



Rivista
dell'Associazione
Medici
Diabetologi

PERIODICO DI APPROFONDIMENTO SCIENTIFICO, FORMAZIONE, MODELLI ASSISTENZIALI

Rivista trimestrale

Proprietà della testata

AMD
Associazione Medici Diabetologi

Direzione

Il Giornale di AMD
Viale delle Milizie, 96 – 00192 Roma
segreteria@aemmedi.it

Direttore Responsabile Editor in Chief

Sandro Gentile
s.gentile1949@gmail.com

Editors

Paolo Di Bartolo (RA)
Giuseppe Marelli (MB)
Massimo Michelini (RE)
Giuseppina Russo (ME)

Co-Editors

Maria Linda Casagrande (UD)
Andrea Da Porto (UD)
Stefano De Riu (SA)
Iole Gaeta (NA)
Ada Maffettone (NA)

Coordinamento Editoriale

Cristina Ferrero (Roma)
segreteria@aemmedi.it
Antonio Esposito (NA)
giornale@aemmedi.it

Editore

Casa Editrice Idelson-Gnocchi s.r.l.
Via M. Pietravalle, 85
80131 Napoli
info@idelsongnocchi.it
www.idelsongnocchi.it

Registrazione del Tribunale di Napoli
n. 4982 del 17.07.1998

Consiglio Direttivo AMD

Presidente
Antonio Ceriello (Barcellona)

Vice-Presidente
Nicoletta Musacchio (MI)

Consiglieri
Vincenzo Armentano (NA)
Maria Calabrese (PO)
Francesco Calcaterra (VI)
Francesco Chiaramonte (Roma)
Giuliana La Penna (PE)
Sergio Leotta (Roma)
Luca Lione (SV)
Maria Chantal Ponziani (NO)
Gaudenzio Stagno (RC)

Segretario
Katherine Esposito (NA)

Presidenti Regionali

Abruzzo: P. Di Bernardino
Basilicata: A. Venezia
Calabria: E. Dal Moro
Campania: A. Botta
Emilia-Romagna: R. Cavani
Friuli-Venezia Giulia: M.A. Pellegrini
Lazio: R. Giordano
Liguria: A. Agliandolo
Lombardia: A. Cimino
Marche: M. Sudano
Molise: A. Aiello
Piemonte: L. Richiardi
Puglia: T.A.M. Marcone
Sardegna: A. Gigante
Sicilia: B. Nativo
Toscana: F. Baccetti
Umbria: C. Lalli
Veneto: A. Nogara

Rubriche

- Editoriali
- Articoli originali
- Reviews
- Standard di cura e Linee Guida
- Raccomandazioni e Documenti di Consenso
- Position Statements
- Case report
- News dalla letteratura
- News tematiche
- News SUBITO!
- Newsletter Rete di Ricerca
- Newsletter Annali
- Metodologia della Ricerca Clinica
- Short papers da Congressi Regionali
- Reports da Congressi
- Il Diabetologo e la pratica clinica
- Esperienze di Diabetologia Clinica

Temi

- Clinica e terapia del diabete e delle malattie metaboliche
- Clinical Competence
- Educazione terapeutica
- Epidemiologia
- Governo clinico
- HTA
- Metodologia e formazione
- Miglioramento e qualità dell'assistenza diabetologica
- Normative e Politica sanitaria
- Organizzazione e Modelli assistenziali
- PDA
- Ricerca clinica, sanitaria e traslazionale
- Vita associativa AMD
- Associazionismo

Finito di stampare nel mese di ottobre 2014



*Adolfo Arcangeli, un uomo buono
Adolfo Arcangeli, un uomo retto e giusto
Adolfo Arcangeli, un grande Presidente AMD,*

... ci ha lasciati il 28 luglio 2014 con dignità, con coraggio, in un riservato silenzio, così come era vissuto, senza scossoni e senza clamore, negli anni del suo impegno così come negli anni sofferti della sua malattia, nonostante tutto quasi negata e sé stesso e inapparente a quanti gli erano intorno durante il suo impegno di Presidente AMD 2007-2009.

Adolfo Arcangeli ci lascia un'eredità di onestà, operosità, un esempio di presenza discreta ma costante, nei momenti buoni e anche durante le criticità, per dare testimonianza di un impegno mai trascurato, anche quando si sarebbe potuto risparmiare.

Molti di noi hanno avuto l'onore di conoscerlo e di condividere con lui tanti impegni societari in tanti gruppi di lavoro e in Direttivi diversi ed a tutti ha trasmesso la sua capacità di ascoltare e di "fare" con signorilità e intelligenza.

Adolfo ha percorso tutte le tappe della crescita AMD degli ultimi venti anni da attore e mai da spettatore. Quando è nata la Scuola lui c'era e c'era quando è partito il progetto di accreditamento professionale con la VRQ, quando è cominciata l'avventura degli Annali, quando si è trattato di iniziare all'AMD una nuova generazione di diabetologi con il Progetto GIMBE, quando AMD ha finalmente deciso di avere una sede propria ed in tantissimi altri progetti societari. Sempre in prima linea, sempre pronto e sempre sorridente e disponibile.

In questi anni molti di noi hanno condiviso con lui tante esperienze di lavoro ed hanno imparato ad apprezzarne la garbata determinazione, la competenza non esibita, l'intelligenza pronta e, soprattutto, la bontà d'animo e il senso del giusto. Non ha mai smesso di lavorare per AMD, sorretto da un senso di appartenenza non comune, unito alla visione alta per la mission societaria in cui si identificava.

Chi ha avuto la fortuna di stargli vicino ha avuto modo di conoscerlo meglio e di apprezzare l'uomo prima e l'amico poi, ha anche percepito il suo amore per una splendida famiglia, i pensieri, le aspettative, la tenerezza di nonno felice e di padre innamorato dei propri figli e della sua dolce Giovanna.

Ci è difficile pensare che Adolfo non ci sia più e mai avremmo voluto essere costretti a scrivere queste note, ma ci conforta il fatto che gli affetti sopravvivono all'effimero, quale è la vita terrena.

Non saremo i soli a sentirne la mancanza struggente, ne siamo certi, e non saremo i soli a cui tornerà spesso alla mente ed a cui il suo ricordo e il suo sorriso riscalderanno il cuore...

Sandro Gentile e Antonio Ceriello

Profilo professionale e societario

Adolfo Arcangeli è stato Direttore dell'UO Complessa di Diabetologia dell'ASL 4 di Prato.

È stato Presidente AMD Toscana 1993-1997, Consigliere Nazionale AMD 1997-2001, Presidente della Fondazione AMD e Vice-presidente AMD nel biennio 2005-2007, Presidente Nazionale AMD nel Biennio 2007-2009, Presidente di Diabete Italia nel 2009, Direttore del Centro Studi e Ricerche nel biennio 2009-2011.

Negli anni ha partecipato all'ideazione e all'avvio della Scuola di Formazione, è stato Membro del primo Direttivo Scuola, iscritto all'Albo dei Formatori AMD dal novembre 2001 fino al ruolo di Formatore senior, ha partecipato alla promozione della Qualità e dei Percorsi in diabetologia, è stato Membro del Gruppo VRQ, è stato tra i fondatori del Gruppo Annali e Coordinatore del Gruppo Percorsi Assistenziali e ha promosso i percorsi GIMBE dedicati ai giovani su Clinical Governance e Ricerca Clinica di tante altre iniziative societarie.

AMD

il giornale di

Rivista dell'Associazione Medici Diabetologi

PERIODICO DI APPROFONDIMENTO SCIENTIFICO, FORMAZIONE, MODELLI ASSISTENZIALI

Editoriali

- *L'appropriatezza terapeutica nel diabete mellito oggi*
A. Ceriello
- *Farmaci generici e branded. È tutto chiaro?*
S. Gentile

Reviews

- *Igiene e disinfezione dei glucometri in un setting assistenziale multi-paziente*
O. Schnell, B. Kulzer, M. Erbach
- *Efficacia del trattamento di coppia nella gestione del diabete: studi e prospettive future*
P. Gentili, G. Morgese

Articoli originali

- *Theatrical based medicine: una nuova tecnica di comunicazione*
R. Giordano

Survey AMD

- *Transizione del paziente giovane diabetico all'ambulatorio dell'adulto*
L. Tonutti, L. Gentile, S. De Riu, N. Visalli, S. Gentile, C.B. Giorda, A. Ceriello

Documenti di consenso intersocietari

- *I percorsi assistenziali ospedale-territorio. Profilo di cura del paziente diabetico ricoverato per un intervento chirurgico d'elezione. Profilo di cura del paziente con iperglicemia in DEU. Profilo di cura del paziente con iperglicemia ricoverato in Cardiologia*
- *Consensus AMD-OSDI sulle Tecniche iniettive nel soggetto diabetico*
A cura del Gruppo Inter-Societario AMD-OSDI sulle Tecniche iniettive

Editorials

- *The appropriateness therapy in diabetes mellitus today*
A. Ceriello **133**
- *Generic drugs and branded. All clear?*
S. Gentile **135**

Reviews

- *Hygiene and disinfection of blood glucose meters in multi-patient setting*
O. Schnell, B. Kulzer, M. Erbach **139**
- *Efficacy of the couple therapy in the management of diabetes: studies and future perspectives*
P. Gentili, G. Morgese **143**

Original Articles

- *Theatrical based medicine: a new technical communication*
R. Giordano **148**

AMD Survey

- *Transition of young diabetic patient to the ambulatory of adult patients*
L. Tonutti, L. Gentile, S. De Riu, N. Visalli, S. Gentile, C.B. Giorda, A. Ceriello **152**

Consensus documents

- *In-hospital diabetes management: clinical pathways in Emergency Department, Coronary Care Unit, Surgical non-intensive Care Unit* **159**
- *AMD-OSDI Injection technique Recommendations: consensus document*
By the Study Group AMD-OSDI on Injecting Techniques **176**

Position statement	
• <i>Tireopatie e diabete. Raccomandazioni per la pratica clinica</i> E. Guastamacchia, V. Triggiani, A. Agliandolo, A. Aiello, L. Ianni, M. Maccario, M. Zini, C. Giorda, R. Guglielmi, C. Betterle, R. Attanasio, G. Borretta, E. Papini, R. Castello, A. Ceriello	
<hr/>	
Newsletter Annali e Rete di Ricerca AMD	
• <i>Newsletter Annali AMD n. 8</i>	
• <i>Newsletter Rete di Ricerca n. 24</i>	
<hr/>	
News dalla letteratura	
• <i>Subito! News</i> G. Marelli	
• <i>News tematiche</i> M. Gallo	
<hr/>	
Position statement	
• <i>Thyroid Disease and Diabetes. Recommendations for clinical practice</i> E. Guastamacchia, V. Triggiani, A. Agliandolo, A. Aiello, L. Ianni, M. Maccario, M. Zini, C. Giorda, R. Guglielmi, C. Betterle, R. Attanasio, G. Borretta, E. Papini, R. Castello, A. Ceriello	182
<hr/>	
Newsletter Annals and Research Network AMD	
• <i>Newsletter AMD Annals n. 8</i>	189
• <i>Newsletter AMD Research Network n. 24</i>	193
<hr/>	
News from Scientific Literature	
• <i>Subito! News</i> G. Marelli	195
• <i>Topic News</i> M. Gallo	196

In copertina: esemplari di Donzella pavonina (*Thalassoma Pavo*), anno 2011.

Le foto, donate al Giornale di AMD, sono di Marco Gargiulo.

Marco Gargiulo è nato nel 1968, subacqueo dal 1973, fotografo subacqueo dal 1979, Campione Italiano individuale FIPSAS di Fotografia Subacquea Digitale Reflex 2011, Campione Italiano individuale e per Società FIPSAS di Safari Fotografico Subacqueo Cat. ARA MASTER 2010.

www.marcogargiulo.com marco.gargiulo@novartis.com

L'appropriatezza terapeutica nel diabete mellito oggi



A. Ceriello

antonio.ceriello@hotmail.it

Institut d'Investigations Biomèdiques August Pi I Sunyer (IDIBAPS), Barcellona

Parole chiave: Appropriatezza, Diabete mellito, Autocontrollo glicemico, Microinfusore

Key words: Appropriateness, Diabetes mellitus, Self-monitoring blood glucose, Insulin pump

Il Giornale di AMD, 2014;17:133-134

Riassunto

Appropriateness in diabetes management is today mandatory. It is the only way to improve the compliance of the patients and really avoid the development of complications. The concept of appropriateness is strictly related to the personalized management. Recently AMD suggested that this personalized management of the patients with diabetes must be linked to a clear evaluation of the glycemetic pattern.

SBMG is a valid tool for this, however especially in type 1 diabetes a continuous glucose monitoring can be required. In type 1 diabetes insulin pump therapy can offer some advantages compared to the basal bolus therapy. However, a recent study confirmed these advantages also in type 2 diabetes, suggesting that insulin pump can be useful even in a subset of type 2 diabetes. Finally, the appropriateness of diabetes management is the key of the new AMD project "NICE".

Summary

L'appropriatezza nella gestione del diabete è oggi ineludibile. È l'unico modo per migliorare la compliance dei pazienti ed evitare lo sviluppo delle complicanze. Il concetto di appropriatezza è strettamente legato alla gestione personalizzata. Recentemente AMD ha suggerito che la gestione personalizzata del trattamento dei pazienti diabetici debba essere collegata ad una chiara valutazione del profilo fenotipico dell'iperglicemia.

L'autocontrollo glicemico (SBMG) è uno strumento valido per raggiungere questo obiettivo e specialmente nel diabete di tipo 1 un monitoraggio continuo del glucosio può essere uno strumento necessario, oltre che utile, offrendo vantaggi tanto nella terapia basal-bolus che con CSII. Questi vantaggi sembrano confermati anche in sottogruppi di pazienti diabetici tipo 2, suggerendo come il microinfusore possa essere utile anche in tali pazienti. In linea con le più recenti evidenze della letteratura scientifica, l'appropriatezza della gestione del diabete è la chiave del nuovo progetto "NICE".

Evidenze consolidate dimostrano che un trattamento precoce e ottimale della glicemia nel paziente diabetico è in grado di ostacolare in modo efficace lo sviluppo delle complicanze sia micro sia macrovascolari⁽¹⁾.

Il concetto, ripreso dal progetto SUBITO lanciato negli anni passati da AMD, va però integrato, oggi, alla luce di nuove evidenze che suggeriscono che, ovviamente, tale trattamento deve essere non solo precoce ma soprattutto appropriato⁽²⁾.

Il termine appropriatezza è di facile intuizione ma di difficile esemplificazione. Infatti, vi sono moltissimi modi di essere appropriati nel trattamento del diabete a seconda che si prenda in considerazione la terapia farmacologica, l'uso degli strumenti adatti, la necessaria educazione terapeutica, etc.

Per tale motivo non sorprende che una moderna visione di appropriatezza terapeutica vada a braccetto col concetto di personalizzazione della terapia⁽³⁾. Infatti, qualunque terapia sarà appropriata solo se adatta a quel particolare singolo paziente. Ciò implica che non necessariamente la migliore terapia, basata sulle evidenze scientifiche, sia anche la più appropriata. A integrazione di questo concetto va la considerazione, spesso non tenuta in conto, che una terapia che era appropriata in un certo periodo della vita del paziente può essere non più tale non solo perché il compenso metabolico non è a target ma anche perché il paziente è intanto cambiato. Tipico esempio il paziente che da giovane è stato ben controllato con le sulfaniluree, che, invecchiando, è ancora ben controllato con tale trattamento, ma la terapia è diventata controindicata.

Dal punto di vista pratico per essere appropriati nel trattamento bisogna necessariamente avere la maggiore quantità d'informazioni riguardo al paziente. Quindi non solo lo si deve "fenotipizzare", ma bisogna anche conoscerne gli aspetti culturali e il contesto nel quale si muove⁽⁴⁾.

Da un punto di vista più strettamente terapeutico è evidente che per scegliere la terapia più appropriata bisogna anche avere un chiaro quadro del controllo glicemico, o meglio, come suggerito nell'algoritmo AMD, conoscere il pattern delle varie glicemie giornaliere⁽⁵⁾.

