del Sé corporeo (*body image*) ossia sull'insieme di percezioni, pensieri, emozioni e reazioni che la persona sperimenta verso la propria immagine fisica⁽¹¹⁾. Un'alterazione nella percezione dell'immagine corporea potrebbe innescare tutta una serie di reazioni psicologiche negative che andrebbero ulteriormente ad aggravare il funzionamento psicologico e fisico della persona.

L'obiettivo del lavoro è stato quello di valutare comparativamente l'assetto cognitivo ed emotivo di pazienti diabetici che hanno subito amputazioni minori o maggiori.

Casistica e Metodologia

Sono stati arruolati consecutivamente pazienti tutti ricoverati e ambulatoriali visti in un arco temporale definito che rispondevano a tutti i seguenti criteri di inclusione: 1) presenza di diabete di tipo 1 o di tipo 2; 2) età superiore ai 40 anni; 3) storia di ulcere al piede o di am-

putazioni; accettazione del protocollo di studio e firma del consenso informato. Sono stati esclusi pazienti con diagnosi clinica di demenza o in procinto di essere sottoposti ad un intervento o una procedura invasiva o affetti da altre patologie croniche invalidanti o neoplastiche.

Il campione arruolato era costituito da 111 pazienti di età media di 63.2±10 anni; di questi 87 (78,4%) uomini e 24 (21,6%) donne. Il 91% del campione era affetto da diabete di tipo 2 insorto all'età di 43.2±13.8 anni, e il 9% da diabete di tipo 1 insorto all'età di 21.8±13.8 anni.

I pazienti arruolati sono stati sottoposti a valutazione cognitiva e psicologica mediante i tests riportati di seguito, sotto la guida dell'équipe di psicologi. A tutti i partecipanti è stato preliminarmente somministrato un questionario per la raccolta delle informazioni anagrafiche e anamnestiche principali ed i dati relativi agli esami ematochimici sono stati estratti dalla cartelle cliniche.

Tests per la valutazione cognitiva e psicologica

- Mini Mental State Examination (MMSE; funzionamento cognitivo generale);
- Test delle 15 parole di Rey (memoria verbale a breve e a lungo termine),
- Matrici Attentive (MA; attenzione visiva selettiva e velocità visuo-motoria),
- TrailMaking Test A e B (TMT A-B; attenzione divisa e alternata),
- Test delle Matrici Progressive Colorate di Raven (SPM '47; ragionamento logico),
- Connor-Davidson Resilience Scale (CDRS; resilienza),
- Beck Depression Inventory-II (BDI-II; sintomatologia depressiva),
- Short-Form Mc Gill Pain Questionnaire (SF-MPQ; dolore percepito),
- Body Image Scale (BIS; percezione dell'immagine corporea);
- Intervista sulla Sensazione di Arto Fantasma e sul Dolore dell'Arto Fantasma (presenza di SPL e PLP).

Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica della provincia di Padova, U.L.S.S. 16, Padova.

La prevalenza di sintomatologia depressiva è stata calcolata secondo la Beck Depression Inventory II (depressione lieve, moderata o grave).

La di sensazione di arto fantasma (*Phantom Limb Sensation*), e di dolore all'arto fantasma (*Phantom Limb Pain*), sono state stratificate per tipo d'amputazione: (amputazione a livello delle dita, amputazioni Trans-Metatarsali/Chopart/Lisfranc, amputazione maggiore sopra e sotto il ginocchio, rispetto a pazienti non amputati con sole ulcere). La prevalenza di sintomatologia depressiva ed i punteggi medi dei tests cognitivi sono stati valutati comparativamente nei pazienti senza e con sensazione di arto fantasma.

Valutazioni statistiche: i dati sono espressi come medie±DS o in %. Le valutazioni statistiche sono state effettuate mediante test del χ^2 o test esatto di Fisher per

le variabili categoriche; le variabili quantitative sono state confrontate considerando la procedura Generalized Linear Model (GLM), con aggiustamento di Bonferroni per confronti multipli, previa verifica dell'omoschedasticità (test di Levene). In caso di eteroschedasticità sono stati utilizzati la Welch's Anova e il test di Waller-Duncan per i confronti multipli. Per i confronti multipli è stato utilizzato il test di regressione logistica con selezione stepwise. Tutte le analisi sono state effettuate utilizzando il software statistico SAS 9.1.3.

Risultati

Dalle analisi descrittive del campione emerge che la maggior parte dei pazienti soffre di Diabete di tipo 2 (91% vs 9% con Diabete di tipo 1), ha un basso livello di educazione (il 74,7% ha scolarità ≤ 8 anni), ha un'alta familiarità di diabete (il 74,8% ha almeno un familiare affetto da diabete). Dalle analisi delle abitudinidescrittive dello stile di vita è emerso che l'11,8% dei pazienti fuma, mentre più della metà dei pazienti fumava in passato (54,6%). Il 54,50% del campione fa uso abituale di bevande alcoliche e il 25,5% ne beveva in passato. Il 6,4% dei pazienti ha usato o altre sostanze d'abuso. Il 69% dei

pazienti è in trattamento insulinico, mentre il 15,6% assume antidiabetici orali ed il 14,7% è in terapia combinata. La prevalenza di di ipertensione arteriosa e neuropatia diabetica è molto elevata (rispettivamente 81,1% e 80,9%); la cardiopatia ischemica e la retinopatia diabetica sono presenti in più della metà dei pazienti (59,5% e 53,2%). Infine, il 32,4% dei pazienti presentaulcere al piede, mentre il 67,6% ha subito almeno un'amputazione agli arti inferiori; in particolare, il 59,4% ha amputazioni minori (26,1% amputazione di uno o più dita del piede; il 33,3% ha subito amputazioni trans metatarsali (TMA)/Chopart/Lisfranc; l'8,1% ha amputazioni maggiori (BKA o AKA).

Stratificando i soggetti per tipologia di amputazione (non amputati; Dita; TMA/Chopart/Lisfranc; Maggiori) è emerso che alla scala CDRS gli amputati maggiori ottengono punteggi medi significativamente più bassi rispetto ai soggetti non amputati (52.14±7.84 vs 64.15±10.44, p=0.0310 mentre i punteggi risultano più elevati rispetto agli altri tre gruppi di amputati Mc Gill Pain Questionnaire: p<0.0001; Body Image Scale: p0.01) e VAS sul dolore: p=0.0071 (Tab.1). La prevalenza di depressione è 57.2% nei soggetti con amputazione maggiore, 40% nei soggetti con TMA-Lisfranc-Chopart,

Tabella 1. Caratteristiche cognitivo-emotive dei pazienti studiati, stratificati per tipo di amputazione.

VARIABLE	TIPO DI AMPUTAZIONE (n=111)				P
	1. Non amputati (n=36)	2. Dita (n=29)	3. TMA, Chopart, Lisfranc (n=37)	4. Amputazione maggiore (n=9)	
Resilienza (CDRS), (media± DS)	64.15±10.44	61.9±9.3	61.43±9.93	52.14±7.84	1 vs 4 0.0310
Percezione di dolore (SF-MPQ), (media± DS)	3.20±6.33	6.89±8.10	7.54±8.52	22.78±9.69	1 vs 4<0.0001 2 vs 4<0.0001 3 vs 4<0.0001
Present Pain Intensity index (%)					
0. dolore assente	60.0	39.3	40.0	11.1	<0.0001
1. dolore lieve	31.4	39.3	22.9	0.0	
2. dolore che mette a disagio	2.9	14.3	31.4	22.2	
3. dolore che angoscia	2.9	7.1	2.9	33.3	
4.dolore orribile	2.9	0.0	2.9	33.3	
Present Pain Intensity Index (%)	40	60.7	60	88.9	0.0464
VAS, mediana	0	2	3	7.5	0.0071
Sensazione di Arto Fantasma (%)	--	42.9	73.5	100.0	0.0025
Dolore Arto Fantasma (%)	--	21.4	38.9	88.9	0.0014
Phantom Limb Pain, dolore alla Numeric Rating Scale, mediana	--	2.5	4	7	0.0230
Percezione dell'immagine corporea (BIS), (media± DS)	11.31±2.35	15.86±7.19	13.77±5.62	28.56±8.52	1 vs 2 ≤0.01 1 vs 4 ≤0.01 2 vs 4 ≤0.01 3 vs 4 ≤0.01
Beck Depression Inventory II (%)					
1. depressione assente	73.1	47.4	60.0	42.9	0.3501
2. depressione lieve	19.2	15.8	20.0	14.3	-
3. depressione moderata	7.7	31.6	16.7	28.6	-
4. depressione grave	0.0	5.3	3.3	14.3	0.2556

57.2% nei soggetti con amputazione di dita, e 26.9% nei soggetti non amputati ($p=0.2556$). La prevalenza di sensazione di arto fantasma (PLS) e di dolore dell'ar-

Tabella 2. Prevalenza di sintomatologia depressiva e disturbi cognitivi nei pazienti studiati, stratificati per "sensazione di arto fantasma".

	Soggetti con sensazione di arto fantasma (n=38)	Soggetti senza sensazione di arto fantasma (n=15)	p
Beck Depression Inventory II, %			
1. depressione assente	42.1	80.0	0.0476
2. depressione lieve	23.7	0.0	-
3. depressione moderata	26.3	20.0	-
4. depressione grave	7.9	0.0	-
Depressione (lieve o moderata o grave %)	57.9	20.0	0.0162
MMSE, punteggio, (M ± DS)	25.8±3.7	26.2±3.4	0.7072
MMSE, pazienti patologici, (%)	26.1	20.0	0.7719
Test delle 15 parole di Rey (Rievocazione Immediata), punteggio, (M ± DS)	26.9±6.5	28.7±8.1	0.37127
Test delle 15 parole di Rey (Rievocazione Immediata), pazienti patologici, (%)	58.1	50.0	0.6114
Test delle 15 parole di Rey (Rievocazione differita), punteggio, (M ± DS)	4.9±2.7	4.2±2.1	0.2528
Test delle 15 parole di Rey (Rievocazione differita), pazienti patologici, (%)	51.2	45.8	0.8000
Matrici attentive, punteggio, (M ± DS)	39.3±10.4	38.4±8.4	0.7348
Matrici attentive, pazienti patologici, (%)	21.7	19.4	1.0000
Test delle Matrici Progressive Colorate di Raven, punteggio, (M ± DS)	25.9±7.0	25.9±6.6	0.9789
Test delle Matrici Progressive Colorate di Raven, pazienti patologici, (%)	13.2	12.5	1.0000
Trial Making Test A, punteggio z, (M ± DS)	1.14±1.60	1.17±1.42	0.9477
Trial Making Test A, pazienti patologici, (%)	28.6	28.6	1.0000
Trial Making Test B, punteggio z, (M ± DS)	0.80±1.21	0.78±0.79	0.9638
Trial Making Test B, pazienti patologici, (%)	16.7	5.9	0.3958
Trial Making Test B-A, punteggio z, (M ± DS)	0.53±1.49	0.43±1.17	0.8082

to fantasma (PLP) cresce all'aumentare della gravità dell'amputazione (PLS: amputazione di dita=42.9%; TMA-Lisfranc-Chopart=73,5%; amputazioni maggiori=100%. PLP: amputazione di dita=21,4%; TMA-Lisfranc-Chopart=38,9%; amputazioni maggiori=88,9%.)(Tab.1).

Stratificando i soggetti per presenza o meno di Sensazione di Arto Fantasma (SPL) è emerso che i soggetti con PLS hanno una prevalenza di depressione significativamente più alta rispetto ai soggetti senza PLS (57.9% vs 20.0% rispettivamente; $p=0.0162$), mentre non sono emerse differenze significative per i disturbi cognitivi (Tab.2).

Infine, i risultati del modello di regressione logistica evidenziano la presenza di dolore dell'arto fantasma come fattore di rischio di sintomatologia depressiva (OR=3.10, 95% CI 1.02-9.38, $p=0.0458$) (Tab. 3).

Tabella 3. Punteggi regressione logistica.

	OR	95% CI	P
Pain Phantom Intensity Index (dolore presente vs dolore assente) (%)	3.10	1.02-9.38	0.0458

Conclusioni

Dalla letteratura emerge che una fetta consistente della popolazione diabetica presenta disturbi cognitivi, principalmente a livello di funzioni esecutive e di memoria, spesso associati anche a disturbi di tipo depressivo. L'unione di questi due fattori provoca delle conseguenze devastanti sullo stato di salute del paziente diabetico complesso in quanto interferisce con le cure mediche e aumenta in maniera drastica il rischio di mortalità di questi pazienti. Inoltre, le ulcere al piede dei diabetici gravano enormemente sull'economia dei sistemi sanitari e comportano pesanti "costi umani", influenzando negativamente la Qualità della Vita (QdV) non solo dei pazienti ma anche di chi se ne prende cura (caregiver) tanto da parlare di "fardello del non-malato"⁽¹²⁾. Sia i pazienti che i caregiver riferiscono una forte compromissione della vita sociale, personale e lavorativa. La presenza di ulcere interferisce con la capacità di espletare attività della routine quotidiana (fare acquisti o fare il bagno, ecc), impone numerosi limiti alla possibilità di partecipare ad attività di svago (vacanze, hobby, ecc.), implica una maggiore perdita di tempo lavorativo, ostacolando l'avanzamento di carriera, la produttività e in molti casi il pre-pensionamento o comportando la perdita del lavoro stesso. Inoltre, spesso la percezione di essere totalmente dipendenti dai caregiver, congiuntamente alle tensioni emotive, sono fonti di conflitto all'interno del nucleo familiare⁽¹³⁾. Infine, le spese affrontate per recarsi agli appuntamenti ambulatoriali, l'acquisto di calzature idonee gravano sui bilanci econo-

mici familiari. Tutti questi fattori creano terreno fertile per l'insorgenza di disturbi dell'autostima e di disturbi depressivi⁽¹⁴⁾. La presenza della depressione aumenta il rischio e accelera lo sviluppo delle complicanze micro e macro-angiopatiche e inoltre aumenta di due volte la mortalità. I pochi studi^(7,8,15,16) sul funzionamento cognitivo e psicologico dei pazienti con piede diabetico, pur non evidenziando alcuna relazione diretta tra deficit cognitivi e sviluppo o ricomparsa di ulcere al piede, sono concordi nel sostenere che la presenza di deterioramento cognitivo nel paziente diabetico complesso influenza indirettamente la ricomparsa di ulcere al piede. Ciò avviene perché si instaura una diminuita compliance alle cure mediche e dell'adesione ai programmi educativi di prevenzione del rischio di ulcerazione al piede. Chi soffre di ulcere al piede ha un tasso di mortalità doppio rispetto alle persone diabetiche senza ulcere e ciò è dovuto non solo dall'alta comorbidità di patologie micro e macrovascolari ma anche di malattie di natura psicologica come la depressione, responsabile di scarsa compliance alle cure mediche e alla dieta, oltre che di maggiore propensione all'uso di alcool e droghe.^(17,18)

Dal presente studio emerge come nei pazienti diabetici con amputazioni, la maggiore prevalenza di dolore e, in modo particolare di dolore all'arto fantasma, rappresenta un importante fattore di rischio per lo sviluppo di sintomatologia depressiva. In particolare, nei pazienti con amputazioni maggiori il quadro depressivo potrebbe essere aggravato dalla percezione negativa dell'immagine corporea soggettiva, da una non accettazione della propria fisicità e dalle scarsa resilienza che caratterizza questi pazienti. Il fenomeno dell'arto fantasma si traduce, quindi, in un ulteriore peggioramento della qualità di vita del paziente già compromessa dalla malattia e dalla conseguente amputazione. L'amputazione rappresenta quindi una componente di cui tener conto in tutte le fasi del trattamento rivolto al paziente con piede diabetico.

È necessario monitorare i pazienti con piede diabetico sin dalla comparsa della prima ulcera per determinare tempestivamente se presentano l'insorgenza di disturbi depressivi durante il decorso della malattia. Alla luce dei risultati empirici presentati, nella cura del paziente diabetico è indispensabile adottare un approccio multidisciplinare che, sin dalla primissima presa in carico del paziente affianchi alle tradizionali terapie mediche e farmacologiche l'assessment neuropsicologico ed il sostegno psicologico per identificare tempestivamente l'insorgenza di disturbi cognitivi e depressivi e per poterli trattare in modo adeguato.

BIBLIOGRAFIA

1. Flor, H. Maladaptive plasticity, memory for pain and phantom limb pain: review and suggestions for new therapies. *Expert Review Neurotherapeutics*, 8(5), 809-818 (2008).
2. Reske-Nielsen E, Lundbaek K, Rafaelsen OJ. Pathological changes in the central and peripheral nervous system of young longterm diabetics. *Diabetologia*; 1: 233- 241 (1965).
3. Kodl CT, Seaquist ER. Cognitive dysfunction and diabetes mellitus. *Endocrine reviews*; 29(4): 494-511 (2008)
4. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, Brayne C, Scheltens P. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol*; 5: 64-74 (2006).
5. Arvanitakis Z, Schneider JA, Wilson RS Diabetes is related to cerebral infarction but not to AD pathology in older person. *Neurology*; 67(11): 1960-65 (2006).
6. Messier C, Gagnon M. Cognitive decline associated with dementia and type 2 diabetes: the interplay of risk factors. *Diabetologia*; DOI: 10.1007/s00125-009-1533-2(2009).
7. van Gils CC, Stark LA. Diabetes mellitus and the elderly: special considerations for foot ulcer prevention and care. *Ostomy Wound Manage*; 52(9): 50-2, 54, 56(2006).
8. Kloos C, et al. Cognitive function is not associated with recurrent foot ulcers in patients with diabetes and neuropathy. *Diabetes Care*; 32(5): 894-6(2009).
9. Lustman PJ, et al. Factors influencing glycemic control in type 2 diabetes during acute- and maintenance-phase treatment of major depressive disorder with bupropion. *Diabetes Care*; 30(3): 459-466(2007).
10. Williams LH, et al. Depression and incident diabetic foot ulcers: a prospective cohort study. *The American Journal of Medicine*; 123:748-754(2010).
11. Cash T. e Pruzinsky T. *Body Image: a handbook of theory, research and clinical practice*. Guilford Press (2004).
12. Brod M. Quality of life issues in patients with diabetes and lower extremity ulcers: patients and care givers. *Qual Life Res*; 7: 365-372 (1998).
13. Ribu L, et al. A comparison of the health-related quality of life in patients with diabetic foot ulcers, with a diabetes group and a nondiabetes group from the general population. *Quality of Life Research*; 16: 179-189(2007).
14. Vileikyte L. Diabetic foot ulcers: a quality of life issue. *Diabetes Metab Res Rev*; 17: 246-249. (2001)
15. Willrich A, et al. (2005). Health related quality of life, cognitive function, and depression in diabetic patients with foot ulcer or amputation. A preliminary study. *Foot Ankle Int*; 26(2): 128-34 (2005).
16. Ikem RT, Ikem IC, Ola BA. Relationship between depression, cognitive function and quality of life of Nigerians with diabetic foot ulcers: a preliminary study. *Endocrine Care*; 75-83(2009).
17. Iversen MM, et al. History of foot ulcer increase mortality among individuals with diabetes. *Diabetes Care*; 21:93-99(2009).
18. Vileikyte L, et al. Predictors of depressive symptoms in person with diabetic peripheral neuropathy: a longitudinal study. *Diabetologia*; 52:1265-73 (2009).

Valutazione del rischio cardiovascolare in soggetti con diabete mellito tipo 2 con bassi livelli di microalbuminuria



Ingannè D.*, Crimi S.*, Leone F.*, Caff A.*, Squatrito S.*, Sangiorgio L.*

danielainganne@msn.com

* Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare,
Centro di Riferimento regionale per il Diabete S. Signorelli Università degli Studi di Catania

Parole chiave: Rischio Cardiovascolare, Diabete mellito tipo 2, Microalbuminuria, Nefropatia diabetica, Disfunzione endoteliale.
Key words: Cardiovascular Risk, Type 2 Diabetes, Microalbuminuria, Diabetic Nephropathy, Endothelial Dysfunction.

Il Giornale di AMD, 2011;14:108-111

Riassunto

La microalbuminuria è considerata un marker di disfunzione endoteliale e della progressione del danno renale. In questo studio è stato valutato il rischio cardiovascolare in pazienti con Diabete tipo 2 e valori di microalbuminuria considerati nel range di normalità (<30 mg/24h). Sono stati studiati 51 soggetti con normale funzione renale e valori di microalbuminuria inferiori a 30 mg/24h in tre determinazioni consecutive. In tutti i pazienti sono stati valutati: parametri clinici, biochimici e le complicanze croniche del diabete. In base ai livelli di microalbuminuria i soggetti sono stati suddivisi in due gruppi: il primo (n° 23, 45%) con valori di microalbuminuria <10 mg/24h, il secondo gruppo (n° 28, 55%) con valori >10 mg/24h. L'analisi statistica ha mostrato che, i due gruppi, differiscono per alcuni parametri. Il nostro studio ha evidenziato che i soggetti con microalbuminuria >10 mg/24h mostrano una maggiore aterosclerosi. Pertanto la microalbuminuria potrebbe assumere il ruolo di marker precoce di danno endoteliale.

Summary

Microalbuminuria (MA) is usually used as an indicator of endothelial dysfunction and future renal damage. In this study we evaluate the cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes having MA levels in the normal range (<30mg/24h). Fifty-one subjects, with MA levels <30mg/24h in three consecutive evaluations, were enrolled. Routine clinical and biochemical evaluations and a screening for chronic complications of diabetes were performed. All patients showed a normal renal function. Based on the levels of MA, subjects were divided into two groups: Group I (n=23, 45%) with MA <10 mg/24 h, the Group II (n=28, 55%) having values >10 mg/24h. Statistical analysis showed meaningful differences in the two groups. Ours study suggest that MA >10 mg/24h represent a cut off for worse atherosclerosis signs. MA levels may play an important role in early detection of endothelial damage.

Introduzione

La microalbuminuria identifica un valore di albuminuria compresa tra 30 e 300 mg/24h, e la sua determinazione è utilizzata nella pratica clinica per lo screening

della Nefropatia Diabetica. La microalbuminuria non è solo un fattore di rischio per lo sviluppo e la progressione della Nefropatia Diabetica, ma è anche considerata marker di disfunzione endoteliale e, come tale, è associata ad un aumento rischio di mortalità e morbilità cardiovascolare⁽⁶⁻¹¹⁾. Negli ultimi anni sta emergendo che l'associazione tra escrezione renale di albumina e rischio cardiovascolare è una variabile continua e significativa anche per livelli di albumina al di sotto di quelli che tradizionalmente definiscono la microalbuminuria⁽¹²⁻¹⁸⁾.

Scopo

Lo scopo dello studio è stato quello di valutare il rischio cardiovascolare in pazienti con Diabete tipo 2 (DMT2) e valori di microalbuminuria considerati tradizionalmente nel range di normalità (<30 mg/24h).

Pazienti e metodi

Sono stati studiati 51 soggetti con diabete mellito tipo 2, con età media di 66±9 anni, di cui 22 donne (43.1%) e 29 uomini (56.9%) con durata di malattia di 15.2±10.1 anni; 28 (54.9%) praticavano terapia ipoglicemizzante orale, 12 (23.5%) terapia insulinica e 11 (21.5%) terapia combinata (ipoglicemizzanti orali ed insulina). Questi pazienti presentavano allo screening della nefropatia valori di microalbuminuria inferiori a 30 mg/24 h in tre determinazioni consecutive. In tutti i pazienti sono stati valutati parametri clinici (peso, BMI, circonferenza vita, pressione arteriosa sistolica e diastolica) e biochimici (azotemia, creatinemia, emoglobina glicosilata, glicemia a digiuno e post-prandiale, profilo lipidico con colesterolo totale, HDL, trigliceridi e LDL calcolato). Sono state valutate inoltre le complicanze croniche del diabete come retinopatia mediante retinografia e/o fluorangiografia, cardiopatia ischemica mediante ecg e/o ecocardiogramma, arteriopatia peri-

ferica mediante ecocolordoppler dei vasi epiaortici ed arti inferiori, secondo un protocollo standardizzato e da parte degli stessi operatori per i vari approcci diagnostici. L'analisi statistica è stata effettuata con SPSS 13.0 mediante t test per dati non appaiati. I risultati sono espressi come media \pm DS o in %.

Risultati

I pazienti, al momento dell'inserimento nello studio (Tab.1), presentavano un peso di 78.1 \pm 16.8 Kg, circonferenza vita di 103.1 \pm 11 cm, BMI di 29.8 \pm 5.4 Kg/m² e normale funzionalità renale (azotemia 39.1 \pm 10.4 mg/dl e creatininemia 0.8 \pm 0.2 mg/dl). Inoltre i soggetti presentavano valori di pressione arteriosa sistolica di 129.1 \pm 12.8 mmHg e valori di pressione arteriosa diastolica di 76.1 \pm 8 mmHg. L'emoglobina glicosilata media era 7.2 \pm 1.0 % ed avevano valori medi di glicemia a digiuno di 131.7 \pm 41.1 mg/dl, glicemia post-prandiale di 144.1 \pm 33.9 mg/dl, colesterolo totale 178.5 \pm 33.5 mg/dl, HDL 50.5 \pm 12.2 mg/dl, trigliceridi 129.8 \pm 64.6 mg/dl, colesterolo LDL di 102 \pm 30.7 mg/dl. Il 15.7% (n°8 pazienti) presentava pregresso infarto miocardico acuto (IMA) e il 13.7% (n°7) dei soggetti miocardiosclerosi. Per quanto riguarda l'arteriopatia periferica il 25.5% (n°13) presentava solo ispessimento medio intimale carotideo (IMT), il 39.2% (n°20) placche ateromasiche non emodinamicamente significative ai vasi epiaortici e/o arti inferiori (ATS) e il 35.3% (n°18) era già stato

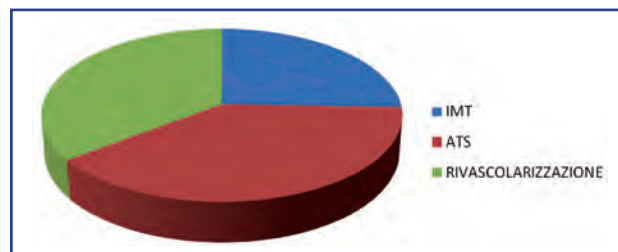


Figura 1. Distribuzione percentuale di ateromasia nei soggetti studiati. IMT (Ispessimento medio intimale) = 25.5% (n°13 pz); ATS (Placche non emodinamiche ai vasi epiaortici e/o arti inferiori) = 39.2% (n°20 pz); Rivascolarizzazione periferica con angioplastica, by-pass o tromboendoarterectomia = 35.3% (n°18 pz).

sottoposto ad interventi di rivascolarizzazione periferica mediante angioplastica, by-pass o intervento di tromboendoarterectomia (Fig.1). Il 23.6% (n°12 pazienti) presentava diversi gradi di retinopatia. I valori medi di microalbuminuria erano 11.2 \pm 8.5 mg/24h alla prima determinazione, 12.6 \pm 10.8 mg/24h alla seconda determinazione e 16.8 \pm 13.2 mg/24h alla terza determinazione. In base ai livelli di microalbuminuria i soggetti studiati sono stati suddivisi in due gruppi (Tab.2): il primo formato da 23 soggetti (45%) con valori di micro-

Tabella 2. Confronto delle caratteristiche analizzate nei due gruppi (M \pm DS).

Microalbuminuria (mg/24h)	I° Gruppo (N°23, 45%)	II° Gruppo (N°28, 55%)	p
	5.5 \pm 3.5	15.8 \pm 11.9	
Circonferenza Vita (cm)	102.5 \pm 4.5	103.6 \pm 5.6	ns
BMI (kg/m ²)	29.1 \pm 5.4	29.9 \pm 12.4	<0.40
Peso (Kg)	77.5 \pm 18.7	78.7 \pm 14.2	<0.036
Azotemia (mg/dl)	36.8 \pm 4.2	40.9 \pm 2,1	ns
Creatininemia (mg/dl)	0.83 \pm 0.5	0.9 \pm 0.5	ns
Emoglobina glicata (%)	7,4 \pm 0.7	6.9 \pm 1,4	ns
Glicemia media a digiuno (mg/dl)	141 \pm 27,5	124 \pm 15,6	ns
Glicemia media post-prandiale (mg/dl)	151.8 \pm 24.2	137.8 \pm 15.8	ns
Colesterolo Totale (mg/dl)	185.9 \pm 11.2	172.4 \pm 18.4	ns
Colesterolo HDL (md/dl)	52.7 \pm 6.2	48.7 \pm 5.4	ns
Trigliceridi (mg//dl)	107.2 \pm 5.4	97.7 \pm 12,2	ns
LDL Calcolato (mg/dl)	129.9 \pm 15	129.7 \pm 17	ns
Pressione Arteriosa Sistolica (mmHg)	132.6 \pm 15.8	126.2 \pm 8.9	<0.038
Pressione Artesiosa Diastolica (mmHg)	79.1 \pm 5.3	73.6 \pm 10.3	ns
Trial Making Test B, pazientipatologici, %	16.7	5.9	0.3958
Trial Making Test B-A, punteggio z, media \pm DS	0.53 \pm 1.49	0.43 \pm 1.17	0.8082

Tabella 1. Caratteristiche cliniche e bio-umorali dei soggetti reclutati.

Pazienti (n.)	51
Età (anni)	66 \pm 9
Sesso (M)	29
(F)	22
Durata del Diabete (anni)	15,2 \pm 10,1
Terapia ipoglicemizzante (n.):	
-	28
-	12
-	11
Peso (Kg)	78,1 \pm 16,8
Circonferenza vita (cm)	103,1 \pm 11
BMI (kg/m ²)	29,8 \pm 5,4
Azotemia (mg/dl)	39,1 \pm 10,4
Creatininemia (mg/dl)	0,8 \pm 0,2
HbA1c (%)	7,2 \pm 1
Glicemia media a digiuno (mg/dl)	131,7 \pm 41,1
Glicemia media post prandiale (mg/dl)	144,1 \pm 33,9
Colesterolo totale (mg/dl)	178,5 \pm 33,5
Colesterolo HDL (mg/dl)	50,5 \pm 12,2
Trigliceridi (mg/dl)	129,8 \pm 64,6
Colesterolo LDL (mg/dl)	102 \pm 30,7
PA sistolica (mm Hg)	129,1 \pm 12,8
PA diastolica (mm Hg)	76,1 \pm 8

albuminuria <10 mg/24h (media 5.5±3.5 mg/24h), il secondo formato da 28 soggetti (55%) con valori > 10 mg/24h (media 15.8±11.9 mg/24h). Il confronto statistico eseguito tra i due gruppi non ha mostrato differenze significative per quanto concerne: azotemia, creatinemia, circonferenza vita, emoglobina glicosilata, glicemia a digiuno e post-prandiale, colesterolo totale, HDL, trigliceridi e LDL calcolato. Le uniche differenze riguardavano i valori di pressione arteriosa sistolica (132.6±15.8 mmHg vs 126.2±8.9 mmHg p <0.038) ed il peso (77.5±18.7 Kg vs 78.7±14.2 Kg p 0.036). Prendendo in esame le complicanze croniche, nei due gruppi non esiste una differenza significativa per quanto riguarda la presenza di cardiopatia ischemica (p=ns) (Fig2) ma vi era una significativa differenza per

la presenza di arteriopatia periferica (60.8% vs 71.4% p 0.0001) (Fig3) e di retinopatia diabetica (17.3% vs 35.7% p< 0.0001) (Fig.4).

Discussione e conclusione

La microalbuminuria è un marker di compromissione del sistema vascolare che comporta un aumentato rischio di malattia renale, cardiovascolare e retinica. Esiste una relazione continua fra escrezione renale di albumina e rischio cardiovascolare, anche per valori di microalbuminuria considerati nella norma, (12-18). Il rischio associato all'aumentata escrezione di albumina appare indipendente da altri fattori di rischio cardiovascolare e rifletterebbe un meccanismo autonomo di danno vascolare che potrebbe essere legato all'insulinoresistenza e alla conseguente disfunzione endoteliale⁽¹⁹⁻²⁰⁾. In accordo con queste ipotesi i pazienti con microalbuminuria superiore a 10 mg/24h presentano un peso significativamente più elevato rispetto a quelli con escrezione inferiore a tale valore e, verosimilmente, una maggiore insulinoresistenza. I soggetti con valori di microalbuminuria superiori a 10 mg/24h mostrano una maggiore predisposizione alla patologia aterosclerotica. Questo fenomeno potrebbe essere spiegato dallo stesso meccanismo etio-patogenetico di danno endoteliale. A supporto di questa ipotesi è anche il dato che i nostri pazienti hanno una maggiore prevalenza di retinopatia diabetica non proliferante.

Pertanto, lo screening della microalbuminuria assume un ruolo particolarmente importante nei soggetti diabetici non solo per la valutazione della nefropatia diabetica ma anche come marker precoce di danno endoteliale, in quanto ci permette di individuare i soggetti con più elevato rischio cardiovascolare.

Conflitto di interesse nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Ritz E, et al. End-stage renal failure in type 2 diabetes: a medical catastrophe of worldwide dimension. *Am J Kidney Dis.* 34:795-808, 1999
2. Ritz E, Stefanski A. Diabetic nephropathy in type II diabetes. *Am J Kidney Dis.* 27:167-94, 1996
3. Ritz E, Reinhold Orth S. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1127:1131-341, 1999
4. Estacio RO, Schriber RW. Diabetic nephropathy: pathogenesis, diagnosis and prevention of progression. *Adv Intern Med.* 359-408, 2011
5. Viberti GC, et al. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1:1430-2, 1982
6. Valmadrid CT, et al. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in person with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 160(8):1093-100, 2000
7. Mogensen CE. Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. *J Intern Med.* 254:45-66, 2003

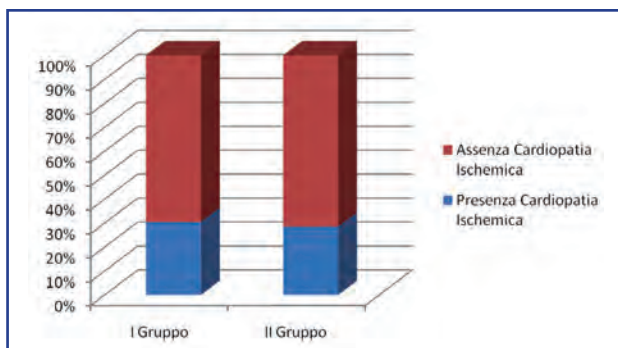


Figura 2. Distribuzione percentuale della Cardiopatia Ischemica nei due gruppi di pazienti.

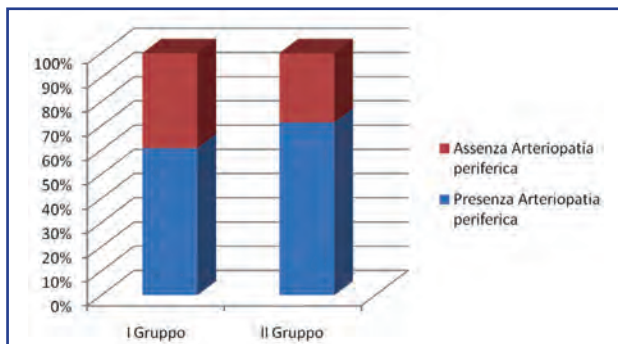


Figura 3. Distribuzione percentuale dell'Arteriopatia periferica nei due gruppi di pazienti.

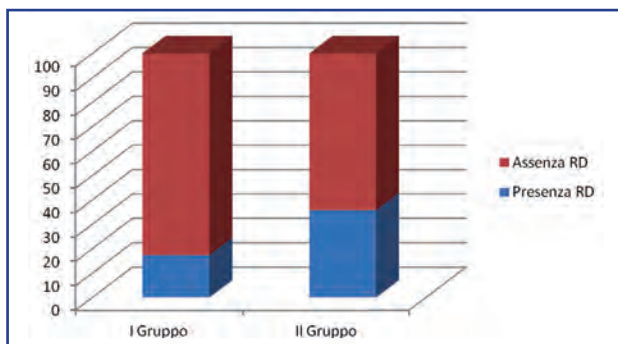


Figura 4. Distribuzione percentuale dell'Arteriopatia periferica nei due gruppi di pazienti.

8. De Zeeuw D, Parving HH, henning RH. Microalbuminuria as an early marker for cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol.* 70:1214-22, 2006
9. Mann JF, Yi QL, Gerstein HC. Albuminuria as a predictor of cardiovascular and renal outcomes in people with Known atherosclerotic cardiovascular disease. *Kidney Int Suppl.* (92):S59-62, 2004
10. Sulikowska B, Manitius J. Proteinuria as a predictor of risk of cardiovascular disease: a new insight. *Pol Arch Med Wewn.* Sep 117(9):411-4, 2007
11. Perkovic V, et al. The relationship between proteinuria and coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* Oct 5(10):e207, 2008
12. Hillege HL, et al. Urinary albumin excretion predicts risk of cardiovascular and non-cardiovascular mortality in the general population. *Circulation* 106:1777-82, 2002
13. Ruggenti P, Remuzzi G. Time to abandon microalbuminuria? *Kidney Int.* 70:1214-22, 2006
14. Arnolov J, et al. Low grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: The Framinham Heart Study. *Circulation* 112:969-75, 2005
15. Mann JF, Yi QL, Gerstein HC. Albuminuria as a predictor of cardiovascular and renal outcomes in people with Known atherosclerotic cardiovascular disease. *Kidney Int Suppl.* Nov (92):S59-62, 2004
16. Rachmani R, et al. Consideration about the threshold value of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus: lessons from an 8-year follow up study of 599 patients. *Diabet Res Clin Pract* 187-194 2000
17. Reffelmann T, et al. Urinary albumin excretion, even within the normal range, predicts an increase in left ventricular mass over the following 5 years. *Kidney Int.* Jun 77(12):1115-22, 2010
18. Leitao CB, et al. What values should be used to diagnose microalbuminuria in patients with diabetes mellitus?. *Arch Bras Endocrinol Metabol.* Apr 50(2): 322-6. 2006
19. Solomon SD, et al. and for the Prevention of events with ACE Inibithion (PEACE) Investigators. Influence of albuminuria on cardiovascular risk in patients whit stable coronary artery disease. *Circulation* 116:2687-93, 2007
20. Parvanova Ai,et al. Insulin resistance and microalbuminuria: a cross selectional, case-control study of 158 patients with type 2 diabetes and different degrees of urinary albumin excretion. *Diabetes* 55: 1456-62, 2006

Indagine epidemiologica su alcuni fattori di rischio per diabete mellito di tipo 2 nella popolazione scolastica di 6, 10 e 12 anni della Città di Marsala



Scarpitta A.M.¹, Amato G.², Donato G.³, Lo Presti A.¹, Montalbano M.³, Pellegrino A.³, Maggio F.¹, Vitaliti SM.²

a.m.scarpitta@katamail.com

¹ UOC Diabetologia e malattie del ricambio - P. O. Paolo Borsellino - Marsala; ² UOC di Pediatria - P. O. Paolo Borsellino - Marsala; ³ Servizio di Medicina scolastica - Distretto di Marsala TP2

Parole chiave: rischio, Diabete mellito tipo 2, popolazione pediatrica

Key words: risk factors, Type 2 Diabetes, pediatric population

Il Giornale di AMD, 2011;14:112-116

Riassunto

La crescente diffusione di abitudini alimentari non corrette correlata al progressivo incremento della prevalenza di obesità e diabete in età sempre più precoce, impone l'attuazione di strategie preventive mediante programmi di educazione sanitaria sulle corrette abitudini alimentari e dello stile di vita.

Al fine di identificare i soggetti a rischio abbiamo rilevato le abitudini alimentari e la prevalenza di obesità nella popolazione pediatrica della città di Marsala negli anni scolastici 2009-2010 e 2010-2011.

Sono stati arruolati oltre 4.000 studenti della prima e quinta classe delle scuole elementari e della seconda media. Per tutti i soggetti reclutati è stata compilata una scheda antropometrica e somministrato un questionario di rilevazione delle abitudini alimentari e di stile di vita. È stato identificato il gruppo dei bambini sovrappeso-obesi secondo i criteri IOTF e le loro abitudini sono state confrontate con il gruppo dei normopeso.

La condizione di sovrappeso-obesità interessa circa un terzo del campione. È stata evidenziata una differenza statisticamente significativa nell'abitudine alla prima colazione, agli spuntini tra i pasti e al consumo di merendine preconfezionate nel gruppo sovrappeso-obesi rispetto ai normopeso.

I programmi di screening per l'identificazione dei soggetti a rischio di sviluppo di patologie croniche costituiscono il punto di partenza per gli interventi di prevenzione sul territorio. Per il Diabete mellito tipo 2 e le altre patologie dismetaboliche, la rilevazione epidemiologica dello stato nutrizionale della popolazione rappresenta un cardine fondamentale per consentire lo sviluppo delle strategie educative volte all'acquisizione, fin da SUBITO, di abitudini alimentari e stile di vita corretti.

Summary

The growing spread of incorrect eating habits related to the progressive increase in the prevalence of obesity and diabetes in increasingly early age, requires the implementation of preventive strategies through health education programs on appropriate eating habits and lifestyle.

In order to identify those at risk, we found the food habits and the prevalence of obesity in the pediatric population of the city of Marsala in school years 2009-2010 and 2010-2011.

Were enrolled over 4000 students of the first and fifth grade elementary school and second year of middle. For all the recruited subjects completed an anthropometric form and administered a questionnaire survey of eating habits and lifestyle. It was identified the group of children are overweight-obese according to IOTF criteria and their habits were compared with the group of normal weight.

The condition of overweight-obesity affects about one third of the sample. It was highlighted a statistically significant difference in the habit to breakfast, snacks between meals and consumption of prepackaged snacks Overweight-Obese group than those of normal weight.

Screening programs to identify those at risk of developing chronic diseases constitute the starting point for prevention interventions in the area. For type 2 diabetes mellitus and other metabolic diseases, the epidemiological survey of the nutritional status of the population represents a fundamental cornerstone to enable the development of educational strategies aimed at acquiring, from the start, eating habits and lifestyles.

Introduzione

Recenti stime internazionali identificano l'obesità come uno dei più importanti problemi di sanità pubblica del nostro secolo^(1,2). La sua prevalenza è triplicata negli ultimi anni e sembra destinata ad aumentare e a raggiungere livelli sempre più allarmanti, particolarmente per l'età pediatrica⁽³⁾, sebbene la mancanza di criteri univoci per la definizione del sovrappeso e obesità in età evolutiva impedisce allo stato attuale la reale precisa conoscenza del dato⁽⁴⁾.

Anche la realtà italiana risulta caratterizzata, come il resto della popolazione mondiale, dal progressivo incremento della prevalenza di obesità e sovrappeso nella popolazione sia adulta, che pediatrica, direttamente correlata al diffondersi di abitudini alimentari non corrette e a uno stile di vita troppo sedentario^(2, 5, 6).

Quali che siano le cause, il problema dell'obesità e del sovrappeso, soprattutto nell'età infantile, finisce per assumere particolare rilevanza in termini di sanità pubblica, sia per le implicazioni dirette sulla salute psico-fisica del bambino, sia perché tali condizioni rappresentano un fattore di rischio per l'insorgenza di gravi patologie nell'età adulta (diabete mellito tipo 2, ipertensione arteriosa, malattie cardio- e cerebro-vascolari)⁽⁷⁻¹⁰⁾.

La percezione dell'obesità come problema prioritario di salute pubblica configura la necessità di monitorare con attenzione la situazione nutrizionale della popolazione generale, e pediatrica in particolare, al fine di consentirne l'identificazione delle cause e la pianificazione degli opportuni interventi.

Uno stile di vita attivo, unito alle corrette abitudini alimentari, specie se acquisite fin dall'infanzia, contribuiscono infatti al mantenimento di un buono stato di salute in età adulta. A tal fine la scuola rappresenta un importante luogo di formazione culturale e sociale da dove partire per progettare e realizzare gli interventi preventivi.

Il coinvolgimento multidisciplinare di diverse figure specialistiche, medici scolastici, pediatri, diabetologi, consente di rilevare la reale entità del problema e costruire piani di intervento di educazione alla salute in collaborazione con le professionalità più propriamente deputate all'azione pedagogica, rivolti, non solo agli studenti, ma anche alle famiglie.

Il nostro studio ha preso in esame la popolazione scolastica di 6, 10 e 12 anni di Marsala, città di circa 85.000 abitanti, peculiare esempio di città territorio, in cui buona parte della popolazione risiede in un contesto abitativo che comprende circa cento contrade e ricopre tutto il territorio comunale. Una tale conformazione urbanistica potrebbe sottendere una realtà specifica nella mappatura regionale e nazionale, sia della prevalenza di obesità, che delle abitudini alimentari e dello stile di vita.

Scopo del lavoro

Rilevare la prevalenza di obesità, le abitudini alimentari e lo stile di vita nella popolazione pediatrica a fini epidemiologici e allo scopo di identificare i soggetti a rischio e pianificare interventi preventivi. È stata altresì rilevata la percezione soggettiva della condizione di sovrappeso-obesità e la presenza di familiarità per Diabete mellito tipo 2.

Metodologia e descrizione della casistica

Sono stati arruolati 4000 studenti della prima e quinta classe delle scuole primarie e della seconda classe delle scuole secondarie di I grado, negli anni scolastici 2009-2010 e 2010-2011.

Per tutti i soggetti reclutati è stata compilata una sche-

da antropometrica con i dati oggettivamente registrati in occasione della visita scolastica ed è stato somministrato un questionario per la rilevazione di abitudini alimentari e stile di vita, con particolare riguardo all'abitudine alla prima colazione e agli spuntini tra i pasti principali, al consumo di frutta e verdura, di merendine preconfezionate e alla pratica di attività sportiva extrascolastica. Il questionario prevedeva inoltre l'indicazione del momento in cui veniva consumato il pasto principale per cercare una eventuale correlazione con la tendenza allo sviluppo di obesità.

I soggetti della nostra casistica sono stati classificati in tre gruppi applicando i criteri età e sesso specifici per la definizione del sovrappeso e dell'obesità in età evolutiva, proposti dall'International Obesity TaskForce (IOTF)⁽⁴⁾: Magri-Normopeso, Sovrappeso, Obesi.

La scelta dei criteri IOTF che, nonostante la pubblicazione nel 2007 dei nuovi standard di crescita internazionali da parte dell'OMS⁽¹¹⁾, continuano a essere quelli di riferimento nella letteratura scientifica internazionale^(12, 13), è stata fatta perché tali criteri offrono la possibilità di un confronto con altre casistiche nazionali e internazionali^(14, 15).

Le abitudini alimentari e di stile di vita dichiarate dai soggetti appartenenti al sottogruppo dei magri-normopeso sono state confrontate con quelle dichiarate dal gruppo di sovrappeso e obesi, globalmente considerati.

Le schede-questionario valutabili sono state sottoposte ad analisi statistica con il χ^2 test considerando un livello di significatività di almeno $p < 0.05$.

Al sottogruppo degli studenti della seconda media reclutati nell'Anno Scolastico 2010-2011, costituito da 667 soggetti è stata proposta la compilazione di un questionario domiciliare da compilare con l'aiuto dei genitori e che prevedeva la registrazione soggettiva dei propri dati antropometrici, di quelli dei genitori, della percezione della massa corporea propria e di quella dei familiari, nonché di dati anamnestici sulla presenza familiare di alcune patologie tra cui il diabete mellito. I dati antropometrici dichiarati sono stati correlati con quelli oggettivamente rilevati dai medici del servizio di medicina scolastica.

Per l'analisi statistica è stato impiegato il test del χ^2 e del t di Student, quando indicati, considerando la minima significatività statistica per valori di $p < 0.05$.

Risultati

Usando i criteri classificativi IOTF, il 66.7% dell'intero campione è risultato magro-normopeso; il 21.9% sovrappeso; il 11.4% obeso (Fig. 1).

Analizzando per classe scolastica (I elementare, V elementare e II media), le percentuali dei sovrappeso diventavano rispettivamente 14,8%; 25,6%; 26,1% e degli obesi rispettivamente 10,4 %; 15,2%; 8,6% (Fig. 1).

Riguardo al questionario sulle abitudini alimen-

Figura 1. Prevalenza di sovrappeso e obesità nella popolazione scolastica di I e V elementare e II media, della città di Marsala negli anni scolastici 2009-2010 e 2010-2011.

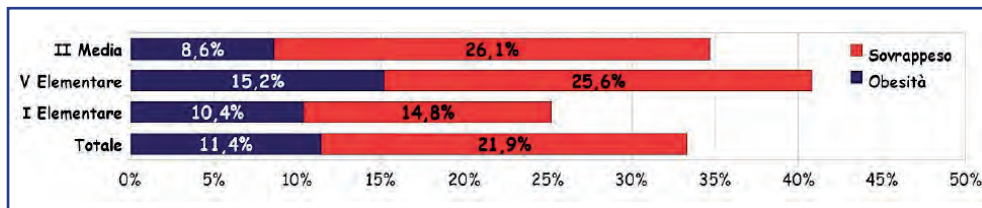
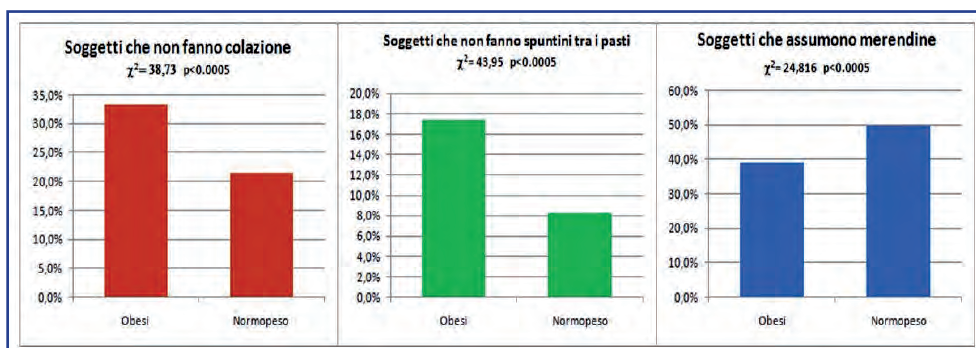


Figura 2. Abitudini alimentari con differenze statisticamente significative tra i gruppi sovrappeso-obesi e normopeso nella popolazione scolastica di I e V elementare e II media, della città di Marsala negli anni scolastici 2009-2010 e 2010-2011.



tari, un dato statisticamente significativo è risultato il mancato consumo della prima colazione nel gruppo dei sovrappeso-obesi rispetto ai magri-normopeso ($p < 0.0005$). Analogamente significativo il dato dell'assenza degli spuntini intermedi tra i pasti nel gruppo sovrappeso-obesi rispetto ai normopeso ($p < 0.0005$).

Il consumo dichiarato di snack o merendine preconfezionate era invece significativamente inferiore ($p < 0.0005$) nel gruppo sovrappeso-obesi rispetto ai normopeso (Fig. 2).

Nessuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi sul consumo di frutta, verdure, della pratica sportiva extrascolastica e nel pasto identificato come principale (colazione, pranzo o cena).

Nel sottogruppo di soggetti reclutati per l'autovalutazione dei dati antropometrici propri e dei familiari, della percezione soggettiva della massa corporea e dell'anamnesi patologica familiare, oltre il 60% ha restituito un questionario valutabile.

Dall'esame dei questionari pervenuti, a fronte di una buona concordanza in termini numerici dei dati antropometrici dichiarati in confronto a quelli oggettivamente rilevati dagli operatori della medicina scolastica, va segnalata invece una ridotta percezione soggettiva della condizione di sovrappeso-obesità, correttamente riconosciuta solo da circa la metà del campione.

Abbiamo condotto un tentativo di oggettivare tali evidenze ripetendo la valutazione della casistica rispetto a diversi parametri di riferimento, utilizzando i criteri internazionali OMS 2007⁽¹⁸⁾ costruiti sull'osservazione longitudinale di una popolazione internazionale e multirazziale, e successivamente quelli nazionali della SIEDP⁽¹⁹⁾, costruiti sull'osservazione trasversale della popolazione italiana (Fig. 3).

Oltre il 40% dei soggetti che sarebbero stati classificati in sovrappeso-obesi secondo l'OMS, risulta normo-

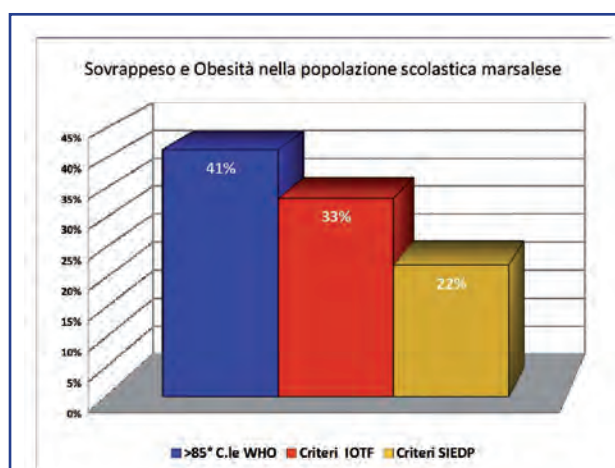


Figura 3. Valutazione della casistica utilizzando diversi criteri presenti in letteratura.

peso quando vengono usati come parametro di riferimento i criteri SIEDP; conseguentemente, in riferimento a questi ultimi, la concordanza della percezione del proprio stato di sovrappeso-obesità sale a circa il 70% dei casi.

In altri termini i criteri della SIEDP determinano una sottostima della prevalenza di sovrappeso-obesi nella nostra casistica identificando solo i soggetti con obesità più marcata; di conseguenza una quota maggiore di essi percepisce soggettivamente tale condizione.

L'obesità dei genitori (BMI>30) è riconosciuta adeguatamente in oltre il 75% dei casi, specie se riguarda la madre. Se la condizione di sovrappeso-obesità interessa invece solo il padre viene misconosciuta più frequentemente.

Come atteso, si trovano più frequentemente bambini obesi nel gruppo con familiarità positiva per sovrappeso-obesità.

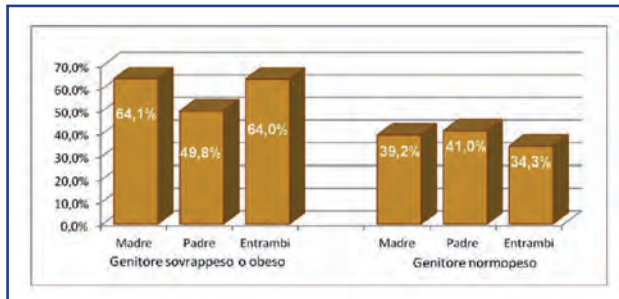


Figura 4. Prevalenza di sovrappeso-obesità in rapporto alla condizione dei genitori (sovrappeso-obesi o normopeso).

peso-obesità rispetto a quello con familiarità negativa e la significatività risulta ancora più marcata ($p < 0.001$) se l'obesità familiare interessa la madre (Fig. 4).

Oltre il 40% di tutti i soggetti indica una familiarità positiva per diabete mellito tipo 2 e, all'interno di questi, la prevalenza di sovrappeso-obesità risulta significativamente maggiore ($p < 0.05$) (Fig. 5).

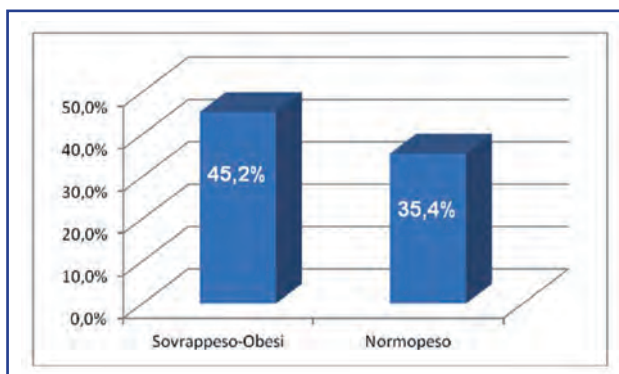


Figura 5. Prevalenza di familiarità positiva per DM tipo 2 nei sottogruppi 'Sovrappeso-Obesi' e 'Normopeso' (differenza statisticamente significativa per $p < 0.05$).

Conclusioni

La crescita esponenziale della prevalenza di sovrappeso-obesità in età sempre più precoce e la correlazione con le malattie croniche dismetaboliche costituisce un problema importante di salute pubblica tale da imporre l'attuazione tempestiva di azioni correttive già dall'età pediatrica⁽¹⁶⁾.

I programmi di screening per l'identificazione dei soggetti a rischio costituiscono la base per la pianificazione degli interventi di prevenzione⁽¹⁷⁾.

Per il Diabete mellito tipo 2 e le altre patologie dismetaboliche, la rilevazione dello stato nutrizionale della popolazione rappresenta un cardine fondamentale per consentire lo sviluppo delle strategie educative volte all'acquisizione, fin da SUBITO, delle corrette abitudini alimentari e di stile di vita.

I nostri dati, rilevati in una realtà urbanisticamente conformata come città-territorio, ricca di spazi vivibili

in contatto con la natura e con una condizione climatica per buona parte dell'anno predisponente all'attività all'aria aperta, si presentano simili a quelli rilevati nella globalità del territorio nazionale e regionale dall'indagine multicentrica "Okkio alla salute" coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità⁽⁶⁾, confermando la tendenza alla "globesità" epidemica nel mondo occidentale.

Sembra evidente dunque una sorta di allineamento socio-culturale delle diverse realtà verso un comportamento comune, indipendente dalle peculiarità caratteristiche delle singole realtà locali.

Considerando le abitudini alimentari e di stile di vita, i risultati della nostra casistica appaiono in linea con i dati di letteratura concordando, nel gruppo di sovrappeso-obesi, anche per l'assenza dell'abitudine alla prima colazione.

Invece, in contrasto con le nostre aspettative, il minor consumo di merendine preconfezionate e di spuntini tra i pasti dei soggetti sovrappeso-obesi rispetto ai magri-normopeso si associa ad una differenza non significativa nell'attività fisica nei due sottogruppi.

Una possibile giustificazione potrebbe trovarsi in un introito calorico molto elevato e concentrato ai pasti principali nel gruppo dei sovrappeso-obesi. D'altra parte, il maggior consumo di merendine nei soggetti normopeso potrebbe derivare da una maggiore sollecitazione familiare nei bambini considerati "magri", in grado di determinare un incremento della frequenza di pasti giornalieri anche ricorrendo a cibi verosimilmente più gratificanti.

I nostri dati sulla percezione soggettiva della massa corporea evidenziano complessivamente una ridotta consapevolezza del proprio stato nutrizionale, indipendentemente dai criteri diagnostici utilizzati per la definizione di obesità in età pediatrica.

Negli ultimi anni si è assistito ad una rivalutazione dei parametri di riferimento

e sono stati fissati limiti più bassi nella definizione delle condizioni di sovrappeso e obesità che a loro volta hanno determinato una riduzione dei LARN.

Bisogna quindi insistere su questa linea culturale affinché si abbia una maggiore consapevolezza: riconoscere una condizione come meritevole di attenzione è infatti il primo passo per affrontarla adeguatamente e per mettere in atto le possibili soluzioni.

La prevalenza di obesità, tendenzialmente allineata ai valori massimi rispetto alla media nazionale e la presenza di non corrette abitudini alimentari, unitamente alla maggiore prevalenza di sovrappeso-obesità nei bambini di famiglie in cui è già presente il diabete mellito tipo 2 e/o altre patologie dismetaboliche impone un più intensivo intervento in fase ancora più precoce.

Da qui l'importanza di una maggiore presa di coscienza del proprio stato nutrizionale al fine di programmare gli interventi educativi volti all'acquisizione tempestiva delle corrette abitudini alimentari e di stile di vita, esercitando al tempo stesso l'azione preventiva che diversi studi clinici internazionali dimostrano efficace⁽²⁰⁾.

La scuola, luogo di formazione ed educazione, costituisce a pieno titolo la sede primaria di tutte le azioni volte alla divulgazione delle conoscenze in età infantile, particolarmente predisposta all'acquisizione e messa in pratica di tutti i messaggi educativi, rappresentando la sede ideale per l'attuazione di programmi di educazione alla salute come proposta pedagogica strutturata.

La collaborazione multidisciplinare tra le diverse figure specialistiche (pediatri, diabetologi, medici scolastici), unita alle competenze pedagogiche operanti all'interno delle scuole e al coinvolgimento delle famiglie è indispensabile per realizzare percorsi didattici (dal sapere, al saper fare, al saper essere) che possano innescare nei discenti, attori e protagonisti, quei processi trasformativi che garantiscono il successo.

Ringraziamenti

Si ringrazia la Sig.ra V. Regina per la collaborazione nella registrazione in formato digitale dei dati raccolti.

Conflitto di interesse nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Finucane MM, et al, for the Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 377: 557-67; 2011
2. Sassi F. Obesity and the economics of prevention: fit not fat. Paris: OECD Publishing, 2010
3. Lobstein T, Baur L, Uauy R, for the IASO International Obesity TaskForce. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 5 (suppl 1): 4-104; 2004
4. Cole TJ, et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 320:1240-3; 2000
5. ISTAT. Indagine Multiscopo sulle Famiglie "Aspetti della vita quotidiana" Anno 2008
6. Indagine multicentrica "Okkio alla salute", Istituto Superiore di Sanità. <http://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/>
7. Guh DP, et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 9: 88; 2009
8. Muennig P, et al. Gender and the burden of disease attributable to obesity. *Am J Public Health* 96: 1662-68; 2006
9. Burke V. Obesity in childhood and cardiovascular risk. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 33(9):831-7; 2006
10. Reilly JJ. Descriptive epidemiology and health consequences of childhood obesity. *Best Practice & Research. Clin Endocr Metab* 19:327-341; 2005
11. World Health Organization. WHO Geneva; 2007
12. Zimmermann MB, et al. Detection of overweight and obesity in a national sample of 6-12-y-old Swiss children: accuracy and validity of reference values for body mass index from the US Centers for Disease Control and Prevention and the International Obesity Task Force. *Am J Clin Nutr*. 79 (5): 838-43; 2004
13. Wang Y, Wang JQ. A comparison of international references for the assessment of child and adolescent overweight and obesity in different populations. *Eur J Clin Nutr*. 56 (10): 973-82; 2002
14. OKkio alla SALUTE: sistema di sorveglianza su alimentazione e attività fisica nei bambini della scuola primaria. Risultati 2008. A cura di Angela Spinelli, Anna Lambertini, Giovanni Baglio, Silvia Andreozzi e Daniela Galeone 2009, x, 145 p. Rapporti ISTISAN 09/24
15. Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes* 1: 11-25; 2006.
16. National Institute for Health and Clinical Excellence. Obesity: Guidance on the Prevention, Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Adults and Children. London, United Kingdom: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2006. Available at: www.nice.org.uk/CG43. Accessed July 27, 2009
17. Screening for Obesity in Children and Adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Pediatrics* 125, 2, February 2010
18. World Health Organization. WHO child growth standards: head circumference-for-age, arm circumference for age, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for-age: methods and development. Geneva; 2007
19. Cacciari E, et al. Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (6-20 y). *Eur J Clin Nutr*. 56, (2), 171-180; 2002
20. Whitlock EP, et al. Effectiveness of Weight Management Interventions in Children: A Targeted Systematic Review for the USPSTF. *Pediatrics* 125:e396-e418; 2010

Modelli di governo e appropriatezza nella gestione della terapia insulinica



Armentano V.¹, Nicolucci A.², Agrusta M.³, Corigliano G.⁴, Gentile S.⁵ per il Gruppo Audit Campania*

sandro.gentile@gmail.com

¹ Centro Diabetologico ASL Napoli 1, ² Consorzio Mario Negri Sud, ³ Ospedale Cava De' Tirreni (SA),
⁴ Centro Diabetologico AID Napoli, ⁵ Seconda Università di Napoli

Parole chiave: Diabete tipo 2, Audit Clinico, appropriatezza, schema insulinico, target di cura

Key words: Type 2 diabetes, clinical audit, appropriateness, insulin treatment approach, standard target

Il Giornale di AMD, 2011;14:117-120

Riassunto

Premessa. L'efficacia di governance e appropriatezza della terapeutica insulinica del diabete mellito tipo 2 (DM2) è stato valutato in 41 diabetologi campani per identificare aree di miglioramento condivise nella discussione "tra pari" mediante audit clinico (ottobre-dicembre 2010). Tutti i contesti operativi erano rappresentati: territoriale, ospedaliero e universitario. **Scopo.** Racogliere l'esperienza percepita del proprio approccio alla gestione della malattia e identificare linee di sviluppo e miglioramento nella propria pratica clinica. È stato utilizzato un questionario realizzato ad hoc, autocompilato e monitorato con contatti telefonici ripetuti. I risultati della valutazione del questionario sono stati discussi e condivisi fra i partecipanti, con modalità di tracciabilità UNI EN ISO dal provider MAYA Idee. **Risultati:** è comune a tutti i diabetologi la percezione della crescita continua della prevalenza del diabete e della bassa aderenza alle linee guida, in accordo con Annali AMD e Standard di Cura AMD-SID. Le modalità di inizio e di gestione della terapia insulinica sono risultate eterogenee. I diabetologi tendono ad attribuire l'inerzia terapeutica, (valutata su scala da 1=rilevante; 4=irrilevante) primariamente ai medici stessi (1,9), e in misura minore al paziente (2,4) e al sistema (2,6). **Conclusioni:** è fortemente avvertita l'esigenza di: target terapeutici personalizzati, migliori strategie di intervento, organizzazione e integrazione tra diverse figure professionali; proseguire l'attività di audit clinico.

Summary

Background The effectiveness of governance and appropriateness of insulin therapy of diabetes mellitus type 2 (DM2) was studied in 41 diabetologists from Campania Region to identify areas for improving the clinical practice, sharing in "peer" discussion results from a clinical audit (October-December 2010). All operational contexts were represented: land, hospital and university. **Aim:** to collect the experience of personal perceived approach to disease management and identify lines of development and improvement to translate in clinical practice. It was used a questionnaire designed ad hoc, self managed and monitored with

repeated phone calls. The evaluation results of the questionnaire were discussed and shared among the participants; all the process has been tracked by UNI EN ISO provider MAYA Idee. **Results:** The perception of the continued growth of the prevalence of diabetes is strongly supported by participants and adherence to guidelines, according to Standard of Care Annals AMD and AMD-SID, should be a must. The methods start and management of insulin therapy were heterogeneous. The diabetologists tend to attribute the therapeutic inertia (evaluated on a scale from 1 = important, 4 = unimportant) primarily to the doctors themselves (1.9), and to a lesser extent to the patient (2.4) and the system (2, 6). **Conclusions:** It is strongly felt the need to: personalized therapeutic targets; best intervention strategies, organization and integration of different professional figures; the engagement on clinical audit will continue next year.

Introduzione

La distanza tra Standard di Cura e realtà clinica nella gestione del malato con diabete di tipo due, come proposto dagli annali AMD (1) rappresenta una sfida costante e uno stimolo per identificare modelli più efficaci di gestione terapeutica da parte del Diabetologo. Allo scopo di favorire una presa d'atto dei margini di miglioramento e l'identificazione di strategie migliorative nella governance e appropriatezza della terapia insulinica del diabete mellito tipo 2 (DM2) è stato realizzato un percorso con 41 diabetologi campani * che ha permesso di identificare precise aree di miglioramento utilizzando un format di audit clinico con successiva condivisione in discussione "tra pari". L'iniziativa è stata realizzata nel periodo tra ottobre e dicembre 2010.

Tutti i contesti operativi erano rappresentati: territoriale, ospedaliero e universitario. La figura 1 riporta la dimensione percepita della percentuale di pazienti

(*) Botta A, Colacurcio M (AV), Pascucci D, Rossi E (BN), Barone M, Lampitella A, Laudato M, Leccia G, Piscopo M, Sodo G (CE), Aragiusto C, Corigliano M, D'Alessandro G, De Angelis L, De Rosa N, De Simone G, Di Lorenzo M, Di Palo MR, Egione O, Federico P, Guarino G, Irìde C, Jovine C, Martino C, Mignano S, Pentangelo C, Perrelli A, Petraroli E, Riccio M, Tassiello R (NA), Amelia U, Amodio M, De Riu S, Di Blasi V, Lambiase C, Masi S, Nicoletti A, Pizzo M, Reina R, Tizio B, Visconti E (SA)

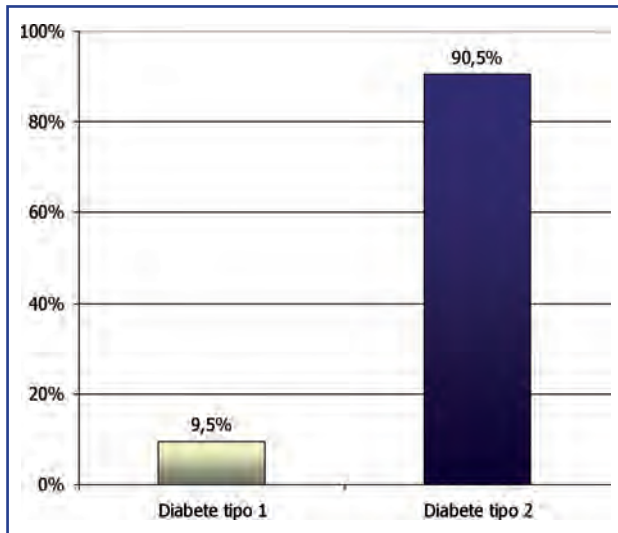


Figura 1. Distribuzione persone con il diabete nei centri dei partecipanti al progetto.

diabetici assistiti tra diabete 1 e diabete 2, con dati sovrapponibili alle statistiche dell'AMD.

Il forte interesse per l'iniziativa ha documentato l'impegno con cui il diabetologo campano si pone di fronte alle profonde evoluzioni che nascono dalle trasformazioni dei sistemi assistenziali regionali, dai continui progressi delle conoscenze e da un quadro epidemiologico sfavorevole, in conseguenza dell'invecchiamento della popolazione e del peggioramento degli stili di vita.

Scopo del lavoro

Il progetto si è focalizzato su due direzioni principali:

1. Identificare linee guida di sviluppo e miglioramento della propria performance nella pratica clinica di gestione del malato con diabete di tipo due in terapia con insulina, attraverso un percorso di analisi del proprio operato e la successiva condivisione in gruppo.
2. Produrre un output utile e fruibile per i passaggi successivi e sfruttabile per documentare e validare l'impegno dei Diabetologi in Regione Campania nei confronti di MMG, altri interlocutori sanitari, clinici e tecnici.

Materiali e metodi

Il percorso di audit realizzato, riassunto nello schema proposto (figura 2), ha seguito i modelli di audit di riferimento presenti in letteratura (4,5).

La pratica clinica dei partecipanti è stata raccolta utilizzando un questionario realizzato ad hoc * (all. 1), autocompilato, raccolto e monitorato con contatti tele-



Figura 2. Percorso di lavoro.

fonici ripetuti. La tracciabilità del percorso è assicurata dalle procedure UNI EN ISO utilizzate dal provider MAYA Idee (Verona) che ha sostenuto anche la fase di discussione e la redazione del testo finale.

I risultati del questionario, raccolti in tabelle e grafici di sintesi, sono stati previa, valutazione della faculty, discussi e condivisi fra i partecipanti. Il testo conclusivo di sintesi realizzato ha subito un percorso di approvazione attraverso fasi successive da parte della Faculty e di tutti i 41 Diabetologi coinvolti.

Risultati

È diffusa e condivisa da parte di tutti i diabetologi coinvolti la percezione della crescita continua della prevalenza del diabete e della bassa aderenza alle Linee Guida, in accordo con Annali AMD e Standard di Cura AMD-SID^(1,3). Tuttavia le modalità di inizio e di gestione della terapia insulinica sono risultate eterogenee.

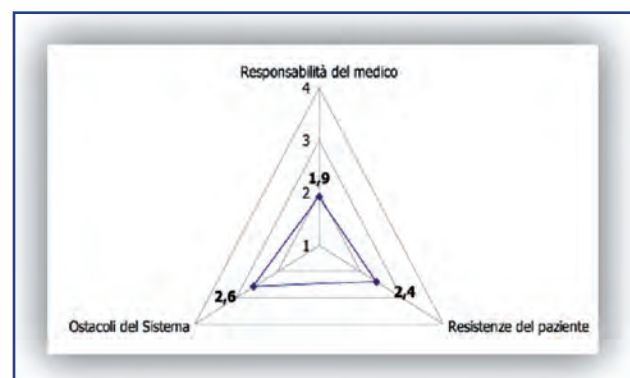


Figura 3. Cause dell'inerzia terapeutica alla base del ritardato approccio alla terapia insulinica. (1: causa principale; 4: causa irrilevante).

I diabetologi tendono ad attribuire l'inerzia terapeutica, (figura 3) valutata su scala da 1=rilevante; 4=irrilevante) primariamente ai medici stessi (1,9), e in misura minore al paziente^(2,4) e al sistema^(2,6).

L'inerzia terapeutica è in primis l'inerzia dello Specialista il quale non mette in atto strategie adeguate per far fronte a un disturbo cronico. Le cause di questo atteggiamento sono da reperirsi in:

- **un'errata percezione** della reale efficacia delle cure fornite (spesso capita che si pensi di attenersi alle Linee Guida anche quando ciò non avviene);
- **un atteggiamento indolente** da parte del paziente, che rifiuta, più o meno consapevolmente, il passaggio dalla terapia orale a quella insulinica;
- **la difficoltà di calare il proprio modello di gestione** e appropriatezza in un **Sistema Sanitario**⁽⁶⁻⁹⁾ che troppo spesso non è all'altezza di far fronte al carattere cronico delle patologie, consente la messa in atto di interventi superflui o ritardati, rende complicata la possibilità di una gestione integrata della malattia da parte dei Medici di Medicina Generale⁽⁹⁾ e degli Specialisti e avalla, in ultima analisi, il sovrapporsi di percorsi terapeutici frammentari, caratterizzati da carenza di mezzi e dispersività d'obiettivi.

Tornando alle 41 fotografie scattate attraverso il

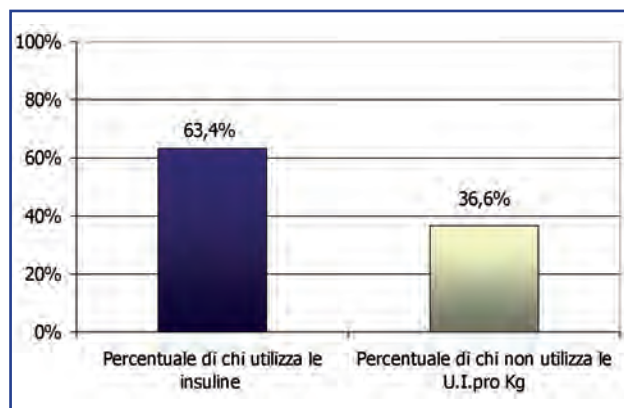


Figura 4. Utilizzatori e non utilizzatori di Unità Internazionali per il dosaggio della terapia insulinica.

Tabella 1. Parametri usati dai non utilizzatori di dosaggio unitario pro kg.

In base alle caratteristiche del paziente	10%
Glicemia a digiuno	10%
L'esperienza	10%
Autocontrollo domiciliare	10%
Parametri legati al paziente	10%
Sensibilità insulinica	10%
Valori glicemici	20%
Glicemia basale	10%
Compenso-peso-associazione con I.O.	10%

questionario di autovalutazione, del 63,4% dei Diabetologi che utilizzano insuline per il trattamento dei propri pazienti, il 36,3% non utilizza le Unità Internazionali pro kg, ovvero ritiene opportuno, senza perdere di vista le indicazioni provenienti dall'*Evidence Based Medicine*, operare nel campo della *Common Practice*. (Figura 4 e Tabella 1).

L'esperienza accumulata negli anni e l'attenta osservazione delle caratteristiche del paziente esigono che esso sia trattato come un *unicum*, e che per esso non si diano Piani Terapeutici pre-impostati. Le varie Linee Guida^(10, 11) concordano sui vantaggi d'iniziare il trattamento insulinico dopo il fallimento della terapia a base di ipoglicemizzanti orali, con l'aggiunta, alla terapia orale, di un'insulina basale; si tratta di uno schema terapeutico che associa alla scarsità di effetti collaterali, anche una buona semplicità di utilizzo. Schemi terapeutici troppo complessi, infatti, limitano grandemente l'aderenza della *persona con il diabete* che, come emerge in fase di discussione, oppone spesso resistenza alle soluzioni messe in campo dallo Specialista.

Oltre al non sempre tributato rispetto verso un'alimentazione adeguata, alla necessità di fare attività fisica e all'autocontrollo glicemico, la *persona con il diabete* fatica a rispettare la terapia in maniera direttamente proporzionale al numero di iniezioni giornaliere prescritte (in media 3 al giorno). L'approccio indicato dalle Linee Guida, sul quale i Diabetologi partecipanti all'audit sembrano concordare, subisce nondimeno nel corso degli anni diversi aggiustamenti che derivano dall'osservazione di tre parametri fondamentali: età, peso, valori glicemici del paziente.

Conclusioni

È fortemente avvertita l'esigenza di migliorare la sintesi tra personalizzazione della cura e focalizzazione sul raggiungimento dell'obiettivo di controllo glicemico⁽³⁾. In questo senso viene ad essere rafforzato il concetto di target glicemico come base per strategie successive di personalizzazione. Migliorare la strategia di intervento, a partire dalla focalizzazione sul target glicemico identificato per ciascun paziente, prevede da parte del diabetologo la messa in atto di un approccio multifattoriale che ha nell'uso del farmaco il suo fulcro, ma che non esaurisce in esso l'intervento. Infatti è necessario favorire e sviluppare continue azioni di supporto al corretto stile di vita del paziente e procedere verso una maggiore integrazione con le figure professionali (in particolare il Medico di Medicina Generale) che impattano il percorso di salute complessivo del paziente. In sostanza occorre rivalutare in termini moderni e "cost effective" il tema della presa in carico dell'intero percorso ottimizzando i fattori di cura terapeutici (monitoraggio e farmaci) ed assistenziali (assistenza primaria e specialistica). Il binomio di governo e appropriatezza, in questo contesto più che in altri, rimanda a qualcosa che trascende le

semplici misure attuate per curare la malattia e rilancia drammaticamente il tema della presa in carico.

Tale gestione integrata della malattia permetterebbe senz'altro di formulare diagnosi precoci di malattia, di garantire interventi integrati precoci, migliori follow-up dell'andamento della malattia, controlli periodici effettivi sulla possibile insorgenza di complicanze, e una gestione omogenea e pianificata di quelle già in atto.

Una gestione integrata, in ultima analisi, renderebbe possibile non solo il miglioramento complessivo della qualità dei servizi erogati, ma anche la razionalizzazione della spesa complessiva, con l'attribuzione di ogni singolo intervento o al Medico di Medicina Generale o allo Specialista Diabetologo, evitando duplicazione d'interventi. Si rileva dunque l'esigenza inderogabile che il percorso terapeutico del paziente diabetico sia il meno frammentario e dispersivo possibile.

La Regione Campania appare un contesto sfidante per la complessità del quadro normativo ed organizzativo di riferimento e l'elevata prevalenza, superiore di due decimi di percentuale alla media nazionale⁽¹²⁾, della malattia.

Il modello di lavoro è stato giudicato altamente efficace in senso clinico e pratico. Il suggerimento unanime da parte dei partecipanti ha suggerito alla faculty di proporre una prosecuzione del percorso di audit che è stato raccolto e consolidato in un secondo percorso che è attivo da giugno 2011 e del quale si attendono gli esiti entro ottobre 2011. In questo percorso si è reso possibile ampliare la numerosità dei diabetologi partecipanti all'audit e sviluppare nuove sezioni di questionario di autovalutazione, mantenendone altre invariate al fine di valutare possibili scostamenti nella pratica clinica.

Ringraziamenti

La faculty di progetto intende porgere a tutti i partecipanti all'audit un sentito ringraziamento per l'elevato coinvolgimento nell'iniziativa. Nutriamo l'aspettativa e porgiamo l'augurio che il percorso realizzato rappresenti una solida base per nuove iniziative.

BIBLIOGRAFIA

1. Annali AMD, www.aemmedi.it (2010)
2. Il Diabetologo Campano e la sfida dell'audit Position Paper ed. MAYA Idee 2011
3. AMD-SID Standard Italiani per la cura del Diabete mellito 2009-2010, www.siditalia.it/documenti/2010_linee_guida.pdf
4. NICE. Principles for best practice in clinical audit. Oxford: Radcliffe Medical 2002.
5. Medea G, et al. Audit e miglioramento della qualità dell'assistenza del paziente diabetico: primi risultati del progetto Governo Clinico ASL di Brescia Media; 8:1-8, 2008.
6. L'assistenza al paziente diabetico, raccomandazioni cliniche e organizzazione di AMD, www.campagnadiabete.it/documenti/docassist.pdf (2010)
7. Dati dal progetto PASSI 2007-08, www.epicentro.iss.it/passi/sorvRisultatiNazionale.asp
8. Progetto IGEA, Integrazione, gestione e assistenza per la malattia diabetica, [www.epicentro.iss.it/igea\(2009\)](http://www.epicentro.iss.it/igea(2009)) Diabete Italia, SID-AMD,
9. Progetto DAWN: Manifesto dei diritti della persona con diabete, luglio 2010.
10. D. Fedele La terapia insulinica nel diabete tipo 2 G It Diabetol Metab; 26:10-17, 2006.
11. Lawrence S Phillips et al. Clinical Inertia Ann Intern Med. 6, 135: 825-834 2001.
12. Dati Soc. Ital. Medicina Generale, www.simg.it, 2010

La nuova nota 13 sulla prescrivibilità dei farmaci ipolipemizzanti

Determinazione 6 giugno 2011 (GU 15 luglio 2011, n. 163): modifica alla nota AIFA 13 di cui alla determinazione 23 febbraio 2007, in vigore dal 16 luglio 2011



Alberto De Micheli

alberto_demicheli@tin.it

Direttore AMDcomunicazione

Parole chiave: farmaci ipolipemizzanti, statine, Servizio Sanitario Nazionale

Key words: Lipid regulating drugs, Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors, Health Systems Agencies

Il Giornale di AMD, 2011;14:121

Principi generali

La nuova nota 13 è basata sulle linee guida AHA/ACC ed ESC/EASD; anche gli Standard Italiani per la cura del diabete mellito sono ispirati dalle stesse linee guida internazionali, per cui i percorsi terapeutici in essi suggeriti rientrano perfettamente in quanto ora normato dalla nota 13.

La nota 13 identifica nella presenza di ipercolesterolemia LDL non corretta dalla sola dieta, la condizione necessaria per l'ammissione dei pazienti al trattamento rimborsabile; va notato tuttavia che, correttamente, essa non identifica un valore soglia per l'inizio della terapia ma stabilisce, in via principale, il target terapeutico di colesterolo LDL da raggiungere, in base alla associazione di fattori di rischio, di malattia coronarica o di malattia rischio equivalente e a loro combinazioni. In altri termini il principio della rimborsabilità è il valore target di colesterolo LDL da raggiungere, in relazione al livello del rischio.

Accanto a ciascun target terapeutico la nota 13 identifica il farmaco di prima scelta per la terapia d'ingresso, che nella maggioranza dei casi è rappresentato da statine indicate come di 1° livello (simvastatina 10-20-40 mg, pravastatina, fluvastatina, lovastatina); solo in casi limitati è ammissibile la prescrizione iniziale di statine indicate come di 2° livello (simvastatina 80 mg, atorvastatina, rosuvastatina).

Altri medicinali (statine di 2° livello o ezetimibe) possono essere prescritti solo quando il trattamento con una statina di 1° livello a dosaggio adeguato si sia dimostrato insufficiente al raggiungimento della riduzione attesa del LDL-C.

È naturalmente necessario assicurare l'ottimizzazione della statina scelta prima di prendere in considerazione la sua sostituzione o la sua associazione.