In quest'ambito l'automonitoraggio svolge un ruolo fondamentale. È, infatti, stato recentemente suggerito che l'automonitoraggio sia non solo uno strumento di valutazione dell'azione terapeutica in atto, ma un vero e proprio strumento decisionale, che aiuta nella scelta della terapia maggiormente adeguata e utile per il singolo paziente⁽⁶⁾.

È chiaro che se la definizione dei pattern glicemici giornalieri è molto importante nel definire la terapia più appropriata nel diabete di tipo 2, questo assume un ruolo fondamentale nel diabete di tipo 1, dove l'aggiustamento della terapia insulinica è ovviamente legato ai profili glicemici. In questo caso l'automonitoraggio classico può non essere sufficiente ed è necessario il ricorso al monitoraggio

continuo. In questo caso definire in quale paziente è maggiormente utile questa informazione è fondamentale, soprattutto nella situazione corrente di scarse risorse disponibili. La recente revisione di un gruppo di esperti italiani sicuramente è di valido ausilio nella selezione del paziente più adatto⁽⁷⁾.

È noto che la terapia più fisiologica per qualsiasi tipo di paziente con diabete, sia di tipo 1 (ovviamente), che di tipo 2 (meno ovvio), sia la terapia insulinica con schema basal bolus.

Questo approccio, infatti, è l'unico che mima quello che avviene nel soggetto normale in termini di secrezione insulinica, che è a richiesta in funzione dell'aumento della glicemia, soprattutto durante i pasti. Questo approccio è consolidato nel tipo 1 ed auspicabile nel tipo 2.

Nel diabete tipo 1 evidenze dimostrano che l'uso del microinfusore offre dei vantaggi rispetto alla terapia basal bolus⁽⁸⁾. La grossa novità è che tali vantaggi si ottengono anche nel tipo 2. Lo studio OpT2mise ha, infatti, recentemente dimostrato che i pazienti con diabete di tipo 2, insulino trattati, raggiungono un miglior controllo glicemico utilizzando la terapia con microinfusore rispetto alla terapia multi iniettiva⁽⁹⁾. I risultati emersi dallo studio OpT2mise provano, infatti, che la terapia con microinfusore è in grado di ridurre in modo sicuro i livelli di emoglobina glicata, senza determinare ipoglicemie severe. In termini di crescente richiesta di appropriatezza terapeutica, alla luce di tali risultati, la terapia con microinfusore potrebbe entrare a pieno titolo negli standard di cura per la crescente popolazione di pazienti con diabete di tipo 2, trattati con molteplici iniezioni di insulina, che non ottengono un controllo metabolico soddisfacente.

In conclusione, vi è una sempre maggiore esigenza di essere "appropriati" nella gestione del paziente con diabete. A questa richiesta cerca di rispondere il progetto NICE di AMD, che ha il suo obiettivo nel promuovere l'appropriatezza terapeutica in tutti i suoi variegati aspetti, allo

scopo di favorire il miglior esito possibile alla cura della persona con diabete.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Ceriello A, Ihnat MA, Thorpe JE. Clinical review 2: The "metabolic memory": is more than just tight glucose control necessary to prevent diabetic complications? *J Clin Endocrinol Metab* 94:410-5, 2009.
2. Grimaccia F, Kanavos P. Cost, outcomes, treatment pathways and challenges for diabetes care in Italy. *Global Health* 10: 58, 2014.
3. Ceriello A, Gallo M, Candido R, De Micheli A, Esposito K, Gentile S, Medea G. Personalized therapy algorithms for type 2 diabetes: a phenotype-based approach. *Pharmgenomics Pers Med* 7:129-36, 2014.
4. Esposito K, Gentile S, Candido R, De Micheli A, Gallo M, Medea G, Ceriello A; Associazione Medici Diabetologi. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: evidence and uncertainty. *Cardiovasc Diabetol* 12:81, 2013.
5. Ceriello A, Gallo M, Armentano V, Perriello G, Gentile S, De Micheli A; Associazione Medici Diabetologi. Personalizing treatment in type 2 diabetes: a self-monitoring of blood glucose inclusive innovative approach. *Diabetes Technol Ther* 14:373-8, 2012.
6. Ceriello A. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: is the debate (finally) ending? *Diabetes Res Clin Pract* 97:1-2, 2012.
7. Grassi G, Aragon M, Bonomo M, Bruttomesso D, Cherubini V, De Feo E, Di Bartolo P, Lepore G, Pitocco D, Schiaffini R. Consensus di un gruppo di esperti sulla selezione dei pazienti eleggibili al monitoraggio continuo della glicemia real-time. *G It Diabetol Metab* 34:5-13, 2014.
8. Malik FS, Taplin CE. Insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Paediatr Drugs* 16:141-50, 2014.
9. Reznik Y, Cohen O, Aronson R, Conget I, Runzis S, Castaneda J, Lee SW; for the OpT2mise Study Group. Insulin pump treatment compared with multiple daily injections for treatment of type 2 diabetes (OpT2mise): a randomised open-label controlled trial. *Lancet* 2014 Jul 2. pii: S0140-6736(14)61037-0.



Farmaci generici e branded. È tutto chiaro?



S. Gentile

s.gentile1949@gmail.com

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Seconda Università di Napoli

Parole chiave: Generici, Farmaci branded, Switching, Aderenza

Key words: Generic drugs, Branded drugs, Switching, Adherence

Il Giornale di AMD, 2014;17:135-138

Riassunto

Il risparmio che si ottiene con l'uso di farmaci generici in sostituzione di farmaci branded è necessario per ragioni economiche e reso sicuro dalla normativa vigente. Tuttavia restano irrisolte alcune questioni: l'equivalenza tra differenti generici e non solo tra generici e branded; i rischi di uno switching selvaggio tra molti generici differenti; l'impatto dello switching sull'aderenza. Per risolvere questi problemi sono necessarie norme integrative a tutela della salute delle persone con malattie croniche come i diabetici.

Summary

The savings achievable with a switching from branded drugs to generic drugs is necessary for economic reasons and secured by law. However, some issues remain unresolved: the equivalence between different generic and not only between generic and branded; the risks of a switching wild among many different generic; the impact of switching on adherence. To resolve these issues, supplementary rules are needed to protect the health of people with chronic diseases such as diabetes.

Nel primo fascicolo del 2014 di questo Giornale è comparso il report del Simposio dedicato ai farmaci generici, tenuto al XIX Congresso Nazionale AMD 2013⁽¹⁾ al quale hanno contribuito eminenti esperti di farmacologia, cardiologia, diabetologia e farmaco-economia, che hanno documentato in modo chiaro che i generici sono farmaci sicuri per i pazienti, efficaci, economicamente vantaggiosi e di cui va maggiormente diffuso l'uso nel nostro paese, collocato in posizione non certo brillante rispetto alle altre nazioni europee.

Se per un verso siamo certi che queste affermazioni sono basate su dati rigorosamente scientifici e i dati sul confronto tra farmaci generici e branded della Regione Lombardia lo avvalorano in modo chiaro⁽¹⁾, dall'altro - come clinici - ci troviamo quotidianamente ad affrontare una serie di problematiche "pratiche" che i pazienti ci sottopongono.

Partiamo dal principio che l'equivalenza tra un farmaco generico e un branded (originatore) è basata sulle caratteristiche farmacologiche ma che la preparazione di un generico comporta variazioni di aspetto, differenti eccipienti, possibili differenti modalità di rilascio del principio attivo e durata della validità (Figura 1), oltre a prevedere diverso nome, confezionamento, colore. Inoltre, se è previsto dalla vigente legislazione che un generico non

Equivalenza

Sono **equivalenti** farmaci che, paragonati al griffato:

- Contengono la stessa quantità di principio attivo
- Hanno la stessa forma farmaceutica e via di somministrazione
- Hanno farmacocinetica confrontabile (**AUC, C_{max}, T_{max}** entro limiti definiti, **±20%**)

Possono **differire** per:

- Aspetto (forma, colore, sapore, confezione)
- Eccipienti
- Meccanismi di rilascio del principio attivo
- Durata di validità

Chen ML et al. *Pharm Res* 2007; 24: 73
 Dannenfelser RM et al. *Pharm Sci* 2004; 93: 1165
 Jackson K et al. *Pharm Sci Technol Today* 2000; 3: 336

Figura 1. Il concetto di Equivalenza.

possa discostarsi da un farmaco originatore più o meno del 20%, il medesimo principio non si applica - per la proprietà transitiva - tra generici preparati da differenti produttori⁽²⁾. Infatti, due generici, entrambi bioequivalenti con il griffato, possono non esserlo tra di loro, mancando ogni norma al riguardo (Figura 2)⁽³⁾.

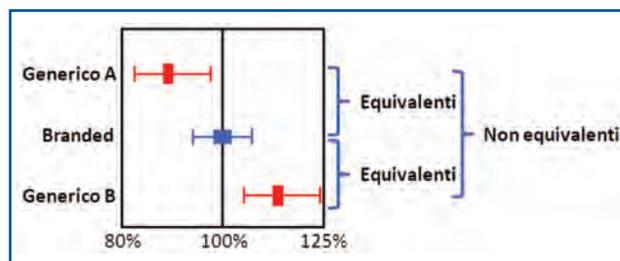


Figura 2. Probabilità di scostamento tra due diversi generici rispetto all'originatore.

L'importanza di questa possibile variabilità tra differenti generici può essere meglio percepita attraverso un esempio offerto da una metanalisi sul rischio di eventi trombotici ed emorragici a seguito di sostituzione di warfarin in 37.756 pazienti con fibrillazione atriale (età media 71 anni, 42% femmine) distinti in tre coorti e precisamente: 12.996 (34,4%) erano trattati con diver-

se formulazioni di warfarin generico, 20.292 (53,7%) utilizzavano un solo prodotto generico e 4.468 (11,8%), utilizzavano solo Coumadin branded⁽⁴⁾. Coloro che passavano dal farmaco branded al generico o viceversa o da un generico ad un altro hanno avuto un aumento del rischio sia di eventi tromboembolici che emorragici, mentre chi rimaneva fedele ad un solo farmaco generico ha avuto solo un lieve aumento di rischio embolico. Ciò nonostante i dati della letteratura scientifica non supportano l'idea che i farmaci originatori usati per il trattamento delle malattie cardiovascolari siano superiori ai generici⁽⁵⁾.

Altro punto saliente è legato all'aspetto che il generico deve avere rispetto al branded. I generici devono differire dal griffato nell'aspetto fisico (colore, forma, aroma, odore, confezione) come protezione dalle contraffazioni⁽⁶⁾.

Tuttavia, ciò può comportare tre problemi in merito a:

- errori di prescrizione,
- aderenza alla terapia,
- effetto placebo.

Un esempio chiarificatore e piuttosto frequente nella pratica clinica potrebbe essere quello di un paziente anziano politrattato per BPCO, Ipertensione arteriosa, Vasculopatia polidistrettuale, Insufficienza renale cronica, Cardiopatia ipertensiva, Spondiloartrosi, Rettocolite ulcerosa, Trombocitopenia essenziale, Anemia megaloblastica, Ipertrofia Prostatica Benigna che potrebbe assumere numerosi farmaci come ASA, Amlodipina, Atorvastatina, Carvedilolo, Ferro solfato, Finasteride, Folina, Furosemide, Lansoprazolo, Mesalazina, NTG cerotto, Oncocarbide, Ossicodone-paracetamolo, Paracetamolo, Polivitaminico, Ramipril, Salmeterolo, Tamsulosina, Tiotropio (Figura 3): questa numerosa serie di farmaci, in caso di utilizzo di prodotti generici, potrebbe moltiplicarsi fino ad un numero elevato di confezioni, generando due ordini di criticità. In primis, diversi prodotti potrebbero avere la stessa "divisa" creando un primo livello di confusione, tanto che molti pazienti scrivono sulle scatole l'orario in cui assumere le compresse (Figura 4). La seconda criticità è legata al fatto che lo stesso farmaco prodotto da aziende diverse si presenta in confezioni con diversa "divisa", il che può generare



Figura 3. L'armamentario dei farmaci da assumere nell'esempio descritto.



Figura 4. Esempio di farmaci diversi prodotti dalla stessa azienda con "divisa" uguale.

ulteriore confusione facendole apparire come differenti e accrescendo il rischio di assumere due volte lo stesso farmaco. È evidente come tutto questo sia strettamente legato all'azione del Farmacista nella dispensazione e al grado di confidenza-fiducia tra paziente e medico e alla qualità della loro relazione.

In un nested case-control study di pazienti che passano ad antiepilettici generici, questi erano rappresentati da pillole con 37 colori e 4 forme diverse e venivano

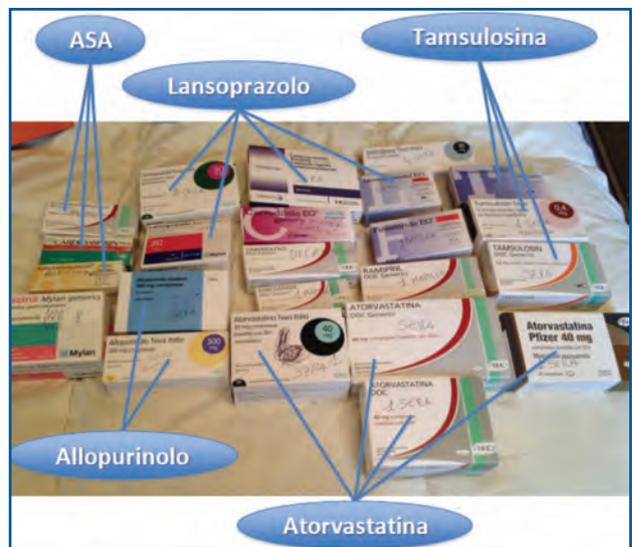


Figura 5. Divisa "differente" dello stesso farmaco a seconda del produttore.

osservati 11.472 casi di non persistenza su 50.050 controlli, con un OR per rischio di discordanza di 1,2% vs 0,97% dei controlli⁽⁷⁾.

L'aderenza alla terapia – specie se complessa e con molti farmaci - rappresenta un problema medico a prescindere dallo switching tra generico e branded e certamente è accresciuto dalla diffidenza verso i generici anche in rapporto al tipo di comunicazione medico-paziente per affrontare il così detto "effetto nocebo". A riprova di ciò, nei pazienti che avevano effettuato lo switching da branded a generico, il 40% affermava che il trattamento era meno efficace, il 30% che aveva

accusato più reazioni avverse ed il 47% si dichiarava scontento della sostituzione⁽¹⁰⁾. Anche molti ricercatori hanno riferito un incremento di reazioni avverse o di esperienze negative dopo lo switching⁽¹¹⁻¹³⁾. Tuttavia, è stato riportato da uno studio che la sostituzione di per sé non riduce l'aderenza⁽¹⁴⁾, mentre molti altri hanno evidenziato una riduzione di aderenza e persistenza dopo lo switching⁽¹⁵⁻¹⁹⁾.

Uno studio recente⁽²⁰⁾ ha valutato gli effetti dello switching da valsartan branded a sartani generici. Nei pazienti che hanno effettuato lo switching il rischio di interruzione della terapia aumentava dell'8% ed i costi medici totali crescevano di 748 dollari per paziente rispetto a chi manteneva il branded.

In campo diabetologico, un esempio su tutti: la metformina. In Italia, la metformina tra branded e generici viene prodotta da 14 aziende diverse, in 68 confezioni, differenti per dosaggio (500-750-850-1000 mg) e preparata in compresse, bustine solubili, slow release, con differenti effetti collaterali per differenti preparazioni^(22,23). È evidente che un possibile switching tra tante confezioni può ingenerare per lo meno confusione nei pazienti, specie se anziani, provocando possibile calo di aderenza o anche assunzione ripetuta di due metformine di differente aspetto/preparazione, scambiate per farmaci differenti. La cosa non è di poco conto proprio negli anziani per l'abituale riduzione della funzionalità renale.