Aspetti pratici per la prescrizione ai diabetici

1. Viene mantenuto il principio che la presenza di diabete di per sé costituisce "alto rischio", equivalente a malattia coronarica. Deve essere prescritta in prima battuta una statina di I livello (simvastati-

na, pravastatina, fluvastatina o lovastatina); se con questa non si raggiunge l'obiettivo si può prescrivere una statina di II livello (atorvastatina, rosuvastatina); se tali statine non sono tollerate o efficaci ad alti dosaggi è possibile associare ezetimibe (III livello). Da notare che, per i pazienti intolleranti alla dose ottimale di statina, il raggiungimento dell'obiettivo può essere ottenuto con dosi intermedie di statine (di 1° o 2° livello) associate all'ezetimibe.

2. I diabetici con malattia coronarica (pregressi IMA o PTCA o CHD) sono classificati a "rischio molto elevato" e quindi hanno come obiettivo terapeutico colesterolo LDL < 70 mg/dl; in questo caso deve essere prescritta direttamente una statina di II livello (atorvastatina, rosuvastatina); se tali statine non sono tollerate o efficaci ad alti dosaggi è possibile associare ezetimibe (III livello).
3. In presenza di insufficienza renale cronica in stadio 3-4 (GFR < 60ml/min), oppure GFR > 60 ml/min ma presenza di proteinuria dosabile, l'obiettivo terapeutico è LDL < 70-80 mg/dl ed il farmaco prescrivibile è l'atorvastatina. Nei pazienti con IRC in stadio 5 (GFR < 15 ml/min o in trattamento sostitutivo della funzione renale) le evidenze attuali, desunte dai pochi studi di intervento pubblicati, non sono favorevoli al trattamento della dislipidemia.
4. Se i livelli della trigliceridemia sono ≥ 500 mg/dl, va considerato ed è prescrivibile un trattamento con mega 3 o fibrati, tenendo conto dell'esigenza di adeguare il dosaggio di questi farmaci, escreti per via renale, alla funzione renale residua.

In sintesi

Tutti i Pazienti diabetici rientrano nella nota 13 con tutti i farmaci, nel rispetto del percorso per tappe successive stabilito; gli obiettivi terapeutici di colesterolo LDL sono diversi in prevenzione primaria o secondaria.

"Continuous glucose monitoring" in pazienti diabetici critici ospedalizzati. Esperienza su trenta soggetti



Agliatoro A.¹, Patrone M.¹, Isetta M.², Magaia O.³, Grondona P.⁴, Guido R.¹, Caviglia E.², Pastorino L.³, Quidaciolu F.⁴, Corsi A.¹

alberto.agliatoro@asl3.liguria.it

¹ SC Diabetologia Endocrinologia e Malattie Metaboliche; ² SC Anestesiologia e Rianimazione; ³ SC Cardiologia; ⁴ SC Chirurgia; POU Ospedale "Villa Scassi" ASL 3 Genovese, Genova

Parole chiave: monitoraggio continuo del glucosio (CGM), pazienti diabetici critici, mortalità intraospedaliera, ottimizzazione del trattamento insulinico

Key words: continuous glucose monitoring, CGM, critically diabetic patients, hospital mortality, insulin therapy optimization

Riassunto

Scopo. Scopo del lavoro è la presentazione di un'esperienza sull'utilizzo del CGM in 30 pazienti diabetici critici ricoverati in Unità di Terapia Intensiva Cardiologica (n.15), Chirurgia generale (n.8) e Unità di Terapia Intensiva Medica (n.7). Lo studio è stato disegnato per verificare l'efficacia del CGM nel raggiungimento del target glicemico in pazienti diabetici adulti ricoverati in area critica.

Materiali e Metodi. Sono stati reclutati 30 pazienti diabetici consecutivi (uomini/donne 16/14, età 62 ± 16 anni, terapia insulinica ev/sc 12/18). Il monitoraggio mediante CGM di 7 giorni in "real time" con sensore sottocutaneo è stato confrontato con la misurazione della glicemia capillare o arteriosa (in Rianimazione). Abbiamo, inoltre, valutato come il CGM viene vissuto dal personale infermieristico rispetto al metodo tradizionale di monitoraggio glicemico mediante l'utilizzo di un questionario multiscore.

Risultati. Il CGM consentiva di apportare continue correzioni della posologia della terapia insulinica che favoriva il raggiungimento del target glicemico: durante il CGM la glicemia era a target (140-180 mg/dl) nel 45 ± 14% del tempo rispetto al metodo tradizionale e i pazienti in insulinica sc presentavano rispetto a quelli in terapia insulinica ev un maggior numero di glicemie > 180 mg/dl. I valori letti con il CGM erano ben correlati con le misurazioni glicemiche capillari e arteriose. Non ci sono stati eventi avversi usando il CGM. Dal questionario rivolto al personale infermieristico emerge che: a) l'uso del CGM integrato alla terapia insulinica è più semplice da gestire (100%) b) sembra aiutare a migliorare la gestione del compenso glicemico (66.7%), c) non comporta un impegno di tempo maggiore (83.3%) e d) complessivamente viene preferito rispetto al sistema di monitoraggio tradizionale (100%).

Conclusioni. la nostra esperienza in merito all'argomento non è al momento sufficiente per suggerire delle raccomandazioni uniformemente e sistematicamente applicabili al paziente critico ospedalizzato. Tuttavia, non c'è dubbio che l'utilizzo del CGM in questa specifica situazione è un interessante campo di applicazione che avrà modo di crescere nel prossimo futuro e a cui dovremo essere preparati.

Summary

Aim. Aim of study is to present our experience on the use of CGM in 30 critically diabetic inpatients in unit care division: 15 in Coronary Care Unit (CCU), 8 in Surgery division and 7 in Intensive Care Unit (ICU). This study was designed to investigate the effectiveness of CGM to achieve glycemic target control.

Materials and Methods. 30 diabetic patients (male/female:

16/14, age 62 ± 16 years, intravenous/subcutaneous insulin 12/18) were recruited. 7-days CGM was performed using a "real time" subcutaneous glucose sensor and compared with capillary blood glucose or arterial blood glucose (in ICU). In addition, we assessed how CGM affects the behaviour changes of UC health workers compared to traditionally capillary glucose monitoring by means of a questionnaire multiscore.

Results. CGM use improve glycemic control on target by means of titrated insulin dosage: during 7-days CGM glycemia reached target (140-180 mg/dl) in 45 ± 14% of the time and patients subcutaneous versus intravenous insulin had more glycemic values > 180 mg/dl. The CGM values correlated well with capillary BG and arterial BG. CGM did not lead any adverse event. From the questionnaire seems that a) managed CGM mixed to insulin therapy is more simply (100%), b) CGM manage to improve glycemic control (66.7%), c) CGM don't take much more time than traditionally capillary glucose monitoring (83.3%) and overall d) it's preferred respect to traditionally control (100%).

Conclusion. Our experience isn't sufficient to recommend GCM use in critically ill diabetic patients widespread. Nevertheless there is no doubt that CGM applied in critically ill diabetic patients could have more employment in the next future.

Introduzione

Nonostante gli Standard internazionali di cura del Diabete non forniscano raccomandazioni sull'uso del monitoraggio continuo del glucosio (CGM) in pazienti critici ospedalizzati, vista la correlazione direttamente proporzionale tra iperglicemia e mortalità generale durante il ricovero ospedaliero e nel post-ricovero, un interessante campo di applicazione del CGM è indubbiamente rappresentato dall'utilizzo in pazienti critici, al fine di ottenere informazioni aggiuntive utili per ottimizzare la terapia insulinica e migliorarne quindi la prognosi.

La necessità di raggiungere obiettivi glicemici stringenti nel paziente iperglicemico ospedalizzato all'interno dell'area critica è ormai un concetto consolidato. Già nel 1999 lo studio DIGAMI aveva documentato una riduzione della mortalità a 1 anno (-29%) e una riduzione del rischio di reinfarto non fatale e di scompenso cardiaco in diabetici con infarto miocardico acuto sottoposti ad infusione di insulina e glucosio per 48 h, seguita da terapia insulinica intensiva per 3 mesi⁽¹⁾. Analoghi risultati venivano documentati in uno studio successivo che confermava una riduzione della mortalità intraospedaliera nel gruppo di pazienti diabetici ricoverati in UTIC sottoposti a CABG che praticavano terapia insulinica ev rispetto al gruppo sottoposti a terapia insulinica multiniettiva sc⁽²⁾. Nel 2001 il gruppo della Van den Berghe pubblicava un lavoro che confermava una riduzione significativa della mortalità intraospedaliera nel gruppo di soggetti ricoverati in Unità di Cura Intensiva (ICU) sottoposti a trattamento insulinico intensivo (target glicemico 80-110 mg/dl) rispetto al gruppo a trattamento convenzionale (target glicemico 180-200 mg/dl)⁽³⁾. Altri studi dello stesso periodo dimostravano come la mortalità intraospedaliera sia totale che, ancora più marcatamente, in UTI erano significativamente aumentati nei soggetti diabetici e ancor di più nei soggetti neoiperglicemici⁽⁴⁾. Altri studi hanno messo in evidenza una associazione tra livelli glicemici dei soggetti ricoverati e frequenza di trasferimento in terapia intensiva, durata della degenza, frequenza di infezioni nosocomiali^(4, 5). Più recentemente, è stata ravvisata la necessità di rivedere gli obiettivi glicemici troppo stringenti nel paziente critico ospedalizzato per un marcato aumento del rischio di ipoglicemie^(6,7). Tuttavia, ponendo obiettivi glicemici meno stringenti (140-180 mg/dl, secondo il documento congiunto ADA-AACE)⁽⁸⁾, sembra consolidata l'esigenza di evitare una marcata iperglicemia in tali pazienti che potrebbe trarre beneficio dall'utilizzo del CGM. L'uso del CGM nei pazienti critici potrebbe inoltre giovare a ridurre la variabilità glicemica, predittore indipendente di mortalità intraospedaliera in UTI⁽⁹⁾. Alcuni studi hanno confermato come il monitoraggio

in continuo rappresenti in queste situazioni un valido aiuto per identificare le escursioni glicemiche ed ottimizzare il trattamento insulinico per il raggiungimento di una condizione di normoglicemia^(10,11,12).

Tuttavia, l'uso della tecnologia necessario all'uso routinario del GCM potrebbe rappresentare una novità non facilmente accettabile dal personale delle unità di cura intensiva.

Scopo del lavoro

Questo studio è stato disegnato per verificare l'efficacia del CGM nel raggiungimento del target glicemico in pazienti diabetici adulti ricoverati in area critica.

Abbiamo, inoltre, valutato come il CGM viene "vissuto" dal personale infermieristico rispetto al metodo tradizionale di monitoraggio glicemico.

Materiali e Metodi

Sono stati reclutati 30 pazienti diabetici, (uomini/donne 16/14, età 62 ± 16 anni, terapia insulinica ev/sc 12/18) consecutivamente ricoverati nelle Unità di Terapia Intensiva Cardiologica UTIC (15 pazienti), Unità di Terapia Intensiva Medica UTI (7 pazienti) e Chirurgia Generale (8 pazienti).

La scelta della modalità di somministrazione dell'insulina veniva fatta in funzione delle condizioni cliniche iniziali del paziente e della instabilità delle glicemie stesse (tutti i pazienti ricoverati in rianimazione praticavano terapia insulinica ev). La terapia insulinica ev veniva praticata mediante pompa siringa (50 UI di insulina in 50 cc di SF) e le modifiche della dose di terapia insulinica veniva fatte mediante utilizzazione di un algoritmo di correzione (Leuven Study).

A tutti è stato applicato il monitoraggio mediante CGM di 7 giorni in "real time" con sensore sottocutaneo (Figura 1).



Figura 1. Apparecchio per CGM.

Il target glicemico era rappresentato da glicemie comprese tra 140-180 mg/dl alla luce del NICE-SUGAR Study⁽⁷⁾ e della consensus statement on inpatient glycemic control AACE-ADA 2009⁽⁸⁾.

Il monitoraggio mediante CGM è stato confrontato con la misurazione della glicemia capillare o arteriosa (in Rianimazione).

Il monitoraggio glicemico capillare era praticato secondo le seguenti modalità:

- ogni 2 ore in Chirurgia (ogni 1 ora in quelli più instabili che ricevevano insulina ev)
- ogni 1 ora in Rianimazione (unitamente ad un monitoraggio arterioso)

Per valutare l'efficacia del CGM nel favorire il mantenimento delle glicemie nel range glicemico, abbiamo valutato la percentuale di tempo in cui le glicemie si distribuivano nelle fasce glicemiche <80 mg/dl, tra 80 e 109 mg/dl, tra 110 e 139 mg/dl, tra 140 e 180 mg/dl e >180 mg/dl.

Per indagare il livello di accettazione e gradimento degli operatori abbiamo somministrato un questionario secondo una scala Lickert, appositamente costruito (tabella 1).

Tabella 1. Questionario di gradimento del CGM vs monitoraggio glicemico tradizionale da parte del Personale Infermieristico.

<p>1. Semplicità d'uso Ritengo che il sistema CGM integrato alla terapia insulinica sia più semplice rispetto al sistema di monitoraggio tradizionale</p> <p>1 completamente in disaccordo; 2 in disaccordo; 3 non saprei; 4 d'accordo; 5 completamente d'accordo</p>
<p>2. Miglioramento del controllo glicemico Ritengo che il sistema CGM integrato alla terapia insulinica possa aiutare a migliorare il compenso glicemico rispetto al sistema di monitoraggio tradizionale</p> <p>1 completamente in disaccordo; 2 in disaccordo; 3 non saprei; 4 d'accordo; 5 completamente d'accordo</p>
<p>3. Impegno di tempo Il sistema CGM rispetto a quello tradizionale non comporta un impegno di tempo maggiore</p> <p>1 completamente in disaccordo; 2 in disaccordo; 3 non saprei; 4 d'accordo; 5 completamente d'accordo</p>
<p>4. Formazione del personale Sento la necessità di maggiori informazioni spiegazioni sul funzionamento e sulla applicabilità del sistema CGM</p> <p>1 completamente in disaccordo; 2 in disaccordo; 3 non saprei; 4 d'accordo; 5 completamente d'accordo</p>
<p>5. Giudizio complessivo Complessivamente preferisco il sistema CGM rispetto al sistema tradizionale</p> <p>1 completamente in disaccordo; 2 in disaccordo; 3 non saprei; 4 d'accordo; 5 completamente d'accordo</p>

Risultati

La glicemia è rimasta "a target" in quasi la metà del tempo di misurazione e complessivamente è stata al di sopra di 180 mg/dl o al di sotto di 80 mg/dl per una percentuale di tempo assai limitata (Figura 3). In particolare, come è descritto in Figura 2, il mantenimento dei target glicemico avveniva per una percentuale del tempo totale di monitoraggio differente in funzione del livello di glicemia raggiun-

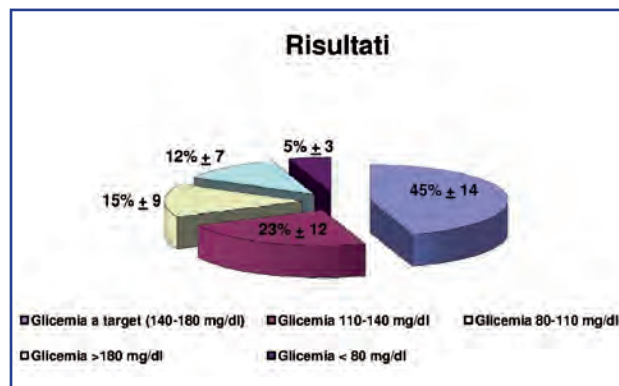


Figura 2. Distribuzione dei soggetti in base ai valori glicemici.

Tabella 2. Risultati del questionario di gradimento.

Quesito	SCORE TOTALE				
	5. 83.33	4. 16.66	3. 0	2. 0	1. 0
Semplicità d'uso %	5. 83.33	4. 16.66	3. 0	2. 0	1. 0
Miglioramento del controllo glicemico %	5. 50	4. 16.66	3. 25	2. 8.33	1. 0
Impegno di tempo %	5. 33.33	4. 50	3. 0	2. 0	1. 16.66
Formazione del personale %	5. 66.66	4. 25	3. 8.33	2. 0	1. 0
Giudizio complessivo %	5. 75	4. 25	3. 0	2. 0	1. 0

to: tra 140 e 180 mg/dl) nel $45 \pm 14\%$; tra 110 e 139 mg/dl nel $23 \pm 12\%$; tra 80 e 109 mg/dl nel $15 \pm 9\%$; inoltre, per valori > 180 mg/dl nel $12 \pm 7\%$ e < 80 mg/dl nel $5 \pm 3\%$ del tempo. Come atteso, i pazienti che praticavano la terapia insulinica sottocute presentavano rispetto a quelli che la praticavano per infusione venosa un numero significativamente maggiore di glicemie > 180 mg/dl ($p < 0,01$). Anche rispetto al monitoraggio capillare la valutazione con CGM mostrava un miglioramento significativo ($p < 0,01$) dei valori glicemici assoluti.

Dal questionario rivolto al personale infermieristico emerge che: a) l'uso del CGM integrato alla terapia insulinica è più

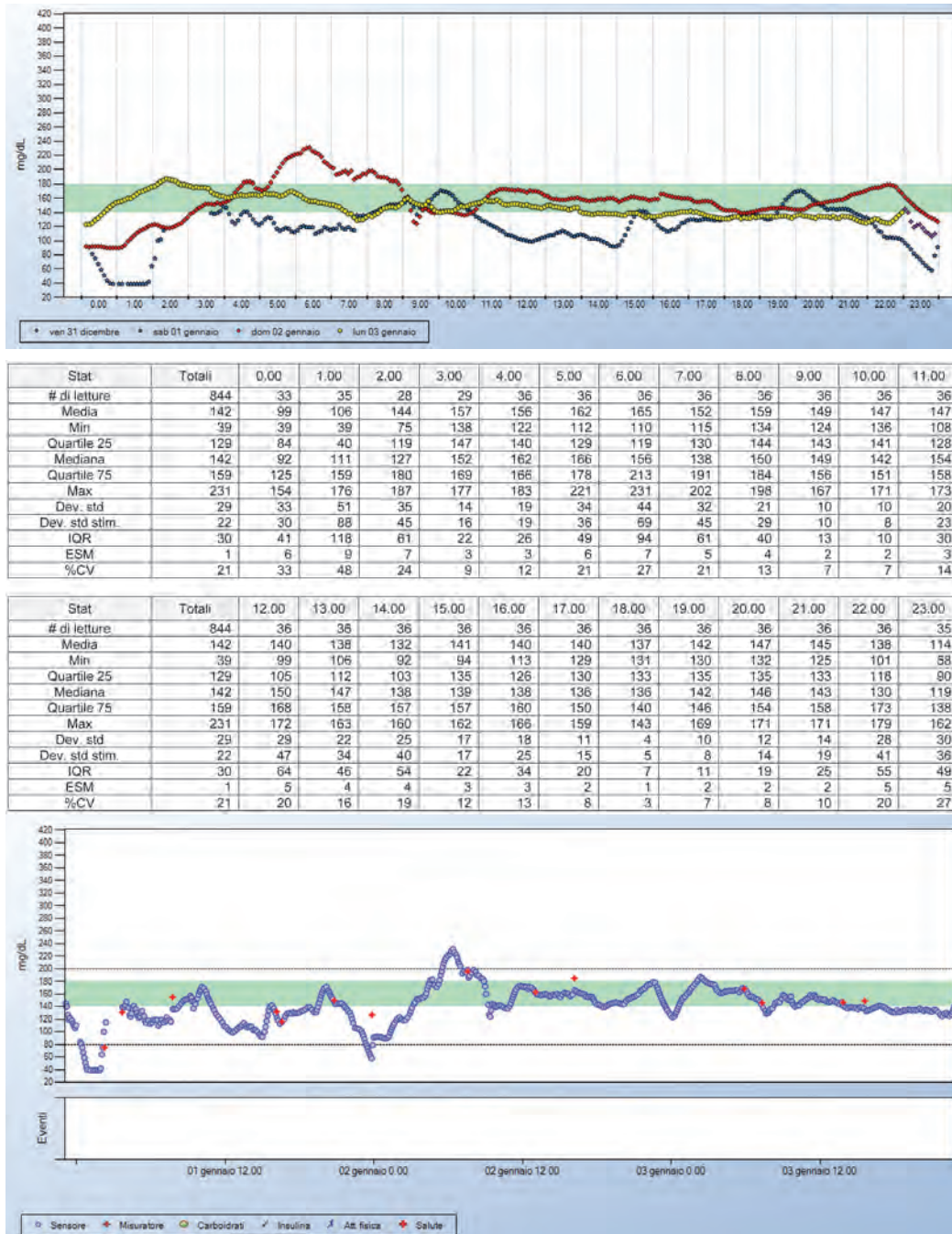


Figura 3. Esempio di profilo di CGM di paziente ricoverato in rianimazione: A) esempio di giorno modale e B) esempio di trend glicemico.

semplice da gestire (100%); b) aiuta a migliorare la gestione del compenso glicemico (66.7%); c) non comporta un impegno di tempo maggiore (83.3%); d) complessivamente viene preferito rispetto al sistema di monitoraggio tradizionale (100%) (tabella 2).

I valori letti con il CGM erano ben correlati con le misurazioni glicemiche capillari e arteriose (figura 3).

Conclusioni

Il fatto che la glicemia sia rimasta "a target" in quasi la metà del tempo di misurazione e complessivamente è stata al di sopra di 180 mg/dl o al di sotto di 80 mg/dl per una percentuale di tempo assai limitata rappresenta un risultato che difficilmente saremmo riusciti ad ottenere utilizzando il tradizionale schema di monitoraggio, con glicemie così adeguate e costanti.

Il CGM infatti ha consentito di apportare pronte correzioni della posologia insulinica non appena si evidenziavano valori glicemici al di fuori del range voluto, consentendo la correzione tempestiva iniziale di ipo- e iper-glicemie. Questa precocità di approccio terapeutico ha certamente favorito il raggiungimento del "target".

Inoltre, non ci sono stati eventi avversi usando il CGM.

I problemi emersi durante l'uso del CGM sono stati:

- possibilità di valutare i risultati solo dopo 2 ore,
- rari casi di piccole emorragie nel sottocute in pazienti in terapia con eparina a basso peso
- necessità di frequenti calibrazioni, confrontando i valori del CGM con con glicemie venose per verificare l'affidabilità del sistema di monitoraggio continuo (almeno 2/ giorno),
- difficoltà nell'applicazione dello strumento a livello addominale in pazienti sottoposti ad intervento sull'addome
- necessità di maggiore formazione del personale infermieristico (91.7%) (tabella 2).

In accordo con la letteratura, la nostra esperienza non è al momento sufficiente per suggerire raccomandazioni uniformemente e sistematicamente applicabili al paziente critico ospedalizzato. Tuttavia, non c'è dubbio che l'utilizzo del CGM in questa specifica situazione è un interessante campo di applicazione che verosimilmente vedremo crescere nel prossimo futuro. Riteniamo, in base alla nostra esperienza, che sia indispensabile l'istituzione di team multidisciplinari locali che condividano e contestualizzino i protocolli raccomandati dalle più recenti linee guida. Ciò richiederà anche l'impegno di investire nella formazione continua del personale sanitario medico e infermieristico.

Conflitto di interesse nessuno.

BIBLIOGRAFIA

- Malmberg K. et al. DIGAMI study J Am Coll Cardiol 1995;26:57-65
- Furnary AP et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;125:1007-1021
- Van den Berghe G et al. N Engl J Med 2001;345:1359-67
- Umpierrez G et al. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:978-982
- Pomposelli JJ et al. J Parenter Enteral Nutr 1998;22:77-81
- Wiener RS et al. JAMA 2008;300:933-944
- The NICE-SUGAR Study Investigators. N Engl J Med 2009;360:1283-1297
- Moghissi ES et al. AACE and ADA Consensus Statement. Diabetes Care 2009;32:1119-1131
- Krinsley JS et al. Crit Care Med 2008;36:3008-3013
- Goldberg PA et al. Diab Technol Therap 2004;6:339-347
- De Block et al. Diabetes Care 2006;29:1750-6
- De Block et al. Curr Diabetes Rev 2008;4:234-44

L'assistenza al paziente diabetico in ospedale: condivisione dei percorsi diagnostici terapeutici assistenziali (PDTA) tra diabetologo e medici di medicina generale (MMG)



Agliadoro A.¹, Blondett M.², M. Fiscì³, Patrone M.¹, Ermirio D.⁴, Curone P.F.⁵, Simoni G.⁴, Guido R.¹, Rossi G.⁶, Zecchini M.¹, Gulino M.T.⁷, Dagnino M.¹, Corsi A.¹

alberto.agliadoro@asl3.liguria.it

¹ SC Diabetologia Endocrinologia e Malattie Metaboliche; ² Direttore Distretto Sanitario n.9 Medio Ponente; ³ Direttore Sanitario Presidio; ⁴ SC Chirurgia Vascolare; ⁵ SC Radiologia, Servizio di Angiologia Interventistica; ⁶ SC Chirurgia Plastica; ⁷ SC Ortopedia, Servizio di Podologia; PUO Ospedale "Villa Scassi" ASL 3 Genovese

Parole chiave: Percorsi diagnostici terapeutici assistenziali (PDTA), Gestione integrata, Gruppo di lavoro Multiprofessionale (GLAM), Clinical Governance, Chronic Care Model
Key words: Diagnostic therapeutic welfare pathway, joint management, multidisciplinary team workers, Clinical Governance, Chronic Care Model

Riassunto

Scopo: Analizzare l'efficacia ed il gradimento del corso di formazione teorico pratico sulla gestione dei percorsi diagnostici assistenziali del paziente diabetico in ospedale rivolto ai Medici di Medicina Generale (MMG).

Materiali e Metodi: il Servizio di Diabetologia del PUO Ospedale "Villa Scassi" ASL 3 Genovese in collaborazione con il Distretto Sanitario n.9 Medio Ponente dal 2009 realizza in Ospedale un corso teorico-pratico sull'assistenza al paziente diabetico in Ospedale rivolto a 8 MMG e a 4 giovani medici aspiranti MMG.

Il corso è articolato in due giornate. La 1° giornata è dedicata all'accoglienza al paziente diabetico neodiagnostico (il team diabetologico), all'uso della cartella diabetologica informatizzata, agli ambulatori dedicati, alla programmazione dello screening delle complicanze e il ruolo degli specialisti nei percorsi diagnostici e all'Educazione Terapeutica Strutturata (ETS) nella cura della persona con diabete. La 2° giornata è dedicata al Piede diabetico e alla necessità di un approccio multidisciplinare. Entrambe le giornate formative constano di una sessione teorica e di una sessione pratica. Abbiamo infine somministrato ai discenti un Questionario che oltre a valutare il gradimento esplora l'aspetto scientifico-didattico e l'aspetto organizzativo.

Risultati: dal questionario emerge con forza la necessità di aggiornamento, un alto livello di interattività, un'ottima qualità educativa ed un eccellente apprezzamento per la funzionalità ed efficacia delle esercitazioni pratiche.

Conclusioni: dalla nostra esperienza formativa emerge un eccellente apprezzamento complessivo da parte dei partecipanti del prodotto formativo e il riconoscimento di quanto la condivisione e contestualizzazione delle raccomandazioni sui PDTA per la persona con diabete siano fondamentali per un'integrazione Ospedale-Territorio.

Summary

Aim: Aim of this work is to evaluate both efficacy and satisfaction of the theoretical-practical training course addressed to general practitioners about diagnostic therapeutic welfare pathway in diabetic outpatients.

Material and Methods: Since 2009 the "Villa Scassi" Hospital Diabetology and Metabolic Department in collaboration with ASL 3 Health District (Medio Ponente) carry out a theoretical-practical

semplice da gestire (100%); b) aiuta a migliorare la gestione del compenso glicemico (66.7%); c) non comporta un impegno di tempo maggiore (83.3%); d) complessivamente viene preferito rispetto al sistema di monitoraggio tradizionale (100%) (tabella 2).

I valori letti con il CGM erano ben correlati con le misurazioni glicemiche capillari e arteriose (figura 3).

Conclusioni

Il fatto che la glicemia sia rimasta "a target" in quasi la metà del tempo di misurazione e complessivamente è stata al di sopra di 180 mg/dl o al di sotto di 80 mg/dl per una percentuale di tempo assai limitata rappresenta un risultato che difficilmente saremmo riusciti ad ottenere utilizzando il tradizionale schema di monitoraggio, con glicemie così adeguate e costanti.

Il CGM infatti ha consentito di apportare pronte correzioni della posologia insulinica non appena si evidenziavano valori glicemici al di fuori del range voluto, consentendo la correzione tempestiva iniziale di ipo- e iper-glicemie. Questa precocità di approccio terapeutico ha certamente favorito il raggiungimento del "target".

Inoltre, non ci sono stati eventi avversi usando il CGM.

I problemi emersi durante l'uso del CGM sono stati:

- possibilità di valutare i risultati solo dopo 2 ore,
- rari casi di piccole emorragie nel sottocute in pazienti in terapia con eparina a basso peso
- necessità di frequenti calibrazioni, confrontando i valori del CGM con con glicemie venose per verificare l'affidabilità del sistema di monitoraggio continuo (almeno 2/ giorno),
- difficoltà nell'applicazione dello strumento a livello addominale in pazienti sottoposti ad intervento sull'addome
- necessità di maggiore formazione del personale infermieristico (91.7%) (tabella 2).

In accordo con la letteratura, la nostra esperienza non è al momento sufficiente per suggerire raccomandazioni uniformemente e sistematicamente applicabili al paziente critico ospedalizzato. Tuttavia, non c'è dubbio che l'utilizzo del CGM in questa specifica situazione è un interessante campo di applicazione che verosimilmente vedremo crescere nel prossimo futuro. Riteniamo, in base alla nostra esperienza, che sia indispensabile l'istituzione di team multidisciplinari locali che condividano e contestualizzino i protocolli raccomandati dalle più recenti linee guida. Ciò richiederà anche l'impegno di investire nella formazione continua del personale sanitario medico e infermieristico.

Conflitto di interesse nessuno.

BIBLIOGRAFIA

- Malmberg K. et al. DIGAMI study J Am Coll Cardiol 1995;26:57-65
- Furnary AP et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;125:1007-1021
- Van den Berghe G et al. N Engl J Med 2001;345:1359-67
- Umpierrez G et al. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:978-982
- Pomposelli JJ et al. J Parenter Enteral Nutr 1998;22:77-81
- Wiener RS et al. JAMA 2008;300:933-944
- The NICE-SUGAR Study Investigators. N Engl J Med 2009;360:1283-1297
- Moghissi ES et al. AACE and ADA Consensus Statement. Diabetes Care 2009;32:1119-1131
- Krinsley JS et al. Crit Care Med 2008;36:3008-3013
- Goldberg PA et al. Diab Technol Therap 2004;6:339-347
- De Block et al. Diabetes Care 2006;29:1750-6
- De Block et al. Curr Diabetes Rev 2008;4:234-44

L'assistenza al paziente diabetico in ospedale: condivisione dei percorsi diagnostici terapeutici assistenziali (PDTA) tra diabetologo e medici di medicina generale (MMG)



Agliadoro A.¹, Blondett M.², M. Fisci³, Patrone M.¹, Ermirio D.⁴, Curone P.F.⁵, Simoni G.⁴, Guido R.¹, Rossi G.⁶, Zecchini M.¹, Gulino M.T.⁷, Dagnino M.¹, Corsi A.¹

alberto.agliadoro@asl3.liguria.it

¹ SC Diabetologia Endocrinologia e Malattie Metaboliche; ² Direttore Distretto Sanitario n.9 Medio Ponente; ³ Direttore Sanitario Presidio; ⁴ SC Chirurgia Vascolare; ⁵ SC Radiologia, Servizio di Angiologia Interventistica; ⁶ SC Chirurgia Plastica; ⁷ SC Ortopedia, Servizio di Podologia; PUO Ospedale "Villa Scassi" ASL 3 Genovese

Parole chiave: Percorsi diagnostici terapeutici assistenziali (PDTA), Gestione integrata, Gruppo di lavoro Multiprofessionale (GLAM), Clinical Governance, Chronic Care Model
Key words: Diagnostic therapeutic welfare pathway, joint management, multidisciplinary team workers, Clinical Governance, Chronic Care Model

Riassunto

Scopo: Analizzare l'efficacia ed il gradimento del corso di formazione teorico pratico sulla gestione dei percorsi diagnostici assistenziali del paziente diabetico in ospedale rivolto ai Medici di Medicina Generale (MMG).

Materiali e Metodi: il Servizio di Diabetologia del PUO Ospedale "Villa Scassi" ASL 3 Genovese in collaborazione con il Distretto Sanitario n.9 Medio Ponente dal 2009 realizza in Ospedale un corso teorico-pratico sull'assistenza al paziente diabetico in Ospedale rivolto a 8 MMG e a 4 giovani medici aspiranti MMG.

Il corso è articolato in due giornate. La 1° giornata è dedicata all'accoglienza al paziente diabetico neodiagnostico (il team diabetologico), all'uso della cartella diabetologica informatizzata, agli ambulatori dedicati, alla programmazione dello screening delle complicanze e il ruolo degli specialisti nei percorsi diagnostici e all'Educazione Terapeutica Strutturata (ETS) nella cura della persona con diabete. La 2° giornata è dedicata al Piede diabetico e alla necessità di un approccio multidisciplinare. Entrambe le giornate formative constano di una sessione teorica e di una sessione pratica. Abbiamo infine somministrato ai discenti un Questionario che oltre a valutare il gradimento esplora l'aspetto scientifico-didattico e l'aspetto organizzativo.

Risultati: dal questionario emerge con forza la necessità di aggiornamento, un alto livello di interattività, un'ottima qualità educativa ed un eccellente apprezzamento per la funzionalità ed efficacia delle esercitazioni pratiche.

Conclusioni: dalla nostra esperienza formativa emerge un eccellente apprezzamento complessivo da parte dei partecipanti del prodotto formativo e il riconoscimento di quanto la condivisione e contestualizzazione delle raccomandazioni sui PDTA per la persona con diabete siano fondamentali per un'integrazione Ospedale-Territorio.

Summary

Aim: Aim of this work is to evaluate both efficacy and satisfaction of the theoretical-practical training course addressed to general practitioners about diagnostic therapeutic welfare pathway in diabetic outpatients.

Material and Methods: Since 2009 the "Villa Scassi" Hospital Diabetology and Metabolic Department in collaboration with ASL 3 Health District (Medio Ponente) carry out a theoretical-practical

training course addressed to 8 general practitioners and to 4 young incoming general practitioners.

The course lasts 2 days. The 1st day is focused on reception to the new diagnostic diabetic patients (Team diabetologic health workers), on computerized medical records training, on diabetic outpatients, on planning screening complications and on the leading role of general practitioners in diagnostic therapeutic welfare pathway and in structured therapeutic education management. The 2nd day is focused on diabetic foot care and multidisciplinary team workers. Both training days included a theoretical and a practical session. At the end of the course a satisfaction questionnaire is administered to the learners about scientific-didactic and organizational aspects of the training course.

Results: From the questionnaire strongly results the need for recurrent updating, an high interactivity level, a good educational activity and an excellent judgement about practical training convenience and efficacy.

Conclusion: From our experience results a good judgement of the training course by general practitioners and the acknowledgement of the relevance of diagnostic therapeutic welfare pathway sharing between diabetologists and general practitioners to get the best Hospital-Country integration.

Introduzione

L'OMS ha ormai da tempo sottolineato come un corretto approccio alla patologia cronica passa attraverso il coinvolgimento del paziente che deve diventare "attore" del suo stesso processo di cura. La realizzazione di ciò presuppone un approccio bio-psico-sociale che prevede, per funzionare, uno stretto rapporto tra team curante e paziente.

La condivisione tra Diabetologo e MMG delle conoscenze teorico-pratiche sui percorsi diagnostici terapeutici assistenziali in ambito Ospedaliero riservati al paziente diabetico rappresenta un momento indispensabile e fondamentale per la realizzazione di un progetto: una reale Gestione Integrata della malattia diabetica come da piano ministeriale^(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

PDTA

2° CORSO RESIDENZIALE

L'assistenza al paziente diabetico in Ospedale: percorsi diagnostici terapeutici assistenziali (PDTA)

18 e 26 ottobre 2010
Presidio Ospedaliero Villa Scassi

CON IL PATROCINIO DI

ASL3 GENOVESSE

A questo scopo il Servizio di Diabetologia del PUO Ospedale "Villa Scassi" ASL 3 Genovese in collaborazione con il Distretto Sanitario n.9 Medio Ponente dal 2009 realizza in Ospedale un corso teorico-pratico sull'assistenza al paziente diabetico in Ospedale rivolto a 8 MMG e a 4 giovani medici aspiranti MMG.

L'obiettivo finale è quello di coinvolgere in questo percorso formativo tutti i MMG del suddetto Distretto (popolazione: 128.436 abitanti, MMG: 110).

Scopo del lavoro

Analizzare l'efficacia ed il gradimento del corso di formazione teorico pratico sulla gestione dei percorsi diagnostico assistenziali del paziente diabetico in ospedale.

Materiali e Metodi

Il corso è articolato in due giornate, il rapporto docente/discendente è di 1/3, vengono creati 4 sottogruppi ciascuno formato da 3 discenti. La 1° giornata è dedicata ai seguenti argomenti: I parte (4 ore): a. l'accoglienza al paziente diabetico neodiagnosticato (il team diabetologico), b. l'uso della cartella diabetologica informatizzata, c. gli ambulatori dedicati (DMT1 -impatto dell'innovazione tecnologica sulla terapia del diabete-, Gravidanza, DE), d. la programmazione dello screening delle complicanze e il ruolo degli specialisti nei percorsi diagnostici. II parte (4 ore): a. Sessione teorica (1 ora) l'Educazione Terapeutica Strutturata (ETS) nella cura della persona con diabete (la relazione di aiuto, l'ascolto attivo o riformulazione, l'autobiografia, il fotolinguaggio, le mappe mentali), b. Sessione pratica (3 ore) Esempio di ETS a piccoli gruppi: Esercitazione pratica con i pazienti -circa 8/10 persone- (mediante il modello della Group Care, le mappe educazionali IDF e la valigetta del Piede del GISED). La 2° giornata è dedicata al Piede diabetico: a. Sessione teorica (1 ora) la punta dell'iceberg e la necessità di un approccio multidisciplinare b. Sessione pratica (7 ore): Esercitazioni pratiche con i pazienti 1. screening neurovascolare nel paziente con sospetto rischio di lesione plantare (1 ora), 2. l'educazione al paziente con rischio di lesione plantare (1 ora), 3. il ruolo del Radiologo Interventista (1-2 ore a seconda del caso clinico), 4. il ruolo del Chirurgo Vascolare (1-2 ore a seconda del caso clinico), 5. il ruolo del Chirurgo Plastico (1 ora), 6. il ruolo del Podologo (1 ora).

Abbiamo inoltre somministrato ai discenti un Questionario che oltre a valutare il gradimento esplora l'aspetto scientifico-didattico e l'aspetto organizzativo secondo un punteggio multiscore (scala di Likert 1-5).

Risultati

Ad oggi sono stati coinvolti in questo programma formativo 16 MMG e 8 giovani medici aspiranti MMG del Distretto Sanitario n 9 Medio Ponente (abbiamo realizzato 2 edizioni di questo corso residenziale 2009 e 2010).

Riportiamo i principali quesiti del questionario e la percentuale di partecipanti che ha risposto eccellente o ottimo (tabella 1): 1. Rilevanza rispetto alla necessità di aggiornamento 81.25%, 2. Qualità educativa 100%, 3. Funzionalità ed efficacia delle Esercitazioni pratiche 100%, Giudizio sulla Metodologia Educativa 100%, Livello di Interattività del corso 100%, Applicabilità dei contenuti alla pratica quotidiana 100%, Gestione dei tempi del programma 12.5%.

Conclusioni

Dalla nostra esperienza formativa emerge: un eccellente apprezzamento complessivo da parte dei partecipanti del prodotto formativo soprattutto per quanto riguarda le modalità (esercitazioni pratiche) e l'efficacia del corso nel modificare

Tabella 1. Risultati del Questionario di valutazione dell'evento. L'assistenza al paziente diabetico in Ospedale: Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali.

QUESTIONARIO DI VALUTAZIONE EVENTO					
VALUTAZIONE DEL GRADIMENTO DELL'EVENTO	Scarso ☹	Sufficiente ☺	Buono ☻	Ottimo ☼	Eccellente ☽
Come valuta la rilevanza degli argomenti trattati rispetto alle sue necessità di aggiornamento?	0%	0%	18.75%	75%	6.25%
Come valuta la qualità educativa di questo programma ECM?	0%	0%	0%	25%	75%
Come valuta l' utilità di questo evento per la sua formazione/aggiornamento?	0%	0%	0%	81.25%	18.75%
VALUTAZIONE DELL'ORGANIZZAZIONE	Scarsa ☹	Sufficiente ☺	Buona ☻	Ottimo ☼	Eccellente ☽
Chiarezza delle informazioni logistiche ("Quando", "Dove" e "Come")	0%	0%	12.5%	62.5%	25%
Qualità degli spazi dedicati alla formazione (sale)	0%	0%	18.75%	75%	6.25%
Funzionalità ed efficacia delle esercitazioni pratiche	0%	0%	0%	0%	100%
VALUTAZIONE SCIENTIFICO-DIDATTICA	Scarso ☹	Sufficiente ☺	Buono ☻	Ottimo ☼	Eccellente ☽
Interesse generale per la materia	0%	0%	62.5%	37.5%	0%
Giudizio sulla metodologia formativa	0%	0%	0%	0%	100%
Livello di interattività del corso	0%	0%	0%	0%	100%
Adeguatezza del corso alle aspettative	0%	0%	0%	31.25%	68.75%
Applicabilità dei contenuti trattati alla pratica quotidiana	0%	0%	0%	25%	75%
Gestione dei tempi del programma	18.75%	25%	43.75%	12.5%	0%
VALUTAZIONE COMPLESSIVA DELL'EVENTO	Scarso ☹	Sufficiente ☺	Buono ☻	Ottimo ☼	Eccellente ☽
In sintesi:	0%	0%	0%	25%	75%
CONSIGLIEREBBE IL CORSO AD ALTRI MMG?	SI 100%		NO 0%		
RITIENE CHE IL CORSO ABBA MODIFICATO IL SUO ATTEGGIAMENTO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO NELLA GESTIONE DELLA MALATTIA DIABETICA?	SI 100%		NO 0%		
Suggerimenti e/o note particolari:					
• Consiglio di organizzare il prossimo corso in 3 giornate per avere più tempo a disposizione				37.5%	

l'atteggiamento clinico riguardo alla gestione della malattia diabetica da parte del MMG.

Abbiamo volutamente scelto un piccolo numero di discendenti per assicurare un'ottimale realizzazione della parti pratiche (soprattutto riguardo all'accesso in sala operatoria). Dopo il 1° corso le richieste del MMG di partecipazione hanno superato le aspettative (19 richieste per il 2° corso -2010-) e quindi con il Direttore Sanitario del Distretto e il Direttore Sanitario del Presidio Ospedaliero "Villa Scassi" abbiamo deciso di istituire per tutti i MMG del Distretto un calendario per i prossimi anni in modo tale che tutti i MMG che volessero partecipare al corso residenziale avessero la possibilità di farlo.

Probabilmente per il futuro, per una migliore gestione dei tempi, è auspicabile realizzare il corso in 3 giornate anziché 2.

La nostra ambizione è quella di realizzare un Gruppo di Lavoro Multiprofessionale (G.L.A.M.) a cui partecipino gli Specialisti Ospedalieri delle varie specialità coinvolte nel progetto, i professionisti del territorio (MMG, PLS, altri), la Direzione Sanitaria Ospedaliera, la Direzione Sanitaria del Distretto. Qualunque operatore coinvolto nel team non può essere vissuto ed utilizzato come consulente di altri operatori ma è piuttosto necessario un coinvolgimento in prima persona e diretto per il suo specifico ruolo e profilo di cura.

La ratificazione del G.L.A.M., inteso come squadra che ha condiviso il risultato da raggiungere ed esprime al suo interno

tutte le competenze e risorse necessarie per ottenere un buon risultato in Sanità, assicurerebbe: 1. un maggiore equilibrio nelle raccomandazioni cliniche, 2. una valutazione multidimensionale degli ostacoli 3. una condivisione di tutti i nodi decisionali del PDTA, 3. una migliore integrazione Ospedale-Territorio^(4, 5, 6, 7).

Obiettivo primario auspicabile è, dunque, quello di mettere in pratica il chronic care model attraverso una Clinical Governance in Diabetologia efficace ed efficiente.

Conflitto di interesse nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Progetto IGEA: Integrazione, Gestione e Assistenza per la malattia diabetica. Istituto Superiore Sanità 2010 www.epicentro.iss.it/igea/farmaci.asp
2. Piano Sanitario Nazionale 2009-2011 www.ministerosalute.it
3. Studio Quadri: Qualità dell'Assistenza alle persone Diabetiche nelle Regioni Italiane 2004. Istituto Superiore Sanità 2007 Rapporti ISTISAN 07/10 www.epicentro.iss.it/igea/pdf/Istisan_Quadri.pdf www.epicentro.iss.it/quadri/pag/regioni/liguria.htm
4. Making Clinical Governance work. BMJ 2004; 329:679-82
5. Buetow SA et al. Clinical Governance. Qual Health Care 1999; 8:184-190
6. Cartabellotta A et al. Clinical Governance Tools & Skills. Sole 24 ore Sanità & Management Novembre 2002, pag 16-23
7. Rida Y.M. Elkheir. Health needs assessment: a practical approach. Sudanex J Publ Health 2007; Vol 2(2):81-88 hcna.radcliffe-oxford.com.

Utilizzo del trapianto di cellule staminali autologhe nel trattamento di pazienti affetti da ischemia critica degli arti: risultati dopo 18 mesi



Amato M.¹, Cristofaro MR.², Modugno P.¹, Caradonna E.¹, De Filippo C.M.¹, Centritto E.M.¹, Sabusco A.¹, Alessandrini F.¹, Cocco L.², Aiello A.²

piero.modugno@gmail.com;
aantimo@virgilio.it

¹ Dipartimento Malattie Cardiovascolari – Fondazione di Ricerca e Cura Giovanni Palo II – 86100 Campobasso; ² UCSC Diabetologia-Endocrinologia- ASREM – Presidio Ospedaliero Campobasso

Parole chiave: cellule staminali, trapianto di midollo osseo, ischemia critica degli arti

Key words: stem cell, bone marrow transplant, critical limb ischemia

Riassunto

Scopo: valutare l'efficacia del trapianto di cellule staminali autologhe nei pazienti affetti da CLI non rivascularizzabile.

Materiali e metodi: Abbiamo arruolato 17 pazienti con CLI non rivascularizzabile da settembre 2008 a maggio 2009. Gruppo A(7

pazienti): cellule staminali derivate dal midollo osseo e trattate con la tecnologia Harvest (SmartPreP2 Harvest BMAC™ Technologies Corporation) sono state impiantate nell'arto ischemico. Gruppo B (10 pazienti): infusione di prostanoidi. Entrambi i gruppi sono stati sottoposti a: determinazione dell'Ankle Brachial Index (ABI) e Ossimetria transcutanea (TcpO2) a 1,3,6,12,18 mesi; Angiografia o MRI e rilevazione dei parametri clinici a 6,12 e 24 mesi.

Risultati: A 18 mesi, quasi tutti i pazienti del Gruppo A hanno evitato l'amputazione con un incremento dell'ABI e della TcpO2. Il dolore a riposo e la necessità di terapia antalgica sono ridotti o scomparsi, come le lesioni periferiche, con conseguente miglioramento della qualità di vita. Pochi hanno subito una minima necrosectomia e solo un paziente ha necessitato di un'amputazione maggiore. Il gruppo B ha mostrato un miglioramento precoce di condizioni cliniche, ABI e TcpO2 (30 giorni) e un successivo peggioramento. Tre pazienti del Gruppo B hanno necessitato di un'amputazione maggiore e due sono deceduti. Nessun paziente del gruppo A è deceduto né ha necessitato di un'amputazione maggiore. Un paziente trattato con angioplastica dell'arto sinistro per CLI e trapianto di cellule staminali a destra, ha subito l'amputazione dell'arto sinistro. Nessun paziente ha sviluppato un sarcoma.

Conclusioni: L'utilizzo di cellule staminali autologhe derivate dal midollo osseo sembra essere una valida opzione terapeutica in pazienti selezionati con CLI non rivascularizzabile. Abbiamo osservato salvataggio dell'arto ed un persistente miglioramento dopo 18 mesi di ABI, TcpO2 e condizioni cliniche.

Summary

Purpose: To evaluate the efficacy of autologous stem cell transplantation in patients with CLI and no treatment options.

Materials and methods: We enrolled 17 patients with not revascularizable CLI from September 2008 to May 2009. Group A(7 patients): stem cells from bone marrow and processed with Harvest Technology (SmartPreP2 Harvest BMAC™ Technologies Corporation) were implanted in the ischemic limb. Group B (10 patients): infusion of prostanoids. We evaluated in both: Ankle Brachial Index (ABI) and transcutaneous oximetry (TcpO2) at 1,3,6,12 & 18 months; Angiography or MRI detection and clinical parameters of 6,12 and 24 months.

Results: At 18 months, almost all patients in Group A were able to avoid amputation; there was an increase of ABI and TcpO2. Rest pain and the need for analgesic therapy were reduced or disappeared, such as peripheral lesions, resulting in improved quality of life. Few of them underwent minimal necrosectomy and only one patient required amputation. Patients in Group B showed an early improvement of clinical conditions, ABI and TcpO2 (30 days) and a subsequent worsening. Three patients of Group B required amputation and two more passed away. In Group A no patient died or needed major amputation. One patient treated with angioplasty of the left limb for CLI and stem cell transplantation at right limb, underwent amputation of left limb. No patient developed a sarcoma.

Conclusions: Use of autologous stem cells derived from bone marrow seems to be a good therapeutic option in selected patients with not revascularizable CLI. After 18 months, limb salvage and sustained improvement of ABI, TcpO2 and clinical conditions were noted.

Introduzione

L'ischemia critica degli arti inferiori rappresenta una grave e debilitante patologia, con un elevato impatto sociale; espone il paziente al rischio di amputazione, intervento demolitivo con importanti sequele psico-fisiche sul paziente ed un elevato costo sociale infatti solo il 32% dei pazienti trattati con amputazione maggiore ad un anno dall'intervento riuscirà ad utilizzare una protesi per camminare.

Colpisce, con un'incidenza di circa 150.000 casi/anno (TASC), persone che presentano un'età avanzata e numerose co-morbidità: diabete, insufficienza renale conica, ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica ed insufficienza cerebrovascolare. Solo il 50% dei pazienti con ischemia critica sopravvive, il 25% muore ad un anno mentre il restante 25%

tutte le competenze e risorse necessarie per ottenere un buon risultato in Sanità, assicurerebbe: 1. un maggiore equilibrio nelle raccomandazioni cliniche, 2. una valutazione multidimensionale degli ostacoli 3. una condivisione di tutti i nodi decisionali del PDTA, 3. una migliore integrazione Ospedale-Territorio^(4, 5, 6, 7).

Obiettivo primario auspicabile è, dunque, quello di mettere in pratica il chronic care model attraverso una Clinical Governance in Diabetologia efficace ed efficiente.

Conflitto di interesse nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Progetto IGEA: Integrazione, Gestione e Assistenza per la malattia diabetica. Istituto Superiore Sanità 2010 www.epicentro.iss.it/igea/farmaci.asp
2. Piano Sanitario Nazionale 2009-2011 www.ministerosalute.it
3. Studio Quadri: Qualità dell'Assistenza alle persone Diabetiche nelle Regioni Italiane 2004. Istituto Superiore Sanità 2007 Rapporti ISTISAN 07/10 www.epicentro.iss.it/igea/pdf/Istisan_Quadri.pdf www.epicentro.iss.it/quadri/pag/regioni/liguria.htm
4. Making Clinical Governance work. BMJ 2004; 329:679-82
5. Buetow SA et al. Clinical Governance. Qual Health Care 1999; 8:184-190
6. Cartabellotta A et al. Clinical Governance Tools & Skills. Sole 24 ore Sanità & Management Novembre 2002, pag 16-23
7. Rida Y.M. Elkheir. Health needs assessment: a practical approach. Sudanex J Publ Health 2007; Vol 2(2):81-88 hcna.radcliffe-oxford.com.

Utilizzo del trapianto di cellule staminali autologhe nel trattamento di pazienti affetti da ischemia critica degli arti: risultati dopo 18 mesi



Amato M.¹, Cristofaro MR.², Modugno P.¹, Caradonna E.¹, De Filippo C.M.¹, Centritto E.M.¹, Sabusco A.¹, Alessandrini F.¹, Cocco L.², Aiello A.²

piero.modugno@gmail.com;
aantimo@virgilio.it

¹ Dipartimento Malattie Cardiovascolari – Fondazione di Ricerca e Cura Giovanni Palo II – 86100 Campobasso; ² UCSC Diabetologia-Endocrinologia- ASREM – Presidio Ospedaliero Campobasso

Parole chiave: cellule staminali, trapianto di midollo osseo, ischemia critica degli arti

Key words: stem cell, bone marrow transplant, critical limb ischemia

Riassunto

Scopo: valutare l'efficacia del trapianto di cellule staminali autologhe nei pazienti affetti da CLI non rivascularizzabile.

Materiali e metodi: Abbiamo arruolato 17 pazienti con CLI non rivascularizzabile da settembre 2008 a maggio 2009. Gruppo A(7

pazienti): cellule staminali derivate dal midollo osseo e trattate con la tecnologia Harvest (SmartPreP2 Harvest BMAC™ Technologies Corporation) sono state impiantate nell'arto ischemico. Gruppo B (10 pazienti): infusione di prostanoidi. Entrambi i gruppi sono stati sottoposti a: determinazione dell'Ankle Brachial Index (ABI) e Ossimetria transcutanea (TcpO2) a 1,3,6,12,18 mesi; Angiografia o MRI e rilevazione dei parametri clinici a 6,12 e 24 mesi.

Risultati: A 18 mesi, quasi tutti i pazienti del Gruppo A hanno evitato l'amputazione con un incremento dell'ABI e della TcpO2. Il dolore a riposo e la necessità di terapia antalgica sono ridotti o scomparsi, come le lesioni periferiche, con conseguente miglioramento della qualità di vita. Pochi hanno subito una minima necrosectomia e solo un paziente ha necessitato di un'amputazione maggiore. Il gruppo B ha mostrato un miglioramento precoce di condizioni cliniche, ABI e TcpO2 (30 giorni) e un successivo peggioramento. Tre pazienti del Gruppo B hanno necessitato di un'amputazione maggiore e due sono deceduti. Nessun paziente del gruppo A è deceduto né ha necessitato di un'amputazione maggiore. Un paziente trattato con angioplastica dell'arto sinistro per CLI e trapianto di cellule staminali a destra, ha subito l'amputazione dell'arto sinistro. Nessun paziente ha sviluppato un sarcoma.

Conclusioni: L'utilizzo di cellule staminali autologhe derivate dal midollo osseo sembra essere una valida opzione terapeutica in pazienti selezionati con CLI non rivascularizzabile. Abbiamo osservato salvataggio dell'arto ed un persistente miglioramento dopo 18 mesi di ABI, TcpO2 e condizioni cliniche.

Summary

Purpose: To evaluate the efficacy of autologous stem cell transplantation in patients with CLI and no treatment options.

Materials and methods: We enrolled 17 patients with not revascularizable CLI from September 2008 to May 2009. Group A(7 patients): stem cells from bone marrow and processed with Harvest Technology (SmartPreP2 Harvest BMAC™ Technologies Corporation) were implanted in the ischemic limb. Group B (10 patients): infusion of prostanoids. We evaluated in both: Ankle Brachial Index (ABI) and transcutaneous oximetry (TcpO2) at 1,3,6,12 & 18 months; Angiography or MRI detection and clinical parameters of 6,12 and 24 months.

Results: At 18 months, almost all patients in Group A were able to avoid amputation; there was an increase of ABI and TcpO2. Rest pain and the need for analgesic therapy were reduced or disappeared, such as peripheral lesions, resulting in improved quality of life. Few of them underwent minimal necrosectomy and only one patient required amputation. Patients in Group B showed an early improvement of clinical conditions, ABI and TcpO2 (30 days) and a subsequent worsening. Three patients of Group B required amputation and two more passed away. In Group A no patient died or needed major amputation. One patient treated with angioplasty of the left limb for CLI and stem cell transplantation at right limb, underwent amputation of left limb. No patient developed a sarcoma.

Conclusions: Use of autologous stem cells derived from bone marrow seems to be a good therapeutic option in selected patients with not revascularizable CLI. After 18 months, limb salvage and sustained improvement of ABI, TcpO2 and clinical conditions were noted.

Introduzione

L'ischemia critica degli arti inferiori rappresenta una grave e debilitante patologia, con un elevato impatto sociale; espone il paziente al rischio di amputazione, intervento demolitivo con importanti sequele psico-fisiche sul paziente ed un elevato costo sociale infatti solo il 32% dei pazienti trattati con amputazione maggiore ad un anno dall'intervento riuscirà ad utilizzare una protesi per camminare.

Colpisce, con un'incidenza di circa 150.000 casi/anno (TASC), persone che presentano un'età avanzata e numerose co-morbidità: diabete, insufficienza renale conica, ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica ed insufficienza cerebrovascolare. Solo il 50% dei pazienti con ischemia critica sopravvive, il 25% muore ad un anno mentre il restante 25%

sopravvive con l'arto amputato⁽¹⁾. Solo il 60% dei pazienti affetti può essere sottoposto ad intervento di rivascularizzazione chirurgica mediante bypass o mediante trattamento endovascolare (angioplastica con pallone, rotablator). Il restante 40% non è suscettibile di alcun trattamento; alcuni rispondono alla terapia medica con prostanoidi, mentre i "non responder" vanno incontro ad amputazione. Il nostro studio si propone di utilizzare il trapianto di cellule staminali autologhe come alternativa terapeutica in grado di ridurre la morbilità e la mortalità dei pazienti non trattabili con metodiche convenzionali e candidati ad amputazione dell'arto.

Materiali e metodi

Abbiamo arruolato consecutivamente da Settembre 2008 a Maggio 2009, 17 pazienti. Gruppo A: cellule staminali prelevate da midollo osseo e processate con tecnologia Harvest (SmartPreP2 BMAC™ Harvest Technologies Corporation) sono state impiantate nell'arto ischemico di 10 pazienti. Gruppo B: 7 pazienti trattati con prostanoidi. Tutti i pazienti di entrambi i gruppi sono stati sottoposti a determinazione dell'Ankle Brachial Index (ABI) e Ossimetria transcutanea (TcpO2). È stata eseguita Rx Angiografia o sono stati rilevati il valore all'intensità del dolore mediante scala analogica.

Trattamento chirurgico con cellule staminali

In anestesia generale (o in sedazione) sono stati prelevati 240 ml di midollo osseo dalla cresta iliaca e trattati utilizzando la tecnologia HARVEST per la separazione delle cellule staminali dai restanti elementi del midollo. Un campione è stato inviato in laboratorio di citofluorimetria per l'analisi del contenuto e della funzionalità cellulare. Il contenuto cellulare del preparato Harvest viene caratterizzato dall'analisi recettoriale: CD 34+ e CD 34-, CD 133+, CD 133-, CD 133 VEGF, CD 34 VEGF.

Preoperatoriamente viene mappata l'area ischemica in cui si vuole determinare la rivascularizzazione; vengono segnati sulla gamba del paziente i siti di iniezione che devono essere eseguite a distanza di 1-2cm l'una dall'altra, preferibilmente entro 1 cm dal letto vascolare da trattare, per una lunghezza complessiva di 40-80cm e possono essere eseguite sotto guida ecografica. In sede operatoria si procede all'iniezione del concentrato di cellule staminali. Il volume di ogni iniezione di concentrato cellulare è di 1 ml, usando un ago 21G della lunghezza di 2-4 cm, per i piedi la lunghezza è 0.5-1 cm. I siti di iniezione vengono in seguito coperti da garze sterili e successivamente si procede a bendaggio, con garze sterili, dell'arto.

Nel post-operatorio viene eseguita terapia antibiotica con Cefazolina 1g entro un'ora dall'iniezione (in caso di allergie a penicillina, si somministra Vancomicina 1g o Clindamicina 600 mg).

Follow-up

Tutti i pazienti del Gruppo A sono stati seguiti dopo la somministrazione terapeutica a 1 settimana con il controllo clinico e la valutazione del sito di espianto e di inoculazione. Mentre in entrambi i gruppi ad 1 mese sono stati valutati la scomparsa della sintomatologia clinica e la determinazione dell'ABI. A 3 mesi sono stati valutati la sintomatologia clinica a riposo, ABI, TcpO2. A 6 mesi i pazienti del gruppo A sono stati valutati con ABI, TcpO2 ed angiografia arti inferiori. L'attuale follow-up risulta essere di breve durata con un follow-up medio di 18 mesi (range 1- 180), per cui i risultati risultano essere a medio termine.

Risultati

Nel gruppo B non si sono registrati casi di mortalità precoce ma 2 pazienti sono deceduti per malattia cardiovascolare a 6 e 12 mesi. Nel Gruppo A solo 2 pazienti sono deceduti a distanza di 3 mesi dall'impianto; 1 paziente per Insufficienza Renale Acuta ed 1 per di Insufficienza Respiratoria Acuta. Nessun paziente del gruppo B è stato perso al follow-up. Nel Gruppo A 1 paziente è stato perso al follow-up rifiutando ulteriori cure, riprendendo a fumare ed evitando ogni rapporto con la struttura.

Nel Gruppo B 3 pazienti hanno avuto bisogno di un'amputazione maggiore, mentre a 18 mesi di follow-up medio 6 pazienti del Gruppo A hanno evitato l'amputazione preservando l'arto ischemico e migliorando la qualità di vita. Solo una paziente è stata sottoposta ad amputazione maggiore a causa della complicanza infettiva della necrosectomia. Altri 3 pazienti sono stati sottoposti ad amputazioni minori o necrosectomia di lesioni necrotiche già presenti al momento dell'amputazione. Il Gruppo B ha mostrato solo un miglioramento precoce delle condizioni cliniche, ABI e TcpO2 (30 giorni di follow-up) con un successivo peggioramento delle stesse condizioni. Il Gruppo A ha presentato un incremento dell'ABI e della TcpO2, parallelamente il dolore a riposo e la necessità di terapia antalgica sono diminuiti o scomparsi, come le lesioni periferiche.

Nel Gruppo A un solo paziente affetto da ischemia critica bilaterale, trattato con PTA dei tronchi di gamba a sinistra e con trapianto di cellule staminali a destra (perché non suscettibile di alcuna opzione chirurgica o endovascolare), a distanza di 16 mesi è stato sottoposto ad amputazione dell'arto sinistro trattato con PTA. Un paziente ha sviluppato un cancro gastrico due anni dopo il trattamento con cellule staminali. Nessun paziente ha sviluppato un sarcoma nelle sedi di iniezione.

Tra gli altri parametri analizzati la sintomatologia clinica, l'ABI e la TcpO2 sono i più significativi nel valutare l'efficacia del trattamento. Dall'analisi statistica dei dati mediante il calcolo del T di student e l'Aranova Test, nonostante il piccolo campione analizzato, si è registrato soprattutto per l'ABI e la TcpO2 un incremento statisticamente significativo nel tempo, con progressiva riduzione statisticamente significativa della sintomatologia a riposo. Al Follow up a 6 mesi dei 6 pazienti che sono stati trattati per primi al controllo con l'esame angiografico si documenta la presenza di una neo angiogenesi a carico dei vasi di gamba ed in particolare a livello dell'arcata plantare in corrispondenza dei siti muscolari in cui sono state inoculate le cellule staminali.

Discussione

Dall'analisi della letteratura si è evidenziato che circa il 60% dei pazienti affetti da ischemia critica è trattabile con chirurgia standard o con approccio endovascolare⁽¹⁾. Nei pazienti con tale patologia ma non rivascularizzabili per via chirurgica tradizionale o endovascolare sono stati utilizzati fino ad oggi dei farmaci vasodilatatori, i prostanoidi, che hanno avuto successo limitato in quanto hanno portato ad un miglioramento del quadro clinico solo nel 50% dei casi, mentre il restante 50% va incontro ad amputazione. Pertanto sono state ricercate nuove opzioni terapeutiche per alleviare il dolore, migliorare l'autonomia di marcia e ridurre il numero di amputazioni nei pazienti con ischemia critica non rivascularizzabili, come l'impianto di elettrostimolatori midollari, i quali controllano il dolore ma non migliorano la vascularizzazione. Si sono studiati meccanismi genetici e cellulari di stimolazione o soppressione della crescita di nuovi vasi che sembrano poter dare buone prospettive. Per questo si è pensato di tentare con la terapia basata sulle cellule staminali. Ne è un esempio il lavoro di J. Isner et al. che rileva come la crescita di nuovi vasi sia un fenomeno comune

nell'adulto ed è il fattore che maggiormente regola una varietà di eventi quali la crescita di tumori, la guarigione di ferite e la risposta all'ischemia nelle cellule muscolari degli arti inferiori e del cuore⁽²⁾. Questo lavoro ha correlato il concetto di angiogenesi alla possibilità che cellule emopoietiche possano differenziarsi in cellule vascolari endoteliali nelle zone di rimodellamento vascolare. L'idea di Isner prevede che le cellule endoteliali progenitrici (EPC) prelevate dal midollo rosso e iniettate nei siti di ischemia, guidate da segnali citochinici, si trasformino in cellule vascolari endoteliali (EC) come parte della formazione di nuovi vasi. Questo processo è definito neo-vascularizzazione^(3,4).

Sia nel midollo osseo che nel sangue periferico è stata dimostrata la presenza di una popolazione di cellule mononucleate (MNC) tra cui le cellule progenitrici endoteliali (EPCs). Recenti evidenze mostrano che tali cellule possono differenziarsi sia in cellule endoteliali che in cellule muscolari^(3,4,5,6). Questa caratteristica, unita alla loro doppia localizzazione (midollare e periferica), ha portato ad un nuovo concetto di formazione di nuovi vasi sanguigni, per cui dal tradizionale concetto di angiogenesi, con cui ci si riferisce alla formazione di nuovi vasi sanguigni a partire da cellule endoteliali pre-esistenti mediante processi di migrazione e differenziazione cellulare, si passa al concetto di arteriogenesi, riferendosi in tal senso alla formazione in situ di nuovi vasi sanguigni a partire da progenitori di cellule endoteliali (EPC) che dal midollo osseo migrano nel sito di ischemia e portano alla formazione di cellule mature. Ciò avviene attraverso processi di adesione, proliferazione, differenziazione e rilascio di mediatori^(3,7,8).

Le EPC, sia midollari che del sangue periferico, presentano markers di superficie quali CD133 e CD34^(5,7). Esse sono indistinguibili dalle cellule staminali emopoietiche fintanto che non vengono indirizzate da segnali cellulari verso la differenziazione nella linea endoteliale o nella linea muscolare. Infatti, le cellule CD34+ sono cellule multi-potenti e possono differenziarsi lungo entrambe le linee maturative⁽⁴⁾. Il midollo osseo, inoltre, oltre alle cellule deputate alla rigenerazione cellulare e tissutale, possiede anche cellule accessorie che supportano l'angiogenesi e la arteriogenesi producendo citochine e fattori di crescita. Tali molecole sono essenziali nel processo di differenziazione cellulare delle EPC.

Le EPCs sono presenti nel sangue periferico di pazienti con danno endoteliale, ed in particolare in pazienti con aterosclerosi, apparentemente con il ruolo di riparare tale danno. È stato però dimostrato che l'azione delle cellule nucleate presenti nel sangue periferico è minore di quella delle stesse cellule prelevate dal midollo osseo⁽¹⁰⁾. Il potenziale effetto terapeutico delle MPC prelevate dal midollo è dovuto non soltanto al loro numero e tipo, ma studi pre-clinici hanno stabilito la loro importanza nel promuovere il rilascio di diverse citochine che inducono lo sviluppo di arterie collaterali in modelli animali di ischemia, sia periferica che miocardica⁽¹¹⁾. In particolare, è stato visto che il VEGF induce la mobilitazione dei progenitori endoteliali indotta dall'ischemia o da altri fattori di crescita e citochine e media la loro proliferazione e la differenziazione di queste cellule in cellule endoteliali e muscolari mature^(5,9,10).

Quindi, le cellule derivanti dal midollo osseo, tra cui sono comprese le EPCs, contribuiscono al processo di neovascolarizzazione direttamente, attraverso la formazione di cellule muscolari lisce ed endoteliali mature, ed indirettamente tramite il rilascio di molteplici citochine e fattori di crescita che stimolano tale processo^(9,10,11,12). Pertanto, la presenza di progenitori cellulari e citochine sembra avere effetti terapeutici ripristinando il flusso sanguigno in tessuti ischemici.

Diversi studi in vivo su modelli animali hanno ben documentato l'effetto positivo delle MPC derivanti dal midollo osseo nel trattamento di tessuti ischemici mediante la formazione di vasi collaterali^(13,14). Sono stati studiati sia modelli di ischemia miocardica sia di ischemia periferica^(15,16,17) e tutti hanno mostrato sicurezza ed efficacia di trattamento con tali tecniche. Anche diversi studi su pazienti ed uno studio ran-

domizzato hanno evidenziato le potenzialità terapeutiche e la sicurezza del trapianto di cellule prelevate da midollo osseo autologo in pazienti con ischemia critica degli arti inferiori^(18,19,20), uno fra tutti lo studio condotto da Tareishi et al. nel quale sono stati trattati 47 pazienti con ischemia critica di degli arti inferiori non suscettibili di rivascolarizzazione chirurgica, trattati invece con concentrati cellulari estratti da midollo osseo autologo che hanno mostrato, rispetto ai controlli trattati con placebo, un netto miglioramento del flusso sanguigno verificato con miglioramento dell'autonomia di marcia, aumentata saturazione tissutale d'ossigeno e significativa riduzione del dolore⁽¹¹⁾.

Dall'analisi dei risultati della Nostra piccola popolazione è possibile effettuare le seguenti osservazioni. Primo: la risposta clinica del paziente è correlata alla cellularità del midollo espantato. Più è alta la cellularità più rapida è la scomparsa della sintomatologia dolorosa a riposo. Questa rapida risposta clinica presente nelle prime 24 ore dall'impianto con scomparsa o importante riduzione del dolore a riposo e dell'ipotermia, sembra essere dovuta a nostro avviso, all'azione delle citochine e di modulatori tissutali rilasciati dalle cellule staminali nelle zone di ischemia periferica, che produce una vasodilatazione immediata e rilascio di endorfine. La seconda osservazione è che in tutti i pazienti si è avuto un incremento dell'ABI e della TpcO2 in modo statisticamente significativo. La terza osservazione è che l'amputazione maggiore di gamba, al di sopra del ginocchio, era prevista nel 100% dei casi, cioè in tutti i pazienti. Nel gruppo B 3 su 6 pazienti, quindi il 50%, sono stati sottoposti ad amputazione di coscia, mentre nel Gruppo A solo 1 su 7 ha necessitato di amputazione di coscia per un problema di superinfezione di una necrosectomia della safenectomia utilizzata per il confezionamento dei CABG; altri 3 pazienti, invece, sono stati sottoposti ad amputazioni minori, necessarie perché erano presenti delle lesioni necrotiche. Pertanto si può sostenere che circa il 70% dei pazienti del Gruppo A trattati (7 pazienti) hanno salvato la gamba dall'amputazione maggiore, mentre il 50% dei pazienti del Gruppo B sono stati amputati di coscia. Inoltre i tre pazienti del gruppo A, che sono stati sottoposti ad amputazioni minori, erano tutti DIABETICI. Infatti la presenza di tale comorbidità espone maggiormente alla superinfezione dei tessuti molli sottostanti alle aree necrotiche e all'osteomielite. Pertanto la necessità di provvedere al curettage chirurgico delle lesioni necrotiche. Dal punto di vista angiografico, nei controlli angiografici a 6 mesi e 12 mesi si è riscontrata la comparsa di una neo-vascularizzazione con sviluppo di arteriole di calibro adeguato a decorso parallelo rispetto ai vasi nativi ostruiti, con lo sviluppo di un valido circolo collaterale che ha portato alla riabilitazione dell'arcata plantare. Se si considera l'aspetto clinico con la scomparsa del dolore e la guarigione delle lesioni trofiche, il miglioramento dei dati strumentali della diagnostica vascolare non invasiva, come l'ABI e l'ossimetria transcutanea, e dell'aumento del numero di arteriole evidenziate al controllo angiografico, l'autotrapianto di cellule staminali autologhe prelevate dal midollo osseo potrebbe costituire una valida opzione terapeutica per pazienti con ischemia critica non rivascolarizzabile.

Conclusioni

Sicuramente il numero esiguo della popolazione oggetto dello studio, nonostante la discreta durata del follow-up non consente di fare delle affermazioni definitive, anche se i risultati a medio termine sono molto confortanti ed importanti. Occorre pertanto continuare a trattare questi malati con ischemia critica non rivascolarizzabile, cercando di essere molto accurati nella selezione dei pazienti in base alla creazione di criteri di inclusione e criteri di esclusione molto rigidi, senza estendere, presi dall'entusiasmo, questa opzione terapeutica sperimentale a pazienti con necrosi secca estesa, con ischemia acuta *dépassé*, o peggio con quadri di ischemia critica che sta

evolvendo verso la gangrena umida, come spesso accade soprattutto nei pazienti diabetici.

Conflitto di interesse nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. TASC Work Group. J Vasc Surg, 2000; 31, 51
2. Lawall, H. Cardiovasc. 2002;2:238-43
3. Isner JM, Asahara T. J. Clin Invest 1999; 103: 1231-1236
4. Crosby JR, et al. Clin Res. 2000; 87:728-739
5. Hristov M, Erl W, Weber PC. Arter Thromb Vasc Biol. 2003;23:1185-1188
6. Iwasaki H, et al. Circulation. 2006; 113: 1311-1325
7. Asahara T, et al. Circulation Research. 1999; 85: 221-228
8. Caplice NM, Doyle B. Stem Cells Dev. 2005; 14: 122-39
9. Bauer SM, et al. J Vasc Surg. 2006; 43: 134-141
10. Jia L, et al. Current Vasc Pharmacol. 2006; 4: 59-65
11. Tareishi-Yuyama E, et al. Lancet; 2002; 360: 427-435
12. Seiler C, et al. Circulation 2001; 104: 2012-2017
13. Kamihata H, et al. Circulation 2001;104:1046-1052
15. Kamihata H, et al. Circulation 2001;104:1046-1052
16. Shintani S, et al. Circulation 2001; 103:897-895
17. Ikenaga S, et al. J Surg Res 2001; 96: 277-283
18. Yoshida M, et al. Eur Surg Res 2003; 35: 86-91
19. Iba O, et al. Cell Transplant 2002; 106: 2019-2025
20. Esato K, et al. Cell Transplant 2002;11(8):747-752
21. Saigawa T, et al. cells. Circ J. 2004; 68: 1189-1193
22. Heeschen C, et al. Circulation 2004; Nov 16; 110(20): 3206-12
23. Kawamura A, et al. Therap Apher Dial 2005; 9:59-63
24. Kisucka J, et al. Proc Nat Acad Sci January 24, 2006; 103:855-860.

Ruolo dell'infermiere nella gestione delle problematiche nutrizionali nella persona con nefropatia diabetica



Tomasi F., Bergamini N.

f.tomasi@ospfe.it

U.O.C. di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica – Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

Parole chiave: infermiere e nefropatia diabetica, terapia medica nutrizionale della nefropatia diabetica.

Key words: diabetes nurse, diabetic nephropathy, nutritional therapy.

Riassunto

La nefropatia diabetica rappresenta una delle complicazioni più gravi della malattia diabetica e la sua terapia deve mirare a rallentare il più possibile la sua progressione verso l'insufficienza renale. In tale terapia, accanto al mantenimento di un compenso metabolico ottimale e al controllo di una eventuale ipertensione arteriosa può risultare utile un intervento nutrizionale volto a contenere l'apporto di proteine con la dieta. Tale approccio risulta di non facile realizzazione soprattutto per

la scarsa palatabilità di una dieta ipoproteica e quindi può avere maggiori probabilità di essere accettato se inserito in un contesto educativo che possa fornire alla persona con diabete e ai suoi familiari tutta una serie di informazioni utili per una scelta ragionata degli alimenti. In tale opera di informazione, oltre ovviamente al dietista che ne rappresenta la figura cardine, può risultare di grande utilità, soprattutto dove tale professionalità non sia presente, anche il personale infermieristico. Scopo di queste brevi note è proprio quello di fornire a questi operatori sanitari informazioni utili per la gestione delle problematiche nutrizionali della persona con nefropatia diabetica.

Summary

Diabetic nephropathy represents one of the most serious complications of diabetes and its therapy must aim to delay as far as possible the progress to end stage kidney failure. As a therapy with this aim, together with optimal metabolic and blood pressure control, it may be beneficial a nutritional intervention to limit protein intake. This approach is not easy, mainly because of the scarce palatability of low-protein diet, therefore it may be more achievable as part of an integrated therapeutic education pathway that can give people with diabetes and their families useful informations for rational food choices. The delivery of such programs see the dietician as the main educator, nevertheless when dietician are not available, diabetes nurses may play a major part in supporting the patients. Aim of this work is to give nurses useful informations to support nutritional therapy in people with diabetic nephropathy.

Introduzione

La terapia medica nutrizionale è uno dei cardini della cura della persona con nefropatia diabetica e nella sua corretta prescrizione ed applicazione risultano importanti non solo gli apporti del nutrizionista, del diabetologo, del nefrologo, del dietista, ma anche quello che può venir garantito dagli operatori infermieristici che ancora oggi, a fronte del fatto che numerose realtà diabetologiche sono sprovviste del dietista, si possono trovare in condizione di dover gestire direttamente molti degli aspetti educativi pratici in tale settore.

Proprio per mettere a disposizione di tali figure professionali un ausilio utile nel processo educativo della persona con nefropatia diabetica e dei suoi familiari, vengono di seguito proposti alcuni semplici suggerimenti, basati sulla conoscenza, sul buon senso e sull'equilibrio, che la persona con nefropatia diabetica può utilizzare per abbinare il piacere del cibo a comportamenti alimentari corretti che la aiutino a stare bene.

Lo spirito di questi suggerimenti è di rendere possibile flessibilità nelle scelte alimentari e nello stile di vita della persona con nefropatia diabetica, consentendogli di trarre il meglio da essi.

La complessità della persona con nefropatia diabetica richiede un approccio ai bisogni fisici, sociali e psicologici finalizzato a:

- evitare l'insorgenza di ulteriori complicanze;
- facilitare la possibilità di coniugare terapia e lavoro;
- impedire l'emarginazione;
- sostenere la persona con diabete e i suoi familiari nel percorso di adattamento alla nuova realtà di vita.

Da parte loro gli operatori infermieristici devono fornire la più elevata qualità possibile di assistenza alla persona con diabete e alla sua famiglia, con particolare attenzione all'educazione terapeutica, alla prevenzione delle complicanze e alla riabilitazione, per incoraggiare il paziente verso l'indipendenza ed il self-care.

Indicazioni generali

Vengono di seguito fornite una serie di indicazioni generali che gli operatori infermieristici possono trasmettere alle persone con nefropatia diabetica. Si tratta di semplici consigli sul modo corretto di gestire l'alimentazione che ovviamente non

evolvendo verso la gangrena umida, come spesso accade soprattutto nei pazienti diabetici.

Conflitto di interesse nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. TASC Work Group. J Vasc Surg, 2000; 31, 51
2. Lawall, H. Cardiovasc. 2002;2:238-43
3. Isner JM, Asahara T. J. Clin Invest 1999; 103: 1231-1236
4. Crosby JR, et al. Clin Res. 2000; 87:728-739
5. Hristov M, Erl W, Weber PC. Arter Thromb Vasc Biol. 2003;23:1185-1188
6. Iwasaki H, et al. Circulation. 2006; 113: 1311-1325
7. Asahara T, et al. Circulation Research. 1999; 85: 221-228
8. Caplice NM, Doyle B. Stem Cells Dev. 2005; 14: 122-39
9. Bauer SM, et al. J Vasc Surg. 2006; 43: 134-141
10. Jia L, et al. Current Vasc Pharmacol. 2006; 4: 59-65
11. Tareishi-Yuyama E, et al. Lancet; 2002; 360: 427-435
12. Seiler C, et al. Circulation 2001; 104: 2012-2017
13. Kamihata H, et al. Circulation 2001;104:1046-1052
15. Kamihata H, et al. Circulation 2001;104:1046-1052
16. Shintani S, et al. Circulation 2001; 103:897-895
17. Ikenaga S, et al. J Surg Res 2001; 96: 277-283
18. Yoshida M, et al. Eur Surg Res 2003; 35: 86-91
19. Iba O, et al. Cell Transplant 2002; 106: 2019-2025
20. Esato K, et al. Cell Transplant 2002;11(8):747-752
21. Saigawa T, et al. cells. Circ J. 2004; 68: 1189-1193
22. Heeschen C, et al. Circulation 2004; Nov 16; 110(20): 3206-12
23. Kawamura A, et al. Therap Apher Dial 2005; 9:59-63
24. Kisucka J, et al. Proc Nat Acad Sci January 24, 2006; 103:855-860.

Ruolo dell'infermiere nella gestione delle problematiche nutrizionali nella persona con nefropatia diabetica



Tomasi F., Bergamini N.

f.tomasi@ospfe.it

U.O.C. di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica – Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

Parole chiave: infermiere e nefropatia diabetica, terapia medica nutrizionale della nefropatia diabetica.

Key words: diabetes nurse, diabetic nephropathy, nutritional therapy.

Riassunto

La nefropatia diabetica rappresenta una delle complicazioni più gravi della malattia diabetica e la sua terapia deve mirare a rallentare il più possibile la sua progressione verso l'insufficienza renale. In tale terapia, accanto al mantenimento di un compenso metabolico ottimale e al controllo di una eventuale ipertensione arteriosa può risultare utile un intervento nutrizionale volto a contenere l'apporto di proteine con la dieta. Tale approccio risulta di non facile realizzazione soprattutto per

la scarsa palatabilità di una dieta ipoproteica e quindi può avere maggiori probabilità di essere accettato se inserito in un contesto educativo che possa fornire alla persona con diabete e ai suoi familiari tutta una serie di informazioni utili per una scelta ragionata degli alimenti. In tale opera di informazione, oltre ovviamente al dietista che ne rappresenta la figura cardine, può risultare di grande utilità, soprattutto dove tale professionalità non sia presente, anche il personale infermieristico. Scopo di queste brevi note è proprio quello di fornire a questi operatori sanitari informazioni utili per la gestione delle problematiche nutrizionali della persona con nefropatia diabetica.

Summary

Diabetic nephropathy represents one of the most serious complications of diabetes and its therapy must aim to delay as far as possible the progress to end stage kidney failure. As a therapy with this aim, together with optimal metabolic and blood pressure control, it may be beneficial a nutritional intervention to limit protein intake. This approach is not easy, mainly because of the scarce palatability of low-protein diet, therefore it may be more achievable as part of an integrated therapeutic education pathway that can give people with diabetes and their families useful informations for rational food choices. The delivery of such programs see the dietician as the main educator, nevertheless when dietician are not available, diabetes nurses may play a major part in supporting the patients. Aim of this work is to give nurses useful informations to support nutritional therapy in people with diabetic nephropathy.

Introduzione

La terapia medica nutrizionale è uno dei cardini della cura della persona con nefropatia diabetica e nella sua corretta prescrizione ed applicazione risultano importanti non solo gli apporti del nutrizionista, del diabetologo, del nefrologo, del dietista, ma anche quello che può venir garantito dagli operatori infermieristici che ancora oggi, a fronte del fatto che numerose realtà diabetologiche sono sprovviste del dietista, si possono trovare in condizione di dover gestire direttamente molti degli aspetti educativi pratici in tale settore.