Non secondario, in questa logica, è il ruolo del Farmacista. Alla luce della disciplina normativa vigente (*leggi n. 388/2000, n. 405/2001, 178/2002, 149/2005; d. lgs. n. 216/2006*), il Farmacista è obbligato, sulla base della sua specifica competenza professionale e pena sanzioni pecuniarie, ad informare il paziente dell'eventuale presenza in commercio di medicinali aventi eguale composizione in principi attivi, nonché uguale forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio e dosaggio unitario, ed a fornirlo, su richiesta del paziente, se ha un prezzo più basso. L'obbligo in questione viene meno allorché il medico abbia posto nella prescrizione l'indicazione motivata di "non sostituibilità" del farmaco indicato. La mancanza di tale annotazione determina la possibilità della sostituzione del prodotto prescritto con un generico equivalente da parte del Farmacista.

Infine, i decisori di spesa non si basano solo su corretti criteri di farmaco-economia o di economia sanitaria, ma cercano, agendo sulla spesa farmaceutica, di ottenere risparmi immediati che, invece, possono produrre nel medio termine un aumento della spesa e un peggioramento delle condizioni di salute dei pazienti. L'incentivazione all'uso dei generici e le restrizioni all'impiego di alcuni farmaci, sono da interpretare esclusivamente in quest'ottica. I medici, tuttavia, considerano giustamente la salute come bene assoluto e primario e, come tale, non legato a condizionamenti di tipo economico, che invece sono spesso messi in prima linea dai regolatori.

Tabella 1. Problemi irrisolti tra farmaci generici e branded.

1. Il passaggio ripetuto (switch) da un generico all'altro può comportare un aumento del rischio di inefficacia terapeutica o di sovradosaggio
2. Le difformità di confezione e aspetto, soprattutto in caso di frequente switch, sono causa potenziale di scarsa aderenza
3. È necessaria un'adeguata informazione-educazione al paziente e al caregiver
4. È auspicabile un diverso indirizzo normativo

Tale principio è stato recentemente ribadito da una sentenza della Corte di Cassazione che così si è espressa: *"A nessuno è consentito anteporre la logica economica alla logica della tutela della salute, né diramare direttive che, nel rispetto della prima, pongano in secondo piano le esigenze dell'ammalato... Prima di tutto i medici devono rispondere al loro codice deontologico in base al quale hanno il dovere di anteporre la salute del malato a qualsiasi altra diversa esigenza e, pertanto, non sono tenuti al rispetto di quelle direttive laddove esse siano in contrasto con le esigenze di cura del paziente, e non possono andare esenti da colpa ove se ne lascino condizionare, rinunciando al proprio compito e degradando la propria professionalità e la propria missione a livello ragionieristico"*⁽²³⁾.

Senza voler negare la necessità di limitare i costi dei farmaci facendo un più largo uso di prodotti sicuri come i generici, anche in vista dell'incremento costante della spesa farmaceutica nel nostro Paese, esistono ancora alcune criticità irrisolte che ne limitano la crescita ma molte di queste criticità sono in teoria evitabili. Abbiamo bisogno (Tabella 1) in primo luogo che i generici siano equivalenti tra loro e non solo rispetto all'originatore; è necessario un efficace e controllato sistema di distribuzione dei generici che consenta di ottenere in tutto il Paese quanto è stato realizzato nell'ASL di Bergamo, evitando una distribuzione "selvaggia" e che sia causa di confusione per i pazienti, ben normata e non regolata solo dal margine di guadagno e, soprattutto, abbiamo bisogno che i medici siano convinti del principio dell'equivalenza tra generici e branded e che lo sappiano tramettere in modo efficace ai pazienti, sorvegliando sempre tutti quegli aspetti, spesso intangibili, che sono il diritto alla giusta informazione, la condivisione delle scelte terapeutiche, il rispetto per la sensibilità di ogni persona, la comprensione della naturale diffidenza di molti per ciò che appare "estraneo" come i farmaci e infine il rispetto del diritto ad una cura giusta, equa e rispettosa di tutti i cittadini italiani.

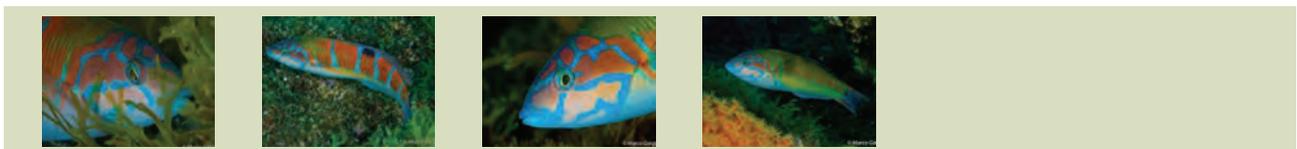
Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Report da Congressi. Farmaci generici. Il Giornale di AMD 17:7-23, 2014.
2. Meredith PA. Potential concerns about generic substitution: bioequivalence versus therapeutic equivalence

of different amlodipine salt forms. *Curr Med Res Opin* 25(9):2179-89, 2009.

- Anderson S, Hauck WW. The transitivity of bioequivalence testing: potential for drift. *Int J Clin Pharmacol Ther* 34(9):369-74, 1996.
- Ghate SR, Biskupiak JE, Ye X, et al. Hemorrhagic and Thrombotic Events Associated with Generic Substitution of Warfarin in Patients with AF. *Ann Pharmacother* 45:701-12, 2011.
- Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, et al. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 300(21):2514-26. doi: 10.1001/jama.2008.758, 2008.
- Greene, JA, Kesselheim AS. Who do the same drug look different) Pills, Trade dress, and public health. *N Engl J Med* 365:83-89, 2011.
- Kasselheim AS, Misono AS, Shrank WH, et al. Variations in Pill Appearance of Antiepileptic Drugs and the Risk of Nonadherence. *JAMA Intern Med* 173: 202-208, 2013.
- Olesen C, Harbig P, Barat I, Damsgaard EM. Generic substitution does not seem to affect adherence negatively in elderly polypharmacy patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 22(10):1093-8, 2013.
- Shrank WH, Cadarette SM, Cox E, et al. Is there a relationship between patient beliefs or communication about generic drugs and medication utilization? *Med Care* 47(3):319-25, 2009.
- Kjoenniksen I, Lindbaek M, Granas A. Patients' attitudes towards and experiences of generic drug substitution in Norway. *Pharm World Sci* 28: 284-9, 2006.
- Harris Interactive. Consumers' views on therapeutic substitution. September 2008. Available at http://www.nclnet.org/health/therapeutic_substitution.pdf (last).
- Cote BR, Petersen EA. Impact of therapeutic switching in long-term care. *Am J Manag Care* 14 (11 Suppl.): SP23-8, 2008.
- Barsky AJ, Saintfort R, Rogers MP, Borus JF. Non specific medication side effects and the placebo phenomenon. *JAMA* 287: 622-7, 2002.
- Dowell JS, Snadden D, Dunbar JA. Changing to generic formulary: how one fund holding practice reduced prescribing costs. *BMJ* 310: 505-8, 1995.
- Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. Generic substitution of antihypertensive drugs: does it affect adherence? *Ann Pharmacother* 40: 15-20, 2006.
- Momani A, Odedina F, Rosenbluth S, Madhavan S. Drug-management strategies: consumers' perspectives. *J Manag Care Pharm* 6: 122-8, 2000.
- Caro JJ, Speckman JL, Salas M, Raggio G, Jackson JD. Effect of initial drug choice on persistence with antihypertensive therapy: the importance of actual practice data *CMAJ*; 160: 41-6, 1999.
- Thayer S, Dastani H. Can switching among the ARB class impact medical costs and medication adherence? *J Manag Care Pharm* 15: 179, 2009.
- Wilson J, Axelsen K, Tang S. Medic aid prescription drug access restrictions: exploring the effect on patient persistence with hypertension medications. *Am J Manag Care* 11: SP27-34, 2005.
- Signorovitch J, Zhang J, Wu EQ, et al. Economic impact of switching from valsartan to other angiotensin receptor blockers in patients with hypertension. *Curr Med Res Opin* 26(4):849-60, 2010.
- Jabbour S, Ziring B. Advantages of extended-release metformin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med* 123(1):15-23. doi: 10.3810/pgm. 01.2241, 2011.
- Brake J. Sustained release metformin where standard metformin is not tolerated. *J DiabNurs*; 11(1):32-36, 2007.
- Corte di Cassazione: SENTENZA 8254/11, IV SEZIONE PENALE file:///C:/Documents%20and%20Settings/Administrator/Documents/Downloads/CASSAZIONE-PENALE-3-MARZO1.pdf



Hygiene and Disinfection of Blood Glucose Meters in Multi-patient Setting



O. Schnell¹, B. Kulzer², M. Erbach³
Oliver.Schnell@lrz.uni-muenchen.de

¹ Forschergruppe Diabetes e.V., Helmholtz Center Munich, Munich-Neuherberg, Germany; ² Research Institute of the Diabetes Academy Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany; ³ Sciarc Institute, Baierbrunn, Germany

Key words: Diabetes, Blood Glucose Monitoring, Hygiene, Disinfection
Parole chiave: Diabete, Monitoraggio della glicemia, Igiene, Disinfezione

Abbreviations: ABGM, Assisted Blood Glucose Monitoring; ASTM, American Society for Testing and Materials; BG, Blood Glucose; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; CFU, Colony Forming Units; FDA, Food and Drug Administration; HBV, Hepatitis B Virus; SMBG, Self-Monitoring of Blood Glucose

Acknowledgments: the generation of the manuscript was supported by an unrestricted educational grant of Roche Diagnostics GmbH.

Il Giornale di AMD, 2014;17:139-142

Summary

Blood glucose (BG) meters are approved for usage in different settings: they may be used for multi-patient settings or for use by a single patient. For some meters, approval applies to both single and multi-patient settings. In multi-patient settings, negligence in the appropriate handling (= disinfection / hygiene) has been identified as a potential risk factor for the transmission of infectious diseases such as hepatitis B or C. Failure to clean and disinfect BG meters after each use has been reported to be common in multi-patient settings. Proper cleaning and disinfection of BG meters after every usage are therefore a prerequisite for the prevention of transmission of blood borne pathogens during BG measurement; however, this does not only require clear and well-validated instructions by the manufacturers. Meters which have the option of out-of-meter dosing may provide an additional benefit in this regard.

Riassunto

I glucometri (BG) sono omologati per l'utilizzo in contesti diversi come, ad esempio, per un utilizzo multi-paziente oppure per l'uso da parte di un singolo paziente. Per alcuni glucometri, l'omologazione è valida per entrambe le impostazioni, singola e multi-paziente. Nelle impostazioni multi-paziente, una negligenza nella gestione (= disinfezione / igiene) è stata identificata come un potenziale fattore di rischio per la trasmissione di malattie infettive come l'epatite B e C. Scarsa igiene e mancata disinfezione del BG dopo ogni utilizzo sono stati segnalati frequentemente in ambienti multi-paziente. Una corretta pulizia e disinfezione di BG dopo ogni uso è quindi un prerequisito per la prevenzione della trasmissione di patogeni per via ematogena; tuttavia, tutto ciò richiede istruzioni chiare e validate da parte dei produttori. Glucometri che hanno la possibilità di dosaggio out-of-metro possono fornire un ulteriore vantaggio in termini di sicurezza.

Introduction

While performing self-monitoring of blood glucose (SMBG) all handling steps are conducted by the patient himself; the testing in assisted blood glucose monitoring (ABGM) is performed by e.g. healthcare professionals⁽¹⁾. ABGM is frequently performed in multi-patient settings. Negligence during ABGM with respect to cleaning and disinfection of the meter has been identified as a potential risk factor for the transmission of infectious diseases such as hepatitis B from one patient to another^(2,3). Such a lack of adherence to regulations on hygiene and on disinfection of blood glucose (BG) meters in multi-patient settings has been reported several times^(4,5). Inadequate hygiene not only promotes dissemination of infectious agents, it also may incur substantial costs due to acute infections.

The aim of this paper is to highlight the role of hygiene and disinfection of BG meters in multi-patient settings. Additionally, recommendations regarding hygiene and disinfection procedures have been compiled.

The need for adequate hygiene and disinfection in blood glucose monitoring in multi-patient settings

Due to compromised immune function, patients with diabetes are at an increased risk of developing a range of infectious diseases such as pneumonia, sepsis or viral hepatitis⁽⁶⁾. Since transmission of the hepatitis B virus (HBV) results from exposure to infectious blood or body fluids, HBV deserves special consideration in view of ABGM. Adults with diabetes in the age range of 23–59 years

have a twofold risk of acute HBV infection compared to people without diabetes; while patients ≥ 60 years have a 50% increased (but not significant) risk of acute HBV infection⁽⁷⁾. These findings are consistent with data from the 1999–2010 National Health and Nutrition Examination Survey which demonstrated a 60% increase in the seroprevalence of current or past HBV infections among adults with diabetes, and a 30% increase for adults ≥ 60 years – which was significant (CDC, unpublished data)⁽⁸⁾. The need for adequate prevention of HBV transmission is not least derived from the remarkable costs incurred by the treatment of HBV infections, which have been identified for a cost-effectiveness simulation model for HBV vaccination in patients with diabetes. As an example, mean costs per year for a patient with compensated cirrhosis are \$ 7,402⁽⁸⁾.

In the US, in settings where multiple persons require ABGM (hospitals, skilled nursing homes, and assisted-living facilities), 18 outbreaks of HBV due to unsafe BG monitoring practices were identified between 1990 and 2009⁽²⁾. During these outbreaks, at least 147 persons acquired HBV infection, six of whom died from complications of acute HBV infection⁽²⁾. For each outbreak, sharing of blood-contaminated equipment was identified as a source for transmission. The use of lancing devices intended for single-patient use in multiple persons and the multi-patient usage of BG meters without cleaning and disinfection between measurements in different patients were found to be the predominant unsafe practices leading to transmission of contaminated blood⁽⁹⁾.

A multi-hospital study found 30% of BG meters to be contaminated with blood⁽¹⁰⁾. Meters were inspected visually and sampled for testing with a reduced phenolphthalein test to detect the presence of blood. Contamination was identified at the test strip insertion site as well as on the outside surfaces of meters. Meters used by intensive care units were 2.2 times more likely to be contaminated than meters on the general medicine floors⁽¹⁰⁾.

Due to a report from 2010, failure to clean and disinfect BG meters after each use are common in nearly every second ambulatory surgery center⁽¹¹⁾. According to a survey of 48 nursing homes and assisted-living facilities, 46% shared BG meters and 12% did not clean meters after each use. 42% stated that staff members did not consequently wear gloves while performing BG monitoring⁽⁴⁾. Thus, hygiene and disinfection procedures play a key role in the prevention of transmission of blood borne pathogens during BG measurement.

Suitability of glucose meters for usage in clinics and practices

BG meters are approved for usage in different settings: for multi-patient settings (most often in clinics or nursing homes) or for use by a single patient. Interestingly, some meters are approved for both, single and multi-patient settings. It appears to be obvious that

when BG meters are used in multi-patient settings, the device must be cleaned and disinfected after every use. However, our knowledge about the reality of usage in daily care is limited. One important requisite is that clear and well-validated instructions for cleaning and disinfection are provided by manufacturers⁽¹⁾.

BG meter disinfection procedures

If BG meters are used in a multi-patient-setting, they must be cleaned and disinfected after every use, in accordance with manufacturer's instructions⁽¹²⁾. Manufacturers are required by the FDA to validate cleaning and disinfection procedures with a focus on the intended use of the meter^(13,14) (see above). Evaluation must take the following into account:

- Cleaning and disinfection solutions and procedures must not lead to physical deterioration of the overall device or of any device component. The disinfection solution should be effective against HIV, HBV and hepatitis C. For example, 70% ethanol solutions are not effective against viral blood borne pathogens and the use of 10% bleach solutions may lead to physical degradation of the meter.
- As HBV is the most difficult to kill of the hepatitis viruses, efficacy of the disinfection protocol is recommended to be verified through viral challenge of the material used to manufacture the housing of the meter (viral challenge studies with the actual meter are not required).
- BG meter must be proven to withstand cleaning and disinfection procedures after multiple cleaning and disinfection cycles without compromising the analytical performance of the meters. The related tests should simulate the actual lifetime of the BG monitoring systems.
- The meter port (i.e. where the test strip is inserted) is highly susceptible to blood contamination. Thus, the port requires special attention by cleaning and disinfection procedures.
- Disinfectants should not cloud the face/display of the BG meter and should not corrode or erode the plastic housing or buttons.