Proprio per mettere a disposizione di tali figure professionali un ausilio utile nel processo educativo della persona con nefropatia diabetica e dei suoi familiari, vengono di seguito proposti alcuni semplici suggerimenti, basati sulla conoscenza, sul buon senso e sull'equilibrio, che la persona con nefropatia diabetica può utilizzare per abbinare il piacere del cibo a comportamenti alimentari corretti che la aiutino a stare bene.

Lo spirito di questi suggerimenti è di rendere possibile flessibilità nelle scelte alimentari e nello stile di vita della persona con nefropatia diabetica, consentendogli di trarre il meglio da essi.

La complessità della persona con nefropatia diabetica richiede un approccio ai bisogni fisici, sociali e psicologici finalizzato a:

- evitare l'insorgenza di ulteriori complicanze;
- facilitare la possibilità di coniugare terapia e lavoro;
- impedire l'emarginazione;
- sostenere la persona con diabete e i suoi familiari nel percorso di adattamento alla nuova realtà di vita.

Da parte loro gli operatori infermieristici devono fornire la più elevata qualità possibile di assistenza alla persona con diabete e alla sua famiglia, con particolare attenzione all'educazione terapeutica, alla prevenzione delle complicanze e alla riabilitazione, per incoraggiare il paziente verso l'indipendenza ed il self-care.

Indicazioni generali

Vengono di seguito fornite una serie di indicazioni generali che gli operatori infermieristici possono trasmettere alle persone con nefropatia diabetica. Si tratta di semplici consigli sul modo corretto di gestire l'alimentazione che ovviamente non

possono in alcun modo sostituire la prescrizione di una dieta personalizzata e calibrata sulle condizioni cliniche della singola persona.

- Per imparare a valutare correttamente il peso dei diversi alimenti è opportuno, almeno per i primi tempi, utilizzare una bilancia dietetica.
- I condimenti consigliati per la pasta sono: sugo di pomodoro fresco, sughi a base di verdure, senza aggiunta di condimento durante la cottura. Evitare l'uso di sughi del commercio confezionati. Per l'utilizzo di ragù di carne o pesce senza grassi è necessario diminuire in proporzione la quantità di carne indicata nella dieta.
- Usare olio di oliva extra-vergine a crudo.
- Sono consentiti i seguenti metodi di cottura: acqua, bagno-maria, cartoccio, ferri, forno, griglia, vapore, senza aggiunta di grassi.
- Le bevande consentite sono: acqua minerale naturale o gassata, infusi di camomilla, carcadè, orzo, thè non zuccherati.
- La frutta può essere consumata: cruda, cotta preferibilmente in acqua o al forno, frullata, spremuta, confezionata sotto forma di macedonia senza aggiunta di zucchero. Si consiglia l'uso di non più di due porzioni al giorno.
- Si possono utilizzare aromi e spezie se non controindicato da altre patologie. Aromi consentiti: aceto, aglio, basilico, limone, origano, rosmarino, salvia.
- L'utilizzo di dolcificanti, del sale comune e di quello dietetico e dei dadi per brodo deve essere concordato con il medico. Sono comunque consentiti: aspartame, ciclamato, saccarina. I prodotti dietetici devono essere indicati dal medico.
- Non saltare i pasti.
- Assumere una dieta variata e bilanciata dal punto di vista nutrizionale, con non più di due porzioni di verdura al giorno.
- Per quanto riguarda il vino, concordarne l'assunzione con il medico.

Aspetti quantitativi e qualitativi della dieta nella persona con nefropatia diabetica

Come è ben noto, però, nella prescrizione di una dieta sempre personalizzata ad una persona con nefropatia diabetica, oltre ai risvolti generali del comportamento alimentare, è di grande importanza considerare anche alcuni aspetti sia quantitativi, come ad esempio i pesi indicativi di alcuni alimenti di uso comune (Tabella 1) e la capacità media di alcuni utensili di uso comune (Tabella 2), sia qualitativi, con particolare riguardo all'apporto di proteine, di grassi e di alcuni micronutrienti quali il sodio, il fosforo e il potassio.

Tabella 1. Pesi indicativi di alcuni alimenti di uso comune.

1 panino tipo rosetta 50-60 g
1 fetta di pane da toast 20 g
1 grissino 3-5 g
1 cracker 6-8 g
1 pacchetto di cracker (4 doppi) 28 g
1 fetta biscottata 6-8 g
1 biscotto secco 6-8 g
1 fetta di prosciutto piccola 10 g

Qualità degli alimenti

Le proteine

In caso di nefropatia diabetica, l'attenzione dei diabetologi e dei nutrizionisti è sempre stata centrata sui mezzi utili

Tabella 2. Capacità media di alcuni utensili di uso comune.

1 cucchiaino 5 g	1 patata medio-piccola 100 g
1 cucchiaino 10 g	1 carota piccola 80 g
1 tazzina da caffè 40 ml	1 zuccina piccola 100 g
1 tazza da tè media 200 ml	1 pomodoro medio 170 g
1 tazza da caffelatte 250 ml	1 mela media 170 g
1 bicchiere da vino 150 ml	1 pera media 150 g
1 bicchiere da acqua 200 ml	1 arancia media 170 g
1 piatto fondo (pieno al bordo inferiore) 250 ml	1 banana media 200 g
1 fetta di prosciutto grande 20 g	1 fetta di cocomero piccola 400 g

per ridurre la progressione di tale complicanza verso l'insufficienza renale considerando l'utilità e l'efficacia di prescrivere alle persone con tale complicanza una dieta a ridotto apporto proteico.

Anche se non tutti gli studi^(1, 2, 3, 4, 5) nei quali è stata analizzata l'efficacia di una tale tipologia di dieta nel rallentare appunto la progressione della nefropatia diabetica verso l'insufficienza renale concordano fra di loro nel riconoscerle tale capacità, la problematica è stata almeno parzialmente chiarita in una recente review della The Cochrane Collaboration⁽⁶⁾ nella quale gli Autori hanno concluso che effettivamente ridurre l'intake proteico con l'alimentazione è in grado di rallentare, seppur non di molto, tale progressione. Il problema aperto è quello di stabilire quale sia il livello di restrizione proteica più efficace per ottenere tale risultato. Gli Autori della Review affermano che, in pratica, il livello ottimale di restrizione dovrebbe essere frutto di un compromesso fra l'efficacia di tale restrizione e la compliance da parte della persona con diabete nel seguire le indicazioni dietetiche e suggeriscono un approccio pragmatico che potrebbe essere quello di ridurre l'intake proteico, se questo risultasse elevato in seguito ad una indagine alimentare preventiva, portandolo a non più di 1 g/kg/die o anche a 0,8 g/kg/die nelle persone con diabete particolarmente complianti.

Da parte sua l'infermiere può efficacemente interagire con la persona con diabete e/o con i suoi familiari suggerendo eventuali modifiche nella scelta del tipo di proteine, consigliando ad esempio una dieta vegetariana ovo-lattea (proteine di origine vegetale + latte e derivati e uova) e/o la scelta di carni bianche (pollo, coniglio, vitello, maiale magro) e di pesce (proteine di origine animale) in sostituzione delle carni rosse.

L'elenco delle principali fonti proteiche animali o vegetali è contenuto nella Tabella 3.

Tabella 3. Le proteine di origine animale e vegetale.

PROTEINE DI ORIGINE ANIMALE	PROTEINE DI ORIGINE VEGETALE:
Carni	Pane
Pesci	Pasta e riso
Uova	Fette biscottate, grissini, crackers
Latte e yogurt	Farine di tutti tipi
Gelati	Legumi freschi e secchi
Salumi	Patate
Formaggi	Biscotti, dolciumi, cacao
	Frutta secca e conservata
	Avocado, banane

I grassi

I suggerimenti che l'infermiere può dare circa l'apporto di grassi sono contenuti nella Tabella 4.

Tabella 4. I grassi: come comportarsi.

Ridurre il consumo di cibi grassi (formaggi, insaccati, ecc.) e limitare i condimenti grassi (burro, maionese, margarine).
Evitare gli spuntini a base di patatine fritte, pop-corn cotti nell'olio, ecc.
Ridurre il consumo di carni rosse e sostituirlle con carni bianche (pollo, coniglio, tacchino, vitello, maiale magro) e pesce.
Cambiare abitudini per la colazione (se non si faceva in precedenza è bene farla, evitando comunque alimenti ad elevato contenuto in grassi (brioche, toast imburriati, ecc.).

I sali minerali

Per quanto riguarda questi micronutrienti, quello di cui la persona con nefropatia diabetica non dovrebbe assolutamente abusare è il sodio, in quanto, come è noto, un suo consumo eccessivo potrebbe avere effetti negativi sulla pressione arteriosa i cui livelli dovrebbero essere contenuti entro limiti ben definiti al fine di rallentare il più possibile la progressione verso l'insufficienza renale.

È quindi importante che l'infermiere sia in grado di dare consigli utili anche su questo aspetto. Alcune norme comportamentali per limitare l'apporto in sodio con la dieta sono elencate nella Tabella 5.

Tabella 5. Come limitare l'apporto di sodio.

Utilizzare erbe aromatiche e spezie, in sostituzione del sale
Limitare l'impiego di salse e dadi per brodo
Leggere le etichette e scegliere i cibi a basso contenuto di sodio
Usare pane senza sale
Limitare l'impiego di cibi in scatola, precotti o surgelati
Preferire alimenti naturali consumati freschi
Non aggiungere sale a tavola
Evitare i formaggi stagionati, gli insaccati, il prosciutto, il pesce conservato in scatola
Evitare l'uso di acque minerali e bevande ricche in sodio
Evitare il consumo di merendine e snack salati fuori pasto.
La riduzione del consumo di sale deve avvenire gradualmente, nell'arco di alcune settimane, in modo che la sensibilità gustativa per il sale si adatti; questo permette di accettare meglio i cibi con un contenuto ridotto di sodio, che prima sarebbero stati giudicati insipidi.

Per quanto riguarda ancora il sodio e gli altri sali minerali (fosforo e potassio), gli alimenti che ne sono particolarmente ricchi sono elencati rispettivamente nelle Tabelle 6, 7, 8.

Tabella 6. Alimenti ad elevato contenuto in sodio.

Sale da cucina, dadi, carne conservata
Pesci conservati in scatola (alici, aringhe, stoccafisso secco), ostrica, polpo
Formaggi, insaccati
Margarina
Latte in polvere
Conserva di pomodoro
Maionese, olive
Crackers, grissini, fette biscottate, pane comune, pizza

Tabella 7. Alimenti ad elevato contenuto in fosforo.

Tuorlo d'uovo	Cereali
Latte	Pesci
Formaggi	Gelato e yogurt
Cioccolato	Legumi e piselli secchi
Noci e Frutta secca	Lievito di birra

Tabella 8. Alimenti ad elevato contenuto in potassio.

Agrumi-Kiwi	Fagioli e legumi in genere
Banane	Noci, nocciole e cioccolato
Albicocche, ciliegie, pesche	Verdure a foglia verde
Patate	Soft drink, succhi di frutta
Frutta secca	

Altro importante aspetto della vita di tutti i giorni della persona con nefropatia diabetica nel quale l'infermiere, pur ovviamente non potendo sostituirsi al dietista, può fornire alcuni suggerimenti pratici è quello relativo alla scelta degli alimenti (Tabella 9).

Tabella 9. Alcuni suggerimenti nella scelta degli alimenti.

Primo piatto asciutto. Pasta di semola o riso o altri cereali tipo polenta, farro, orzo perlato conditi con sughi semplici (al pomodoro o con verdure)).
Primo piatto unico. È un modo semplice per consumare il primo piatto insieme alla pietanza.
Esempi di piatti unici sono: pasta al ragù, risotto alla pescatora, polenta e merluzzo, pasta e fagioli....
Carne. Si intendono tutti i tipi di carne, preferendo quelle bianche (vedi sopra), ad eccezione di quelle molto grasse. Scegliere fra le parti più magre e meno venate. La pelle del pollame deve essere scartata.
Pesce. Si intende tutto quello fresco o surgelato. Il pesce deve sempre essere lavato con abbondante acqua corrente. Scartare la pelle del pesce. Da consumare almeno due volte alla settimana. Limitare il consumo del pesce in scatola.
Formaggio, salumi, uova. Da consumare al massimo una volta alla settimana.
Verdure. Si intendono tutte quelle fresche o surgelate esclusi i legumi (piselli, fave, ceci, fagioli, lenticchie, soia). Si consiglia di cuocere le verdure in due acque consecutive o in acqua abbondante per diminuire il loro contenuto in sali minerali (potassio e fosforo). Le patate, per lo stesso motivo, vanno cotte in una quantità di acqua dieci volte superiore al loro peso. I legumi freschi da utilizzare come pietanza, dovrebbero essere consumati non più di una volta alla settimana.

Infine, l'infermiere deve essere in grado di fornire risposte appropriate alle domande che più frequentemente le persone con nefropatia diabetica si pongono per quanto riguarda gli aspetti nutrizionali (Tabella 10).

In conclusione, l'infermiere può esplicitare un importante ruolo nella gestione delle problematiche nutrizionali nella persona con nefropatia diabetica soprattutto, ma non solo, nelle realtà nelle quali non è sempre disponibile la figura del dietista non certo perché possa o debba sostituirsi a questa, ma perché può risultare di aiuto nel fornire informazioni che possono aiutare la persona con nefropatia diabetica a gestire al meglio, dal punto di vista nutrizionale, tale condizione nella vita di tutti i giorni.

Conflitto di interesse nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Ciavarella A, et al. Diabetes Care 1987; 10: 407-13.
2. Walker JF, et al. Lancet 1989; 12: 1411-15.
3. Barsotti G, et al. Nephrol Dial Transpl 1998; 13: 49-52.
4. Pijls LTJ, et al. Nephrol Dial Transpl 1999; 14: 1445-53.
5. Meloni C, et al. J Ren Nutr 2002; 12: 96-101.
6. Meloni C, et al. J Ren Nutr 2004; 14: 208-13.
7. Robertson LM, et al. The Cochrane Collaboration 2009.

Sette anni di valutazione qualitativa dell'assistenza territoriale diabetologica



Saitta G.

ca158xs@hotmail.com

Ambulatorio Territoriale di Diabetologia ASP Messina

Parole chiave: Cartella Clinica informatica, indicatori di processo, indicatori di esito, qualità assistenziale, intervento terapeutico.

Key words: Electronic medical record, outcome measure, process measure, quality of care, use of drugs.

Riassunto

Gli Annali AMD hanno evidenziato una maggiore adesione alle Linee Guida e un miglioramento della qualità dell'assistenza con la registrazione standardizzata delle misure di processo e di esito. Scopo di quest'analisi è stato quello di verificare se l'uso continuo e regolare della registrazione dei dati clinici per sette anni consecutivi, abbia portato a una maggiore adesione alle linee guida nel nostro ambulatorio.

Sono stati valutati gli indicatori di processo e di esito, tramite il "File Dati" AMD e la funzionalità di statistica interna, della cartella clinica EuroTouch nei pazienti afferenti al nostro ambulatorio di diabetologia dal 2004 al 2010.

Un totale di oltre 2000 pazienti è stato preso in cura presso l'ambulatorio territoriale di diabetologia dell'ASP. Il numero di assistiti si è incrementato annualmente, con un 15-20% di nuovi accessi anno. La valutazione degli indicatori di processo e di trattamento evidenzia un'adesione parziale e non costante alle linee guida. Il miglioramento di alcuni indicatori di processo (HbA1c e LDL) può essere dovuto all'intensificato trattamento farmacologico e a una minore inerzia terapeutica. La sola registrazione dei dati non ha alcun impatto su peso e su pressione arteriosa. Su questi ultimi parametri incidono carenze organizzative, strutturali e culturali, mentre su tutto il percorso diagnostico grava l'elevato carico assistenziale.

Summary

Aims. To evaluate the impact of a continuous quality improvement effort in a diabetes outpatient clinic.

Methods. We used electronic medical record systems. Information on quality indicators was extracted from the period between 2004 and 2010. Process and intermediate outcomes indicators were identified to evaluate the information needed for the profiling of quality of care.

Results. From 2004 to 2010, a total of 2000 patients aged 18 years were seen in our outpatient clinic. Rates of monitoring of A1C, blood pressure, lipid profile, and microalbuminuria increased over the years. The percentage of individuals with A1C values <7.0% increased, while the proportion of patients with blood pressure <130/80 mmHg decreased. The percentage of individuals with LDL cholesterol levels <100 mg/dl had a marked increase. Rates of use of lipid-lowering drugs, antihypertensive drugs, and aspirin also substantially raised over the years.

Conclusions. We found a strong consistency between increasing rates of monitoring, increasing drug prescription, and better levels of intermediate outcomes. Despite the satisfactory achievements, a substantial room for improvement in the care of diabetes still persists.

Introduzione

L'applicazione delle Linee Guida alla pratica clinica quotidiana è spesso disattesa per motivi di natura culturale, organizzativa e talvolta per l'elevato carico assistenziale: questo comporta una variabilità nel processo diagnostico e terapeutico.

La variabilità nell'applicazione del percorso diagnostico/terapeutico nella cura del diabete mellito (DM) è una delle cause del mancato raggiungimento degli obiettivi terapeutici in un'elevata percentuale di pazienti. Inoltre, è stata documentata una stretta relazione tra qualità di cura del DM e rischio di eventi cardiovascolari.

Scopo

Gli Annali AMD hanno evidenziato una maggiore adesione alle linee guida e un miglioramento della qualità dell'assistenza con la registrazione standardizzata delle misure di processo e di esito. Scopo di quest'analisi è stato quello di verificare se, l'uso continuato e regolare della registrazione dei dati clinici per sette anni consecutivi, abbia portato a una maggiore adesione alle linee guida nel nostro ambulatorio.

Metodologia

La rilevazione degli indicatori è stata eseguita dal 2004 al 2010 estrapolando i dati clinici dei pazienti inseriti nella routine assistenziale, attraverso un software specificatamente prodotto dall'AMD (Associazione Medici Diabetologi) e in parte tramite la funzionalità di statistica interna della cartella clinica informatizzata.

L'uso routinario della cartella clinica informatizzata EuroTouch presso l'ambulatorio territoriale di Diabetologia dell'ASP di Messina è parte integrante del processo assistenziale da dieci anni e la stessa cartella clinica è, di fatto, uno standard a livello regionale e nazionale.

Risultati

Dal 1 gennaio 2004 al 31 dicembre 2010 un totale di oltre 2000 pazienti è stato preso in cura presso l'ambulatorio territoriale di diabetologia dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Messina.

Il numero dei pazienti assistiti per anno, l'età media, il rapporto maschio/femmina, la tipologia del diabete sono evidenziati nella tabella 1. Negli ultimi sette anni si è evidenziato un

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti presi in cura.

Anno	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Totale Assistiti per anno	677	757	808	851	865	904	993
Donne	367	413	412	425	416	442	477
Uomini	310	344	396	426	449	462	516
Età Media	65,6	65,5	64,4	63,7	63,1	64,4	64,6
Primi accessi	244	238	223	237	197	211	158
Tipo 1	14	18	17	20	18	15	18
Tipo 2	663	739	791	831	823	889	974
IGT/IFG	16	25	29	27	24	0	1

Tabella 2. Tipologia di trattamento ipoglicemizzante.

Anno	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Paz. In autocontrollo (%)	39,59	56,94	62,62	70,51	73,28	71,68	78,85
Dieta (%)	13,99	11,87	9,87	9,69	9,74	9,1	6,24
Ipo.Orali (%)	70,15	69,45	70,05	69,86	69,66	69	70,1
Ipo.Orali + insulina (%)	6,44	6,97	7,61	7,76	7,65	8,2	8,36
Insulina (%)	9,42	11,71	12,46	12,68	12,95	13,1	14,6
Tipo 1	14	18	17	20	18	15	18
Tipo 2	663	739	791	831	823	889	974
IGT/IFG	16	25	29	27	24	0	1

aumento del numero di diabetici presi in cura, con un elevato turn-over dei pazienti e un numero di primi accessi di circa un quarto del totale per anno. Da rilevare il costante aumento dei pazienti che praticano l'autocontrollo domiciliare dei valori glicemici (Tab.2).

Controllo glicemico

La percentuale di pazienti sottoposti ad almeno una valutazione anno di HbA1c è sempre stata elevata. La media di HbA1c è diminuita nei primi tre anni, mantenendosi pressoché stabile negli ultimi quattro. Lo stesso andamento dimostra la valutazione della percentuale di pazienti sotto il valore del 7% (Tab.3). Questo dato positivo è, almeno in parte, associato a un'intensificazione del trattamento farmacologico ipoglicemizzante (Tab.2).

Tabella 3. Valutazione dell'emoglobina glicosilata (HbA1c).

HbA1c	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Almeno una valutazione anno (%)	80,35	86,66	83,66	81,32	78,03	82,41	81,67
Media \pm DS	8,0 \pm 1,7	7,9 \pm 1,6	7,6 \pm 1,4	7,3 \pm 1,47	7,4 \pm 1,4	7,4 \pm 1,4	7,4 \pm 1,28
Percentuale con <7% (%)	31,01	32,36	43,56	56,49	51,17	67,24	51,86

Pressione arteriosa

La percentuale di pazienti sottoposti a valutazione dei valori tensivi arteriosi è bassa, così come la percentuale di pazienti che raggiungono l'obiettivo di valori pressori inferiori a 130/80.

La percentuale di pazienti ipertesi trattati farmacologicamente con valori pressori a target ha raggiunto un massimo nel 2009, in corrispondenza all'aumentato uso dei farmaci antipertensivi (Tab. 4).

Tabella 4. Valutazione della Pressione arteriosa e dei trattamenti farmacologici antipertensivi.

Pressione arteriosa	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Almeno una valutazione anno %	65,73	60,24	57,8	52,76	47,15	50	47,7
Percentuale con <130/80	56,53	49,34	57,3	49	42,57	39,01	46,6
Trattati a target (%)	17,3	28,95	25,48	26,06	29,22	31,61	26,6
Trattati con ACE/ARB (%)	6,0	37,9	36,8	43,5	47,1	46,4	45,82
Trattati con β -Blocc. (%)	N.D.	N.D.	8,2	8,8	8,9	10,1	11,48
Trattati con Ca-Antag. (%)	N.D.	N.D.	12,2	15,1	15,1	15,8	16,11
Tipo 2	663	739	791	831	823	889	974
IGT/IFG	16	25	29	27	24	0	1

Profilo lipidico

La valutazione del profilo lipidico è stabile. I valori medi di Ct-LDL sono in continua discesa e la percentuale di pazienti con LDL < 100 mg/dl è andata aumentando, in rapporto anche all'aumentato uso di statine, passato dal 14% al 44%. Inoltre, tra i pazienti in trattamento ipolipemizzante, meno del 9% non raggiunge l'obiettivo terapeutico, mentre i pazienti con dislipidemia non trattati farmacologicamente sono scesi dal 25 al 15% (Tab.5).

Tabella 5. Valutazione del LDL-Colesterolo e dei trattamenti farmacologici ipolipemizzanti.

Profilo lipidico	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Almeno una valutazione anno (%)	68,98	72,79	76,49	72,15	69,01	74,5	75
Media Ct-LDL \pm DS (mg/dl)	120 \pm 30	120 \pm 35	116 \pm 35	112 \pm 34	109 \pm 33	108 \pm 33	107 \pm 34
Percentuale con <100mg/dl	32,33	32,02	38,08	39,45	42,58	43,53	44,54
Trattati fuori target (%)	8,9	9,9	9	9,1	9,2	8,81	8,76
Non trattati con LDL > 130 (%)	25,81	23,16	17,65	17,46	15,88	16,11	15,09
Trattati con Statine (%)	10,1	24,9	33,5	35,9	42,3	43,6	43,9
Trattati con Fibrati (%)	2,4	5,6	5,7	5,5	6,0	6,3	6,0
IGT/IFG	16	25	29	27	24	0	1

Altri dati

La valutazione della microalbuminuria ha avuto un andamento oscillante, mentre la valutazione del danno retinico è precipitata a valori preoccupanti. La valutazione del danno neuropatico e dei piedi è stata assolutamente insufficiente e in vistoso calo.

I valori medi di BMI non si sono modificati, mentre l'uso di ASA come antiaggregante è in modesto ma costante aumento (Tab. 6).

Tabella 6. Valutazione altri parametri.

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Microalbuminuria almeno	677	757	808	851	865	904	993
una valutazione anno %	34,71	26,68	22,4	32,9	29,69	35	41
Fondo Oculare almeno una	310	344	396	426	449	462	516
valutazione anno %	40,92	37,38	27,6	30,55	21,73	23,5	27,1
Neuropatia almeno una	244	238	223	237	197	211	158
valutazione anno %	6,35	5,55	1,49	2	0,59	0,5	0,5
Piede almeno una	663	739	791	831	823	889	974
valutazione anno %	8,42	8,45	2,23	3,29	3,79	3,5	3,1
Trattati con ASA (%)	13,5	18,9	24,3	22,9	23,8	24,2	28,6
BMI Media \pm DS	28,3 \pm 4,3	28,4 \pm 4,6	28,7 \pm 5	28,6 \pm 4,5	28,6 \pm 5	29,1 \pm 5	29,5 \pm 5

Conclusioni

L'uso della cartella clinica informatizzata è un mezzo indispensabile per assistere i pazienti cronici ed è l'unico strumento per l'analisi prospettica degli indicatori.

La registrazione regolare dei dati clinici, nel nostro ambulatorio, per sette anni consecutivi, ha consentito di osservare una difficoltà nell'attuazione del percorso assistenziale, evidenziato dalle basse o insoddisfacenti percentuali di rilevazione degli indicatori di processo, che sono rimaste stabili o sono peggiorate nel periodo analizzato.

La valutazione degli indicatori di esito ha mostrato trend diversi per il compenso glicemico, i target pressori e il colesterolo LDL.

Infatti, la media di HbA1c e la percentuale di pazienti con glicemia inferiore a 7% hanno evidenziato un netto miglioramento nei primi quattro anni di osservazione e una stabilizzazione nei tre successivi.

Molto diversi i dati riguardanti il controllo pressorio, con una riduzione dei soggetti a target a dispetto di una maggiore intensificazione del trattamento farmacologico.

L'intensificazione del trattamento farmacologico sembra invece essere efficace nel ridurre i valori medi di LDL-Colesterolo nell'au-

mentare la percentuale dei soggetti con LDL <100mg/dl. Da rilevare, inoltre, la costante diminuzione dei pazienti con LDL>130 non trattati farmacologicamente e la pressoché stabilità dei pazienti che pur trattati non raggiungono il target.

Evidente è la difficoltà ad attuare con regolarità i controlli per le complicanze del DM, specie quelli che comportano un aggravio dei tempi di visita o l'intervento di altro specialista.

Nessuna variazione mostra la media dei valori di BMI nei sette anni.

Le difficoltà, a implementare stabilmente le raccomandazioni delle LL.GG. sono legate a fattori culturali come mancanza di conoscenza e di sviluppo della Medicina basata sull'evidenza, comportamentali quali abitudini consolidate, rivalità professionali, incomunicabilità tra operatori e servizi e a cause motivazionali. Tuttavia, i fattori che più ostacolano una completa applicazione di regole della "buona pratica clinica" sono essenzialmente organizzativi e strutturali come l'elevato turn-over dei pazienti e la frammentarietà del servizio.

Per la risoluzione di queste difficoltà è necessaria una visione dell'assistenza sanitaria legata alla conoscenza delle Linee Guida, alla formulazione e all'applicazione di Percorsi Assistenziali sul territorio e a uno specifico coordinamento dell'assistenza poli-specialistica e con i MMG.

Soprattutto deve prevalere la considerazione della centralità dell'assistito e non delle strutture o degli operatori.

Infine, la valutazione prospettica degli indicatori ha significato

solo se integrata con progetti concreti e condivisi per il miglioramento del percorso assistenziale, in caso contrario resterà sterilmente fine a se stessa.

Conflitto di interesse nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Ilag LL, et al. Diabetes Care Ed. Italiana 18: 17-22, 1983.
2. Pata P, et al. In: Atti XIV Congresso Nazionale AMD. Catania, 21-24 maggio 2003.
3. De Berardis G, et al. Diabetes Care Ed. Italiana 19: 63-70, 2004.
4. Nicolucci A, et al. Il Giornale di AMD 2004;7:28-31. www.aemmedi.it.
5. Saitta G, MeDia, 5: 179-186, 2005
6. Ansaldi E, et al. MeDia, 5: 218, 2005
7. Pata P, et al. In Atti XV Congresso Nazionale AMD. Genova, 18-21 maggio 2005.
8. Nicolucci A. Diabetes Care 31:57-62, 2008.
9. Cimino A, et al. ANNALI 2010 – AMD. Indicatori di qualità dell'assistenza diabetologica in Italia. Novembre 2010. www.aemmedi.it.
10. A. Nicolucci, et al. Diabet. Med. 27, 1041-1048, 2010.

Congresso Regionale AMD-SID Friuli Venezia Giulia

Travagnacco (UD), 6 novembre 2010



Valutazione dell'efficacia terapeutica di un gruppo di sostegno per l'obesità in pazienti diabetici tipo 2

Del Forno E., Contente S.*, Caroli E., Manca E., Petrucco A., Tommasi E., Jagodnik G., Daris N., Alberti R., Masolin A., Baskar B., Stuper M., Presti E., Tercej K., Vocci M.*, Da Col P., Candido R.

Centri Diabetologici Distrettuali, A.S.S. n. 1 Triestina; *Assodibetici; Trieste.

Nel diabete di tipo 2 associato all'obesità, il calo di peso permette di migliorare il controllo metabolico e prevenire le complicanze. La terapia di gruppo, se associata alle visite ambulatoriali, consente di mantenere alta la motivazione alla cura, grazie alla condivisione delle difficoltà riscontrate nella gestione dell'alimentazione e del diabete, per trovare soluzioni efficaci. Scopo del nostro studio è stato quello di: 1) valutare l'efficacia di un gruppo di sostegno per l'obesità in diabetici di tipo 2 in relazione alla perdita di peso, al controllo del diabete e di altri parametri metabolici ed all'uso di farmaci; 2) promuovere un cambiamento dello stile di vita attraverso il miglioramento delle abitudini alimentari e l'incremento dell'attività fisica. L'associazione di volontariato Assodibetici di Trieste in collaborazione e con il supporto degli operatori sanitari dei nostri Centri Diabetologici ha organizzato degli incontri di gruppo, settimanali, per persone diabetiche e obese, da ottobre 2009 a giugno 2010. Il gruppo è stato coordinato dalla vicepresidente dell'Associazione che ha svolto il ruolo di facilitatore. Per promuovere l'attività fisica, è stata organizzata una camminata settimanale di 6 km ed a giugno il gruppo ha partecipato ad un corso residenziale della durata di 7 giorni. Al termine del periodo di studio di 8 mesi si è osservato un significativo calo ponderale (95 kg vs 100 kg; - 6 kg; $p < 0,01$), una riduzione marcata e significativa della circonferenza vita (-6,1 cm; $p < 0,01$), del controllo glicemico (HbA1c: 6,7% vs 7,3% al basale; $p < 0,01$) e del controllo lipidico (col. totale: 4,3 mg/dl; LDL-C: -0,8 mg/dl; TRG: -18,7 mg/dl; $p < 0,01$ mg/dl). In alcuni pazienti è stata anche ottenuta una riduzione nel dosaggio della terapia farmacologica. In conclusione, i nostri dati dimostrano come l'attività di un gruppo di sostegno sia efficace nell'ottenere un calo di peso e nel migliorare il controllo della malattia diabetica e degli altri fattori di rischio cardiovascolare. In aggiunta i nostri risultati suggeriscono come un'attiva collaborazione tra le Associazioni di volontariato ed il team diabetologico permetta di ottenere risultati superiori a quelli della sola attività ambulatoriale, suggerendo che tale collaborazione debba far parte delle attività "routinarie" dei Centri Diabetologici.

Studio osservazionale sul rischio carcinogenetico degli analoghi lenti dell'insulina

Cavressi M.¹, Tommasi E.², Jagodnik G.², Bernardi S.¹, Toffoli S.B.¹, Sabato N.¹, Caroli E.², Manca E.², Petrucco A.², Fabris B.¹, Candido R.²

1 U.C.O. Medicina Clinica, Università degli Studi di Trieste; 2 Centri Diabetologici Distrettuali, A.S.S. 1 Triestina, Trieste.

Premesse e scopo dello studio. Recenti evidenze della letteratura sembrano suggerire la presenza di una associazione tra terapia insulinica e cancro anche se vi sono alcune controversie in merito. Questa associazione è stata osservata soprattutto per al-

cuni nuovi analoghi delle insuline, per i quali la modificazione di alcune sequenze aminoacidiche, pur comportando un miglioramento del controllo glicemico e del rischio di ipoglicemie, potrebbe mutare il suo potenziale mitogeno predisponendo allo sviluppo di neoplasie. Lo scopo nel nostro studio è stato pertanto quello di valutare la correlazione tra l'uso di analoghi lenti (glargine e detemir) ed insulina NPH e lo sviluppo di tumori maligni in tre gruppi di pazienti trattati con le rispettive insuline. Gli obiettivi secondari erano verificare l'esistenza di una differenza tra i tre trattamenti in termini di effetti su peso corporeo e controllo glicemico.

Materiali e metodi. Sono stati studiati 172 diabetici, di cui 81 trattati con glargine, 51 con detemir e 40 con NPH. Di questi sono stati analizzati dati anagrafici, antropometrici, di laboratorio, informazioni riguardanti le complicanze del diabete, le comorbidità, le terapie in atto, l'eventuale comparsa di neoplasia dopo l'inizio della terapia insulinica e le possibili neoplasie pregresse.

Risultati. Dai risultati del nostro studio: 9 pazienti hanno sviluppato un tumore maligno, di questi 7 erano in terapia con glargine, 1 con detemir e 1 con NPH. Nei pazienti trattati con glargine rispetto a quelli con detemir ($p < 0,01$) e NPH ($p < 0,02$) vi era quindi un rischio maggiore di sviluppare neoplasia, che sembra dipendere dalla dose giornaliera di insulina ($p = 0,02$). In tutti i gruppi si osservava un miglioramento del controllo glicemico ed un aumento del peso corporeo e del BMI senza differenze significative tra i vari tipi di trattamento.

Conclusioni: I risultati del nostro studio sembrano confermare un possibile ruolo dell'insulina glargine nel favorire la carcinogenesi ed evidenziano come questo rischio sia maggiormente correlato alla dose giornaliera di insulina.

Fattori predittivi di insuccesso della rivascolarizzazione percutanea agli arti inferiori nel paziente diabetico con vasculopatia periferica: quale ruolo per la Lp(A)?

Da Porto A., Kleiner A., Fabbro E., Pavan V., Gasparini D.*, Sechi L.A., Cavarape A.

Clinica Medica Università di Udine, * SOC Radiologia e Radiodiagnostica Aziende Ospedaliero-Universitaria "S. Maria della Misericordia di Udine".

"Premesse e scopo dello studio". Elevate concentrazioni di Lp(a) sono considerate come un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di cardiopatia ischemica e di vasculopatia periferica. Alcuni studi hanno inoltre evidenziato come elevati livelli di Lp(a) correlino con la mortalità e la morbilità cardiovascolare nel soggetto diabetico. Alcuni studi suggeriscono un ruolo della Lp(a) come fattore di rischio indipendente per restenosi dopo procedura di rivascolarizzazione percutanea.

Scopo del nostro studio è quello di valutare l'influenza della Lp(a) sull'efficacia a lungo termine procedura di rivascolarizzazione endovascolare agli arti inferiori.

Materiali e Metodi. Nel nostro studio sono stati inclusi 97 pazienti con diagnosi clinica e strumentale di arteriopatia obliterante degli arti inferiori, sottoposti a procedura di rivascolarizzazione endovascolare tra il 2001-05. Sui pazienti in esame è stata eseguita valutazione clinica, determinazione di parametri biochimici di rischio cardiovascolare ed accertamenti strumentali (EcoDoppler e Angio TC o Angio RMN) per individuare la corretta indicazione

all'intervento. I pazienti selezionati nel nostro studio sono stati seguiti con visite periodiche programmate a 1 anno, 3 anni e 5 anni dalla data della procedura di rivascularizzazione endovascolare. In occasione della convocazione dei pazienti sono stati raccolti i dati sulla mortalità totale e cardiovascolare. Nei pazienti sopravvissuti, tutti rivalutati a distanza, sono stati raccolti al momento della visita dati di aggiornamento sul loro quadro clinico, sia legato all'arteriopatia obliterante (ricomparsa della sintomatologia, reinterventi di PTA o By-pass). Nel Follow-up l'efficacia dell'angioplastica è stata valutata in base a criteri clinici, considerandola efficace se non vi era presenza di sintomi di origine ischemica all'arto trattato. Sono stati considerati sintomatici tutti i pazienti che presentavano un'anamnesi positiva per Claudicatio Intermittens con ILM < a 200 metri, dolori a riposo o lesioni trofiche. L'analisi statistica è stata eseguita con il programma XStat 2010. **Risultati.** I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base al livello di Lp(a) alla diagnosi, considerando come cut-off una concentrazione sierica di Lp(a) > 30 mg/dl. La sopravvivenza libera da sintomi all'arto trattato è risultata essere significativamente superiore nel gruppo con livelli di Lp(a) < 30 mg/dl (P-value < 0,05). **Discussione e conclusioni.** Nella popolazione studiata emerge una tendenza alla prognosi quoad valetudinem peggiore in pazienti con livelli di Lp(a) > 30 mg/dl. Con i limiti legati all'esiguo campione, i risultati del presente studio confermano i dati della letteratura che segnalano livelli elevati di Lp(a) come fattore di rischio indipendente per restenosi dopo PTA e potenziale bersaglio terapeutico nella valutazione globale del rischio cardiovascolare residuo nel soggetto diabetico.

creatinemia più elevata ($P \leq 0.020$). Entrambi i gruppi hanno ricevuto lo stesso trattamento ripervasivo meccanico e farmacologico anche alla dimissione. Lo studio della curva di sopravvivenza indica che i diabetici hanno maggior mortalità sia intra che extraospedaliera ($P \leq 0.001$) con amplificazione del fenomeno a lungo termine. Nella nostra coorte i predittori di morte dopo angioplastica risultano la classe Killip 3-4 ($HR 3.565; P \leq 0.0001$), lo scompenso cardiaco ($HR 2.055; P \leq 0.011$), l'età ($HR 1.301; P \leq 0.0001$) e la creatinina ($HR 1.301; P \leq 0.0001$). **Conclusioni.** Nonostante un trattamento ripervasivo meccanico e farmacologico ottimale dello STEMI, i diabetici continuano ad avere un eccesso di mortalità sia nel breve che nel lungo termine, con un decorso intra ed extraospedaliero caratterizzato da maggiore instabilità emodinamica cardiorenale attribuibile a un rischio cardiovascolare residuo non azzerato dalla terapia. Nel nostro campione il controllo glicemico non risulta predittivo di mortalità laddove emergono invece fattori cardiovascolari che probabilmente hanno agito per anni prima dell'infarto e che condizionano la prognosi anche dopo la loro correzione farmacologica. Il maggior sforzo terapeutico deve essere fatto quindi all'esordio del diabete per prevenire le alterazioni molecolari che condizionano la malattia cardiovascolare nel diabete.

Diabete mellito e rischio cardiovascolare residuo dopo infarto miocardico acuto I dati dell'area vasta giuliano-isontina dal 2003 al 2010

De Monte A.¹, Chiuch M.¹, De Roia M.¹, Perkan A.², Sinagra G.², Cattin L.¹

1 S.C.Terza Medica-Servizio Diabetologia; 2 S.C. Cardiologia, Ospedale di Cattinara, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Trieste

Introduzione. Il diabete mellito e le relative complicanze cardiovascolari sono in continuo aumento. Tra queste ultime la malattia coronarica è la più frequente causa di morte e di morbilità nei diabetici tipo 2. Dopo infarto miocardico acuto nei diabetici si manifesta un eccesso di mortalità. Le linee guida ESC/EASD raccomandano di trattare con angioplastica primaria i soggetti con infarto miocardico acuto ad ST sopraelevato (STEMI) con particolare attenzione ai diabetici. **Metodi.** Dal dicembre 2003 al giugno 2010 abbiamo condotto uno studio osservazionale su tutti i soggetti con STEMI trattati con angioplastica primaria nella UTIC della Cardiologia di Trieste, quindi provenienti anche dagli ospedali di Monfalcone e Gorizia (area vasta giuliano-isontina). Per ogni soggetto abbiamo raccolto i dati anamnestici, la stratificazione del rischio all'ingresso in ospedale, i dati coronarografici e della procedura di angioplastica, il decorso clinico intraospedaliero, la terapia in dimissione, i dati di mortalità e degli eventi cardiovascolari a 30 giorni e a lungo termine. Tra gli esami di laboratorio abbiamo raccolto la HbA1c, l'assetto lipidico completo e la funzione renale prima e dopo angioplastica. **Risultati.** la nostra coorte comprende 794 soggetti di cui 192 (24%) con diabete noto o diagnosticato durante la degenza. I soggetti diabetici risultano più ipertesi ($P \leq 0.0001$) e con più arteriopatia degli arti inferiori ($P \leq 0.007$), si presentano clinicamente con una classe prognostica Killip più elevata ($P \leq 0.001$) e con frequenza cardiaca più elevata ($P \leq 0.011$); hanno trigliceridemia più elevata ($P \leq 0.004$) e più basse HDL ($P \leq 0.027$). Dopo rivascularizzazione hanno più scompenso cardiaco ($P \leq 0.0001$), disfunzione ventricolare sinistra severa ($P \leq 0.004$) e shock ($P \leq 0.012$),

Applicabilità del sistema ecres all'esercizio di lunga durata

Francescato M.P., Stel G.*, Geat M.

1 Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche, Università di Udine, p.le Kolbe 4, 33100 Udine; *Dip. Patologia e Medicina Sperimentale e Clinica e Dip. Medicina di Laboratorio, Università di Udine, p.le Kolbe 2, 33100 Udine

L'algoritmo ECRES è in grado di stimare adeguatamente il fabbisogno di carboidrati nel 70% di esercizi di breve durata (< 1 ora). Era necessario verificare l'applicabilità di ECRES per attività di più lunga durata.

Sono stati arruolati 9 pazienti T1DM (47 ± 11 anni; 73 ± 15 kg; 170 ± 9 cm; diagnosticati da 28 ± 14 anni; HbA1c $7 \pm 1\%$) che hanno effettuato una camminata di 3 ore (10:00-13:00) su nastro trasportatore (Saturn, H-P Cosmos, Traunstein, Germania) ad intensità costante (30% della riserva di f.c., corrispondente a 100 ± 3 bpm). Ogni 30 min sono state determinate glicemia e insulinemia (da prelievo venoso). L'equilibrio glicemico è stato monitorato mediante glucometro (Contour Link, Bayer HealthCare) e mantenuto somministrando quantità note di saccarosio (complessivamente 61 ± 47 g). Nei dieci minuti centrali di ogni mezz'ora di marcia è stato misurato il consumo di ossigeno e la produzione di anidride carbonica (Quark b2; Cosmed, Roma), e quindi calcolata la velocità di ossidazione del glucosio. L'insulinemia si è ridotta significativamente al perdurare dell'attività da 13.2 ± 3.1 a 8.9 ± 1.9 UI/mL ($p < 0.001$) mentre la glicemia si è ridotta da 150 ± 39 a 108 ± 28 mg/dL ($p < 0.001$). L'ossidazione del glucosio si è ridotta nel corso delle 3 ore di marcia ($p < 0.001$) da 0.83 ± 0.32 g/min a 0.53 ± 0.23 g/min. Tali quantità non sono risultate significativamente diverse dai dati stimati dalla letteratura. L'insulinemia stimata da ECRES correla significativamente con i corrispondenti valori effettivi ($R = 0.641$; $p < 0.001$; $n = 45$). Le quantità di carboidrati stimate da ECRES sono risultate significativamente correlate con le quantità effettivamente somministrate ai pazienti nelle diverse frazioni della prova ($R = 0.779$; $p < 0.001$; $n = 36$). L'errore ammonta in media a 0.75 ± 6.10 g (< 6 g nel 70% dei casi). I risultati dimostrano che ECRES, una volta corretta la stima della quantità di glucosio ossidato per l'effetto del prolungarsi dell'attività, è adeguato per suggerire ai pazienti la quantità di carboidrati da consumare anche per attività di maggiore durata.

Normalizzazione della glicemia mediante attività fisica calcolata secondo e cres

Geat M., Francescato M.P., Noacco C., Cattin L.

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche, Università di Udine, p.le Kolbe 4, 33100 Udine; Unità Clinica Operativa di Clinica Medica Generale e Terapia Medica, Ospedale di Cattinara, Università di Trieste, 34149 Trieste.

Il sistema di calcolo che consente ad un paziente insulino-dipendente di mantenere l'euglicemia durante il lavoro muscolare (ECRES) è basato sui seguenti principi: il glucosio ossidato dai muscoli non dipende dall'insulinemia, ma è in relazione diretta con l'intensità del lavoro e la frequenza cardiaca (polso di glucosio);

- 1- l'allenamento aerobico riduce il consumo di glucosio;
- 2- la dose di glicidi necessaria a mantenere l'euglicemia durante l'esercizio è in relazione diretta con l'insulinemia e col rapporto carboidrati/insulina. Tale quantità è espressa in percentuale del polso di glucosio.

ECRES può anche essere utilizzato per:

- a) normalizzare una glicemia pre-prandiale calcolando i minuti di passeggiata post-prandiale; ad esempio, l'eccesso di glucosio è di 20 g, il polso di glucosio è 0,7 g/min, la percentuale di glicidi da assumere risulta il 200% del polso di glucosio. In questo caso, la richiesta di glicidi è di 1,4 g/min (=200% di 0,7). La durata della camminata (14 min) si ottiene dividendo i 20 g di eccesso per 1,4.
- b) diminuire il peso corporeo, riducendo la dose d'insulina pre-prandiale, compensandola con una passeggiata post-prandiale di durata calcolata secondo ECRES; ad esempio il paziente dimezza la dose d'insulina ma non abolisce 50 dei 100 g di carboidrati della dieta, e calcola la durata di una passeggiata postprandiale. Per lo stesso polso di glucosio di 0,7 g/min, ponendo che la percentuale del polso di glucosio sia del 140%, il glucosio metabolizzato è 0,98 g/min. I 50 g di glicidi in eccesso della dieta sono metabolizzati da una passeggiata della durata di 51 min (=50g / 0,98g/min).
- b) compensare un pasto con eccesso noto di glicidi, facendo una passeggiata subito dopo il pasto. In questo caso vale lo stesso principio del caso precedente: i grammi di glicidi assunti in più vanno divisi per i g/min di glucosio richiesti in relazione al polso di glucosio e all'insulinemia.

Alta prevalenza di gram negativi chinolonici resistenti nel piede diabetico infetto

Miranda C., Zanette G., Azzano S., Buoro L., Marinoni G., Monselesan S., Schiavo G., Villalta M.L.

Servizio di Diabetologia Azienda Ospedaliera S.Maria degli Angeli Pordenone

Scopo del lavoro. Abbiamo condotto uno studio retrospettivo degli esami microbiologici effettuati da settembre 2008 a dicembre 2009 in pazienti diabetici afferenti all'ambulatorio del Piede Diabetico del Servizio di Diabetologia al fine di analizzare la flora microbica isolata e la prevalenza di batteri gram negativi chinolonici resistenti. **Materiali.** Sono stati analizzati 84 tamponi prelevati da secrezioni, flogitoni ed ulcere in 68 pazienti non in terapia antibiotica sistemica e/o locale. Le caratteristiche cliniche dei pazienti erano le seguenti: 68 pz con 2TDM (44 M,24 F), età

media 77.6 ± 7.79 anni HbA1c: $7.59 \pm 1.77\%$, neuropatia periferica (95.5%), arteriopatia periferica (66%). **Risultati.** Degli 84 tamponi raccolti, 63 sono risultati positivi, 21 negativi. Sono stati isolati 84 micro-organismi totali di cui 43 gram negativi, 39 gram positivi, 2 miceti. I patogeni più frequenti sono risultati fra i gram -: E.Coli (11/43), Pseudomonas Aeruginosa (8/43), Proteus Mirabilis (7/43). Altri gram negativi isolati sono stati Citrobacter Koseri (4/43), Klebsiella Oxytoca (2/43), Proteus Vulgaris (2/43), Citrobacter Fruendii (1/43), Providencia Stuartii (1/43), Morganelle (1/43), Pastorella (1/43), Serratia Marcescens (1/43), Serratia Liquefaciens (1/43), Acitenobacter (1/43), Enterobacter Aerogenes (1/43), E.Cloacae (1/43). Fra i gram + i patogeni più frequenti sono risultati: S.Aureus (23/39), seguito da S.Agalactiae (7/39), E.Faecalis (5/39), S.Beta Emolitico (2/39), S.Lugdunensis (1/39), S.Capitis (1/39). Le infezioni sono risultate monomicrobiche nel 73,01% dei tamponi, polimicrobiche nel 26,98%. Le sedi delle lesioni da cui i materiali sono stati prelevati per i tamponi erano dita (44 pz, 53%), avampiede (29 pz, 34,9%), tallone (7 pz, 8,4%) altre (4 pz, 3,6%). **Conclusioni.** Il 37.2% dei gram negativi (16/43) sono risultati chinolonici resistenti, in particolare sono risultati resistenti ai chinolonici il 42,8% dei P. Mirabilis (3/7), il 54,5% (6/11) degli E. Coli, il 62,5% (5/8) degli P. Aeruginosa. L'ischemia è il principale fattore di rischio per ceppi chinolonici resistenti, infatti il 75% (12/16) dei gram negativi resistenti ai chinolonici sono stati isolati da lesioni neuroischemiche. Altri fattori di rischio per lo sviluppo di resistenza ai chinolonici sono precedenti ricoveri e precedenti terapie antibiotiche.

Applicazione del metodo della conta dei carboidrati nei pazienti diabetici tipo1: impatto metabolico e applicativo a lungo termine

Muraro R., Assaloni R., Brunato B., Tortul C.

Unità Operativa di Diabetologia Gorizia-Monfalcone, Azienda per i Servizi Sanitari n.2 "Isontina"

Background: raggiungere e mantenere un adeguato controllo metabolico nel diabete mellito tipo 1 è fondamentale per la prevenzione e lo sviluppo delle complicanze. Dal 1935 è stata introdotta la metodica della conta dei carboidrati, raccomandata dall'ADA come strumento nella terapia nutrizionale del paziente diabetico. Non esistono in letteratura dati chiari sulle problematiche relative all'impiego di questa metodica, né sull'efficacia in termini di applicabilità e compenso metabolico a lungo termine.

Dal 2003 presso il Centro Diabetologico di Monfalcone tale metodica viene applicata ai pazienti insulino-dipendenti reputati idonei. **Scopo dello studio:** valutare la diffusione, l'impatto metabolico e l'investimento di risorse necessario all'avvio e mantenimento dell'utilizzo della metodica della conta dei CHO nei pazienti DM tipo 1 afferenti al Centro Diabetologico. **Metodi:** abbiamo valutato i pazienti DM tipo 1 "attivi", ovvero con almeno 1 visita negli ultimi 10 mesi presso il centro. Abbiamo valutato la percentuale sul totale dei pazienti istruiti alla conta, durata di malattia, grado di apprendimento, durata di impiego della metodica, l'impatto metabolico e il tempo richiesto all'istruzione dei pazienti.

Risultati: da gennaio a ottobre 2010 abbiamo rivalutato 213 pazienti diabetici tipo 1, dei quali 112 istruiti al conteggio dei CHO (52.6%). L'età media era di 46 anni, con durata media di malattia 21 ± 12 anni. Il livello medio di apprendimento era buono (score 1.8 ± 0.8 in una scala di 3), gli anni medi di applicazione erano 3.4 ± 2.2 . I valori di glicata al basale erano 8.2 ± 1.44 , scendevano a 3 mesi (7.78 ± 1.2), a 1 anno (7.8 ± 1.2) e a 2 anni (7.5 ± 1.64) $p < 0.01$ a tutti i tempi. Nei pazienti che applicavano la conta da più di 3 anni si osservava una tendenza all'aumento della glicata, senza però raggiungere il valore basale. Per rendere il paziente

abile alla conta erano necessari circa 4 incontri con la dietista di 60 minuti (90 minuti al primo) e che 1 volta all'anno, negli anni successivi, serviva una rivalutazione delle abilità e una verifica dei rapporti. Il tempo medio delle visite mediche (1 ogni 3-4 mesi) era di 45-60 minuti.

Conclusioni: L'apprendimento del metodo richiede un importante investimento di risorse e una periodica rivalutazione. I nostri dati confermano la sua utilità in termini di miglioramento del compenso metabolico.

Progetto SENIO. L'assistenza al paziente diabetico istituzionalizzato

Pellegrini M.A., Felace G.¹, Canciani L.²

SOC Endocrinologia e Metabolismo Az Osp Univ S.M.Misericordia UDINE, ¹ U.O. Medicina Generale – Ambulatorio Diabetologico - Ospedale di Spilimbergo, ² MMG – Responsabile Nazionale Area Prevenzione SIMG – Esecutivo Ceformed

Premesse. La prevalenza del diabete mellito tra gli ospiti delle Case di Riposo è stimata, a livello internazionale, in percentuali variabili dal 7% al 27%. L'assistenza a questi pazienti pone dei problemi specifici correlati anche alla stessa istituzionalizzazione

Scopo dello Studio. Obiettivo Generale: Migliorare l'assistenza al paziente diabetico istituzionalizzato attraverso un profilo di cura omogeneo, condiviso con MMG (da implementare in futuro).

Obiettivi specifici: acquisire epidemiologia del diabete nelle Case di Riposo e Friuli Venezia Giulia; conoscere le modalità di erogazione dell'assistenza; evidenziare le aree di criticità suscettibili di miglioramento; migliorare conoscenza su terapia insulinica, sulla gestione ipoglicemia.

Materiali e Metodi: L'epidemiologia e le modalità dell'assistenza sono state desunte mediante questionari inviati in ogni Casa di Riposo, questionari ai quali hanno risposto i MMG presenti in quelle Strutture. Sono stati erogati 6 Corsi distinti per macroaree (Pordenone, Alto Friuli, Medio Friuli (2), Bassa Friulana, Gorizia)

Risultati: Questi dati preliminari si riferiscono alle Case di Riposo delle Province di PN-UD-GO.

Su un totale di 4.611 Ospiti, i diabetici sono risultati 875 (19%); di questi 1/3 in terapia insulinica e 2/3 con antidiabetici orali.

Dati positivi:

- presenza pressoché costante di MMG ed infermiere professionali nella gestione clinica dei pazienti
- il ricorso a consulenze specialistiche quando ritenuto necessario (anche se non inserite in un percorso articolato)

La maggiore criticità (rilevata anche nei lavori di gruppo con Medici ed Infermiere) può essere definita nella mancanza di protocolli diagnostico-terapeutici condivisi, in particolare:

- nei tempi di somministrazione dell'insulina
- sulla frequenza e sui tempi di rilevazione della glicemia capillare
- sulle modalità del controllo glico-metabolico
- sulle modalità di trattamento dell'ipoglicemia

Inoltre è stata espresso il bisogno di una maggiore conoscenza della terapia ipoglicemizzante orale ed insulinica, delle problematiche dietetiche e del piede diabetico.

Conclusioni: L'assistenza al paziente diabetico istituzionalizzato nelle Case di Riposo del FVG presenta diverse criticità. L'istituzione di PDTA locali, condivisi da MMG, Diabetologi e tutti gli altri Professionisti Sanitari operanti nel Settore, può rappresentare lo strumento ideale per superare le criticità e migliorare l'assistenza.

Metformina in prevenzione primaria nei figli di diabetici tipo 2

Velussi M.

Casa di Cura "Pineta del Carso" – Aurisina (TS)

In letteratura la metformina riduce il rischio di diabete tipo 2 in soggetti predisposti. Lo studio ha voluto valutare il problema sul lungo periodo in soggetti figli di uno o due genitori tipo 2.

90 soggetti (40 F e 50 M), di età media 43±5 anni, BMI 26,3±0,9 nei M e 25,1±0,8 nelle F, senza alterazioni dell'assetto lipidico, creatinina, uricemia, non microalbuminurici, sono stati divisi in due gruppi, comparabili per età, BMI, abitudini alimentari, attività fisica, lavorativa e lifestyle: gruppo A (20 M e 20 F, con 2 genitori tipo 2) e B (24 M e 26 F), con un genitore tipo 2. Hanno eseguito all'inizio un test di stimolo mediante pasto di prova da 430 Kcal (55% CHO, 18% proteine e 27% grassi) e prelievi per glicemia e C-peptide al tempo 0 e dopo 30', 60' e 120' dalla fine del pasto. Nei due gruppi non sono stati riscontrati valori glicemici anomali, ma C-peptide significativamente superiore rispetto a 10 controlli senza familiarità diabetica (a digiuno 2,1±0,3 verso 1,1±0,2 nei controlli, 3,7±0,5 verso 2,2±0,4 a 30', 4,7±0,4 verso 3,1±0,3 dopo 60' e 5,5±0,5 verso 2,8±0,3 a 120' dopo il pasto; p<0.01). I soggetti hanno dato il loro consenso informato all'assunzione di metformina a dosaggi crescenti fino a 28 mg /die/Kg e hanno mantenuto la terapia per 10±2 anni.

Nel gruppo A e B nessun soggetto ha evidenziato nei controlli a scadenza annuale glicemie a digiuno e HbA1c superiori al range di normalità (4-6,3% nel nostro laboratorio), né altre patologie correlabili ad alterazioni metaboliche. Nel periodo 01/10/2008 - 30/06/2010 i soggetti hanno ripetuto il test da stimolo con le stesse modalità. Nel gruppo A e B la glicemia è rimasta nel range di normalità, mentre il dosaggio del C-peptide ha mostrato significative variazioni. Nel gruppo A: C peptide 1,4±0,4 a digiuno, 2,8±0,3 dopo 30', 3,3±0,6 dopo 60' e 3,1±0,4 dopo 120': p<0.01 verso il basale. Nel gruppo B: C peptide a digiuno 1,1±0,4, 2,2±0,3 dopo 30', 2,8±0,3 dopo 60' e 1,7±0,3 dopo 120'; p<0.01 verso l'inizio e p<0.01 verso il gruppo B senza differenza di sesso né variazioni del BMI o comparsa di patologie cardiovascolari. I soggetti dei due gruppi continuano la terapia, senza drop out e con il 10% di effetti collaterali da metformina ben tollerati

Conclusioni: la terapia con metformina in prevenzione primaria in soggetti predisposti al diabete tipo 2 ha dimostrato efficacia nella normalizzazione della produzione endogena di insulina, riduzione della resistenza insulinica e protezione della beta cellula sul lungo termine.

**ASSOCIAZIONE
MEDICI
DIABETOLOGI**

Affiliata IDF - International Diabetes Federation

La rete di ricerca



PIEMONTE

L. Gentile, E. Repetti - Asti
F. Travaglio - Biella
G. Bargero, B. Ghezzi - Casale Monferrato
C. B. Giorda, E. Nada - Chieri
A. Chiambretti, R. Fomengo - 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. Bloise - 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. Orrasch - Treviso
A. Basso - Vicenza

FRIULI VENEZIA GIULIA

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

LIGURIA

A. Corsi, P. Ponzani - 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. Michelini - 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. Chiamonte - 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. Congiliano, A. Longobardi - Napoli
S. Gentile, G. Guarino - Napoli
E. De Feo, M. Piscopo - Napoli
S. Turco, B. Capaldo - Napoli
P. Catatola, P. Memoli - Salerno

PUGLIA

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

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

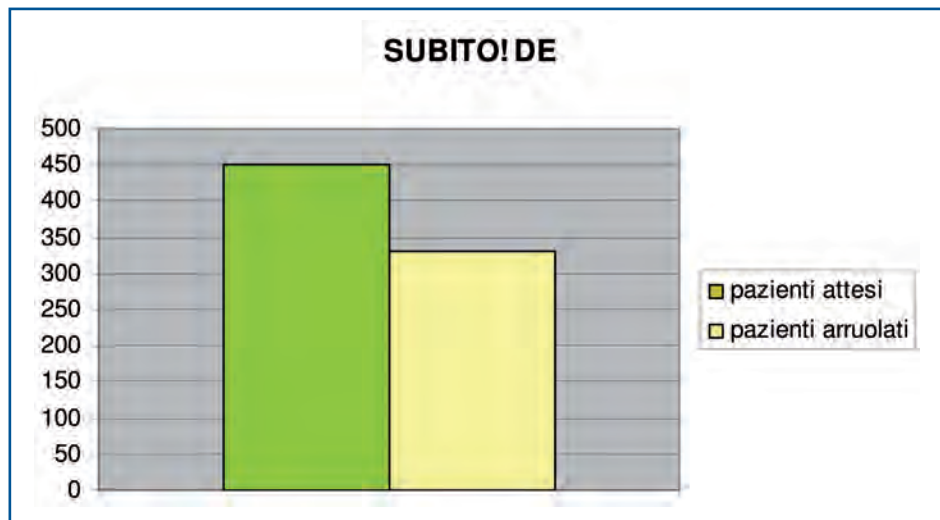
Newsletter n. 12 giugno 2011

Carissimi ricercatori e amici della ricerca AMD, vi riportiamo di seguito le novità di rilievo a riguardo degli studi in essere.

SUBITO!DE

Ricordiamo che si tratta di uno studio osservazionale, longitudinale, sulle alterazioni della sfera sessuale (DE, ipogonadismo e altro), nel diabete tipo 2 di recente diagnosi e sulla correlazione di queste alterazioni con il rischio cardiovascolare. La raccolta dati, che rientra nella normale pratica clinica, viene effettuata al tempo 0 e a 18 mesi.

La situazione al 13/06/2011 è quella riportata nel grafico seguente:

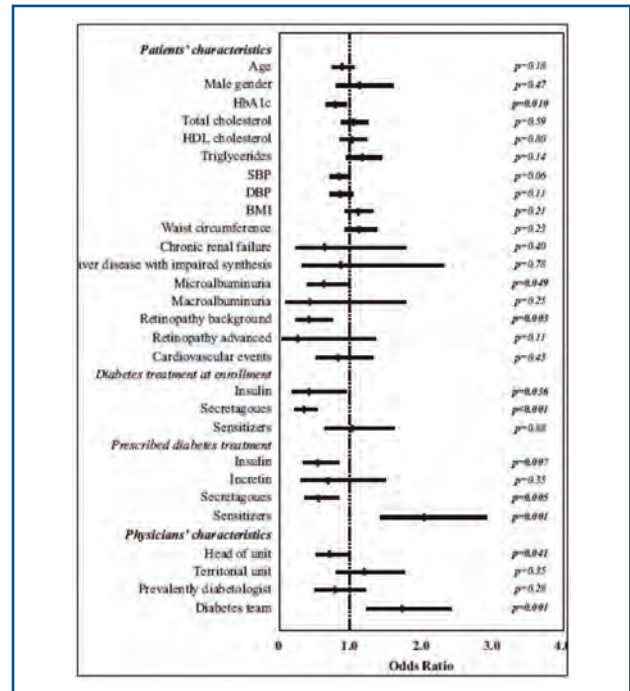
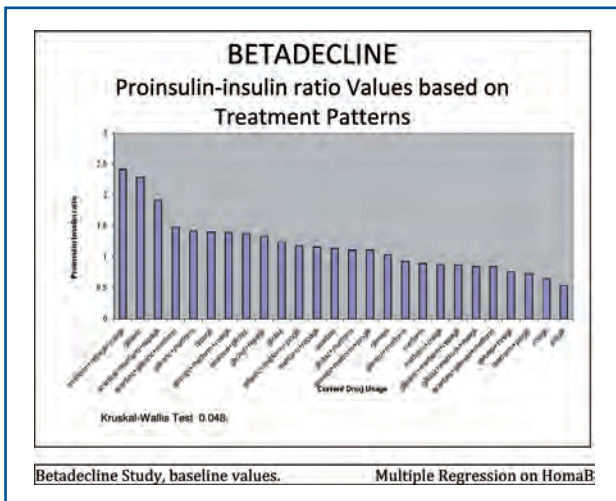


È stato deciso di prolungare l'arruolamento fino al 31/08/2011 in modo da dare a tutti la possibilità di arruolare e soprattutto per arrivare al traguardo prefissato. Se si riescono ad arruolare i 450 pazienti previsti entro tale data, è probabile che in autunno si possa già avere un'analisi statistica sui dati basali di arruolamento.

BETA DECLINE

I risultati di un'analisi statistica preliminare su questo studio, che valuta il declino Beta cellulare, sono stati presentati al Congresso Nazionale di Rossano. Da una valutazione trasversale risulterebbe che la funzione Beta cellulare si associa, come prevedibile, all'età anagrafica e alla durata di malattia del paziente e, dato da interpretare con molta cautela, perché associazione non significa causalità, all'uso di farmaci segretagoghi.

Vi alleghiamo un paio di slide presentate al Congresso su questo tema.



Variable	parameter estimate	Prob
Intercept	9.825.875	<.0001
Gender (Male=1)	640.132	1.261805556
Age @ Diagnosis	-0.7536	0.0077
Duration of T2DM in years	-180.154	<.0001
Smoking Status (Current=1)	-472.445	2.810416687
Drinking Status (current=1)	0.32412	6.563888889
Exercise (Regular=1)	-1.083.882	0.315972222
Family History of DM	246.513	3.897916687
Family History of MI	474.698	3.027083333
Doctor Visits related with DM in last Year	-0.09115	5.880555556
ER Visits in last Year	-629.008	4.457638889
Current Drugs usage (No of molecules)	-808.457	0.021
Hypertension Drug Usage (Yes=1)	1.512.342	0.0018
Lipid Lowering Drug Usage (Yes=1)	516.768	1.811805556
Weight-loss Drug Usage (Yes=1)	-771.591	0.550694444
Aspirin Usage (Yes=1)	398.044	2.559027778

STUDIO SUBITO AUDIT - Fattori indipendenti associati con la probabilità di raggiungere un valore di HbA1c < a 7% nei primi 6 mesi di presa in carico.

Centro coordinatore	1
Centri satelliti	51
Valutati e concessi	48
In attesa di valutazione	3
Negata	1
Ritirati	2
Pazienti arruolati	605
Centri che hanno avviato l'arruolamento	23

SUBITO! AUDIT

Al Congresso Nazionale di Rossano sono stati presentati i risultati definitivi dello studio osservazionale che, ricordiamo, ha coinvolto nel 2010 126 Servizi con raccolta dati su 1000 pazienti con una nuova diagnosi di diabete tipo 2. Lo studio ha evidenziato come l'intervento del Servizio di diabetologia abbia un forte impatto sulla discesa dell'emoglobina glicata, dei lipidi, della pressione arteriosa e del peso del paziente.

Mediante il passaggio in Diabetologia determina una riduzione della glicata di 2 punti in 6 mesi. Vi riportiamo il forest plot dell'analisi multivariata sui fattori che sono in grado di predire una migliore riduzione delle glicate, da cui emerge che il più forte in assoluto sembra essere la presenza di un team. E questo è un dato, non lo si può nascondere, che rincuora molto in ambito AMD.

START DIAB

Si tratta di uno studio che ha come sponsor non condizionante Takeda, ma promosso e progettato dalla Rete. Vi partecipano 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 intende verificare se, in pazienti con HbA1c > a 7% viene attuata una modifica della terapia farmacologica già in atto, come viene attuata e quali possono essere i motivi per una non aderenza stretta alle Linee Guida. Lo scopo è quello di voler valutare i fattori che entrano in gioco nella solerzia o nell'inerzia terapeutica.

Lo stato di avanzamento dello studio è presentata nello schema successivo.

Nell'augurarvi di proseguire con il massimo impegno negli studi in cui siete coinvolti, restiamo a vostra completa disposizione per ogni dubbio o per suggerimenti.

Carlo B. Giorda
Elisa Nada

Le news di questo numero

tratte dal sito AMD www.infodiabetes.it

a cura di Marco Gallo

mgallo4@molinette.piemonte.it

SCDU Endocrinologia Oncologica
Ospedale Molinette, Torino

Il Giornale di AMD, 2011;14:143-149



Abitudini alimentari

Metanalisi italiana sugli effetti benefici della dieta mediterranea

5 dicembre 2008 – Una metanalisi italiana, pubblicata sul British Medical Journal dal Dott. Francesco Sofi e coll. (Firenze), ribadisce i vantaggi sulla salute della dieta mediterranea (ricca di frutta, verdura, legumi, cereali integrali e pesce, con olio d'oliva come fonte lipidica principale).

Gli autori hanno condotto una revisione sistematica degli studi prospettici di coorte che avevano valutato la relazione tra dieta mediterranea, mortalità e incidenza di patologie croniche, censendo gli archivi di PubMed, Embase, Web of Science e quello della Cochrane Central Register of Controlled Trials, dal 1966 al giugno 2008. Sono stati inclusi 12 studi di prevenzione primaria, per un totale di oltre 1.500.000 soggetti seguiti per un periodo di tempo variabile tra 3 e 18 anni. L'analisi cumulativa di otto coorti (relative a 514.816 soggetti e a 33.576 decessi) ha mostrato come un aumento di due punti in un punteggio di adesione alla dieta si associava a una riduzione significativa del rischio di mortalità (rischio relativo cumulativo 0,91; IC 95% da 0,89 a 0,94). Un effetto vantaggioso simile è emerso nella relazione tra adesione alla dieta mediterranea e mortalità cardiovascolare (rischio relativo cumulativo 0,91; IC 95% da 0,87 a 0,95), incidenza di neoplasie o mortalità tumorale (0,94; IC 95% da 0,92 a 0,96), e incidenza di malattie neurodegenerative quali il morbo di Parkinson e quello di Alzheimer (0,87; IC 95% da 0,80 a 0,96).

Lo studio, oltre a sottolineare i vantaggi del modello mediterraneo di alimentazione (pur nei limiti delle differenze dietetiche esistenti tra i diversi studi valutati), evidenzia la possibilità di utilizzare un punteggio per stimare l'adesione a tale dieta e per la correlazione dei suoi effetti nella prevenzione primaria di importanti patologie croniche.

BMJ. 2008;337:a1344. doi: 10.1136/bmj.a1344.

Consumo di carne e mortalità: vincono le carni bianche

8 giugno 2009 – L'assunzione di cibi carnei varia considerevolmente tra i vari individui, per varie ragioni, ma si ritiene che un'elevata introduzione di carni processate aumenti il rischio di mortalità da malattie croniche.

Uno studio di popolazione pubblicato sugli Archives of Internal Medicine (1) ha valutato una vasta coorte prospettica di mezzo milione di soggetti d'età compresa tra 50 e

71 anni (denominata National Institutes of Health–AARP Diet and Health Study cohort), analizzando l'associazione tra le abitudini alimentari e la mortalità, complessiva e per cause specifiche. L'assunzione di cibi carnei è stata valutata per mezzo di questionari somministrati al momento dell'arruolamento. Nel corso dei 10 anni di follow-up sono stati registrati oltre 70.000 decessi, con un rischio lievemente aumentato di mortalità totale per i soggetti di entrambi i sessi nel quintile più elevato di consumo di carni rosse e processate, rispetto a quelli del quintile inferiore.

Per quanto riguarda le cause specifiche di mortalità, uomini e donne forti consumatori di carni rosse e processate hanno presentato un rischio modestamente elevato di mortalità tumorale e cardiovascolare. Entrambi i sessi hanno invece presentato un'associazione inversa tra consumo di carni bianche e mortalità tumorale o complessiva.

I dati dello studio si riferiscono prevalentemente a soggetti americani bianchi di origine non ispanica, e sono quindi applicabili con cautela alla popolazione generale per alcuni fattori confondenti (grado d'istruzione, consuetudine al fumo e stili di vita); in ogni caso, confermano quanto già noto in merito all'associazione tra elevato consumo di carne e rischio di tumori (per le amine eterocicliche e gli idrocarburi aromatici policiclici generati con la cottura ad alte temperature, e l'elevato apporto di nitrati, composti ferrosi e grassi saturi), o di malattie cardiovascolari (per gli effetti sui valori pressori e sul profilo lipidico).

Secondo gli autori, i risultati sono in accordo con le raccomandazioni dell'American Institute for Cancer Research e del World Cancer Research Fund, volte a ridurre l'assunzione di carni rosse e processate. In futuro, le ricerche dovranno concentrarsi sulla valutazione della relazione esistente tra i sottotipi di cibi carnei e le cause specifiche di mortalità.

Arch Intern Med. 2009;169(6):562-571

Lipidi e rischio cardiovascolare: ruolo degli zuccheri aggiunti

25 giugno 2010 – Una dieta a elevato contenuto di carboidrati si è dimostrata associata a un profilo lipidico sfavorevole dal punto di vista del rischio cardiovascolare, riducendo i livelli di colesterolo HDL e incrementando quelli di LDL e dei trigliceridi. Negli ultimi decenni, nei paesi occidentali, l'assunzione di carboidrati complessivi è aumentata sensibilmente anche per la diffusione d'impiego degli zuccheri aggiunti: dolcificanti a contenuto calorico addizionati ai cibi processati o preparati per renderli più palatabili e graditi al pubblico (zucchero di barbabietola o di canna e sciroppi ad alto contenuto di fruttosio). Mentre l'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) raccomanda un'assunzione di zuccheri aggiunti < 10% rispetto alle calorie totali, e l'American Heart Association (AHA) < 5%, i dati relativi alla popolazione statunitense indicano come questi carboidrati siano responsabili di oltre il 15% dell'apporto calorico globale tra i minori.

Uno studio pubblicato su JAMA dalla Dott.ssa Miriam B. Vos e coll. (Atlanta, Georgia; USA) ha valutato, in maniera originale, l'associazione tra assunzione di questa componente potenzialmente modificabile della dieta e i parametri lipidici nei 6113 adulti del NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 1999-2006. Gli adulti hanno calcolato

il rischio aggiustato di dislipidemia utilizzando la regressione logistica nelle categorie di riferimento (assunzione di zuccheri aggiunti < 5% delle calorie totali) e in quelle a introito più elevato (5-10%; 10-17,5%; 17,5-25%; > 25%), rilevando una media pari al 15,8% dell'apporto calorico complessivo. Tra le categorie analizzate, sono stati riscontrati una riduzione progressiva dei livelli di HDL (da 58,7 a 47,7 mg/dl) e un incremento lineare di quelli di trigliceridi (da 105 a 114 mg/dl) e di LDL (solo nelle donne: da 116 a 123 mg/dl) ($P < 0,05$ per la tendenza lineare). In particolare, la probabilità di avere bassi livelli di colesterolo HDL era maggiore del 50-300% tra i soggetti con un'assunzione di zuccheri aggiunti $\geq 10\%$ delle calorie totali, rispetto al gruppo di riferimento, in linea con le raccomandazioni AHA.

Gli autori sottolineano come questa categoria di alimenti, a basso valore nutrizionale, rappresenti una novità della dieta occidentale degli ultimi 50-60 anni, che sta conquistando valori percentuali sempre maggiori rispetto all'apporto calorico complessivo grazie soprattutto a bevande dolcificate e snack; studi prospettici dovranno valutare se la riduzione nel consumo di zuccheri aggiunti possa modificare in senso favorevole il profilo lipidico e il rischio cardiovascolare.

JAMA 2010;303(15):1490-1497

Consumo di carne e rischio di diabete e patologie cardiovascolari

8 ottobre 2010 – Numerose evidenze hanno posto in correlazione il consumo abituale di carne con lo sviluppo di diabete e patologie cardiovascolari (cardiopatia ischemica e ictus), tanto da influenzare le raccomandazioni relative agli apporti consigliati. Spesso, tuttavia, non vengono fatte distinzioni tra la carne lavorata e conservata e quella non processata, malgrado la presenza di differenze in termini di apporto calorico, qualità dei grassi, quantità di sodio e presenza di conservanti.

Circulation, di recente, ha pubblicato una revisione sistematica e metanalisi delle evidenze che hanno posto in relazione il consumo di carne e gli endpoint inerenti la salute. La Dott.ssa Renata Micha e coll. (Boston, Massachusetts; USA) hanno analizzato la letteratura relativa alla popolazione adulta sana, identificando 20 studi (17 di tipo prospettico e 3 caso-controllo) per un totale di oltre 1.200.000 individui, 23.000 eventi coronarici, 2200 ictus e 10.000 casi di nuova diagnosi di diabete. L'analisi dei dati ha documentato come il consumo di carni non lavorate (manzo, maiale o agnello) non risulti associato a un rischio aumentato di coronaropatie ($n = 4$ studi; rischio relativo [RR] per una porzione da 100 g/die = 1,00; IC 95% da 0,81 a 1,23; p per l'eterogeneità = 0,36) o di diabete ($n = 5$; RR = 1,16; IC 95% da 0,92 a 1,46; $p = 0,25$). Per contro, l'assunzione quotidiana di 50 g/die di carni processate si associa a un aumento del 42% del rischio relativo di cardiopatia ischemica ($n = 5$; IC 95% da 1,07 a 1,89; $p = 0,04$) e a un incremento del 19% d'insorgenza di diabete ($n = 7$; IC 95% da 1,11 a 1,27; $p < 0,001$). Pochi studi hanno valutato il rischio di ictus, senza rilevare correlazioni significative. L'associazione è risultata intermedia per l'assunzione complessiva di cibi carnei.

Lo studio pone sotto accusa le carni lavorate (salsicce, salumi e insaccati), verosimilmente più nocive della carne rossa non processata per il maggior contenuto di sale e nitrati, favorevoli l'ipertensione arteriosa e i processi aterosclerotici.

Viene comunque sottolineata la necessità di ulteriori studi sui possibili meccanismi d'induzione di vasculopatie e diabete legati ai vari alimenti, per stabilire i livelli di assunzione giornalieri raccomandati.

Circulation 2010;121(21):2271-2283

Confermata l'importanza delle fibre nella dieta

12 settembre 2011 – All'assunzione di fibre vegetali con l'alimentazione sono attribuite importanti qualità in termini di riduzione del rischio di patologie cardiovascolari, diabete e alcune neoplasie, anche se le evidenze della letteratura sono relativamente modeste. Uno studio pubblicato dal Dott. Yikyung Park (Rockville, Maryland; USA) e coll. sugli Archives of Internal Medicine ha cercato di ottenere maggiori informazioni in merito agli effetti dell'apporto di fibre con la dieta sulla mortalità, complessiva e causa-specifica.

Gli autori hanno esaminato la relazione tra introduzione di fibre e mortalità nell'ambito di uno studio prospettico di coorte, l'AARP Diet and Health Study dell'NIH (National Institutes of Health). Le abitudini nutrizionali sono state valutate attraverso i dati al basale derivati dall'autocompilazione di questionari specifici, mentre i dati relativi alla mortalità sono stati recuperati da database nazionali. Su un periodo di follow-up di 9 anni sono stati identificati oltre 30.000 decessi, relativi a soggetti di entrambi i sessi. Sia nei maschi sia nelle femmine, l'assunzione quotidiana di fibre ha mostrato un'associazione significativa con una riduzione del rischio di mortalità complessiva (rischio relativo multivariato di confronto tra il quintile più elevato e quello più basso: 0,78; p per la tendenza $< 0,001$).

Nello specifico, è stata osservata una riduzione della mortalità per problemi cardiovascolari, infettivi e respiratori compresa tra il 24 e il 56% per i soggetti di sesso maschile, e tra il 34 e il 59% per quelli di sesso femminile. L'effetto protettivo nei confronti della mortalità tumorale, invece, è risultato statisticamente significativo solo per gli uomini. Nell'adottare un'alimentazione ricca di fibre, si dovrebbero privilegiare quelle derivate dai cereali, le uniche risultate associate in maniera significativa a una riduzione della mortalità complessiva e causa-specifica.

Arch Intern Med 2011;171(12):1061-1068

Caratteristiche cognitive e psicologiche del paziente diabetico

Emotività psicologica e sopravvivenza a lungo termine dopo IMA

23 settembre 2005 – Un gruppo di ricercatori pisani (Dott.ssa Clara Carpeggiani e coll.) ha recentemente pubblicato un articolo sul ruolo svolto dagli aspetti della personalità e dalla modulazione simpato-vagale della frequenza cardiaca sulla sopravvivenza a lungo termine, a seguito di un infarto miocardico acuto (IMA).

Lo studio, pubblicato sull'European Heart Journal, è stato condotto analizzando prospetticamente gli aspetti psicologici e la variabilità della frequenza cardiaca nelle 24 ore in 246

soggetti ricoverati per IMA. I pazienti sono stati seguiti per 8 anni, registrando l'incidenza di re-infarto e di mortalità cardiaca. L'analisi ha rilevato un'associazione tra ansia/difficoltà ad affrontare i problemi con una ridotta capacità di modulazione della variabilità della frequenza cardiaca. Soprattutto, la presenza di aspetti ansiosi, di insicurezza e di bassa sensibilità emotiva sono risultati predittivi di un maggior tasso di mortalità cardiaca a 8 anni (rischio relativo di 4,18 all'analisi multivariata; $p=0,003$), analogamente a quanto osservato per il tipo di IMA (Q versus non Q) e la durata della degenza. Se l'aspetto emotivo psicologico dei soggetti cardiopatici influisce sulla loro sopravvivenza, è possibile che negli individui cardiopatici e diabetici il peso dell'emotività e del profilo psicologico sia addirittura più potente.

Eur Heart J 2005; 26(16): 1612-1617

Effetti a lungo termine della terapia insulinica intensiva sulle funzioni cognitive

3 dicembre 2007 – La diffusione dei trattamenti intensivi volti all'ottenimento di uno stretto compenso glicemico ha spesso sollevato qualche perplessità in merito all'aumento del rischio di ipoglicemie, e in particolare degli effetti che ripetuti episodi ipoglicemici possano produrre sullo sviluppo del sistema nervoso centrale dei ragazzi affetti da diabete di tipo 1.

Il noto studio DCCT (Diabetes Control and Complications Trial), che prevedeva lo svolgimento di una serie di test cognitivi volti a valutare gli effetti del diabete e delle ipoglicemie sulle funzioni cerebrali complesse, non aveva confermato tali preoccupazioni, nell'ambito dei 6,5 anni di follow-up medio.

Recentemente sono stati pubblicati i risultati relativi all'estensione di tale follow-up, derivanti cioè dalla valutazione dei 1144 soggetti analizzati nello studio EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications). In pratica, questi soggetti, per i quali era disponibile una valutazione al momento dell'arruolamento nel DCCT (età media: 27 anni), sono stati rivalutati con gli stessi test a distanza di un periodo medio di 18 anni.

Nel corso del periodo longitudinale di osservazione sono stati registrati i livelli di emoglobina glicata, così come la frequenza degli episodi ipoglicemici gravi (quelli che avevano causato episodi convulsivi o coma), valutandone gli effetti sui risultati ai test cognitivi dopo aggiustamento per sesso, età al momento dell'arruolamento, durata del follow-up, acuità visiva e danno sensoriale (autoriferito) legato a neuropatia periferica. Il 40% della popolazione valutata ha riferito almeno un episodio di coma ipoglicemico o di convulsioni; tuttavia, né la frequenza degli episodi ipoglicemici gravi né il tipo di terapia sono risultati associati al declino di alcun dominio cognitivo. Al contrario, sono stati i livelli più elevati di emoglobina glicata a risultare associati a un modesto declino della velocità motoria ($p=0,001$) e dell'efficienza psicomotoria ($p<0,001$).

Lo studio dimostrerebbe pertanto che porsi l'obiettivo di portare i valori glicemici di un ragazzo affetto da diabete di tipo 1 a livelli nel range di normalità non ha ripercussioni sfavorevoli sulle sue funzioni cognitive, sul rendimento scolastico e quindi sulla possibilità di trovare lavoro in futuro, mentre può ridurre significativamente il rischio d'insorgenza delle complicanze croniche.