In Europe, however, specific requirements for disinfection of medical devices do not exist. Manufacturers of reusable medical devices are only requested by the *in-vitro* diagnostic directive (98/79/EEC) to supply clear decontamination instructions⁽¹⁵⁾. Appropriate cleaning and disinfection methods shall be clearly described.

Examples of disinfection procedures

Two studies carried out on the Accu-Chek Active BG meter may serve as a model for the evaluation of cleanability and disinfectability. The studies were performed to assess the effectiveness of a manual cleaning and, respectively, disinfection process in scope of the

validation of reprocessing processes of reusable medical devices. First, potential areas for blood contamination of the meter were evaluated. Based on the type of use, different patterns were found. In the course of the studies, a challenge suspension was transferred to the identified "critical" areas.

The first study was performed to analyze cleanability. It was based on the ASTM (American Society for Testing and Materials) standard test method E-2314-03⁽¹⁶⁾. Test meters were contaminated with a mixture of $>10^6$ Colony Forming Units (CFU) of *Bacillus atrophaeus* spores and organic soil, simulating thereby contamination caused by the intended use of the device. Subsequently, 5 test meters were processed according to the manufacturer's cleaning instructions. Two devices served as controls. They were not subjected to the cleaning process instruction. For cleaning, after separating the test strip holder from the device, a lint-free tissue was moistened by applying 12 ml of demineralised water. In the next step, the entire outer surface was wiped ≥ 3 minutes until no residues were visible. The inner part was wiped carefully with respect to potential damage to sensitive parts. The efficacy of the cleaning process was assessed by determining the reduction of bacterial load (= bioburden) on the test meters subjected to the cleaning process in comparison to the bioburden on the control instruments. The procedure was expected to produce a \log_{10} -reduction of 2 to 4 in bioburden. Beyond that, apparent organic soil contaminations had to be removed efficiently from the test item⁽¹⁶⁾.

In the cleaning study, in all tested Accu-Chek Active BG meters, the visible organic contaminations were removed efficiently. In 4 of 5 test meters, cleaning resulted into a \log_{10} -reduction between 2.16 and 2.91. One meter, however, narrowly missed the goal of a \log_{10} -reduction of 2 to 4 in bioburden (1.91 \log_{10} -reduction).

The second study investigated disinfectability. It was conducted based on ASTM E1837-96⁽¹⁷⁾ and the FDA guideline "Class II Special Controls Guidance Document: Medical Washers and Medical Washer-Disinfectors; Guidance for the Medical Device Industry and FDA Review Staff"⁽¹⁸⁾. Accu-Chek Active test meters were contaminated with a mixture of $>10^6$ CFU of bacteria and organic soil, simulating thereby contamination caused by the intended use of the device. Subsequently, 5 test meters were processed according to the manufacturer's disinfection instructions. Two devices served as controls; they were not subjected to the disinfection process instruction.

For disinfection, the test strip holder was separated from the meter. In the next step, the entire outer surface was wiped for ≥ 2 minutes with a ready-to-use tissue (70 % isopropyl alcohol, 30 % deionized water). The inner part of the BG meter was wiped carefully in order to avoid damage to sensitive parts. After the disinfection procedure, BG meters were expected to reach at least an intermediate level of disinfection. With a view on ASTM

E1837-96, an intermediate level of disinfection corresponded to a 6-log reduction of the mixed suspension of vegetative organisms (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli*, *E. aerogenes*) and a 3-log reduction of *M. terrae*⁽¹⁷⁾.

The applied disinfection process was associated with a \log_{10} -reduction >6 for both the mixed suspension of test organisms and *M. terrae*. In general, the combination of the described cleaning procedure and disinfection procedure resulted in clean and safe Accu-Chek Active BG meters.

In-meter dosing and out-of-meter dosing

Regarding the design of BG meters, a distinction may be drawn between in-meter dosing and out-of-meter dosing. In the latter case, the blood drop is applied to the test strip while this is outside the meter, i.e. before inserting the test strip into the port of the meter. Certain BG meters (e.g. Accu-Chek Active) with an out-of-meter dosing option may thereby support the prevention of cross-contamination and can be expected to be beneficial in multi-patient settings. This assumption is supported by a multicenter study among 12 US hospitals, which evaluated the risk of contamination with in-meter and out-of-meter test strip dosing systems in a point-of-care setting⁽¹⁰⁾.

Practical recommendations for adequate hygiene procedures during BG measurements

Individuals performing BG measurements in multi-patient settings must be aware of basic safe practices to protect against infection transmission. These include the following infection control requirements⁽¹⁾:

- Wearing gloves during the procedure of BG measurement (as well as any other procedure that involves potential exposure to blood or body fluids) and changing gloves between patient contacts are absolutely essential. Performance of hand hygiene (hand washing with soap and water or use of an alcohol-based hand rub) is recommended immediately after removal of gloves and before touching other medical supplies intended for use on other persons⁽¹²⁾.
- Lancing devices for single-patient use (e.g. Accu-Chek Softclix, Accu-Chek Multiclix, Bayer Microlet) should never be used in a multi-patient setting⁽¹⁾. Even if the lancet is changed between patients, there is a significant risk of blood contamination of the inner or outer surfaces of the device. In a professional environment (hospitals, ICUs etc.), only lancing devices for single-use (such as Accu-Chek Safe-T Pro Uno, Accu-Chek Safe-T Pro Plus or BD Microtainer) should be used.
- Even microscopic amounts of blood on lancing devices or BG meters may lead to the transfer of infectious viral particles from healthcare provider's hands

or gloves into a patient's finger-stick wound. Thus, such devices should only be used in multi-patient settings when absolutely necessary, with absolute imperative adherence to cleaning and disinfection protocols. BG meters should be consistently cleaned and disinfected after each use⁽¹⁾.

- Purchasing decisions should take into account if the manufacturer of the respective devices has proven that disinfectants or cleaning solutions do not cloud the face/display of the BG meter and corrode or erode the plastic housing or buttons. If this is the case, the costs for replacing such meters might outweigh the savings achieved by buying a cheaper meter initially easily.
- If the BG meter is to be used in a multi-patient setting, devices with out-of-meter dosing options might provide an additional benefit due to advantages with regards to cleanability and disinfectability.

Conclusion

Blood glucose meters which are applied in multi-patient settings require special attention for prevention of contamination. Hygiene, cleaning and disinfection procedures are therefore of the utmost importance to prevent the transmission of blood borne diseases. It appears to us that the need for adequate handling of such procedures is not clear to all employees in such setting. First studies on cleanability and disinfectability of glucose meters demonstrate a strong potential for reduction in contamination. Therefore, demonstration that BG meters intended for use in multi-patient settings can be handled appropriately several times is important. In the future, while selecting BG meters such factors should be taken more into account.

REFERENCES

1. Klonoff DC, Perz JF. Assisted monitoring of blood glucose: special safety needs for a new paradigm in testing glucose. *J Diabetes Sci Technol* 4:1027-1031, 2010.
2. Thompson ND, Perz JF. Eliminating the blood: ongoing outbreaks of hepatitis B virus infection and the need for innovative glucose monitoring technologies. *J Diabetes Sci Technol* 3:283-288, 2009.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multiple outbreaks of hepatitis B virus infection related to assisted monitoring of blood glucose among residents of assisted living facilities--Virginia, 2009-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 61:339-343, 2012.
4. Thompson ND, Barry V, Alelis K, Cui D, Perz JF. Evaluation of the potential for bloodborne pathogen transmission associated with diabetes care practices in nursing homes and assisted living facilities, Pinellas County. *J Am Geriatr Soc* 58:914-918, 2010.
5. Thompson ND, Schaefer MK. "Never events": hepatitis B outbreaks and patient notifications resulting from unsafe practices during assisted monitoring of blood glucose, 2009-2010. *J Diabetes Sci Technol* 5:1396-1402, 2011.
6. Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care* 26:510-513, 2003.
7. Schillie S, Smith E, Reilly M, Murphy T. Odds of acute hepatitis B among persons with diabetes at eight emerging infections program sites. Center for Disease Control and Prevention (CDC). *Viral Hepatitis Surveillance United States, 2009*. Available at <http://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2009surveillance/index.htm>; accessed July 22, 2014.
8. Hoerger TJ, Schillie S, Wittenborn JS, et al. Cost-effectiveness of hepatitis B vaccination in adults with diagnosed diabetes. *Diabetes Care* 36:63-69, 2012.
9. Klonoff DC. Improving the safety of blood glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 5:1307-1311, 2011.
10. Louie RF, Lau MJ, Lee JH, Tang Z, Kost GJ. Multicenter Study of the Prevalence of Blood Contamination on Point-of-Care Glucose Meters and Recommendations for Controlling Contamination. *Point of Care* 4:158-163, 2005.
11. Schaefer MK, Jung M, Dahl M, et al. Infection control assessment of ambulatory surgical centers. *JAMA* 303:2273-2279, 2010.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Infection prevention during blood glucose monitoring and insulin administration. Available at <http://www.cdc.gov/injectionsafety/blood-glucose-monitoring.html>; accessed October 22, 2013.
13. FDA. Class II Special Controls Guidance Document: Medical Washers and Medical Washer-Disinfectors; Guidance for the Medical Device Industry and FDA Review Staff. Available at <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073357.htm>; accessed November 25, 2013.
14. FDA. Letter to Manufacturers of Blood Glucose Monitoring Systems Listed With the FDA. Available at <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/InVivoDiagnostics/ucm227935.htm>; accessed October 23, 2013.
15. Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices. Available at <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:331:0001:0037:EN:PDF>; accessed: October 28, 2013.
16. ASTM (American Society for Testing and Materials) International. ASTM E2314 - 03(2008). Standard Test Method for Determination of Effectiveness of Cleaning Processes for Reusable Medical Instruments Using a Microbiologic Method (Simulated Use Test). Available at: <http://www.astm.org/Standards/E2314.htm>; accessed November 13, 2013.
17. ASTM (American Society for Testing and Materials) International. ASTM E1837 - 96(2007), Standard Test Method to Determine Efficacy of Disinfection Processes for Reusable Medical Devices (Simulated Use Test). Available at: <http://www.astm.org/Standards/E1837.htm>; accessed November 13, 2013.
18. FDA. Class II Special Controls Guidance Document: Medical Washers and Medical Washer-Disinfectors; Guidance for the Medical Device Industry and FDA Review Staff. Available at: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073357.htm>; accessed November 13, 2013.

Efficacia del trattamento di coppia nella gestione del diabete: studi e prospettive future



P. Gentili¹, G. Morgese²
prof.paolgentili@gmail.com

¹ Psichiatra, Psicoterapeuta; ² Psicologa, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università Sapienza di Roma

Parole chiave: Review qualitativa, Diabete, Terapia di coppia, Counseling

Key words: Qualitative review, Diabetes, Couple therapy, Counseling

Il Giornale di AMD, 2014;17:143-147

Riassunto

Il presente lavoro è una rassegna degli studi realizzati tra il 2000 e il 2012 sul tema del trattamento del diabete in coppia. Più specificatamente sono state prese in considerazione le pubblicazioni che riguardano interventi e ricerche in coppie in cui uno dei due partner della coppia è affetto da diabete (Tipo 1 o Tipo 2). Sono state individuate 24 pubblicazioni la cui analisi ha permesso di definire due macro categorie entro le quali è stato analizzato il diabete in coppia: l'impatto del diabete sulla coppia e l'interazione tra la gestione del diabete e le dinamiche di coppia. La disamina delle due aree di ricerca ha permesso di far emergere l'importanza di conoscere le dinamiche relazionali di coppia per meglio intervenire a favore dell'adattamento del diabetico, inteso non solo come buona gestione personale del diabete ma anche come espressione della coppia che può condividere o rifiutare la malattia. I lavori indicano l'opportunità di affrontare il diabete non solo come obiettivo di cura della persona malata ma anche come attivazione di strategie di intervento sulla coppia.

Summary

The present work is a review on the studies carried out between 2000 and 2012 concerning the treatment of diabetes in couples. More specifically, we reviewed publications concerning interventions and research in couples in which one partner is suffering from diabetes (Type 1 or Type 2). We identified 24 publications whose analysis allowed us to define two broad categories in which diabetes was analyzed: the impact of diabetes on the couple and the interaction between diabetes management and the couple dynamics. The analysis of the two research areas shows the importance, for the physician, of the couple dynamics knowledge aiming at a better intervention for the well-being of diabetic person and for both individuals of the couple. The works show the importance of curing not only the sick person but his/her partner too.

Introduzione

Le ricerche cliniche hanno dimostrato da tempo che la relazione con il partner assume un ruolo importante quando all'interno della coppia è presente una situazione di malattia di uno dei due coniugi⁽¹⁾. In questo

caso infatti il tipo e la qualità della relazione di coppia assumono una valenza moderatrice acuendo o proteggendo dal rischio di peggioramenti. Le prescrizioni mediche impattano, infatti, non solo il paziente ma anche il suo partner e la coppia. L'operatore sociale, per essere efficace, si trova a modificare, negoziare e ristrutturare gli stili relazionali e comunicativi.

In particolare, le caratteristiche della coppia che hanno effetti sulla gestione della malattia cronica comprendono il conflitto coniugale, la critica del coniuge e la mancanza di congruenza tra paziente e il coniuge nelle credenze circa malattia e le relative aspettative⁽²⁾. L'impatto negativo della malattia cronica del coniuge è, inoltre, già ben documentato nella letteratura di ricerca. Nei coniugi spesso si registra una diminuzione del grado di soddisfazione nel loro rapporto con l'altro malato, associato all'onere di fornire assistenza fisica poiché la salute fisica degli sposi e la cura di sé può diventare compromessa nel tempo⁽³⁾. Questi risultati sono stati osservati nelle malattie croniche più comuni tra cui malattie cardiache, la malattia reumatica, il cancro e il diabete⁽⁴⁾.

La consapevolezza di questi effetti sulla salute ha portato i ricercatori a sviluppare un approccio psicosociale con interventi che includono il coniuge. Sebbene incentrate sul paziente, questo tipo di interventi si sono dimostrati utili per migliorare il benessere psicologico sia nel paziente che nel coniuge⁽⁵⁾.

Da qui l'importanza clinica di assumere, nel contesto della gestione del diabete (sia di tipo 1 che di tipo 2), un'attenzione agli aspetti della relazione con il partner al fine di impostare un adeguato protocollo clinico.

A partire da tali presupposti, abbiamo condotto una ricerca sistematica di articoli scientifici sul tema del trattamento del diabete in coppia dal 2000 al 2012, riferiti a studi controllati indicizzati.

I motori di ricerca consultati sono stati ProQuest Psychology Journals PsycInfo, PsycArticles e PubMed. La ricerca è stata effettuata inserendo le seguenti parole-chiave combinate con caratteri booleani: Diabetes Treatment Couples, Diabetes couples study, Counseling couples diabetes AND controlled studies.

Tabella 1. Pubblicazioni oggetto della presente rassegna, selezionate in base alla presenza di diabete mellito in uno dei due partners.

	Autore*	Anno**	Rivista/Libro***	volume	pagine
1	Baily B.J.	2009	Qualitative Health Research	3	55-73
2	Chesla C.	2003	Family Process	42	375-390
3	Fekete E.	2007	The Sciences and Engineering	6	2111
4	Fisher L.	2000	Behavioral Medicine	26	53-66
5	Fisher EB	2007	Diabetes Educ	33	1080-1103
6	Franks M.	2010	Family Relations	59	599-610
7	Franks M.	2010	Family Relations	59	599-610
8	Franks M.	2012	Families, Systems, & Health	30	154-155
9	Franks M.	2012	Aging & Mental Health,	16	902-910
10	Fung K.	2009	Dietrich College Honors Theses	12	
11	Ismail K.	2004	The Lancet	3	1589-97
12	Khan C.	2012	Health Psychology	32	739-747
13	Martire L.	2010	Annals of Behavioral Medicine	40	325-342
14	Martire L.	2005	Families, Systems, & Health	23	312-328
15	Miller D.	2005	Journal of Nutrition Education and Behavior	37	226-234
16	Peña-Purcell NC	2011	Diabetes Educ	37	770-779
17	Roper S.	2009	Family Relations	58	460-474
18	Schokker M.	2010	Journal of Family Psychology	24	578-586
19	Stephens M.	2010	Families, Systems, & Health	28	199-208
20	Thorpe CT.	2010	Diabetes Educ	39	33-52
21	Trief P.	2004	Annals of Behavioral Medicine	27	148-154
22	Trief P.	2011	Families, Systems, & Health	29	253-261
23	Wallace A.	2009	Education and Counseling	75	328-333
24	Wearden A.	2006	British Journal of Health Psychology	11	1-22

*Primo autore, ** anno di pubblicazione, *** titolo.

Da questa ricerca sistematica, sono state individuate 24 pubblicazioni (Tabella 1) che sono state selezionate in base alla presenza di diabete (Tipo 1 o Tipo 2) in uno dei due partner della coppia.

Ad una prima osservazione di tipo generale emerge che le ricerche effettuate sono caratterizzate per lo più da studi di tipo longitudinale con follow-up durante il quale non sono stati previsti interventi, con l'unica eccezione di uno studio realizzato nel 2011⁽⁶⁾.

Nella presente rassegna la dizione "diabete" è sempre da riferire al diabete di Tipo 2, anche là dove non venga specificato.

La rassegna ha evidenziato come gli studi in tale ambito si sono proposti l'obiettivo di valutare la correlazione tra le caratteristiche relazionali della coppia, il vissuto dei singoli partner e la malattia diabetica in uno dei due membri, nonché la conseguente influenza nell'adesione alla cura/gestione del diabete. I risultati ottenuti in questi studi sono stati raccolti secondo due principali temi: l'impatto del diabete sulla coppia e l'interazione tra la gestione del diabete e le dinamiche di coppia.

Impatto della diagnosi di diabete sulla relazione di coppia

Il cambiamento dell'equilibrio bio-psico-sociale associato all'insorgenza di una malattia cronica come il diabete produce sollecitazioni fisiche, psicologiche e relazionali che inducono vissuti emotivi caratterizzati da stati generali di ansia e stress⁽⁷⁾.

In particolare la letteratura scientifica ha evidenziato come all'interno della dinamica relazionale di coppia tali conseguenze, con particolare riferimento a quelle determinate dal diabete, considerato un evento di *distress*, si correlano positivamente con l'insorgenza di sintomi depressivi di un partner o di entrambi nella coppia⁽⁷⁾. Il *distress* percepito sia dal coniuge malato che dal partner sano è, infatti, direttamente associato a sintomi depressivi che diventano ancora più importanti quando il partner malato è l'uomo. Nella donna sana sono invece presenti elevati livelli di *distress* specie quando il partner presenta gravi sintomi depressivi.

Un altro dato interessante è rilevabile quando la malattia interessa la donna: le donne diabetiche a seguito della diagnosi aumentano la frequenza delle relazioni sociali, nonostante però sperimentino maggiori vissuti di depressione rispetto agli uomini⁽¹⁾. La diagnosi di diabete di tipo 2 comporta quindi risposte nella coppia significativamente diverse a seconda del genere. Questa diversità di reazione al diabete può essere giustificata in una prospettiva psico-sociale culturale⁽⁷⁾ che tiene conto del fatto che le donne e gli uomini ricoprono ruoli diversi all'interno della società. In particolare, le donne sono generalmente più attente alla relazione coniugale, più recettive delle paure e dei bisogni del partner rispetto agli uomini e tale differenza si riflette nella diversa risposta del coniuge ai bisogni dell'altro. Infatti, nelle coppie con partner diabetico maschile le mogli sperimentano maggiori sintomi depressivi e maggiore ansia rispetto alla situazione inversa. Prescindendo infine dalle diversità di genere nella percezione del proprio o altrui vissuto di *distress*, la presenza di un vissuto di malattia innescato dalla diagnosi e che si esplicita con un *distress* in un partner si è rivelato avere un effetto negativo sul benessere generale della coppia. Questo dato conferma la necessità di approcciarsi al paziente a cui è diagnosticata una malattia cronica, e in particolare il diabete, con un modello bio-psico-sociale. Questo permette di affrontare la reazione

alla diagnosi come un *evento relazionale*, che nella coppia si esplicita nella caratteristica relazione duale, propria di ogni coppia in quanto tale. Questa evidenza clinica sottolinea così come la diagnosi di malattia cronica è sempre un evento che coinvolge la coppia.

Gestione del diabete da parte della coppia

Per quanto riguarda lo specifico effetto sull'adattamento e il trattamento del diabete, se la malattia si inserisce in una relazione coniugale giudicata come soddisfacente dalla persona con diabete, questo ottiene una risposta positivamente dal paziente, sia in termini psicologici (con la riduzione degli eventuali sintomi depressivi) sia soprattutto in termini buona *compliance* anche nelle difficoltà di aderire al trattamento prescritto, come ad esempio nel praticare attività fisica⁽⁸⁾. Questo effetto diviene ancora più evidente quando nella coppia esistono, da parte del coniuge sano, relazioni di tipo supportivo, di incoraggiamento e rassicurazione, piuttosto che in presenza di interventi relativi alla gestione "concreta" del diabete (ad esempio controlli anche telefonici delle glicemie o della dieta). I risultati di relazioni di sostegno affettivo ed emotivo riportano un effetto positivo non solo sul coniuge malato ma anche su quello sano. Una possibile spiegazione deriva dalla configurazione classica di ruoli all'interno della coppia che qualifica la donna come generalmente più incline a rivestire il ruolo di *caregiver*. Questa assunzione di ruolo rende la donna più attenta e disposta a caricarsi emotivamente dei vissuti del partner anche se alcuni studi⁽¹⁾ affermano invece come le mogli di persone con diabete che non seguono il trattamento (ad esempio l'attività fisica) presentano peggioramenti nell'umore, vivendo con una grave depressione l'esperienza di una cattiva *compliance*. Tale risultato conferma la validità del paradigma della trasmissione delle emozioni nell'ambito della coppia⁽⁹⁾. Riguardo poi alla relazione tra dinamica di coppia con diabete e relativi vissuti emotivi, sono stati esplorati gli effetti dell'associazione tra le limitazioni fisiche del coniuge malato e l'umore del partner, nonché il ruolo che la *marital happiness* e le relazioni sociali giocano nel contesto di questa associazione⁽¹⁾.

Gli autori hanno identificato e classificato tre tipologie generali di influenza del diabete sulla relazione di coppia: presenza di interazioni negative generali tra i coniugi, presenza di una forte risposta affettiva (angoscia) di uno dei due coniugi e infine presenza di una risposta individuale negativa di entrambi allo stress della malattia. In tal modo hanno confermato quanto già era stato evidenziato da studi precedenti sull'argomento: per il diabetico affrontare la gestione della propria malattia influenza l'umore e si ripercuote sulla comunicazione con il partner, intaccando il benessere del partner stesso e della coppia⁽¹⁰⁾. Inoltre il diabete ha chiari effetti sugli stili di coppia⁽⁴⁾. Questi effetti sono stati studiati con particolare riferimento alla gestione della dieta. Le coppie intervistate prima insieme e poi separatamente dopo un

anno dalla diagnosi (con un'intervista di tipo qualitativo e semistrutturata) sono state caratterizzate da tre stili relazionali di coppia, sulla base delle variabili di flessibilità, ruolo e modalità comunicative: *cohesive* (i coniugi sono capaci di lavoro in squadra), *enmeshed* (il coniuge sano è responsabile della dieta di quello malato, dipendente) o *disengaged* (il coniuge diabetico unico responsabile della sua dieta). Dopo un anno di osservazione si è visto come la maggior parte delle coppie erano *disengaged*, molto poche quelle *cohesive* e solo alcune erano rimaste *enmeshed*. Il diabete ha così influenzato e cambiato lo stile di coppia anche se considerato solo in riferimento alla dieta.

In conclusione gli studi attuali sottolineano che quanto più la relazione coniugale e la comunicazione tra i partner è valida, tanto più queste possono avere un effetto positivo nei confronti dell'adattamento alla malattia e alla sua corretta autogestione (anche se una valida *marital happiness* non è immune ai cambiamenti del diabete, come ad esempio il passaggio dalla terapia orale e quella insulinica o la comparsa di complicanze).

Riguardo all'adesione e all'autogestione del diabete, sebbene il paziente sia chiamato a rispondere responsabilmente alla cura di sé stesso, le relazioni coniugali e familiari rappresentano un contesto in grado di influenzare l'adesione al trattamento. Aspetti qualitativi della relazione di coppia quali la coesione, l'organizzazione, le credenze ed i valori sono stati associati positivamente all'adesione del paziente alla cura⁽¹¹⁾. Si è visto come un rapporto coniugale di tipo "supportivo" influenzi positivamente l'adozione di comportamenti self-care del paziente, anche in situazioni di elevato stress⁽¹²⁾. Lo studio longitudinale citato, ricalcando il modello ecologico della salute, ha scomposto il concetto di "contesto familiare" in 3 componenti: organizzazione e struttura di coppia, visione del mondo, tono emotivo e gestione delle emozioni. La gestione del diabete è stata sua volta concettualizzata considerando sia gli sforzi del paziente nel prendersi cura di sé stesso (dieta ed esercizio fisico) che gli effetti del trattamento (indicatori biologici e percezione personale dello stato di salute, qualità della vita e benessere emotivo). Un'organizzazione ed una struttura di coppia coesa hanno predetto un generale miglioramento dello stato di salute, riducendo i sintomi depressivi. Alti livelli di conflitti irrisolti presenti un anno prima della diagnosi di diabete hanno comportato aspetti negativi nella gestione del diabete in particolare in riferimento alla dieta (scarsa alimentazione o sovra nutrizione) e qualità della vita. Complessivamente, dai risultati ottenuti, si evidenzia che anche se la struttura/organizzazione familiare organizzata e coesiva non è necessariamente predittiva di una corretta gestione della malattia, la coesione familiare può influenzare positivamente la gestione del diabete. Emerge dunque l'importanza di focalizzare interventi sulla coppia-famiglia e non solo sul paziente, sul loro modo di approcciare non solo la malattia ma soprattutto l'importanza di ristrutturare la loro relazione per la gestione adeguata delle emozioni e in particolare per la

risoluzioni dei conflitti e l'educazione dei membri della coppia a coinvolgersi nella cura del diabete, a essere realistici nella valutazione dei risultati medici e ad essere supportivi piuttosto che critici.

Per quanto riguarda le **strategie di coppia** messe in atto per la gestione della malattia, è possibile individuare diverse strategie relazionali tra cui quelle di supporto e quelle di controllo⁽¹³⁾. Di norma le prime vengono utilizzate, più o meno inconsapevolmente, per sostenere comportamenti adeguati ad una corretta gestione del diabete mentre le seconde sono attivate per indurre una modifica di quei comportamenti che risultano non corretti. Tra le maggiori tipologie di supporto è possibile individuarne tre: supporto emozionale, supporto strumentale ed informativo⁽¹⁴⁾. Il supporto emotivo include empatia, cura, amore e fiducia in se stessi. Quello strumentale riguarda i finanziamenti, il tempo e le visite; quello informativo include infine consigli/suggerimenti, direttive e informazioni.

I dati della letteratura indicano che i pazienti con malattie croniche ricercano tali tipologie di supporto da differenti persone: emotivo e strumentale dalla famiglia e dal gruppo sociale, mentre quello informativo dagli operatori socio-sanitari. Tutti e tre sono fondamentali per una valida adesione alla cura ma non ci sono ancora indicazioni chiare su quale sia il fattore determinante.

Altri due aspetti della relazione di coppia, definiti come "qualità di relazione" e "intimità", sono associati ad una migliore gestione del diabete non solo in termini di comportamenti di autogestione della malattia ma anche di riduzione di stress e di buon adattamento alla malattia⁽⁸⁾. Allo stesso tempo è stato rilevato che un comportamento troppo ossessivo ed iperprotettivo produce effetti opposti. Va tuttavia precisato che la definizione di "qualità della relazione" presenta qualche difficoltà interpretativa; in genere gli autori che l'hanno utilizzata fanno riferimento ad una serie di comportamenti legati al controllo della dieta (come cucinare insieme e preparare un piano di dieta comune), accordo sulle tempistiche dei pasti, assistenza nella terapia e nel controllo del livello glicemico.

Sono state indagate le caratteristiche che classificano un intervento del partner sano come un comportamento "di aiuto" o meno⁽¹⁵⁾. Un fattore influente è il "bisogno percepito" cioè la modalità con la quale le persone valutano il loro bisogno di aiuto in una situazione. Ad esempio, nel caso di episodi di ipoglicemia l'aiuto è percepito come necessario, mentre essere svegliati per il controllo mattutino della glicemia è percepito un aiuto non necessario.

Un secondo fattore è la "motivazione percepita del coniuge" ovvero il modo con cui vengono valutati i motivi di offerta di aiuto da parte del coniuge. Quando questo è ritenuto genuino e non invasivo viene percepito come aiuto; se invece è percepito come mancanza di fiducia nelle capacità, l'aiuto è considerato negativamente e genera rifiuto e ostilità verso il coniuge *caregiver*.

Riguardo alle strategie di coinvolgimento della coppia nell'affrontare le situazioni di **problem solving**, intese come l'insieme delle reazioni e degli sforzi implicati nella cura del diabete, queste sono importanti predittori dell'andamento della malattia.

Sono state identificate tre **tipologie di relazioni di coping**⁽⁸⁾:

- **Coinvolgimento attivo:** laddove entrambi i partner discorrono sui problemi, esprimono le loro emozioni e utilizzano **metodologie di problem-solving**
- **Protective buffering (protezione tampone):** caratterizzata da una relazione coniugale dove le emozioni circa la malattia vengono evitate e negate
- **Coping comune: i partner risolvono problemi insieme e non individualmente ritenendo la malattia un problema comune e non solo dell'altro.** Una strategia di coping comune può aumentare l'adozione di comportamenti adeguati per cui la cooperazione tra coniugi è alla base del successo⁽¹⁶⁾.

Emergono solo due differenze tra le percezioni dei pazienti e del coniuge: il coniuge sano, rispetto a quello malato, vede più efficace come aiuto il fatto di pianificare le attività familiari in base alle esigenze del diabetico e esercitarsi insieme col paziente⁽⁸⁾.

Le strategie di coping di coinvolgimento attivo sono risultate avere un impatto positivo sull'adozione di **self-care behavior**⁽¹⁶⁾. È possibile ipotizzare che ciò sia dovuto al fatto che il coinvolgimento attivo prevede discussioni e confronti continui nonché l'utilizzazione di tecniche di problem solving.

Tuttavia, tale strategia di coping non sempre può avere effetti sul vissuto di benessere: parlare spesso del diabete non influenza significativamente il benessere del diabetico.

Le strategie di buffering si associano a un abbassamento dei livelli di autostima, sebbene riducano il livello di stress del coniuge malato.

Un'altra caratteristica della relazione coniugale che influenza la gestione del diabete è **la soddisfazione della vita di coppia**. Questa è stata scomposta in due sottovariabili⁽⁸⁾: intimità e adattamento. L'obiettivo degli studi in tale ambito è stato quello di verificare l'impatto di tali variabili attraverso l'utilizzo di *Personal Assessment of Intimacy in Relationships Inventory* con i seguenti risultati. La qualità della relazione influenza l'aderenza alla dieta, agli esercizi fisici e alla terapia medica; la qualità della relazione non influisce sul monitoraggio glicemico.