N Engl J Med 2007; 356(18): 1842-1852

Inefficaci basse dosi di aspirina nella prevenzione del deterioramento cognitivo

3 novembre 2008 – L'assunzione di aspirina a basso dosaggio non sembra avere un effetto protettivo nei confronti del deterioramento delle funzioni cognitive dell'anziano. Sono le conclusioni di un articolo apparso sul British Medical Journal, firmato dalla Dott.ssa Jackie F. Price e coll. (Edinburgo, UK) per conto del gruppo di studio AAA (the Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis trial).

Gli autori avevano randomizzato in doppio cieco 3350 soggetti di entrambi i sessi a rischio cardiovascolare moderatamente aumentato (sulla base di una valutazione dell'indice ABI), d'età superiore a 50 anni, all'assunzione di basse dosi di aspirina (100 mg/die) oppure placebo. I partecipanti al trial sono stati valutati al momento dell'arruolamento e dopo 5 anni dalla randomizzazione, utilizzando dei punteggi cognitivi complessivi che tenevano conto delle capacità mnestiche e di quelle esecutive, così come di logica, ragionamento non verbale e flessibilità ideativa. All'arruolamento, i soggetti dei due gruppi presentavano caratteristiche simili riguardo un punteggio di proprietà di linguaggio (utilizzato come indicatore delle capacità cognitive pregresse).

All'analisi primaria in intention to treat del follow-up, non è stata rilevata alcuna differenza significativa tra i due gruppi, nella percentuale di soggetti che raggiungevano un punteggio cognitivo generale superiore alla mediana (rispettivamente: 32,7 vs. 34,8%; odds ratio 0,91 con IC 95% da 0,79 a 1,05; $p=0,20$); non emergeva alcuna differenza neppure analizzando i punteggi medi dei test cognitivi individuali, né nella valutazione di un sottogruppo di 504 soggetti sottoposti a test cognitivi dettagliati al momento dell'arruolamento.

Gli autori affermano che non è ovviamente noto, sulla base dei risultati di questo trial, se dosi maggiori di aspirina e/o periodi di trattamento più prolungati avrebbero potuto produrre risultati differenti.

BMJ 2008;337:a1198, doi: 10.1136/bmj.a1198

Relazione tra fluttuazioni glicemiche e performance cognitive nell'anziano con diabete di tipo 2

24 gennaio 2011 – Gli individui anziani con diabete di tipo 2 hanno maggiori probabilità di presentare deficit cognitivi, rispetto a quelli non diabetici; vari studi indicherebbero l'esistenza di una relazione tra compenso glicemico da un lato e funzioni cognitive e alterazioni strutturali encefaliche dall'altro. Il grado di controllo glicemico è funzione di due componenti: la durata e l'entità della cronica, persistente iperglicemia (ben descritta dai livelli di emoglobina glicata) e le fluttuazioni acute della glicemia giornaliera attorno al valore medio; quest'ultimo parametro è più difficile da valutare, se non con l'analisi dei pattern glicemici mediante un autocontrollo intensivo e strutturato o con sistemi per il monitoraggio continuo del glucosio (CGSM, continuous glucose monitoring systems).

Il gruppo del Prof. Giuseppe Paolisso (Napoli) ha pubblicato su Diabetes Care i risultati di uno studio che ha analizzato la relazione tra la variabilità glicemica, misurata come ampiezza media delle escursioni delle glicemie (MAGE, mean amplitude of glycemic excursions) durante CGSM

per 48 ore e le performance cognitive di 121 anziani (range di età: da 65 a 88 anni) affetti da diabete di tipo 2. Dopo aggiustamento per l'età e altri determinanti delle condizioni cognitive, valutate con l'MMSE (Mini Mental Status Examination) e con un'analisi delle funzioni esecutive e di attenzione, gli autori hanno riscontrato una correlazione significativa tra l'indice MAGE e l'MMSE ($r = 0,83$; $p < 0,001$), e tra il MAGE e il punteggio relativo alle funzioni cognitive esaminate ($r = 0,68$; $p < 0,001$). Tale relazione è risultata indipendente da età, sesso, BMI, indice WHR (waist-to-hip ratio), assunzione di farmaci, livello di attività fisica, pressione arteriosa, HbA1c e gli altri indici principali del controllo glicemico, basale (FPG, fasting plasma glucose) e post-prandiale (PPG, postprandial glycemia).

I risultati sembrano confermare l'importanza della variabilità glicemica, non adeguatamente rappresentata dalla misurazione dell'HbA1c, nella genesi delle complicanze del diabete; le basi fisiopatologiche di tale danno risiederebbero verosimilmente nel deterioramento provocato a livello endoteliale e tissutale dai radicali liberi dell'ossigeno (stress ossidativo), prodotti in quantità aumentata e continua nelle condizioni di brusca escursione glicemica da valori elevati a bassi, questi ultimi tipicamente associati a neuroglicopenia.

Diabetes Care 2010;33(10):2169-2174

Rischio cardiovascolare e microalbuminuria

Nefropatia cronica nel diabete in assenza di albuminuria: risultati dallo studio ARIC

16 marzo 2009 – La nefropatia cronica, definita dalla riduzione della filtrazione glomerulare o da un aumento dell'escrezione urinaria di albumina, si associa a un incremento del rischio cardiovascolare; in quanto fattore di rischio maggiore per le cardiovasculopatie, la National Kidney Foundation e l'American Heart Association considerano gli individui nefropatici nel gruppo d'intervento a rischio più elevato.

Il diabete mellito, principale causa d'insufficienza renale nel mondo occidentale e responsabile di oltre il 40% dei casi di nefropatia terminale, aumenta il rischio di nefropatie sia come conseguenza diretta della malattia sia per cause non collegate direttamente a essa. Malgrado nella maggior parte dei casi il danno microvascolare legato al diabete si manifesti con la presenza di microalbuminuria e di retinopatia, un terzo dei soggetti diabetici è caratterizzato da riduzione della funzione renale senza tali stigmati; in questa popolazione, non è ben noto se livelli aumentati di emoglobina glicata correlino con un aumento del rischio d'insufficienza renale cronica, e quindi se un trattamento intensivo volto alla riduzione dell'HbA1c sia in grado di rallentare tale processo.

Uno studio del Dott. Lori D. Bash (Baltimora, Maryland; USA) (1) e coll. ha valutato i livelli di HbA1c in 1871 adulti diabetici seguiti per 11 anni nell'ambito dell'Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, identificando una forte correlazione positiva con il rischio d'insufficienza renale cronica (definita da un tasso di filtrazione glomerulare stimato <60 ml/min/1,73 mq). Rispetto a livelli di emoglobina glicata $<6\%$, valori dal 6 al 7%, dal 7 all'8%

e $>8\%$ sono risultati rispettivamente associati con degli HR relativi aggiustati di 1,4 (IC 95% 0,97-1,91), di 2,5 (IC 95% 1,70-3,66) e di 3,7 (IC 95% 2,76-4,90). Malgrado il rischio di nefropatia cronica fosse più elevato nei soggetti che presentavano microalbuminuria e retinopatia (HR 1,46; IC 95% 0,80-2,65), l'associazione con livelli aumentati di HbA1c è stata osservata anche nei diabetici senza una di tali caratteristiche (HR 1,17; IC 95% 0,43-3,19) o entrambe (HR 3,51; IC 95% 1,67-7,40; p per la tendenza $=0,004$).

L'iperglicemia si dimostra pertanto un importante indicatore del rischio di nefropatia cronica anche in assenza di microalbuminuria, che non può quindi bastare come metodica di screening. Un altro aspetto interessante di questo articolo è la conferma che anche livelli moderatamente elevati di HbA1c, seppur nell'ambito del target suggerito dalle principali raccomandazioni (e ribadito in seguito alla pubblicazione degli studi ACCORD, ADVANCE e VADT) si associano a un aumento del rischio di danno renale.

Arch Intern Med 2008;168(22):2440-2447

Diabete gestazionale

Screening del GDM: lo scetticismo della US Preventive Services Task Force

22 dicembre 2008 – Il diabete gestazionale (GDM) è definito come qualsiasi grado d'intolleranza al glucosio insorto o diagnosticato per la prima volta in corso di gravidanza. Malgrado l'ADA (American Diabetes Association), l'ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) e la WHO (World Health Organization) raccomandino di sottoporre a screening la maggior parte delle donne in gravidanza nel periodo compreso tra la 24a e la 28a settimana gestazionale, e quelle a rischio elevato (>25 anni di età, obesità marcata, GDM pregresso, familiarità per diabete, appartenenza a gruppi etnici a rischio aumentato) fin dalla prima visita antenatale, la posizione ufficiale dello USPSTF (US Preventive Services Task Force) è sempre stata più critica a tale riguardo, affermando, nel 2003, che non vi erano evidenze sufficienti a favore o contro lo screening di routine di tutte le donne gravide.

Sugli Annals of Internal Medicine è stata ora pubblicata una revisione sistematica della letteratura al riguardo, condotta dalla stessa importante agenzia statunitense per la prevenzione, che non sposta di molto le conclusioni del 2003. La ricerca non ha, infatti, evidenziato studi randomizzati e controllati che abbiano valutato direttamente i rischi e i benefici derivanti dallo screening per il GDM, mentre solo un trial randomizzato e controllato di buona qualità dimostrerebbe la riduzione del rischio di complicanze neonatali e d'ipertensione gestazionale a seguito del trattamento del GDM in una popolazione di donne identificate mediante screening. Poche anche le evidenze a favore dell'esecuzione precoce dello screening, del fatto che le crisi ipoglicemiche gravi delle madri identificate come diabetiche e sottoposte a terapia siano rare, e che la loro qualità di vita non sia influenzata sfavorevolmente dal trattamento.

Gli autori ammettono i limiti della letteratura in merito, derivanti dall'assenza di standard accettati universalmen-

te per lo screening o la diagnosi di GDM, ma sottolineano i rischi di sottoporre a valutazione tutte le pazienti, legati all'ansia generata dai risultati positivi (talvolta falsamente) dei test. Viene proposto di discutere con le donne stesse della possibilità di effettuare lo screening, valutando caso per caso, e di consigliare comunque attività fisica e un aumento ponderale moderato durante il periodo gestazionale.

Ann Intern Med 200;148(10):766-775

Nuovi criteri diagnostici per il diabete gestazionale?

30 aprile 2010 – Le linee-guida attuali per la diagnosi di diabete gestazionale (GDM) identificano delle soglie glicemiche basate sul rischio di futura insorgenza di diabete mellito nelle madri; tali criteri, infatti, non sono stati definiti sulla base della correlazione con il rischio materno/fetale di presentare outcome gravidici sfavorevoli.

Sul numero di marzo di Diabetes Care vengono esposte le nuove raccomandazioni in proposito, dell'International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG), basate in gran parte sui risultati dello studio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome). Secondo tale documento, le soglie glicemiche per porre diagnosi di GDM andrebbero abbassate, sottoponendo a screening una quota maggiore della popolazione. Lo studio HAPO, avviato nel 1999 e finanziato dai National Institutes of Health, aveva l'obiettivo di valutare l'outcome perinatale di donne con glicemie modestamente elevate, seppur non ancora diagnostiche per GDM.

Nell'ambito del trial, sono state sottoposte a test da carico orale con 75 g di glucosio (OGTT) oltre 23.000 donne nel terzo trimestre di gravidanza; la correlazione delle glicemie rilevate a digiuno e a distanza di 1 e 2 ore dall'OGTT con l'esito della gravidanza ha permesso di identificare delle soglie di glicemia rispettivamente pari a 92, 180 e 153 mg/dl (5,1; 10,0; e 8,5 mmol/l); il superamento di tali valori, proposti come nuovi criteri diagnostici per GDM, raddoppiava il rischio di outcome sfavorevoli (macrosomie fetali, nascite premature, parti cesarei e pre-eclampsia)

Con i nuovi criteri, la prevalenza di GDM nella popolazione generale sarebbe superiore al 16%, ben più elevata rispetto al 5-8% attuale. Gli autori (Dott. Boyd Metzger e coll.; Chicago, Illinois; USA) raccomandano la determinazione della glicemia basale alla prima visita pre-natale in tutte le donne a rischio elevato, nonché l'esecuzione del test di screening alla 24-28° settimana gestazionale nelle altre. La riduzione dell'iperglicemia gravidica, spesso grazie solamente alla dieta e a modificazioni dello stile di vita, è in grado di ridurre in maniera rilevante il rischio di complicanze.

Diabetes Care 2010; 33(3): 676-682

Diabete gestazionale: stima del rischio e incremento dell'attività fisica

20 dicembre 2010 – Il diabete gestazionale (GDM, gestational diabetes mellitus) si associa a un incremento del tasso di complicanze ante- e perinatali, a un'aumentata probabilità di sviluppare diabete negli anni successivi per

la madre e a una maggior incidenza di sovrappeso, sindrome metabolica e diabete di tipo 2 nei figli. Poter stimare in maniera attendibile la probabilità d'insorgenza di GDM in una donna che desideri intraprendere una gravidanza potrebbe aiutare a fornire migliori strategie di prevenzione. Tra i fattori predittivi noti vi sono l'età avanzata della madre, il BMI pre-gravidico, la familiarità per diabete e l'aumento ponderale in fase adolescenziale.

In uno studio pubblicato dalla Dott.ssa Erica P. Gunderson e coll. (Oakland, California; USA), si è cercato di valutare l'utilità prognostica di alcuni fattori di rischio cardiometabolico prima del concepimento nel predire la probabilità di sviluppare diabete in corso di gravidanza. Gli autori hanno valutato 1164 donne non diabetiche prima della gravidanza che avevano partorito nel periodo compreso tra il 1985 e il 2006, nell'ambito dello studio CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults). L'analisi di regressione logistica multivariata, aggiustata per etnia, età, parità, ordine di nascita e altre variabili, ha rilevato come la presenza di iperglicemia a digiuno (IFG, impaired fasting glucose; 100-125 vs. < 90 mg/dl), di iperinsulinemia basale (>15-20 vs. < 10 mcU/ml) e di bassi livelli di colesterolo HDL (< 40 vs. > 50 mg/dl) prima della gravidanza si associassero in maniera diretta con la futura comparsa di GDM, con degli OR massimi per l'IFG (4,74; IC 95% da 2,14 a 10,51) e minori per gli altri due fattori (OR rispettivamente di 2,36 e 3,07; $p < 0,01$ per tutti i confronti). Tra le donne sovrappeso, il 26,7% di quelle con ≥ 1 fattore di rischio cardiometabolico pre-gravidico ha sviluppato GDM, rispetto al 7,4% di quelle con nessuno di essi, a testimoniare come le alterazioni metaboliche precedano l'insorgenza del diabete. Gli autori propongono d'includere tali analisi nelle valutazioni da proporre alle donne che manifestino l'intenzione di concepire.

Per coloro che invece hanno già sviluppato un GDM, in Canada viene proposto un metodo alternativo per aumentare l'attività fisica. Ricercatori del St. Michael's Hospital di Toronto (Dott. Howard Berger e coll.) stanno conducendo un programma che prevede la fornitura, a tali donne, di una console di gioco (Wii Sport e Wii Fit Plus) e due programmi per promuovere l'attività motoria in modo divertente, e ridurre in tal modo la glicemia e il fabbisogno insulinico. L'originale soluzione adottata è motivata anche dalle rigide condizioni climatiche del Canada, che possono ostacolare l'attività fisica all'aperto delle future mamme, sopprimendo inoltre ai problemi di tempo adottati dalla maggior parte dei pazienti a giustificazione della propria sedentarietà.

Am J Epidemiol 2010;172(10):1131-1143

Monitoraggio glicemico continuo

Migliore regolazione terapeutica con il monitoraggio continuo della glicemia

18 febbraio 2005 – Il numero di dicembre di Mayo Clinic Proceedings pubblica i risultati di uno studio multicentrico randomizzato e controllato, condotto dal Dott. John Mastrototaro e coll., sull'utilizzo di uno strumento per il monitoraggio continuo della glicemia (CGMS, Continuous Glucose Monitoring System, Medtronic Minimed).

Lo studio ha confrontato 51 soggetti affetti da diabete di tipo 1 in monitoraggio continuo con lo strumento e 58 soggetti in auto-monitoraggio domiciliare frequente di tipo tradizionale; i due gruppi presentavano caratteristi-

che simili all'arruolamento (età 19-76 anni; HbA1c media: 9,1 versus 9,0%; $p=0,70$). A distanza di 12 settimane si è osservato un miglioramento del compenso glicemico significativo ($p<0,001$) e sovrapponibile nei due gruppi ($p=0,95$), ma i diabetici in monitoraggio continuo presentavano una durata significativamente inferiore delle ipoglicemie ($< \neq 60\text{mg/dl}$; 49,4 versus 81,0 minuti/evento; $p=0,009$), dovuta a una migliore regolazione terapeutica.

L'endpoint utilizzato nello studio pare minore, e lo studio è stato finanziato dalla Medtronic stessa (della quale il Dott. Mastrototaro è vice-presidente; Greenville, North Carolina, USA). Tuttavia, come affermano gli autori, è verosimile che il monitoraggio continuo della glicemia permetta ai diabetici di rilevare un quadro glicemico più completo rispetto a quanto sia possibile ottenere con i sistemi tradizionali di prelievo intermittente, consentendo una regolazione terapeutica più fine.

Mayo Clin Proc. 2004;79(12):1521-1526

Il monitoraggio in continuo della glicemia migliora gli outcome gravidici

5 gennaio 2009 – La macrosomia (definita da un peso neonatale $\geq 90^\circ$ centile per sesso ed età gestazionale) complica, ancora oggi, una percentuale di gravidanze di donne affette da diabete di tipo 1 compresa tra il 49 e il 63%; tale evenienza si associa a un rischio aumentato di complicanze del parto sia materne sia infantili.

Uno studio prospettico britannico, pubblicato sul British Medical Journal dalla Dott.ssa Helen R. Murphy e coll. (Ipswich, UK), ha valutato l'efficacia del monitoraggio in continuo della glicemia in gravidanza sul compenso glicemico materno e sugli outcome gravidici. Il trial, randomizzato e controllato in aperto, ha valutato 71 donne affette da diabete di tipo 1 ($n=46$) o di tipo 2: 38 di queste sono state assegnate al braccio che prevedeva il monitoraggio glicemico continuo, mentre le altre 33 a un monitoraggio standard, con una gestione sovrapponibile a quella del primo braccio per tutti gli altri aspetti.

I dati del monitoraggio in continuo della glicemia sono stati utilizzati come strumento educativo per assumere decisioni terapeutiche e modificare la posologia insulinica nelle visite periodiche, effettuate ogni 4-6 settimane. I risultati dello studio, valutati in intention-to-treat, documentano l'ottenimento di un miglior compenso glicemico (outcome principale dello studio) nelle pazienti sottoposte a monitoraggio in continuo (valori medi di HbA1c \pm DS dalla 32a alla 36a settimana gestazionale: $5,8\% \pm 0,6$ vs. $6,4\% \pm 0,7$). Anche gli outcome secondari, relativi al peso neonatale e al rischio di macrosomia, sono risultati significativamente migliori nel gruppo del braccio d'intervento rispetto a quello di controllo.

Secondo gli autori, i nuovi dispositivi di monitoraggio consentirebbero di ridurre le complicanze gravidiche grazie soprattutto a un migliore controllo delle escursioni glicemiche post-prandiali, con implicazioni pratiche non solo in termini di riduzione delle complicanze del parto, ma anche di salute pubblica per la diminuzione del rischio di futura insorgenza di obesità infantile in questi bambini.

BMJ. 2008 Sep 25;337:a1680. doi: 10.1136/bmj.a1680

Monitoraggio in continuo della glicemia più efficace tra gli adulti

9 gennaio 2009 – Secondo un articolo apparso sul New England Journal of Medicine, il monitoraggio in continuo della glicemia è in grado di migliorare il compenso glicemico degli adulti affetti da diabete di tipo 1, ma non quello dei più giovani.

Lo studio multicentrico, firmato dal Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, prevedeva la randomizzazione di 322 diabetici di tipo 1 (età ≥ 8 anni; HbA1c 7-10%) in terapia insulinica intensiva (mediante microinfusore o multiple iniezioni sottocute) al monitoraggio in continuo della glicemia (attraverso l'impiego di un dispositivo sottocutaneo inviante le rilevazioni a un ricevitore con modalità wireless) o a quello domiciliare tradizionale per mezzo di un glucometro. I soggetti di entrambi i gruppi erano addestrati a regolare la somministrazione insulinica sulla base delle misurazioni ottenute.

I pazienti sono stati stratificati in 3 gruppi in base all'età, e l'endpoint primario era rappresentato dalla variazione dell'emoglobina glicata a 26 settimane. Solamente i soggetti d'età >25 anni hanno beneficiato in maniera significativa del monitoraggio in continuo (variazione media dell'HbA1c: $-0,53\%$ vs. $+0,02\%$; IC 95% da $-0,71$ a $-0,35$; $p<0,001$), mentre non sono state registrate differenze di rilievo, tra i due gruppi di monitoraggio, nelle altre fasce d'età (differenza media tra 15-24 anni: $0,08$ con IC 95% da $-0,17$ a $0,33$; $p=0,52$. Tra 8-14 anni: $-0,13$ con IC 95% da $-0,38$ a $0,11$; $p=0,29$). Nel gruppo del monitoraggio in continuo gli adulti hanno utilizzato il sensore più frequentemente rispetto ai più giovani (impiego medio ≥ 6 giorni nell'83% dei soggetti con almeno 25 anni d'età, vs. il 30% di quelli d'età compresa tra 15 e 24 anni e al 50% di quelli tra 8 e 14 anni). L'incidenza di ipoglicemie gravi è stata bassa, senza differenze significative tra i due sistemi di monitoraggio (con i limiti relativi alla potenza del trial per tale outcome). Non sono ben chiari i motivi della ridotta efficacia del monitoraggio in continuo tra i bambini e gli adolescenti dello studio, al di là delle differenze relative al tempo d'impiego.

N Engl J Med. 2008;359(14):1464-1476.

L'assistenza diabetologica in ospedale

Gestione delle iperglicemie nei pazienti ospedalizzati

20 aprile 2007 – Fino a pochi anni or sono, la presenza di iperglicemia in un paziente ospedalizzato era non solo tollerata, ma persino interpretata come semplice parafenomeno della situazione di ricovero. Negli ultimi tempi sono apparsi sempre più lavori che hanno evidenziato come una gestione attenta del compenso glicemico sia in grado di migliorare gli esiti successivamente a un infarto miocardico o a un ictus, nei pazienti sottoposti a interventi chirurgici (soprattutto di cardiocirurgia), nelle unità di terapia intensiva e nelle sepsi.

Partendo dalla descrizione di un caso clinico, relativo a una paziente ricoverata per insufficienza respiratoria in una polmonite multilobare, il Dott. Silvio E. Inzucchi (New Haven, Connecticut; USA), su un numero relativamente recente del New England Journal of Medicine (1),

traccia il punto sulle evidenze attualmente disponibili circa la gestione delle iperglicemie in ospedale. Sottolinea soprattutto come i dati che descrivono una riduzione della mortalità, nei soggetti con un più stretto controllo glicemico, riguardino non solamente gli individui con un diabete noto, ma tutti quelli che presentano glicemie elevate nel corso del ricovero.

Tali dati non provano l'esistenza di un rapporto di causa-effetto tra iperglicemia e outcome peggiori (potendo rappresentare semplicemente un marker innocente di patologia critica), rendendo ancora oggetto di discussione le modalità terapeutiche più opportune e i target glicemici da perseguire.

Esistono attualmente due consensus-statements sulla gestione delle glicemie nei pazienti ospedalizzati, pronunciati dall'ADA (American Diabetes Association) (2) e dall'ACE (American College of Endocrinology) (3); come sottolinea il Dott. Inzucchi, al di là degli aspetti da chiarire, ciò che conta è che la presenza di diabete non sia più sottovalutata nei ricoveri dovuti ad altre condizioni acute.

- 1) N Engl J Med 2006;355(18):1903-1911
- 2) Diabetes Care 2005;28(Suppl. 1): S4-S36
- 3) Endocr Pract 2004;10(1):77-82

Consensus statement AACE/ADA sul controllo glicemico nel paziente ospedalizzato

Settembre 2009 – I soggetti affetti da diabete presentano un rischio nettamente aumentato di essere ospedalizzati e di avere degenze prolungate, rispetto alla popolazione generale. Si stima, d'altra parte, che il 22% di tutte le giornate di ricovero nosocomiale riguardi pazienti diabetici, con costi sanitari esorbitanti e notevoli ricadute assistenziali, tra le quali l'importanza di perseguire e mantenere un adeguato compenso glicemico nel corso del ricovero. Numerose evidenze pongono infatti in correlazione l'iperglicemia dei soggetti ricoverati (con o senza diabete) con outcome sfavorevoli; per contro, solamente alcuni studi hanno dimostrato che un controllo glicemico intensivo (in determinati contesti) si associ a una riduzione della mortalità e a un miglioramento degli endpoint sanitari.

Negli anni scorsi, diverse società scientifiche hanno pubblicato proprie raccomandazioni sul trattamento dell'iperglicemia intraospedaliera; tale argomento viene affrontato

anche negli standard di cura dell'ADA (American Diabetes Association)(1) e nella versione italiana, curata da AMD-SID (2), generalmente con la proposta di perseguire, soprattutto negli ambiti in cui sono minori le evidenze a favore di un controllo intensivo, un compenso simile a quello dei pazienti ambulatoriali. Recentemente, peraltro, alcuni studi hanno sottolineato i rischi di un atteggiamento terapeutico troppo aggressivo per i pericoli legati alle ipoglicemie. L'AACE (American Association of Clinical Endocrinologists) e l'ADA hanno quindi pubblicato sulle rispettive riviste ufficiali (3,4) un consensus statement contenente le loro posizioni aggiornate sul tema, con l'obiettivo fondamentale di identificare dei target glicemici ragionevoli, perseguibili e sicuri, e di descrivere i protocolli, le procedure e le modifiche da apportare ai sistemi per agevolarne l'implementazione.

Il nuovo consensus statement affronta le seguenti domande:

1. Il miglioramento del compenso glicemico fornisce vantaggi, in termini di outcome clinici, nei soggetti ricoverati con iperglicemia?
2. Quali target glicemici sono raccomandabili, nelle varie popolazioni di pazienti?
3. Quali opzioni terapeutiche sono disponibili per raggiungere tali obiettivi ottimali efficacemente e in sicurezza, nelle specifiche situazioni cliniche?
4. La gestione intraospedaliera dell'iperglicemia presenta problemi di sicurezza?
5. Di quali sistemi occorre disporre per soddisfare tali raccomandazioni?
6. Il trattamento dell'iperglicemia intraospedaliera è vantaggiosa in termini di rapporto costo/efficacia?
7. Quali sono le strategie ottimali per la transizione all'assistenza extra-ospedaliera?
8. Quali sono le aree delle future ricerche?

Vengono forniti pareri aggiornati ed esaustive risposte a ognuna di tali aree, dalle quali emerge ancora una volta l'indicazione all'impiego della terapia insulinica, con target glicemici variabili secondo le condizioni cliniche affrontate.

- 1) Standards of Medical Care in Diabetes 2009 - ADA Diabetes Care 2009; 32(S1): S13-S61
- 2) Standard italiani per la cura del diabete mellito – AMD/SID
- 3) Diabetes Care 2009; 32(6): 1119-1131
- 4) Endocr Pract. 2009;15(4):353-369

Subito! News

A cura di

Valeria Manicardi

Mariafranca Mulas

Antonino di Benedetto

Giacoma Di Vieste

Gennaro Clemente



segreteria@aemmedi.it

Beta-cell function declines within the first year postpartum in women with recent glucose intolerance in pregnancy

Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, Connelly PW, Hanley AJ, Zimman B.

Diabetes Care. 2010 Aug;33(8):1798-804

Messaggio chiave. Dopo la gravidanza è meglio agire "subito".

Il declino della funzione beta-cellulare, che avviene già nel primo anno dopo il parto in donne con alterata tolleranza al glucosio in gravidanza, potrebbe essere rallentato agendo da "Subito" con adeguate modifiche dello stile di vita.

Ricadute cliniche. In donne che hanno avuto una alterazione della tolleranza glucidica in gravidanza, anche se minore (un solo valore alterato all'OGTT e/o il minicarico positivo, seguito da un OGTT normale), l'esaurimento funzionale pancreatico sia un fenomeno che inizia precocemente, già entro il primo anno dal parto. La diagnosi di GDM in gravidanza ci fornisce, quindi, la possibilità di identificare una popolazione a rischio per lo sviluppo di diabete mellito in cui è possibile indirizzare strategie preventive, mediante interventi sullo stile di vita e sui fattori di rischio modificabili (sovrappeso, vita sedentaria, alimentazione non equilibrata, fumo, ipertensione e dislipidemia) per proteggere il patrimonio beta cellulare residuo e prevenire o ritardare l'insorgenza di malattia.

Lo studio dimostra come in donne con alterazioni della tolleranza glucidica in gravidanza vi sia un precoce declino della funzione beta cellulare che inizia già nel primo anno dopo il parto.

La diagnosi di GDM identifica una popolazione di giovani donne ad alto rischio di sviluppare diabete mellito di tipo 2 nei successivi anni dal parto, con un picco di incidenza dopo il 10° anno.

Recentemente i criteri diagnostici del GDM sono stati modificati alla luce dei risultati finali dello studio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) condotto su oltre 25.000 gravide di varie etnie, che ha evidenziato una relazione continua tra i livelli di glicemia materna registrati a digiuno e dopo 1 e 2 ore dal carico orale con 75 g di glucosio ed alterato outcome materno-fetale.

Applicando le nuove indicazioni si stima una prevalenza del GDM del 17,8%, notevolmente più elevata rispetto a quella determinata con i vecchi criteri (4-7%). Ciò è dovuto fondamentalmente all'inclusione nella diagnosi di GDM di donne che all'OGTT hanno un solo valore alterato, in passato considerate normali.

Recenti studi avevano già dimostrato che anche donne con gradi minori di intolleranza al glucosio (secondo i vecchi criteri di Carpenter e Coustan) durante la gestazione avevano un rischio aumentato di sviluppare successivamente diabete mellito, con un aumento del rischio proporzionale al grado di alterazione della tolleranza glucidica: rischio maggiore per le pazienti con GDM e minore in quelle con alterazioni minori della tolleranza al glucosio.

Scopo dello studio: evidenziare i cambiamenti metabolici che si verificano nel primo anno dopo il parto in una coorte di donne rappresentanti l'intero spettro della tolleranza glucidica in gravidanza e evidenziare il conseguente grado di rischio per lo sviluppo futuro del diabete mellito tipo 2, per le scarse notizie disponibili sui cambiamenti fisiopatologici che avvengono nei primi anni dopo una gravidanza complicata da GDM.

Lo studio ha reclutato 392 donne in gravidanza, sottoposte tra la 24 e la 28 settimane di gestazione al test di screening (GCT) per GDM e successivamente, indi-

pendentemente dai risultati di quest'ultimo, al test diagnostico con 100 g di glucosio (OGTT) secondo i vecchi criteri di Carpenter e Coustan. In base ai risultati delle curve eseguite in gravidanza sono stati individuati 4 gruppi di pazienti:

- 1) donne con GDM (2 o più valori alterati all' OGTT);
- 2) donne con GIGT (1 solo valore alterato all' OGTT);
- 3) donne con test di screening alterato (minicarico con 50 gr) ma test diagnostico negativo;
- 4) donne con entrambi i test negativi.

A 3 e 12 mesi dal parto è stata poi rivalutata la tolleranza glucidica, attraverso un OGTT 75 g, la sensibilità insulinica, mediante il Matsuda index e la funzione beta cellulare, attraverso l'indice ISSI-2 (Insulin Secretion-Sensitivity Index-2).

Risultati: al momento dell'osservazione basale (3 mesi dopo il parto) non vi erano differenze significative nei quattro gruppi per età, etnia, abitudine al fumo, allattamento al seno e pressione arteriosa. Sebbene non vi fossero differenze nel BMI, la circonferenza vita aumentava al peggiorare del grado di tolleranza glucidica.

L'insulino-sensibilità e la funzione beta-cellulare al basale diminuivano progressivamente nei 4 gruppi al peggiorare del grado di tolleranza glucidica. Queste differenze inoltre si traducevano in un incremento progressivo della glicemia nei 4 gruppi, con differenze persistenti al 12° mese post-partum.

Le donne con pregresso GDM e quelle con GIGT mostravano un declino della funzione beta cellulare fra il 3° e il 12° mese post-partum, mentre questo non si verificava nelle altre categorie.

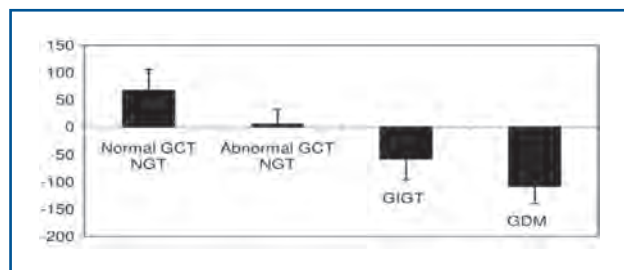


Figura 1. Modifiche nella funzione beta cellulare (ISSI-2), aggiustate per i valori al basale, fra il 3° e il 12° mese postpartum.

Abstract

Objective Both gestational diabetes mellitus (GDM) and mild glucose intolerance in pregnancy identify women at increased risk of future type 2 diabetes. In this context, we queried whether metabolic changes that occur in the 1st year postpartum vary in relation to gestational glucose tolerance status. **Research Design and Methods** Three-hundred-and-ninety-two women underwent glucose challenge test (GCT) and oral glucose tolerance test (OGTT) in pregnancy followed by repeat OGTT at both 3 months' postpartum and 12 months' postpartum. The antepartum testing defi-

ned four gestational glucose tolerance groups: GDM (n = 107); gestational impaired glucose tolerance (GIGT) (n = 75); abnormal GCT with normal glucose tolerance (NGT) on OGTT (abnormal GCT NGT) (n = 137); and normal GCT with NGT on OGTT (normal GCT NGT) (n = 73). Results The prevalence of dysglycemia progressively increased across the groups from normal GCT NGT to abnormal GCT NGT to GIGT to GDM at both 3 months' postpartum (2.7% to 10.2% to 18.7% to 34.6%, $P < 0.0001$) and 12 months' postpartum (2.7% to 11.7% to 17.3% to 32.7%, $P < 0.0001$). Between 3 and 12 months' postpartum, the groups did not differ with respect to changes in waist circumference, weight, or insulin sensitivity. Importantly, however, they exhibited markedly different changes in β -cell function (Insulin Secretion-Sensitivity Index-2 [ISSI-2]) ($P = 0.0036$), with ISSI-2 declining in both the GDM and GIGT groups. Furthermore, on multiple linear regression analysis, both GDM ($t = -3.06$, $P = 0.0024$) and GIGT ($t = -2.18$, $P = 0.03$) emerged as independent negative predictors of the change in ISSI-2 between 3 and 12 months' postpartum. Conclusions Women with GDM and GIGT exhibit declining β -cell function in the 1st year postpartum that likely contributes to their future diabetic risk.

Recovery of β -Cell Functions with Low-Dose Insulin Therapy: Study in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus Patients

Bhattacharya S, Ammini AC, Jyotsna V, Gupta N, Dwivedi S.

Diabetes Technology & Therapeutics
Volume 13, Number 4, 2011

Messaggio chiave. La terapia insulinica precoce, praticata in pazienti con diabete mellito tipo 2 all'esordio, favorisce un parziale recupero della funzione beta cellulare, già nell'arco di pochi mesi. Agire Subito! con una bassa dose insulinica, in questa categoria di pazienti, permette un rapido e duraturo ripristino della funzione beta cellulare.

Ricadute cliniche. Il trattamento del diabete mellito 2 di nuova diagnosi si avvale solitamente del ricorso agli ipoglicemizzanti orali associati ad un regime dietetico adeguato. Tale approccio, però, non modifica la storia naturale della malattia, caratterizzata da una progressiva disfunzione beta cellulare. Una delle cause più importanti di tale declino della secrezione insulinica è la glucotossicità.

Dati della letteratura hanno dimostrato come il trattamento insulinico precoce, normalizzando i livelli di glucosio plasmatico, rallenti tale processo preservando la funzione e la massa delle beta cellule. Questo studio, effettuato su una casistica di diabetici di etnia indiana, conferma che anche in una popolazione ad alta incidenza di diabete, il trattamento insulinico precoce porti ad una ripresa della funzione beta cellulare, documentata dagli

aumentati valori di insulinemia e C-peptide post-prandiali, a distanza di 3 e 6 mesi dall'inizio del trattamento.

Un approccio terapeutico di questo tipo risulta essere vantaggioso nel tempo, non solo in termini di efficacia clinica, ma anche di costi.

Abstract

Aim. Insulin therapy induces remission in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM). This study assessed the insulin and C-peptide levels in newly diagnosed T2DM subjects during low-dose insulin therapy.

Subjects and Methods. Twenty newly diagnosed, drug-naive, T2DM patients without acute or chronic complications were the subjects of this study. Premixed insulin (70/30), 16 units, as two divided doses, was started for all subjects after preliminary investigations. The same dose of insulin was continued until normoglycemia was achieved. Subsequently the insulin dose was down-titrated. Plasma insulin, C-peptide, and blood glucose (both fasting and after breakfast) were measured at baseline and monthly for 6 months. Body weight and glycosylated haemoglobin (HbA1c) were measured every 3 months and the lipid profile was obtained at baseline and at 6 months.

Results. Blood glucose levels showed a rapid decreasing trend and reached the near-normoglycemic range by 3 months, whereas plasma insulin and C-peptide showed a slow and steady increase until the fourth month and remained the same during the next 2 months of follow-up. HbA1c was $11.3 \pm 1.4\%$ (range, 8.6–13.5%) and $7.05 \pm 0.54\%$ (range, 6.3–8.1%) at the time of diagnosis and at the end of 6 months, respectively. The mean weights of the study subjects at baseline and at 3 and 6 months were 70 ± 16 kg (range, 44–95 kg), 68 ± 13 kg, and 68 ± 13 kg ($P=0.083$), respectively. Total cholesterol, low-density lipoprotein-cholesterol, and triglycerides decreased, whereas high-density lipoprotein-cholesterol was higher at 6 months.

Treatment intensification in patients with type 2 diabetes who failed metformin monotherapy Fu AZ

Qiu Y, Davies MJ, Radican L, Engel SS.

Diabetes Obes Metab 2011; 13(8): 765-9

Conclusion: Low-dose insulin therapy in newly diagnosed T2DM leads to b-cell recovery (as documented by plasma insulin and C-peptide levels) by 3–4 months.

Messaggio chiave. In pazienti affetti da diabete mellito 2 in trattamento con sola metformina e non adeguatamente compensati, il tempo medio di attesa affinché il medico decida di potenziare la terapia ipoglicemizzante è superiore ad un anno. È dunque necessario superare l'inerzia terapeutica ed agire Subito! per evitare le complicanze croniche della malattia.

Ricadute cliniche. La terapia con metformina, in associazione alle modifiche dello stile di vita, rappresenta il primo step terapeutico per pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 (DM2). Al fine di superare l'inerzia terapeutica ed adattare tempestivamente la terapia farmacologica del paziente, l'algoritmo terapeutico ADA/EASD propone il dosaggio trimestrale dell' HbA1c, raccomandando di modificare l'atteggiamento farmacologico in presenza di valori superiori al 7%.

Gli autori di questo studio, analizzando i dati di un ampio database statunitense (12.566 pazienti con diabete mellito tipo 2), hanno evidenziato come le consuetudini terapeutiche siano un ostacolo al raggiungimento di un buon compenso metabolico, poiché il tempo necessario per intensificare la terapia ipoglicemizzante in pazienti affetti da DM2, scompensati ed in trattamento con sola metformina, era mediamente di circa 14 mesi.

Questo lavoro sottolinea come il raggiungimento degli obiettivi glicemici non sia dipendente solo dalla compliance del paziente, ma soprattutto dall'atteggiamento prescrittivo del medico, che deve essere consapevole dell'importanza di ottenere il più tempestivamente possibile un ottimale compenso metabolico.

Abstract

Objectives: To evaluate the time and factors associated with treatment intensification in patients with type 2 diabetes who failed metformin monotherapy. **Methods:** In a retrospective analysis using a large US electronic medical record database, eligible patients included were those with type 2 diabetes and an HbA(1c) $\geq 7.0\%$ or at least two fasting blood glucose levels ≥ 126 mg/dL while on metformin monotherapy for at least 6 months within the period January 1, 1997 December 31, 2008. All patients were required to have data for at least 12 months prior to and following the index date. Time to treatment intensification was calculated as the time between index date (date on which HbA(1c) $\geq 7\%$ after metformin monotherapy for at least 6 months) and first prescription for additional antihyperglycemic agent during follow-up period. A Cox proportional hazards model was assessed to determine patient baseline characteristics associated with time to treatment intensification. **Results:** Of the 12,566 patients identified, mean age at index date was 63 years and 51% were female. Mean index HbA(1c) was 8.0% overall, with 66%, 19%, and 15% of patients having an index HbA(1c) of $7 \leq 8\%$, $8 \leq 9\%$, and $\geq 9\%$, respectively. Median time to treatment intensification was 14.0 months overall and 19.0, 8.7, and 4.5 months for patients with index HbA(1c) $7 < 8\%$, $8 < 9\%$, and $\geq 9\%$, respectively. Factors associated with treatment intensification included higher index HbA(1c), younger age, higher Charlson comorbidity index, metformin daily dose ≥ 1500 mg, and later index date (all $p < 0.05$). **Conclusions:** In US clinical practice, median time to receive additional antihyperglycemic medication is longer than 1 year for patients with type 2 diabetes who failed metformin monotherapy.

Newsletter n. 1

Newsletter ANNALI AMD

12 giugno 2011



ANNALI AMD

Comitato Editoriale

Adolfo Arcangeli
Antonino Cimino
Paolo Di Bartolo
Danila Fava
Sandra Gentile
Carlo Bruno Giorda
Augusto Lovagnini Scher
Ilidio Meloncelli
Maria Franca Mulas
Antonio Nicolucci
Fabio Pellegrini
Alberto Rocca
Maria Chiara Rossi
Salvatore Turco
Giacomo Vespasiani

CONIATI

Segreteria
Segreteria Nazionale AMD
Viale delle Milizie, 96
00192 Roma
Tel.: 06.7000599
Fax: 06.7000499

Indirizzi e-mail

Segreteria
segreteria@aemmedi.it
Amministrazione
amministrazione@aemmedi.it
ECM
ecm@aemmedi.it
Eventi
eventi@aemmedi.it

Orari degli uffici di Segreteria
Dal lunedì al venerdì, ore
9.00-13.30 e 14.00-17.30

Cari Soci,

continua il grande fermento del gruppo di lavoro Annali AMD. È stata recentemente attivata da AMD e dal Consorzio Mario Negri Sud una nuova campagna informativa, dedicata ai componenti del Gruppo di Studio Annali AMD e a tutti i Soci che intendessero ancora aderire al progetto, che ha il duplice scopo di divulgare regolarmente tutte le novità legate al mondo Annali e di contribuire alla formazione degli utilizzatori delle cartelle informatizzate.

Il piano di sviluppo del progetto comprende una serie di Newsletter, di cui la presente costituisce la prima uscita con le notizie di aggiornamento e le comunicazioni di servizio.

Queste verranno divulgate attraverso la regolare pubblicazione sul Giornale AMD e sul sito web dell'associazione.

In aggiunta, per quanto riguarda la parte formativa, verranno prodotti una serie di Filmati diffusi via internet in grado di rappresentare una guida pratica alla corretta registrazione del dato o all'utilizzo degli strumenti informatici oggi messi a disposizione da AMD per il monitoraggio ed il miglioramento continuo della qualità della cura.

Questi filmati, assieme a future iniziative in fase di sviluppo, rappresenteranno un ulteriore strumento messo a disposizione dei clinici per aumentare le competenze informatiche e scientifiche necessarie per continuare a portare avanti con successo, e con sempre nuove prospettive di crescita, un'iniziativa del calibro degli Annali.



Gli obiettivi di questo progetto di (in)formazione sono molteplici:

- Rendere calcolabili gli indicatori che oggi non possono essere valutati;
- Promuovere un utilizzo più intensivo del Software Indicatori come strumento di confronto e miglioramento della propria performance.
- Migliorare ulteriormente la bontà dei dati registrati per utilizzare al meglio il database a disposizione, sia nell'ottica della valutazione dei profili assistenziali, sia nell'ottica di un uso sempre più ampio dei dati per scopi di ricerca osservazionale (monografie).

In questo percorso di crescita comune, la figura del Tutor regionale rappresenterà il riferimento e il filtro per qualsiasi domanda o proposta dei partecipanti, nell'intento di creare una rete capillare ben organizzata in cui tutti possano avere un ruolo attivo.

A presto e buon lavoro!
Il Comitato Redazionale ANNALI AMD

Annali 2011 – presentazione dei risultati

La nuova edizione degli Annali, la cui pubblicazione è prevista per il mese di Dicembre 2011, riserverà grosse sorprese, grazie al contenuto completamente rinnovato. Come anticipato dal dott. Giacomo Vespasiani, coordinatore dell'iniziativa, nel corso del XVIII Congresso Nazionale AMD (Rossano Calabro 25-29 Maggio 2011), il focus dell'analisi di quest'anno riguarderà infatti il confronto tra i livelli di controllo metabolico, pressorio e lipidico negli anni 2005-2009. Per la prima volta inoltre verrà enfatizzato il ruolo dei farmaci ed in modo particolare i bisogni inevasi del trattamento.

Il nuovo volume verrà presentato e distribuito ai rappresentanti dei centri partecipanti all'iniziativa nel corso di un evento dedicato previsto a Roma il 20 Dicembre 2011, realizzato grazie al supporto finanziario di Lifescan.

L'evento rappresenterà un'occasione unica per essere aggiornati sulle molteplici attività in corso e sulle prospettive del progetto, mirate essenzialmente alla crescita, alla valorizzazione e alla formazione dei partecipanti all'iniziativa e ad un utilizzo sempre più intensivo dell'enorme database disponibile per esplorare aspetti specifici dell'assistenza.

Temi caldi

Echi dal 47° Congresso EASD Lisbona 12-16 settembre 2011



Maria Chantal Ponziani

cmchantal.ponziani@gmail.com

AOU Maggiore della Carità di Novara

Il Giornale di AMD, 2011;14:154-159

Tematiche "scottanti"

- correlazione diabete-cancro
- nuovi criteri per la diagnosi del diabete gestazionale
- differenze tra gruppi etnici
- rischio cardiovascolare riferito anche al diabete di tipo 1
- impiego delle cellule staminali nella terapia del diabete
- correlazione diabete-depressione
- rapporti diabete/patologie epatiche
- rapporto tra patologie metaboliche e cervello

Sessione congiunta EASD-IDF

Annunciato il nuovo Atlante edito per la giornata mondiale del diabete

Presentato un video informativo con i dati su epidemia e costi del diabete

Epidemia e costi del diabete nel mondo

- 366 milioni di persone con diabete
- 4,6 milioni di morti a causa del diabete
- 465 miliardi di dollari la spesa annuale per la cura.

46th Minkowski Lecture

Biomarcatori e grandi serie di dati: un approfondimento su diabete e malattia cardiovascolare

Naveed Sattar (BHF Cardiovascular Research Center Glasgow, UK)

Biomarcatori e dati disponibili per la previsione del rischio di diabete e di complicanze. Alti livelli di alanina aminotransferasi (ALT) hanno dimostrato di poter predire il diabete nel West Scotland Coronary Prevention Study^(1,2). In particolare, concentrazioni di ALT superiori a 29 UI raddoppiano il rischio di diabete. Il dato è stato confermato dai risultati dello studio Heart and Health condotto su donne inglesi, che ha dimostrato che i valori di ALT e γ GT sono entrambi predittivi di diabete unitamente alla presenza di steatosi epatica non alcolica (NAFLD) [3]. Il West of Scotland Coronary Prevention Study ha anche evidenziato come l'accumulo di grasso epatico aumenti il rischio di diabete incidente^(2,4). Sattar ha sottolineato che il 50-70% delle persone con diabete di tipo 2 presenta NAFLD e ha ricordato che la riduzione del grasso epatico mediante modifiche dello stile di vita può ridurre notevolmente il rischio di diabete⁽⁵⁾. È stata poi illustrata una contraddizione relativa all'adiponectina che, in alcuni studi

quando presente in concentrazioni elevate si associa ad un basso rischio per il diabete, mentre in altri studi le elevate concentrazioni di associano ad un aumentato rischio di morte cardiovascolare. Sono quindi necessarie ulteriori indagini prima che questo possa essere utilizzato come biomarker predittivo⁽⁶⁾. Allo stesso modo, non si può ancora esprimere un giudizio sul valore dei biomarcatori dell'infiammazione, soprattutto della proteina C reattiva, nella patogenesi del diabete. Sattar ha spiegato che la stragrande maggioranza (circa il 76%) dei casi di diabete di tipo 2 potrebbe essere predetta con successo usando una semplice valutazione del rischio di diabete, eseguibile su un computer in una manciata di secondi prendendo in considerazione età, genere, pregresse CVD, familiarità per CVD, fumo, gruppo etnico, classe sociale e misurando pressione arteriosa e BMI^(7,8). In base al giudizio clinico si può effettuare anche una valutazione dell'emoglobina glicata, ma probabilmente questo è necessario solo in pazienti con rischio di contrarre il diabete superiore al 40%. Sattar ha concluso sottolineando come vi siano ampie aree per l'utilizzo dei biomarkers: migliorare la previsione di eventi CVD e di complicanze microvascolari nel diabete, prevedere quando i pazienti possano richiedere una terapia insulinica per declino della funzione delle beta-cellule e infine attraverso la combinazione biomarcatori / genetica prevedere la risposta del paziente ai trattamenti farmacologici.

Interazione tra diabete e malattie cardiovascolari (CVD). Il diabete viene considerato come equivalente di rischio cardiovascolare. Se questo assunto fosse reale dovremmo aspettarci un rischio 3-5 volte maggiore di malattia cardiovascolare rispetto ai soggetti non diabetici, mentre i pazienti con diabete hanno un rischio rispetto ai non diabetici di circa due volte maggiore. In realtà i dati sono differenti in relazione alla durata di malattia. I pazienti diabetici di nuova diagnosi hanno un rischio piuttosto basso di CVD, mentre pazienti con una durata di malattia di oltre 10 anni hanno un rischio equivalente di CVD⁽⁹⁾. Quindi, "Il diabete non è un equivalente di CVD alla diagnosi, ma il rischio è alto durante il corso della vita". Nell'ottica di sfatare altre erronee convinzioni Sattar ha sottolineato come la mortalità nei pazienti affetti da diabete sia diminuita negli ultimi anni, confrontata con la mortalità nei soggetti non diabetici ed ha invitato a leggere in modo critico i trials pubblicati perchè è necessario un numero molto più alto di partecipanti per ottenere risultati significativi sulla mortalità. Ha poi mostrato i risultati di una recente revisione sistematica, che suggeriscono come la proteinuria sia un predittore significativo di morte cardiovascolare nei pazienti affetti da diabete⁽¹⁰⁾. Sattar ha quindi illustrato come la riduzione della pressione arteriosa e del colesterolo LDL abbia un effetto significativamente maggiore sugli eventi cardiovascolari rispetto alla riduzione dei livelli di glucosio ematico⁽¹¹⁾. Si è quindi parlato del legame tra alti livelli di trigliceridi e CVD, ribadendo che trigliceridi elevati predicono con maggiore probabilità il rischio di diabete rispetto al rischio di CVD. Inoltre i trigliceridi non sembrerebbero essere un fattore di rischio indipendente. Obesità e sovrappeso sono fattori di rischio per il diabete, ma vi sono nuovi dati che suggeriscono una differenza di genere. Gli uomini ad aumentato rischio di diabete hanno BMI inferiori rispetto alle donne ovvero le donne devono avere valori di BMI più elevati prima di sviluppare il diabete. Si può dire che le donne necessitano di un maggiore "sovrappeso" metabolico per sviluppare il diabete. Un'ultima ipotesi contestata è la teoria secondo la quale la terapia con statine riduca il rischio di diabete. In un recente studio⁽¹²⁾ si è dimostrato che il trattamento con statine aumenta il rischio di diabete incidente di un significativo 9%.

BIBLIOGRAFIA

1. Sattar N, et al. Elevated alanine aminotransferase predicts new-onset Type 2 diabetes independently of classical risk factors, metabolic syndrome, and C-reactive protein in

- the west of Scotland coronary prevention study. *Diabetes* 2004;53:2855-2860.
2. Sattar N, et al. Serial metabolic measurements and conversion to Type 2 diabetes in the west of Scotland coronary prevention study: specific elevations in alanine aminotransferase and triglycerides suggest hepatic fat accumulation as a potential contributing factor. *Diabetes* 2007;56:984-991.
 3. Fraser A, et al. Alanine aminotransferase, gamma-glutamyltransferase, and incident diabetes: the British Women's Heart and Health Study and meta-analysis. *Diabetes Care* 2009;32:741-750.
 4. Preiss D. Non-alcoholic fatty liver disease: an overview of prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment considerations. *Clin Sci (Lond)* 2008;115:141-150.
 5. Lawlor DA, et al. The associations of physical activity and adiposity with alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase. *Am J Epidemiol* 2005;161:1081-1088.
 6. Sattar N. Adiponectin and raised mortality in Type 1 diabetes: any credible explanatory mechanisms? *J Intern Med* 2011; Advance online publication.
 7. Wannamethee SG et al. The potential for a two-stage diabetes risk algorithm combining non-laboratory-based scores with subsequent routine non-fasting blood tests: results from prospective studies in older men and women. *Diabet Med* 2011;28:23-30.
 8. Preiss D, Khunti K, Sattar N. Combined cardiovascular and diabetes risk assessment in primary care. *Diabet Med* 2011;28:19-22.
 9. Wannamethee SG, et al. Impact of diabetes on cardiovascular disease risk and all-cause mortality in older men: influence of age at onset, diabetes duration, and established and novel risk factors. *Arch Intern Med* 2011;171:404-410.
 10. Preiss D, Sattar N, McMurray JJ. A systematic review of event rates in clinical trials in diabetes mellitus: the importance of quantifying baseline cardiovascular disease history and proteinuria and implications for clinical trial design. *Am Heart J* 2011;161:210-219.e1.
 11. Ray KK, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet* 2009;373:1765-1772.
 12. Preiss D, et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA* 2011;305:2556-2564.

Sessione congiunta EASD/European Society of Cardiology

Effetti diabetogeni di statine, beta-bloccanti e diuretici: aumentato rischio di diabete

Pericoli nascosti della terapia con statine

David Preiss, BHF Glasgow Cardiovascular Research Center, University of Glasgow

Fino a poco tempo fa, si pensava che le statine avessero un lieve effetto benefico sul rischio di diabete⁽¹⁾. Nel 2008 lo studio JUPITER⁽²⁾ ha mostrato come la rosuvastatina aumentasse il rischio di diabete del 25% rispetto ai pazienti trattati con placebo. Nel 2010, Preiss e colleghi hanno pub-

blicato una metanalisi di dati provenienti dai principali trial comparati in letteratura sull'impiego di statine versus placebo e che fornissero informazioni sui rischi dello sviluppo del diabete associato al trattamento con statine⁽³⁾. Da questa analisi, che ha incluso 90.000 pazienti, i ricercatori hanno evidenziato come la terapia con statine fosse associata a un aumento significativo del 9% del rischio di diabete rispetto al trattamento con placebo. Si è stimato che, in media, ciò corrisponderebbe a un caso di diabete in più per ogni cinque infarti miocardici prevenuti. Un'altra metanalisi, sempre pubblicata da Preiss e colleghi all'inizio del 2011, mette a confronto il rischio di diabete associato alla terapia standard con statine rispetto a quello associato a terapia intensiva in 32.000 pazienti⁽⁴⁾. Lo studio ha dimostrato che la terapia intensiva con statine ha aumentato il rischio di sviluppare il diabete del 12%. All'interno del gruppo di pazienti analizzato, il team ha stimato che ci fosse un caso di diabete in più per ogni tre eventi CV maggiori trattati con terapia intensiva. Relativamente ai meccanismi patogenetici alcuni studi su modelli animali hanno suggerito che la terapia con statine possa interferire con i segnali recettoriali dell'insulina. Vi sono, inoltre, alcune evidenze che suggeriscono come la probabilità che soggetti in terapia con statine sviluppino il diabete sia correlata con la presenza di altri fattori di rischio per il diabete. Questo potrebbe indicare che si debba utilizzare cautela nella prescrizione di statine ad alto dosaggio nei pazienti ad alto rischio di diabete di tipo 2. È in programma una ricerca più avanzata per chiarire il legame tra diabete di nuova insorgenza e terapia con statine, attraverso una combinazione di nuovi studi e una rivalutazione di dati esistenti.

Trattamento anti-ipertensivo e diabete: cosa c'è di nuovo

Neil Poulter, Imperial College London (UK)

Da anni è nota una possibile influenza dei farmaci ipotensivi sul rischio di diabete. In particolare si riteneva che beta-bloccanti e diuretici influenzassero negativamente i livelli di glucosio nel sangue e, quindi, il rischio di diabete di nuova insorgenza. La rilevanza di questi effetti è influenzata dalla dose di farmaco e varia all'interno di una classe di farmaci a seconda della molecola. I farmaci ipotensivi più recenti, come i bloccanti dei canali del calcio, non influenzano il rischio di diabete, mentre gli ACE-inibitori e i bloccanti del recettore dell'angiotensina sembrano avere una modesta azione protettiva^(5,6). In passato si era sostenuto che il diabete indotto da beta bloccanti e tiazidici non fosse così dannoso per il sistema CV come il "tradizionale" diabete di tipo 2. I risultati dalla Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT)⁽⁷⁾ e di altri studi hanno smentito questa ipotesi e hanno dimostrato che i pazienti con diabete indotto da beta-bloccanti o da diuretici sono esposti a un rischio cardiovascolare maggiore rispetto ai non diabetici, analogamente alle persone con diabete di tipo 2. Un ulteriore follow-up dei pazienti che hanno sviluppato il diabete durante lo studio ASCOT è attualmente in corso al fine di valutare più accuratamente la frequenza di eventi cardiovascolari. Poulter ha osservato che, nonostante siano disponibili molti farmaci antipertensivi senza rischio di indurre il diabete, ci sono dati che indicano che circa il 15% delle persone in trattamento con due o più farmaci ipotensivi in Inghilterra stia prendendo una combinazione di diuretici e beta-bloccanti. Peraltro le ultime linee guida NICE/BHS per la gestione dell'ipertensione, pubblicate nell'agosto del 2011,

sembrano aver tenuto in considerazione il rischio di diabete di nuova insorgenza associato ai diversi agenti antipertensivi in base ai risultati di morbilità e mortalità dei principali trial, consigliando l'uso dei diuretici in terza linea e dei beta-bloccanti in quinta o sesta linea di intervento.

BIBLIOGRAFIA

1. Freeman DJ et al. Pravastatin and the development of diabetes mellitus: evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2001;103:357-362
2. Ridker PM et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195-2207
3. Sattar N et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomized statin trials. *Lancet* 2010;375:735-742
4. Preiss D et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA* 2011; 305:2556-2564
5. Mancia G, Grassi G, Zanchetti A. New-onset diabetes and antihypertensive drugs. *J Hypertens* 2006;24:3-10.
6. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007;369:201-207
7. Gupta AK et al. Determinants of new-onset diabetes among 19,257 hypertensive patients randomized in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm and the relative influence of antihypertensive medication. *Diabetes Care* 2008; 31:982-31988.

Controversie sul diabete gestazionale

I nuovi criteri per la diagnosi di diabete gestazionale sono giustificati?

Peter Damm, University of Copenhagen (Denmark)

Per diabete gestazionale si intende qualsiasi grado di intolleranza glucidica insorto durante la gravidanza compreso il diabete manifesto. L'iperglicemia durante la gravidanza può causare gravi danni al feto (macrosomia, rischio di distocia della spalla, ipoglicemia neonatale, prematurità, mortalità perinatale, rischio malformativo) ed inoltre il diabete gestazionale determina un aumento del rischio materno di diabete, di sindrome metabolica e del rischio cardiovascolare. Il diabete gestazionale è stato oggetto di numerose controversie relative alle modalità di screening e ai criteri diagnostici. I criteri diagnostici erano basati sul rischio materno di sviluppare il diabete e non sul rischio di complicanze perinatali. Per fare chiarezza è stato disegnato lo STUDIO HAPO (Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome Study) condotto su oltre 23.000 donne in 9 paesi⁽¹⁾. Lo studio ha mostrato come l'aumento della glicemia sia a digiuno che alla prima e seconda ora del carico di glucosio correlasse con la probabilità di un feto LGA (large for gestational age) e con le concentrazioni di c-peptide nel cordone ombelicale. Inoltre i valori glicemici correlavano con il rischio di pre-eclampsia, parto pre-termine, parto cesareo, macrosomia, distocia di spalla, ipoglicemia neonatale, necessità di terapia intensiva e ittero. Sulla scia di questi dati nel

2008 si è svolta a Pasadena una Conferenza dalla quale sono emersi alcuni nuovi elementi relativi al diabete gestazionale: separazione del diabete gestazionale dal diabete manifesto, diagnosi con un solo valore anormale e con un unico test, screening universale alla 24-28 settimana. Rimaneva aperta la discussione sui valori glicemici e il Panel di Esperti ritenne che essi dovessero essere stabiliti sulla base del rischio di macrosomia, di obesità neonatale (% di grasso oltre il 90° percentile) e di iperinsulinemia neonatale (c-peptide del cordone oltre 90° percentile). Il 22% votò per un OR di 1.5, il 38% di 1.75 e il 36% di 2.0. Una Odds Ratio di 1.75 corrisponde ad una glicemia a digiuno di 92 mg, a 1 ora di 180 mg e a 2 ore di 153 mg. Questi valori glicemici si associano ad un aumento di tutti gli outcomes fetali sfavorevoli. Relativamente al trattamento due trials randomizzati controllati hanno dimostrato come il trattamento riducesse il rischio di outcomes fetali avversi (ad esempio il rischio di macrosomia del 50%)⁽³⁾. In conclusione i punti critici con i nuovi criteri sono: aumento della prevalenza di diabete gestazionale (da 1.5 a 3 volte a seconda degli studi); dati basati su studi epidemiologici e non su trials randomizzati con conseguente necessità di effettuare studi prospettici e studi di follow-up su madre e discendenti; la popolazione del HAPO è differente da quella dei RCTs (vero, ma con molte somiglianze). Il Prof. Damm ritiene comunque che i nuovi criteri diagnostici siano giustificati ed auspica la loro ampia accettazione.

Dobbiamo trattare il diabete gestazionale lieve?

Robert Fraser, Center For Pregnancy Nutrition, Università di Sheffield (UK)

Esistono due trials clinici randomizzati relativi al trattamento del diabete gestazionale⁽⁴⁻⁵⁾. Una metanalisi non pubblicata dei due studi ha evidenziato un effetto favorevole del trattamento sulla maggior parte degli outcomes materno-fetali (pre-eclampsia, probabilità di parto cesareo, peso neonatale, probabilità di neonato LGA, rischio di distocia della spalla) con lieve aumento della frequenza di ipoglicemia neonatale. Relativamente alle diverse opzioni terapeutiche il relatore ha mostrato un interessante studio sul ruolo della dieta a basso indice glicemico nel ridurre la necessità di insulina-terapia. Circa l'impiego di ipoglicemizzanti orali è stata mostrata una metanalisi, che non ha documentato una significativa superiorità dell'insulina sul controllo glicemico e sugli outcomes fetali. Un altro lavoro sull'impiego della metformina versus glibenclamide ha evidenziato una percentuale di donne che necessitavano di passaggio all'insulina del 34,7% con metformina e del 16,2% con glibenclamide. Si conclude che metformina e glibenclamide sono alternative concrete all'impiego dell'insulina nel diabete gestazionale.

Come possiamo identificare i soggetti a rischio di outcome fetale negativo causato dal diabete gestazionale

David Simmons, University of Cambridge (UK)

Gli outcomes fetali sono influenzati da fattori genetici materni, dalla presenza di obesità materna e da un'anamnesi

positiva per precedente gravidanza con neonato LGA. Grande peso ha il timing di diagnosi del diabete gestazionale e la sua corretta gestione così come l'identificazione precoce (mediante indagine ultrasonografica) della macrosomia e il management ostetrico del parto.

BIBLIOGRAFIA

1. Hapo Study Cooperative Research Group. Hyperglycaemia and adverse pregnancy outcomes NEJM 2008;358(19):1991-2002
2. Crowther CA et al. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes. NEJM 2005;352(24):2477-2486
3. Landon MB et al. A Multicenter Randomized Trial of Treatment for Mild Gestational Diabetes NEJM 2009;361(2):111-120.
4. Moses RG. et al. Gestational Diabetes: can a low glycemic index diet reduce the need for insulin ? A randomized trial. Diabetes care 2009;32(6):996-1000
5. Dhulkotia JS et al. Oral hypoglycaemic agents vs insulin in management of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis - Am J Obstet and Gynecol 2010; 203(5):457
6. Moore LE et al. Metformin compared with glyburide in Gestational Diabetes. A randomized controlled trial. Obstet and Gynecol 2010;115(1):55-59

Insufficienza cardiaca e complicanze cardiovascolari nel diabete

Uno scarso controllo glicemico aumenta i ricoveri per scompenso cardiaco

Marcus Lind, University di Göteborg, Uddevalla, (Svezia)

La prevalenza di scompenso cardiaco è in aumento in molti paesi e, come è noto, colpisce i diabetici 2,5 volte in più rispetto ai pazienti non diabetici⁽¹⁾. È stato dimostrato che un controllo glicemico intensivo non ha alcun effetto di prevenzione verso lo scompenso cardiaco nei pazienti con diabete⁽²⁾, ma studi osservazionali hanno avuto risultati contrastanti. Vengono analizzati i dati dello Swedish National Diabetes Register. In totale sono stati inclusi 83.021 pazienti con diabete di tipo 2, arruolati nel registro tra il 1998 e il 2003, di età media 65,8 anni, BMI medio di 28,9 kg/m² ed emoglobina glicata media di 7,4%. All'inizio nessuno dei pazienti aveva sofferto di scompenso cardiaco (HF), anche se il 16,2% aveva avuto un precedente infarto miocardico (IMA). Sono stati seguiti fino al 2009 con attenzione all'ospedalizzazione per insufficienza cardiaca primaria o secondaria. Nel corso del follow-up di 7,2 anni, 10.969 (13,2%) pazienti con diabete di tipo 2 sono stati ospedalizzati per scompenso cardiaco. In particolare, dopo aggiustamento per età, sesso, durata del diabete, indice di massa corporea e pressione sanguigna, è risultato che i pazienti con un livello di HbA1c superiore al 10% hanno avuto un rischio di ospedalizzazione per insufficienza cardiaca di 2,01 volte maggiore rispetto ai pazienti che avevano un valore di HbA1c al di sotto del 6,0%. Ogni aumento di un'unità percentuale di HbA1c accresce il rischio di ospedalizzazione per HF, di un significativo 16%. Il sesso maschile, l'età avanzata e la durata del diabete aumentano il rischio di ospedalizzazione per insufficienza cardiaca. Lind ha detto "Non è possibile concludere che un buon controllo glicemico impedisca o riduca il

rischio di insufficienza cardiaca, a causa della natura non randomizzata di questo studio". Tuttavia, ha aggiunto "i risultati suggeriscono che uno scarso controllo glicemico rappresenti un fattore di rischio significativo per insufficienza cardiaca nei pazienti con diabete di tipo 2".

I ricoveri per CVD sono migliorati, ma c'è ancora spazio per un cambiamento

Eszter Vamos, Imperial College London (UK)

Le CVD sono diminuite in modo significativo nella popolazione generale negli ultimi 50 anni, in particolare nei paesi sviluppati come l'Inghilterra. Alcuni studi hanno suggerito che i tassi di CVD siano diminuiti ad un ritmo simile anche nei pazienti con diabete⁽³⁾. Tuttavia altri studi hanno dato risultati contrastanti⁽⁴⁾. Per studiare i cambiamenti delle tendenze nei ricoveri ospedalieri per eventi cardiovascolari maggiori in Inghilterra, durante il periodo 2004-2009, sono stati identificati tutti i pazienti di età superiore ai 17 anni, ricoverati negli ospedali del Servizio Sanitario Nazionale per angina, infarto miocardico acuto o ictus, o per essere sottoposti ad angioplastica (PCI) o a bypass aorto coronarico (CABG). Sono stati utilizzati i dati delle statistiche ospedaliere raccolte dal Dipartimento della Salute del Regno Unito. Per raccogliere dati su pazienti e per calcolare i tassi specifici/anno in diabetici e non diabetici è stato utilizzato il Quality Management and Analysis System (QMAS). I pazienti con diabete hanno un tasso di eventi cardiovascolari tra 3,5 e 5,0 volte superiore a quello delle persone non diabetiche, ma tra il 2004 e il 2009 si sono verificati cambiamenti simili dei tassi di eventi cardiovascolari tra soggetti con e senza diabete. Il tasso di ricovero tra i pazienti con diabete è diminuito notevolmente nel periodo di studio: rispettivamente del 5% per i ricoveri/anno dovuti ad angina, del 5% per infarto miocardico acuto e del 3% per CABG, con tassi simili per i non diabetici. Altresì l'incidenza di ictus non è cambiata significativamente e il tasso di PCI è aumentato rispettivamente del 2% nelle persone con e del 3% nelle persone senza diabete. Da notare che la durata media di degenza è diminuita significativamente sia per i diabetici sia per i non diabetici. La mortalità ospedaliera per infarto miocardico acuto e ictus è diminuita significativamente in entrambe le categorie di pazienti, ma è rimasta invariata per i pazienti sottoposti CABG ed aumentata nei pazienti sottoposti PCI. Questi risultati sottolineano la necessità di sempre maggiori interventi finalizzati alla riduzione del rischio.

BIBLIOGRAFIA

1. Nichols GA et al. The incidence of congestive heart failure in Type 2 diabetes: an update. Diabetes Care 2004;27: 1879-1884.
2. Turnbull FM et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. Diabetologia 2009;52:2288-2298.
3. Booth GL, Kapral MK, Fung K, Tu JV. Recent trends in cardiovascular complications among men and women with and without diabetes. Diabetes Care 2006;29:32-37.
4. Thomas RJ et al. Trends in the mortality burden associated with diabetes mellitus: a population-based study in Rochester, Minn, 1970-1994. Arch Intern Med 2003 24;163:445-451.

Previsione di diabete di tipo 2: InterAct e DMVHI

L'attività fisica predice il diabete nello studio InterAct

Ulf Ekelund, Epidemiology Unit, Cambridge (UK)

È noto che sedentarietà e obesità aumentano il rischio di diabete di tipo 2. Alcuni studi hanno dimostrato un'associazione tra attività fisica e diabete incidente indipendente dall'obesità^(1,2). Lo studio InterAct è uno studio caso coorte nidificato all'interno dello European Prospective Investigation into Cancer (EPIC), che ha coinvolto 11.102 persone seguite per diabete incidente per 12,3 anni. I partecipanti provenivano da diversi paesi europei, tra cui il Regno Unito, Italia, Spagna, Danimarca e Germania. I ricercatori hanno classificato i partecipanti in base a livello di attività fisica e adiposità, misurata sia con indice di massa corporea (BMI) sia con circonferenza vita. L'attività fisica è stata classificata in base alle dichiarazioni dei pazienti e si è basata su quella effettuata a lavoro e nel tempo libero. Nel complesso 2584 partecipanti erano attivi (7,0 ore/settimana o più), 2616 moderatamente attivi (3,6-6,9 ore/settimana), 3571 moderatamente inattivi (meno di 3,5 ore/settimana), e 2331 inattivi (0 ore/settimana). È stata utilizzata la classificazione standard di obesità: BMI inferiore a 24,9 kg/m² per indicare normopeso, 25,0-29,9 kg/m² per sovrappeso, e 30,0 kg/m² o superiore per l'obesità. I valori di circonferenza vita superiore a 80 cm nelle donne e 94 cm negli uomini sono state utilizzate per definire l'obesità addominale. Il 6,3% degli uomini e il 3,9% delle donne nella coorte hanno sviluppato il diabete nel follow-up. Utilizzando individui attivi come gruppo di confronto, quelli che sono rimasti inattivi avevano un aumento significativo del rischio di diabete incidente in tutte le categorie BMI. Allo stesso modo, quando la circonferenza vita è stata utilizzata come misura dell'obesità addominale, c'è stata una tendenza significativa all'aumento del rischio di diabete associata a bassi livelli di attività, a prescindere dai livelli di adiposità. Si può concludere dicendo che le strategie sanitarie volte a ridurre il rischio di diabete devono essere rivolte ad incrementare la attività fisica e a ridurre il peso corporeo.

Predizione del diabete con punteggio FINDRISC e glicemia a digiuno nello studio DMVHI

Margaret Sinnott, Vhi HealthCare, Dublino (Irlanda)

Le modifiche dello stile di vita sono note essere una modalità efficace per ridurre il rischio individuale di sviluppare il diabete. Identificare coloro che potrebbero beneficiare maggiormente di questi interventi può essere costoso e richiedere tempo. Lo studio DMVHI, attualmente in corso, cerca di sviluppare una strategia "time and cost effective" per la predizione del diabete. In una coorte di 11.500 titolari di assicurazione sanitaria, di età compresa tra 45-75 anni, abitanti nella zona di Dublino, è stata utilizzata una combinazione tra punteggio FINDRISC precedentemente sviluppato e misurazione della glicemia a digiuno per valutare il rischio per il diabete. I partecipanti con glicemia a digiuno nel range 100-125

mg/dl sono stati sottoposti a carico orale di glucosio (OGTT). Ad oggi, il 2,2%, 6,9% e 3,4% di quelli selezionati sono stati diagnosticati, rispettivamente, con diabete di tipo 2, alterata glicemia a digiuno e ridotta tolleranza al glucosio. I ricercatori hanno inoltre sviluppato un modello in cui è stata inclusa la glicemia a digiuno come un fattore di rischio aggiuntivo per il calcolo del punteggio FINDRISC. Più specificamente 2 punti sono stati aggiunti per ogni ulteriori 18 mg/dl di glicemia a digiuno al sopra di un valore soglia di 99 mg/dl. Lo standard di valutazione validato FINDRISC calcola il rischio per il diabete, combinando una varietà di fattori, che includono: età, BMI, circonferenza vita, attività fisica, dieta, pressione sanguigna e storia familiare di diabete. Nella coorte dello studio l'area sottesa alla curva ROC per la predizione del rischio di diabete per la FINDRISC combinata con la glicemia a digiuno aveva un punteggio di 0,82, contro 0,68 per il punteggio FINDRISC da solo. Utilizzando un cutoff di 15 il nuovo strumento di valutazione avrebbe una sensibilità del 91% per la predizione del diabete di tipo 2. Secondo questi dati, il punteggio combinato dovrebbe essere in grado di identificare il 91% delle persone affette da diabete di tipo 2 non diagnosticato e il 74% delle persone con alterazioni della tolleranza glucidica a rischio di diabete. Ciò comporterebbe una riduzione del numero di OGTT dal 21% al 12%. La conclusione finale è stata "Consideriamo questa nuova scala uno strumento di screening della popolazione pratico, efficace e meno costoso".

BIBLIOGRAFIA

1. Manson JE et al. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lancet* 1991;338:774-778.
2. Hu FB et al. Walking compared with vigorous physical activity and risk of Type 2 diabetes in women: a prospective study. *JAMA* 1999;282:1433-1439.

Diabete e cancro

Diabete e carcinoma pancreatico

Edwin Gale, School of Clinical Science, Bristol (UK)

Nel diabete si registra un incremento del rischio per diverse neoplasie (mammella, vescica, colon-retto, endometrio e pancreas). Per il tumore del pancreas il rischio è pari a 1.82. Nel diabete si è osservato anche un trend in aumento della mortalità per tumore. Il tumore del pancreas presenta un'incidenza di 8-10/100K/anno ed è al quarto posto come letalità dopo polmone, colon e mammella. A 5 anni la sopravvivenza è del 5-10%. Il principale fattore di rischio per questo tumore è la pancreatite cronica seguita da fumo, obesità, diabete e abuso etilico. La diagnosi viene spesso effettuata in fasi avanzate e il diabete costituisce il sintomo d'esordio del 40-50% dei casi. Relativamente alla patogenesi recentemente è stato sviluppato il concetto di neoplasia intraepiteliale pancreaticata (panIN) come alterazione istologica iniziale verosimilmente determinata da fattori genetici e che evolve in neoplasia manifesta per interazione con fattori ambientali⁽¹⁾. Nella relazione diabete- k pancreatico non è chiaro quale delle due condizioni insorga per prima. Sono state formulate 3 ipotesi. La prima sostiene che le due patologie abbiano un'origine comune. In particolare l'interazione tra fattori genetici e fattori ambientali conduce all'obesità, che di associa ad un aumentata proliferazione dei dotti pancreatici⁽²⁾. La seconda teoria sostiene che possano essere coinvolti fattori specifici del diabete (iperigli-

cemia, farmaci). In realtà l'esposizione glicemica non sembra essere implicata, mentre vi sono dati in letteratura che documentano un rischio aumentato per K pancreas nei soggetti che assumono solfaniluree o insulina⁽³⁾. La terza ipotesi suggerisce la responsabilità di fattori correlati al tumore ovvero fattori iperglicemizzanti prodotti dalle cellule neoplastiche. In contrasto con questa ipotesi sta il fatto che il diabete si manifesta molto precocemente nella storia naturale della malattia quando il tumore non ha ancora compromesso l'architettura delle isole di Langerhans. Il tumore pancreatico provoca insulino-resistenza e questo potrebbe essere responsabile dell'insorgenza del diabete⁽⁴⁾. Alla luce dei dati sopra riportati sarebbe indicato ricercare il tumore pancreatico nei pazienti di nuova diagnosi con inspiegabile calo ponderale o con rapido deterioramento del compenso glicemico.

Aggiornamento 2011 su diabete e cancro

Michael Pollock, Cancer Prevention Center, Montreal (Canada)

Le prime segnalazioni di una relazione tra diabete e cancro risalgono al 1914. Il primo punto affrontato è se gli ormoni possano influenzare altri tumori oltre a quelli già noti (es. estrogeni/tumore mammario). Recettori per insulina e per IGF1 sono presenti nei tumori umani. È verosimile che in queste cellule l'insulina non eserciti le sue abituali azioni metaboliche, ma manifesti soprattutto un'azione anti-apoptotica e pro-proliferativa. Un ruolo importante è svolto dal bilancio energetico cellulare, che influenza la proliferazione cellulare. La restrizione calorica, in effetti, riduce la crescita tumorale nei topi⁽⁵⁾. È interessante ricordare che nel tumore del colon è stata osservata una correlazione tra rischio neoplastico e concentrazioni di c-peptide a suggerire un possibile ruolo dell'insulino-resistenza⁽⁶⁾. Relativamente alle terapie impiegate nel diabete gli studi hanno evidenziato un ruolo protettivo della metformina⁽⁷⁾. È stato osservato che la metformina è un inibitore della crescita nel tumore mammario. È possibile che la metformina non agisca su fattori del tumore, ma su fattori dell'ospite. Ad esempio il farmaco riduce la captazione del glucosio marcato da parte delle cellule tumorali. Riguardo all'insulina un recente lavoro su glargine e K mammella non ha documentato nessun aumento di rischio per esposizioni inferiori ai 5 anni, ma un rischio di 1.8 per esposizioni superiori in pazienti già in terapia insulinica⁽⁸⁾. Le conclusioni sono state che è possibile che il diabete e il suo trattamento abbiano un'influenza sulla biologia dei tumori, sono, comunque, necessari ulteriori studi.

Le moltelici azioni biologiche della metformina sulle cellule tumorali

Frederic Bost, INSERM, Nizza (Francia)

I siti di azione della metformina sono: fegato (riduzione della gluconeogenesi), tessuto adiposo (aumento del trasporto di glucosio e riduzione della lipolisi) e muscolo (aumento del trasporto di glucosio e aumento dell'ossidazione degli acidi grassi liberi): Questi effetti si traducono in una riduzione della glicemia e dell'insulinemia. A partire dal 2005 si sono accumulate evidenze su un possibile ruolo favorevole della metformina nei confronti del rischio tumorale⁽⁹⁻⁷⁾.

Sono stati condotti studi pre-clinici sul topo studiando sia tumori xenografi (ovvero ottenuti attraverso l'impianto di cellule tumorali) sia tumori spontanei in topi geneticamente modificati. La metformina inibisce la crescita delle cellule di tumori xenografi⁽¹⁰⁾ e la fenformina ritarda la comparsa di tumori spontanei⁽¹¹⁾. Inoltre, sempre nei topi, la metformina migliora la risposta ad agenti chemioterapici⁽¹²⁾. Attualmente sono in corso nell'uomo oltre 20 trials. Il meccanismo attraverso il quale la metformina agisce sul tumore potrebbe essere mediato dalla riduzione dell'insulinemia (l'insulina è un fattore di crescita e la sua riduzione potrebbe rallentare la proliferazione cellulare). Nel topo la metformina blocca l'effetto pro-tumorale di una dieta ad alto contenuto energetico. Il farmaco potrebbe agire modificando il microambiente tumorale (azione sull'infiammazione e sul sistema immunitario). Sono state dimostrate azioni dirette sulle cellule tumorali. La metformina in grado di arrestare il ciclo cellulare in cellule prostatiche e di indurre apoptosi in cellule di carcinoma mammario⁽¹⁰⁻¹³⁾. Nelle cellule esistono due vie principali per produrre ATP: fosforilazione ossidativa e glicolisi. La metformina inibisce la fosforilazione ossidativa con conseguente aumento della glicolisi. Metformina e 2 desossiglucosio inducono apoptosi. Il farmaco attiva, inoltre, la AMPK riducendo la crescita cellulare. Ricapitolando la metformina potrebbe agire sul tumore attraverso la riduzione dell'insulinemia, attraverso modifiche del micro-ambiente tumorale o per azione diretta sulle cellule tumorali.

BIBLIOGRAFIA

1. Vincent A. et al. Pancreatic Cancer. *Lancet* 2011; 378(9791);607-620.
2. Butler AE et al. Pancreatic duct replication is increased with obesity and type 2 diabetes in humans. *Diabetologia* 2010;53(1); 21-26
3. Li D, Yeung et al. Antidiabetic therapies affect risk of pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2009;137(2); 482-488.
4. Wang F et al. The relationship between diabetes and pancreatic cancer. *Mol Cancer* 2003; 6; 2-4
5. Pollock M. Do cancer cells care if their host is hungry? *Cel Metab* 2009; 9(5); 401-402.
6. Ma J, Giovannucci E, Pollack M. A prospective study of plasma c-peptide and colorectal cancer risk in men. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96 (7); 546-553
7. Libby G et al. New users of metformin are at low risk of incident cancer: a cohort study among people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 32(9); 1620-1625
8. Suissa S et al. Long term effect of insulin glargine on the risk of breast cancer. *Diabetologia* 2011; 54(9); 2254-2262
9. Evans JMM et al. Metformin and reduced risk of cancer in diabetic patients. *BMJ* 2005; 330; 1304-1305
10. Ben Sahra I et al. The antidiabetic drug metformin exerts an antitumoral effect in vitro and in vivo through a decrease of cyclin D 1 level. *Oncogene* 2008; 27(25); 3576-3586
11. Huang X et al. Important role of the LKB1-AMPK pathway in suppressing tumorigenesis in p-TEN deficient mice. *Biochem J* 2008; 421(2); 211-221
12. Iliopoulos D, Hirsh H A, Struhl K. Metformin decreases the dose of chemotherapy for prolonging tumor remission in mouse xenografts involving multiple cancer cell type. *Cancer Res* 2011; 71(9); 196-201
- 13) Zhuang Y, Miskimins W K. Metformin induces both caspase-dependent and poly(ADP ribose)polymerase -dependent cell death in breast cancer cells *Mol Cancer Res* 2011; 9(5); 603-615