Un altro strumento utilizzato è stato il "Marital satisfaction" attraverso il quale si sono potute verificare le interazioni tra il livello di soddisfazione coniugale e la gestione del diabete. I risultati di questi studi risultano tuttora controversi: secondo alcuni esiste un'influenza reciproca tra soddisfazione della relazione e adesione alla dieta (e viceversa) ma questo non vale per altri aspetti della gestione della malattia⁽¹⁷⁾.

Conclusioni

Scopo di questa disamina della letteratura è stato sostanzialmente quello di mettere a fuoco le interrelazioni tra diabete mellito tipo 2 e la relazione di coppia, tenendo presente aspetti di cura propri della gestione della malattia.

Il diabete tipo 2 è in grado di influenzare lo stile di vita della coppia⁽¹⁾, agendo soprattutto sull'umore ed influenzando gli stili dei rapporti coniugali ed interpersonali; pertanto la coppia con partner diabetico mette in atto diverse tipologie di comportamento che si attestano in un continuum che va da strategie di supporto vs strategie di controllo⁽¹³⁾. Il contesto relazionale è quindi in grado di influenzare il decorso della malattia, agendo in particolare sull'attivazione di risorse per rispondere alle specifiche esigenze del malato. Occorre però sottolineare come la letteratura analizzata presenti ancora oggi elementi di contraddittorietà. Alcuni autori infatti pongono particolare accento sugli effetti negativi e la disintegrazione duale che la diagnosi di malattia produce, altri hanno al contrario mostrato come la malattia diventi invece un'opportunità per dare nuova forma, in direzione positiva, alla vita relazionale; altri ancora continuano a credere che invece non abbia alcun effetto.

Gli interventi "couple-oriented" hanno in ogni caso prospettive promettenti di attuazione nella clinica anche se non esiste un protocollo condiviso di valutazione della coppia e degli effetti di tale relazione sulla gestione clinica del diabete nel partner malato. Sicuramente si rivela importante lo stile del partner non malato, specie se questo è di tipo supportivo, in quanto favorisce una maggiore adesione al trattamento rispetto al solo aiuto pratico nella gestione della malattia. È inoltre importante la possibilità per la coppia di applicare strategie diverse di coping, dal coinvolgimento attivo, alla gestione condivisa della malattia, o alla "protezione tampone"⁽¹³⁾. Un efficace stile comunicativo, una buona flessibilità⁽⁴⁾, una efficace divisione dei ruoli nella coppia risultano essere predittori rispetto alla gestione della malattia. Infine è emersa l'importanza di attuare da parte dei diabetologi interventi clinici volti alla "gestione" delle emozioni nella coppia e, in particolare, alla risoluzione dei conflitti: questi interventi, se hanno successo, possono portare ad una migliore adesione al trattamento⁽¹²⁾. Educare i membri della coppia nel coinvolgimento nella cura, nell'essere realistici nella valutazione dei dati clinici e nell'essere supportivi piuttosto che critici è quindi una ulteriore possibilità per ottenere una maggiore adesione al trattamento del paziente con diagnosi di diabete.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Roper S.O., Yorgason J.B. Older Adults With Diabetes and Osteoarthritis and Their Spouses: Effects of Activity

- Limitations, Marital Happiness, and Social Contacts on Partners' Daily Mood. *Family Relations* 58 (4): 460-474, 2009.
- Fisher EB, Thorpe CT, Devellis BM, Devellis RF Healthy coping, negative emotions, and diabetes management: A systematic review and appraisal. *Diabetes Educ* 33(6):1080-103, 2007.
 - Fredman L, Bertrand RM, Martire LM, Hochberg M, Harris EL. Leisure-time exercise and overall physical activity in older women caregivers and non-caregivers from the Caregiver-SOF Study. *Prev Med* 43:226-229, 2006.
 - Miller D.B., Lynne J Marital Interactions in the Process of Dietary Change for Type 2 Diabetes *Journal of Nutrition Education and Behavior* 37(5):226-234, 2005.
 - Loriedo C., Picardi A. Dalla teoria generale dei sistemi alla teoria dell'attaccamento. Percorsi e modelli della psicoterapia sistemico-relazionale. Franco Angeli, Milano 2008.
 - Trief P, Sandberg JG, Ploutz-Snyder R, Brittain R, et al. Promoting couples collaboration in type 2 diabetes: The diabetes support project pilot data Families. *Systems & Health* 9(3): 253-261, 2011.
 - Franks MM, Lucas T, Stephens M, Rook KS, Gonzalez R. Diabetes Distress and Depressive Symptoms: A Dyadic Investigation of Older Patients and Their Spouses. *Family Relations* 59(5): 599-610, 2010.
 - Trief P M, Ploutz-snyder R, Britton K.D, Weinstock R.S, The relationship between marital quality and adherence to the diabetes care regimen. *Annals of Behavioral Medicine* 27(3): 148-54, 2004.
 - Larson R. W., Almeida D. M. Emotional transmission in the daily lives of families: A new paradigm for studying family process. *Journal of Marriage and the Family* 61:5 – 20, 1999.
 - Fekete E. M. Gender and illness role influences on social control interactions and psychosocial well-being of couples living with type 2 diabetes. *The Sciences and Engineering* 67(10-B), 2007.
 - Toobert Dj, Glasgow RE. Assessing diabetes self-management: The summary of diabetes self care activities questionnaire. In Bradley C. (ed) *Handbook of Psychology and diabetes: a guide to psychological measurement in diabetes research and practice*. Basic, New York; 351-375, 1994.
 - Chesla C. A, Fisher L, Skaff M. Mullan, J. T et al. Family predictors of disease management over one year in Latino and European American patients with type 2 diabetes. *Family Process* 3:375-90, 2003.
 - Khan C.M, Stephens Mary A.P, Franks M.M, Rook K. S, Salem J. K. Influences of Spousal Support and Control on Diabetes Management Through Physical activity. *Health Psychology*, doi: 10.1037/a0028609, 2012.
 - Fung K, Type 2 Diabetes: A Couples Study on Spousal Relationship and Health Behaviors. *Dietrich College Honors Theses*, Paper 12, 2009.
 - Bailey B. J, Kahn A. Apportioning illness management authority: how diabetic individuals evaluate and respond to spousal help. *Qualitative Health Research* 3:55-73, 2009.
 - Rohrbaugh M, Mehl M, Shoham V, Reilly E, Ewy G. Prognostic significance of spouse we talk in couples coping with heart failure. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 76(5):781-789, 2008.
 - Franks MM, Sahin ZS, Seidel AJ, Shields CG, Oates JK, Boushey CJ. Table for Two: Diabetes Distress and Diet-Related Interactions of Married Patients With Diabetes and Their Spouses. *Families, Systems & Health* 30(2):154-165, 2012.

Theatrical based medicine: una nuova tecnica di comunicazione



R. Giordano
regiordano@libero.it

UOC Diabetologia e Dietologia, Ospedale Santo Spirito, Roma

Parole chiave: Theatrical Based Medicine (TBM), Narrative Based Medicine (NBM), Evidence Based Medicine (EBM), Role Playing (RP), Casi clinici

Key words: Theatrical Based Medicine (TBM), Narrative Based Medicine (NBM), Evidence Based Medicine (EBM), Role Playing (RP), Case history

Il Giornale di AMD, 2014;17:148-151

Riassunto

La Theatrical Based Medicine (TBM) nasce dalla volontà di completare il cerchio che unisce la Evidence Based Medicine (EBM) e la Narrative Based Medicine (NBM). La TBM è una tecnica di comunicazione on stage, creata da Renato Giordano, che permette di acquisire e rinforzare, con tecniche mediate dal teatro, i metodi e gli strumenti per una comunicazione più efficace sia medico-paziente, che interdisciplinare, ed all'interno del Team sanitario. E aiuta, facendo fare anche un lavoro su sé stessi, a migliorare il gap tra il percepito ed il reale, rafforzando l'empatia e l'aderenza equilibrata alla reazione emotiva.

Summary

The Theatrical Based medicine (TBM) was born from the desire to complete the circle that joins the Evidence Based Medicine (EBM) and the Narrative Based Medicine (NBM). The TBM is a technique of communication on stage, created by Renato Giordano, which allows you to capture and reinforce, by techniques from the theater, the methods and tools for more effective communication both doctor-patient, interdisciplinary, and within Team health. It helps by making even doing a work on oneself, to improve the gap between the perceived and real, strengthening empathy and adherence to a balanced emotional reaction.

Introduzione

I due libri su cui ho più meditato per imparare di medicina sono stati il TEATRO ed il MONDO
Carlo Goldoni

La medicina narrativa è stata fondata verso la metà degli anni '90 da Rita Charon, per dare risposta all'esigenza di leggere oltre alla malattia in senso biologico (disease), il vissuto della malattia da parte del paziente. La medicina narrativa permette migliori approcci da parte dei medici alle malattie, anche perché alla base di questa, vi è uno studio basato sulla medicina dell'evidenza.

L'EBM, anch'essa teorizzata ufficialmente negli anni novanta, (Sackett et al.) invece integra l'esperienza cli-

nica individuale con la migliore evidenza clinica esterna disponibile, prodotta da una ricerca sistematica.

Ma se lo scopo della medicina narrativa è migliorare la comprensione e la comunicazione Medico-Paziente, ecco che allora, affinché la Narrative vada ad integrarsi perfettamente alla Evidence, c'è uno spazio di "apprendimento" attualmente non coperto, quello appunto in cui va a posizionarsi la TBM (Figura 1).

Cioè manca quello che "tecnicamente" si deve accostare alla Narrative e/o Evidence per migliorare la



Figura 1. Il logo della TBM, ispirato al bastone di Asclepio.

performance. Le domande che ci poniamo sempre più spesso sono: come potenziare la comunicazione? Come rafforzare l'empatia? Come migliorare la compliance? E ancora, come esprimere partecipazione ai sentimenti senza essere travolti, da quella che alcuni sociologi hanno chiamato eccesso di generosità?

Non è solo con dei corsi teorici che si riesce a migliorare. O con uno splendido lavoro letterario - sociologico. Serve la pratica, e la consapevolezza di come usare il proprio corpo e le emozioni come elementi fondamentali nella comunicazione.

La TBM è tecnica

Da sempre il **teatro** si occupa di queste problematiche che sono alla base della comunicazione dal vivo. Da sempre studia e insegna a come "passare", come riuscire empaticamente e olisticamente a comunicare sentimenti e contenuti, ma usando necessariamente anche una **tecnica** (che consenta un buon livello di performance quotidiana), cioè appoggiandosi a delle "linee guida interpretative".

E la Theatrical Based Medicine utilizza le tecniche della scena, pluri millenarie, ma anche in continua evoluzione, per fornire al medico (ed al Team dei lavoratori della sanità) degli strumenti validi, non solo per gestire le difficoltà legate al rapporto con il paziente, dalla deresponsabilizzazione alla scarsa compliance, all'aderenza, ma anche per dare un significato più profondo e completo al proprio agire (Figura 2).

L'approccio Narrative Based è importantissimo, ma questo approccio non può essere ridotto al semplice ascolto del paziente (o ad una narrazione reciproca). La pratica clinica Theatrical Based richiede un nuovo atteggiamento mentale ma anche una attenzione alla tecnica sia corporea che interpretativa. Se la comunicazione si basa sul non verbale (55%), sul paraverbale (38%), e solo in piccola parte sul verbale (7%), biso-



Figura 2. Un corso basic di TBM a Roma, costituito da 2 moduli, ognuno di 3 incontri.

Tabella 1. Il non verbale.

Non Verbale	
Prosemica	L'uso che si fa dello spazio dove si colloca il corpo
Mimica facciale	6 principali emozioni
Gestualità	Movimenti di mani e braccia
Postura	Posizioni del corpo

gnere fare attenzione e lavorare sulla prosemica, sulla mimica e sulla mimesis, sulla gestualità, sulla postura, nel versante del non verbale, tutte cose che aiuteranno poi nella cura (Tabella 1). E sulla voce, il tono, il timbro, il volume, le pause, i silenzi, per potenziare il paraverbale. D'altronde non va dimenticato che la grande maggioranza delle cause legali contro medici nascono da una comunicazione inefficace. I pazienti denunciano molto più spesso per il comportamento interpersonale che non per incompetenza o negligenza.

Il colloquio medico tende per vari motivi a non essere dialogico, cosa necessaria nella comunicazione a due e d'altronde in teatro nessuno confonderebbe mai un monologo, con un corto teatrale o con un atto unico. E nel dialogo teatrale è necessario ascoltare con attenzione la battuta che precede la nostra per poter dire bene la propria. Ed evitare l'effetto "dialogo tra sordi".

Gestire la scena del quotidiano

Cosa ci dice l'EBM? Nel momento in cui attraverso l'esperienza empirica, si dimostra che ad un particolare sintomo corrisponde con certezza una malattia, si costruisce una "teoria", che permette di controllare o sradicare tale fenomeno o prevenirne l'insorgenza futura.

Se questo è alla base delle scienze mediche anche la parte "letteraria/teatrale", quella della comunicazione, della relazione anamnesticca, di per se abbastanza "fallibile" necessita di tecniche pratiche basate sull'Evidenza (la reazione del cosiddetto Pubblico), per evitare che le buone intenzioni teoriche non sortiscano risultati indesiderati nella pratica.

Da sempre chi si è occupato di Teatro ha cercato di sviluppare queste tecniche e di alcune di queste, modificate, si avvale la TBM per aiutare, la comunicazione, l'interazione, la conoscenza partecipata, senza però farsi travolgere dall'emotività, come ci raccomanda Denis Diderot nel suo settecentesco paradosso sul comportamento dell'attore: l'attore deve emozionare restando freddo, dice Diderot. Però dopo aver denunciato il "paradosso" non ci spiega come intervenire tecnicamente. E nel secolo scorso sono nate delle tecniche pratiche molto importanti. In particolare la TBM si avvale delle due più importanti tecniche/metodi sviluppatesi nel Novecento quella di Stanislavskij ed il suo Teatro d'Arte di Mosca, e quella dell'Actor Studio americano di Lee

Strasberg. Invece per l'arte della pantomima e del silenzio ci si rifà alle tecniche dei maestri Eugene Delcroix, Jean Luis Barrault e Jacques Lecocq. Non dimenticando l'importanza della medicina interculturale e quindi utilizzando anche tecniche pratiche di Butoh legate all'I Ching.

Se l'ermeneutica è un mezzo di comprensione della realtà, ed ermeneutica viene dal greco *interpretare*, allora possiamo pensare che la svolta interpretativa può essere molto interessante in campo sanitario, in particolare nel mondo delle patologie croniche.

Il role playing è teatro

Il Role Playing (RP), è una tecnica molto utilizzata recentemente nei corsi medici interattivi. Il RP richiede ai partecipanti di rappresentare, ricreare la realtà ed i ruoli, quello del paziente, del medico, dei parenti, dell'infermiere, o di altri componenti del team, e come lavoro è molto utile ed interessante. Ma l'improvvisazione, condotta da non "professionisti" della comunicazione teatrale rischia spesso di diventare "amatoriale", termine che in Scena è sinonimo di diletterantismo e di scarsa partecipazione emotiva. E senza una tecnica l'improvvisazione finisce per essere fine a se stessa ed i risultati sono notevolmente inferiori a quelli che potrebbero essere. Ma questo è un rischio che non si corrobberrebbe se ci fosse una strutturazione adeguata, una griglia dove possano muoversi l'autore ed l'attore per rendere più credibile la loro performance e non farli sentire in imbarazzo durante la medesima (Tabelle 2 e 3).

Il RP della TBM risolve il problema con una impostazione tecnica. La griglia di lavoro l'ho ripresa dalla *Poetica* di Aristotele opera in cui il grande filosofo greco teorizza come deve essere strutturato un testo teatrale

Tabella 2. Il Role Playing della TBM.

TBM: Il Role Playing
La durata, entro i 15 minuti
La situazione (La trama)
I personaggi: analizzare il carattere
La calibratura della scena (inizio, centro, climax, e fine)
Il corto teatrale
Il finale: deve chiudersi

Tabella 3. Regole aristoteliche.

TBM: Rappresentare la cronicità
Azione o trama
Personaggio
Pensiero o idee
Linguaggio
Musica
Spettacolarità

che deve contenere sei elementi: trama, personaggio, pensiero, linguaggio, musica, spettacolarità.

Naturalmente nella revisione odierna sono state necessarie delle modifiche, legate ai tempi diversi ed alle diverse necessità: il tempo (15 minuti massimo), la trama, con la strutturazione e la calibratura della sceneggiatura che abbia un climax ed un finale ben definito. I personaggi, con una analisi del carattere e la definizione dei ruoli (attore, regista, autore). In modo che l'improvvisazione abbia delle regole e dei paletti ben precisi.

Il RP della TBM, permette in tempi molto brevi di creare delle strutture ben definite dove tutti hanno un ruolo e dove non scappa il sorrisino imbarazzato di chi non riesce ad immedesimarsi in una storia. Il risultato è sorprendente ed ha anche una importante valenza di coesione: si crea gruppo e collaborazione tra persone che neanche si conoscono in tempi brevissimi.

È consigliabile filmare sempre il risultato del lavoro e farlo poi rivedere ai partecipanti al RP (Figura 3).



Figura 3. Un role play sul diabete di Djaghilev, case history sul famoso artista russo.

Theatrical case history

L'unione tra medicina e studi umanistici teatrali si sviluppa anche leggendo e mettendo in scena dei classici teatrali a tema. Così come la Narrative utilizza testi letterari come *La morte di Ivan Il'i* di Lev Tolstoj o *La montagna incantata* di Thomas Mann, la TBM usa *Il malato immaginario* di Moliere, *Knock o il Trionfo della medicina* di Jules Romains, *Medico per forza* di Petrolini o *Woizeck* di Buchner. Oppure *Wit*, un testo teatrale di Margaret Edson, da cui è stato tratto un film spesso citato e commentato anche dalla Narrative.

È la storia di una paziente malata di cancro che lotta e interagisce in modi assolutamente diversi con una infermiera, con un giovane medico e con il primario.

Quindi come fa la NBM, ma in modo molto diverso, la TBM aiuta la medicina clinica con un lavoro sulle

abilità testuali ed interpretative nella pratica della medicina.

Con una forma di addestramento rigoroso e disciplinato in training teatrale e con la riflessione sulle proprie esperienze cliniche i medici (ed i team) possono imparare ad assistere i loro pazienti proprio sulla base di quanto i pazienti dicono - col verbale, col paraverbale ed il non verbale (Tabella 4).

Tabella 4. La comunicazione avviene principalmente col non verbale ed il paraverbale.

Paraverbale
Voce
Tono
Timbro
Volume
Pause
Silenzi

Ed anche ai pazienti si rivolge la TBM. Sono stati già organizzati dei corsi basati su Case History che vedevano la partecipazione di pazienti insieme ai medici ed al personale paramedico. Oltre all'immediato risultato di fortissima positività emotiva sono in corso studi clinici per verificare se tali approcci migliorino anche l'aderenza alle terapie, l'inerzia terapeutica e l'approccio generale alla patologia.

Recentemente ho presentato dei Case History strutturati utilizzando la TBM in Congressi e Corsi con esiti molto interessanti. Cito solo, come esempio, il caso clinico presentato al XIX Congresso Nazionale AMD di Roma nel maggio 2013. Ho raccontato il caso di Elvis Presley, nella cui morte, (e forse non molti lo sapevano), ha avuto un ruolo molto importante il diabete. Con l'aiuto della tecnologia sono "tornato indietro nel tempo", ho avuto un incontro-dialogo con Elvis, ho presentato alla platea il quadro clinico di Presley, sono "entrato" nel suo ultimo concerto dove era appesantito, sofferente e si capiva che lo scompenso metabolico lo stava distruggendo. L'ho convinto (dopo le relazioni introduttive di alcuni illustri colleghi) a provare una terapia innovativa portata dal futuro, una terapia con insulina basale + analogo del GLP1. Ma gli ho anche detto che solo cambiando stile di vita oltre alla terapia si poteva salvare. L'abbiamo visto farsi sostituire da un sosia, ed infine con un ultimo colpo di teatro l'ho incontrato oggi, ancora in vita, un vispo 78enne, solo appena "originale" nella sua somiglianza a Presley e un po' fissato nel voler cantare *My way*.

Ovviamente l'impatto nel presentare un caso clinico ed una terapia innovativa in questo modo è stato molto forte.

Conclusioni

Un interessante terzo cerchio che collega la EBM e la NBM può diventare la TBM di Renato Giordano, attraverso la apertura verso l'olismo come categoria che introduce nella diagnosi e nella terapia. L'utilizzo delle tecniche teatrali per rompere quella che in gergo artistico si chiama la "quarta parete" (quella che rende difficile la comunicazione), può diventare il modo più interessante per avvicinarsi ancora di più ad una patient centered care, basata anche su delle tecniche di comunicazione in particolare in un momento in cui il medico (o l'operatore sanitario) passa sempre più tempo davanti al computer, e l'informatizzazione della sanità rende sempre più importanti i pochi minuti dell'incontro tra medico e paziente.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Charon R, Wier P. Narrative Evidence Based Medicine. Lancet 26:296-297, 2008.
2. Charon R. Narrative medicine: honoring the stories of illness. Oxford University Press, Oxford & New York, 2006.
3. Charon R. Narrative Medicine: A Model for Empathy, Reflection, Profession, and Trust. JAMA 286(15):1897-1902, 2001.
4. Charon R. Narrative and Medicine. N Engl J Med 350:862-864, 2004.
5. Greenhalgh T. Narrative based medicine in an evidence based world. In: Greenhalgh T, Hurwitz B, editors. Narrative based medicine: dialogue and discourse in clinical practice. London, BMJ Books; pp. 247-65, 1998.
6. Greenhalgh T, Hurwitz B. Narrative based medicine why study narrative. BMJ 318(7175): 48-50, 1999.
7. Hurwitz B. The narrative turn in medical ethics. Lancet 200; 361(9365): 1309-13.
8. Masini V. Medicina narrativa. Franco Angeli Editore, Milano, 2005.
9. Sackett DL, Rosemberg WM, Gray JA. What it is and what is'nt EBM. BMJ 312(7023):71-2, 1996.
10. Giordano R. Theatrical Based Medicine, MEDIA, pag. 39-42, numero tre, settembre 2013.
11. Giordano R, Solomone E, Barrovecchio S. TBM: tecnica di comunicazione innovativa in diabetologia. Il diabete, suppl. I (abstracts): 93, maggio 2014.
12. Diderot D. Paradosso sull'Attore. La Vita Felice, Milano 2009.
13. Malcovati F. Stanislavskij. Laterza, Bari 1994.
14. Stanislavskij K. Il lavoro dell'attore su se stesso e sul personaggio. Laterza, Bari 2013.
15. Strasberg L. Il sogno di una passione, lo sviluppo del metodo. Ubulibri, Milano 2005
16. Strasberg S. Marylin and me. Warner books, New York 1992.

SURVEY AMD

Transizione del paziente giovane diabetico all'ambulatorio dell'adulto



L. Tonutti¹, L. Gentile², S. De Riu³, N. Visalli⁴, S. Gentile⁵, C.B. Giorda⁶, A. Ceriello⁷
laura.tonutti@tin.it

¹ SOS di Diabetologia - SOC di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, AOUD, Udine; ² SOC Malattie Metaboliche e Diabetologia, Ospedale Cardinal Massaia, ASL AT, Asti; ³ U.O.S. di Diabetologia e Malattie del Ricambio, ASL Salerno 1; ⁴ UOC Dietologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale S. Pertini, ASL RMB, Roma; ⁵ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Seconda Università di Napoli; ⁶ SC Diabetologia e Malattie metaboliche, ASL TO5; ⁷ IDIBAPS, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi I Sunyer, Barcellona

Parole chiave: Diabete mellito, Transizione, Percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale
Key words: Diabetes mellitus, Transition, Diagnostic-therapeutic pathway

Il Giornale di AMD, 2014;17:152-158

Riassunto

La transizione non è un semplice passaggio dall'ambulatorio pediatrico a quello dell'adulto di un giovane paziente affetto da una malattia cronica. Il passaggio è una parte di un percorso progressivo, organizzato, senza interruzioni che si svolge nel lungo termine, che coinvolge un team della transizione multidisciplinare e multiprofessionale.

I dati della letteratura ad oggi evidenziano come gli outcomes negativi possono essere associati alla tipologia del processo della transizione ed al momento in cui avviene il passaggio, correlati alla riduzione, talvolta alla interruzione, degli accessi alle visite nell'ambulatorio dell'adulto.

Questa Survey-on line si è proposta di conoscere la gestione del processo della transizione nei centri diabetologici italiani. Circa il 70% dei partecipanti evidenziano problemi di tipo organizzativo del sistema di cura dell'adulto, quali un tempo e degli spazi dedicati per le visite dei giovani pazienti, la carenza di personale competente nel confrontarsi con problematiche psicologiche e sociali proprie dei giovani e con la complessità della gestione del diabete in persone nella fase di sviluppo denominata "emergente adultità".

La Survey pone in evidenza la necessità di dialogo con i pediatri per la condivisione delle conoscenze e la costruzione di percorsi di cura sulla transizione strutturati e verificati. Questi programmi dovrebbero essere multiprofessionali e multidisciplinari, coinvolgere anche i pazienti ed i loro Medici di Medicina Generale.

I partecipanti alla Survey dimostrano un grande interesse in una formazione specifica sulle peculiari necessità dei giovani adulti con una malattia cronica iniziata in età giovanile, per implementare le proprie competenze professionali, cliniche ed organizzative, sulla transizione, in quanto consapevoli che la transizione rappresenta una sfida per lo sviluppo professionale ed una opportunità per la propria specialità.

Summary

Transition is not a simply transfer of a young patients' affected by chronic disease from pediatric to adult health

care system. Transfer should be a part of a progressive, well organized, uninterrupted and long term transition process, which involves amultiprofessional and multispecialistic transition team.

Some evidences demonstrate that diabetes outcomes may be associated with both, type of process and timing of transition, which are related with a decline, sometimes to an interruption, in diabetes care visit attendance following the transfer to adult health care center.

This online Survey would assess the management of transition process in Italian diabetic centers. About 70% of the participants report organizational problems of adult health care system, such as time and spaces devoted to young patients' visits, the absence of health providers experts to deal with psychological and social problems of youngs and also with the complexity of diabetes management in people in the developmental stage of life termed "emerging adult hood".

The Survey points out the need of communication with the pediatric specialists to share knowledge and plan structured and verified health care pathways for transition process. These programs would be multiprofessional and multi-specialistic, involving also the patients and their GPs.

The Survey participants have a great interest in specific training in the unique needs of emerging adults with chronic illness that began in youth to implement their clinical and organizational professional competences, as they are fully conscious that transition is a challenge for professional development and a chance for their specialty.

Introduzione

La transizione del giovane affetto da diabete dall'ambulatorio pediatrico a quello dell'adulto è un momento critico e molto complesso che coinvolge sia i ragazzi con le famiglie che gli operatori sanitari, in una continua sfida per mantenere la continuità delle cure essenziali nella gestione della cronicità della malattia. Dai dati

della letteratura emerge forte il rischio della interruzione delle cure⁽¹⁾, descritto come un inadeguato accesso o perdita del paziente rispetto al sistema curante. La perdita al follow-up riguarda circa il 14-30% dei ragazzi ed ha come conseguenza un aumento della mortalità⁽⁵⁾, il deterioramento del compenso glicemico, la comparsa di complicanze acute e croniche ed un loro insufficiente trattamento, cui si aggiunge l'accentuarsi di problematiche comportamentali, psicosociali ed affettive⁽¹⁻⁶⁾.

I dati epidemiologici confermano un raddoppio della prevalenza a livello mondiale del diabete di tipo 1 nei bambini e nei giovani adulti nell'arco degli ultimi 25 anni ed uguale incremento è atteso nei prossimi decenni, fenomeno non osservato in passato^(1, 7-8). Analogamente l'aumento dell'obesità in età pediatrica ha portato ad un aumento dell'incidenza del diabete di tipo 2 in età adolescenziale⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Il problema della transizione non può essere pertanto trascurato per la crescente numerosità dei pazienti, cui si aggiungono le particolari caratteristiche e problematiche legate alla giovane età, quando gli aspetti psicologici legati a questa fase della vita dell'individuo condizionano pesantemente la gestione di una malattia cronica come il diabete.

La transizione avviene in parallelo con l'evoluzione psico-sociale del ragazzo che "transita" da una situazione adolescenziale ancora legata a schemi genitoriali e scolastici strutturati, verso un progressivo distacco dalla famiglia e nuovi ambienti di studio o lavorativi con assunzione di nuove responsabilità nei confronti della propria vita e della gestione della propria salute/malattia proprie dell'età adulta. Le caratteristiche psicologiche di questoperiodo assumono dei particolari connotati legati alla evoluzione del quadro sociale dell'epoca moderna⁽¹¹⁻¹²⁾. Se nel secolo scorso la psicologia comportamentale definiva "giovane adulto" il ragazzo che aveva appena superato il periodo adolescenziale, i 18 anni, le teorie più moderne⁽¹²⁾ confermano che le connotazioni del "giovane adulto" sono presenti nei giovani molto più in là negli anni, tra i 25 ed i 30 anni, e definiscono questo periodo intermedio tra i 18 ed i 25-30 anni come "emergente adultità"⁽¹²⁾. Tra i 18 ed i 24 vediamo ragazzi ancora incerti sul loro futuro, spesso ancora bisognosi del supporto parentale, ma nello stesso tempo aggressivi, in contrasto con la famiglia e con tutto ciò da cui si sentono condizionati. A volte la sensazione di invulnerabilità ed il supporto del gruppo li porta verso comportamenti pericolosi. Tra i 24 ed i 30 anni, soprattutto se riescono ad entrare nel mondo del lavoro, iniziano ad assumersi maggiori responsabilità, a fare programmi di vita. Questi diversi atteggiamenti psicologici si riflettono inevitabilmente nella gestione del diabete, che viene messo in disparte rispetto ad altre priorità del "vivere sociale" o utilizzato come capro espiatorio nelle situazioni di contrasto verso tutto ciò che è "la regola", sia essa familiare, scolastica o sociale. Solo quando, superata la prima fase, l'individuo riesce a

maturare il senso della propria identità e ad assumersi dei ruoli nella società, nei confronti di altre persone o sul lavoro, a pianificare il suo futuro, in quel momento dimostra la motivazione a prendersi cura anche della propria malattia⁽¹²⁾.

I ragazzi affetti da diabete hanno dei rischi aggiuntivi riguardo i coetanei sani, tra questi i disturbi psicologici. Infatti le persone affette da diabete sono maggiormente a rischio di disturbi d'ansia e di depressione, in particolare i giovani adulti sono più colpiti rispetto a persone in età matura. Circa il 15-33% degli adolescenti⁽¹³⁾ e il 23-35% dei giovani adulti⁽¹⁴⁾ con diabete tipo 1 manifestano disturbi depressivi, analogamente i ragazzi con diabete tipo 2⁽¹⁵⁾. Le ragazze e le giovani donne con diabete hanno un rischio 2,4 volte maggiore di sviluppare un disturbo del comportamento alimentare (DCA) rispetto alle coetanee sane⁽¹⁶⁾. Depressione e DCA hanno forti riflessioni negative sul compenso metabolico⁽¹⁷⁾ e sul rischio di complicanze acute e croniche del diabete⁽¹⁸⁾. Non va trascurata la possibilità che il passaggio dall'ambulatorio pediatrico a quello dell'adulto possa rappresentare un momento di aggravamento di queste patologie⁽¹⁾.

Molti studi pongono in evidenza la scarsa informazione ed educazione ad una corretta pratica sessuale, in particolare nelle giovani donne all'uso di una corretta contraccezione. Meno del 25% delle giovani donne affette da diabete sono informate di ciò⁽¹⁹⁾ e solo il 16% delle adolescenti sessualmente attive dichiarano di utilizzare un qualche sistema di controllo della gravidanza⁽²⁰⁾.

Non va trascurato il problema dei comportamenti a rischio tipici dell'età adolescenziale e del giovane adulto, come il fumo, l'alcol e l'uso di droghe per gli effetti sulle complicanze acute e croniche e per i rischi connessi alla guida di veicoli^(21,22).

Il momento del passaggio tra il centro pediatrico a quello dell'adulto può diventare pertanto un momento doloroso per i giovani con diabete in un periodo della loro vita in cui essi manifestano tutta la loro vulnerabilità. A volte il vissuto dei pazienti è traumatico, di un distacco improvviso senza adeguate informazioni e riferimenti riguardo il successivo percorso di cura⁽²³⁻²⁵⁾. Nella maggior parte dei casi la percezione è quella del divario tra il setting assistenziale pediatrico e quello dell'adulto, il primo più centrato sulla famiglia, più informale e attento ai bisogni psicologici e sociali del ragazzo, il secondo più formale, centrato sul paziente e sugli aspetti clinici legati alla prevenzione delle complicanze⁽²⁶⁾.

Anche gli operatori sanitari vedono la transizione con preoccupazione^(25,27): essa è una sfida professionale comune a molte specialità, non solo per i diabetologi. I pediatri frequentemente hanno remore e sono scettici riguardo i programmi assistenziali dell'adulto e perciò tendono a prolungare il tempo della permanenza nel centro pediatrico, gli specialisti dell'adulto spesso non hanno dimestichezza con la complessità clinica e psicologica del giovane^(25,28), chiedono formazione e strumenti per acquisire maggior competenza⁽²⁹⁾.

Tuttavia, sebbene la transizione sia percepita da tutti come un problema per il sistema assistenziale, molto scarsi sono gli studi controllati inerenti le conseguenze della transizione sul compenso metabolico e sull'accesso al sistema di cura dopo il passaggio al centro dell'adulto, come pure sulla efficacia dei diversi programmi riguardanti la modalità con cui viene effettuata la transizione. Le più importanti linee guida e documenti sulla transizione^(1,30-33) infatti sono basate su studi osservazionali, sul consenso e l'esperienza clinica di esperti. Una recente review⁽³⁴⁾ ha evidenziato che il passaggio al centro diabetologico dell'adulto nella maggior parte dei casi comporta una riduzione della frequenza delle visite al centro specialistico, il compenso glicemico rimane invariato o migliora in particolare se i centri pediatrici o dell'adulto sono in contatto tra loro strutturalmente⁽³⁵⁾ o in base a specifici programmi⁽³⁶⁾. Alcuni studi tuttavia evidenziano un peggioramento dell'HbA1c, in particolare se il passaggio è avvenuto in età più giovanile, prima del completamento del diciottesimo anno⁽³⁷⁾.

Riguardo le diverse modalità con cui si svolge la transizione, i risultati più soddisfacenti sugli outcomes clinici si evidenziano quando vengono attivati programmi strutturati. Alcuni comprendono un coordinatore della transizione, l'educazione dei pazienti alla transizione, la presentazione dello specialista dell'adulto quando il ragazzo è ancora in ambiente pediatrico e visite congiunte del pediatra e diabetologo dell'adulto insieme con il ragazzo prima e dopo il passaggio^(36,38). Altri programmi utilizzano le possibilità offerte dal web, con un sito appositamente dedicato, aggiornamenti periodici tramite newsletters, gruppi di discussione ed eventi educativi⁽³⁹⁾.

Il processo della transizione del giovane diabetico dall'ambulatorio pediatrico a quello dell'adulto rimane pertanto un percorso ancora da validare dal punto di vista scientifico ed una sfida dal punto di vista clinico assistenziale, opportunità qualificanti il ruolo specialistico del diabetologo.

Scopi della Survey AMD

L'interesse di AMD sulla problematica della transizione ha iniziato a svilupparsi dal 2007 quando, insieme a SIEDP e SID ha partecipato alla stesura del documento di Consenso del Gruppo di Studio SIEDP-AMD-SID sulla "Transizione dei giovani con diabete mellito verso l'età adulta"⁽³³⁾.

Il Documento di Consenso, pubblicato nel 2010, rappresenta una guida per l'implementazione di percorsi condivisi e contestualizzati nelle varie realtà locali. Esso mette in evidenza le diverse sfaccettature del problema, fornisce delle indicazioni articolate sulle fasi e modalità del passaggio e sollecita, come punto cardine, la costituzione di un team della transizione, che possa rappresentare per gli operatori sanitari coinvolti una assunzione di ruoli, competenze e responsabilità nelle diverse fasi del

passaggio. Grande importanza viene attribuita alla definizione degli aspetti psico-sociali ed educativi del giovane paziente ed al suo coinvolgimento nel percorso, fino alla restituzione di un feed-back riguardo l'esperienza vissuta.

Nel biennio 2012-13 la Scuola AMD, su mandato del CDN AMD, ha progettato e realizzato un Corso Formativo Master ed 8 eventi formativi periferici, rivolti in una prima fase ai soli diabetologi dell'adulto, propedeutica ad un successivo percorso formativo dedicato al TEAM di transizione, al fine di rispondere al bisogno di agevolare una crescita culturale e professionale del diabetologo dell'adulto e della rete di assistenza diabetologica, attraverso lo sviluppo di conoscenze, competenze professionali ed organizzative, valorizzando un approccio biopsicosociale, in modo tale che lo specialista dell'adulto potesse nella seconda fase, confrontarsi in modo appropriato ed efficace con il Pediatra nella costruzione di specifici percorsi assistenziali multidisciplinari e multi-professionali.

Contemporaneamente la Società Scientifica ha promosso la Survey on-line con l'obiettivo di conoscere lo stato dell'arte sulla organizzazione delle strutture diabetologiche dell'adulto nell'attuazione del processo della transizione ed i bisogni formativi dei diabetologi riguardo le competenze specifiche sul problema. In particolare la survey si è focalizzata sull'attivazione dei team della transizione, la presenza di percorsi condivisi, strutturati e istituzionalmente riconosciuti, che comprendano anche la rete assistenziale territoriale ed il coinvolgimento dei pazienti nel percorso e nella verifica della sua efficacia.

Risultati

Hanno risposto alla Survey 137 strutture diabetologiche.

La maggior parte degli intervistati sono diabetologi (87%), un 9% sono internisti e il 4% sono rappresentati da endocrinologi. La maggior parte di loro, circa il 60%, hanno una età > 50 anni. Il 40% inoltre è responsabile del Servizio in cui opera, la cui collocazione è prevalentemente ospedaliera (61%). Il 35% delle strutture sono Unità Operative Semplici, circa il 25% sono Unità Operative Complesse, 13% ambulatori divisionali. Gli ambulatori territoriali costituiscono il 23% del totale del campione, 4% le strutture private.

La disponibilità di operatori sanitari nelle strutture diabetologiche evidenzia che il 79% delle servizi ha un numero di medici tra 1 e 5 unità, il 75% ha una analoga disponibilità di infermieri e il 98% ha simile presenza di dietiste. Il 21-25% delle strutture hanno un numero di medici e infermieri tra le 6 e 10 unità ed un 2% ha una analoga disponibilità di dietiste. Il 64% delle strutture non ha la figura dello psicologo, il 28% ne ha uno, solo l'8% più di uno.

Riguardo i tempi e gli spazi che ciascun servizio dedica ai ragazzi nella fase di transizione, il 72% degli in-



Figura 1. Percentuale di Servizi che hanno organizzato tempi e spazi dedicati alla transizione.

tervistati afferma che nel proprio Servizio non ci sono giornate dedicate (Figura 1), il 25% afferma che la disponibilità è di circa 5 giorni al mese, solo il 3% un tempo maggiore. Sempre un 72% dei Centri sembra non dedicare nemmeno delle ore di ambulatorio, mentre un 18% utilizza almeno 10 ore di ambulatorio al mese per questa problematica ed un 10% da 10 a 30 ore al mese (Figura 2). La stessa percentuale di Centri che non hanno tempi dedicati, non hanno nemmeno degli spazi che vengo utilizzati per accogliere i ragazzi (il 73% dei Centri). Il 27% che ha strutturato dei momenti di accoglienza e visita per questi pazienti, ha degli ambulatori dedicati (20%), ambulatori con sala di attesa (5%) o delle sale adibite alle attività educative (2%). Tutti i Centri ritengono "assolutamente fondamentale" (88%) o "fondamentale" (12%) prevedere nell'ambulatorio dell'adulto un tempo dedicato ai giovani in transizione.

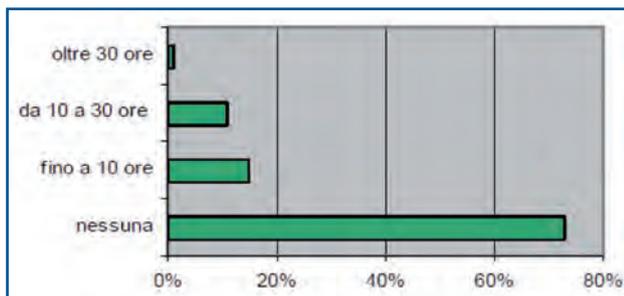


Figura 2. Numero di ore mensili dedicate ai giovani durante la transizione negli ambulatori di diabetologia.

L'età della prima visita al Centro dell'adulto è per la maggior parte dei casi tra i 19 ed i 25 anni (46%) ed al diciottesimo anno (32%). Solo il 15% ha una transizione anticipata tra il quattordicesimo ed il venticinquesimo anno e rimane un 7% che accoglie giovani oltre i 25 anni.

Il tempo dedicato per la visita individuale di questi giovani viene riferito di 15-30 minuti nel 54% degli intervistati, di 30-60 minuti nel 32% dei casi e nel 2% oltre i 60 minuti. Il 12% di risposte evidenzia situazioni in cui il tempo dedicato è inferiore ai 15 minuti (Figura 3).

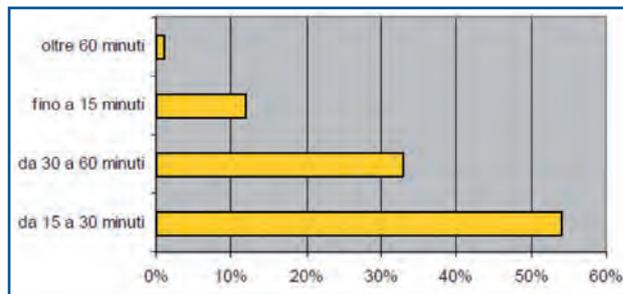


Figura 3. Tempo dedicato alle visite individuali dei ragazzi durante la transizione.

Il 58% dei Servizi non svolge visite di gruppo, di solito concernenti attività educative; gli altri dedicano a queste attività circa un'ora (20%) o di più (14%).

Nonostante il 98% degli intervistati percepisca come "assolutamente fondamentale" o "fondamentale" la necessità di definire una procedura per il passaggio del giovane dall'ambulatorio pediatrico all'ambulatorio dell'adulto, solo il 26% afferma di avere dei percorsi già definiti. La tipologia di questi percorsi è per il 21% costituita da PDTA Aziendali, il 3% da PDTA tra Aziende, l'7% da PDTA definiti da delibere/leggi regionali. Per la maggior parte sono a disposizione percorsi scritti tra professionisti (41%), accordi verbali consolidati (27%) o addirittura accordi occasionali (1%) (Figura 4).

Sempre il 98% degli intervistati ritiene di fondamentale importanza strutturare delle occasioni di incontro tra

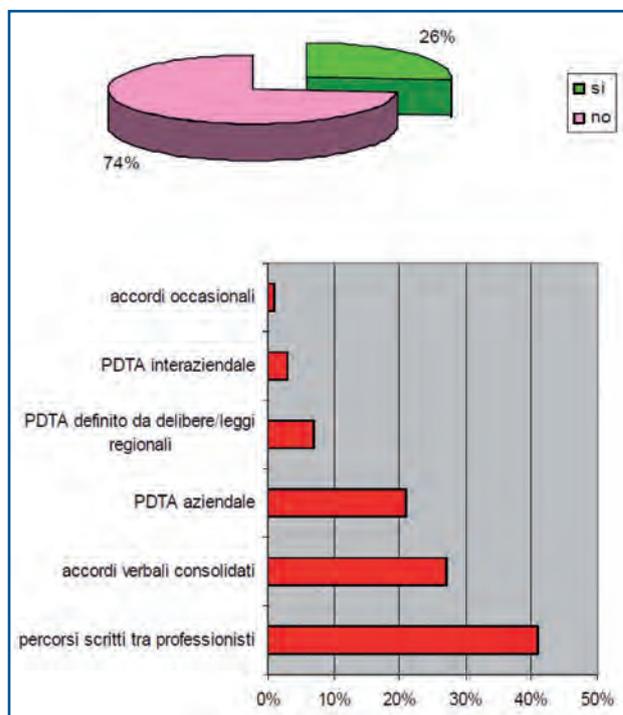


Figura 4. Percentuale di Servizi di Diabetologia in cui sono presenti percorsi strutturati sulla transizione e loro tipologia.

pediatri e diabetologi dell'adulto. La tipologia degli incontri ritenuti utili e significativi ai fini della transizione sono perlopiù di tipo organizzativo (23%) e di verifica del percorso (22%), seguiti dalle occasioni di tipo formativo (16%), discussione di casi clinici (14%) dai campi scuola condivisi (13%), incontri con le Associazioni dei pazienti o gruppi di giovani pazienti (11%) o altro (1%) (Figura 5).

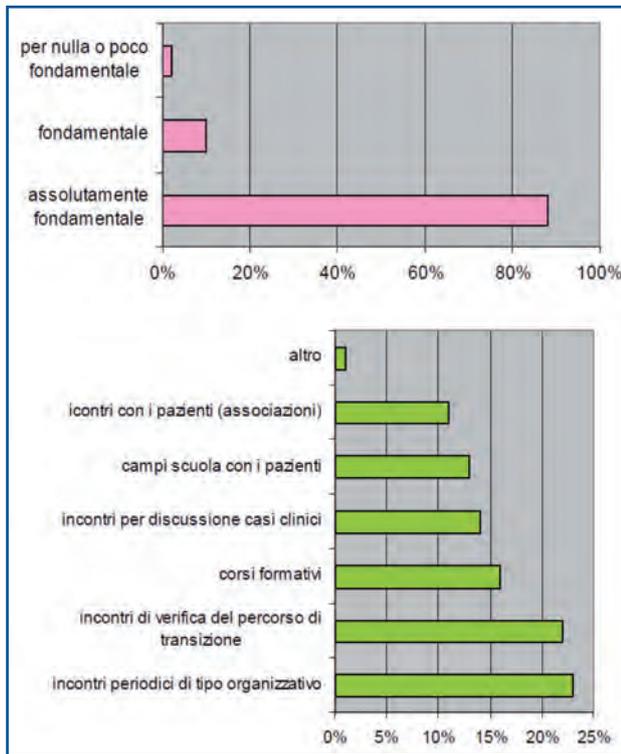


Figura 5. Importanza della realizzazione di incontri tra pediatri e diabetologi dell'adulto e tipologia degli incontri ritenuti più utili ai fini del processo della transizione.

Tutti i partecipanti alla Survey ritengono "assolutamente fondamentale" (95%) o "fondamentale" (5%) che gli operatori dei Centri Diabetologici per l'adulto acquisiscano competenze sulle problematiche dei giovani in transizione e che vengano tenuti in considerazione anche gli aspetti psico-sociali (assolutamente fondamentale 94%, fondamentale 6%, Figura 6).

Analogamente viene ritenuto "fondamentale" (32%) o "assolutamente fondamentale" (68%) raccogliere il feed back sul vissuto della transizione da parte dei giovani adulti che hanno effettuato il passaggio al Centro dell'adulto.

Il 55% degli intervistati giudica "assolutamente fondamentale" ed il 37% "fondamentale" il coinvolgimento del Medico di Medicina Generale proprio nel momento della transizione anche nella gestione del paziente con diabete tipo 1.

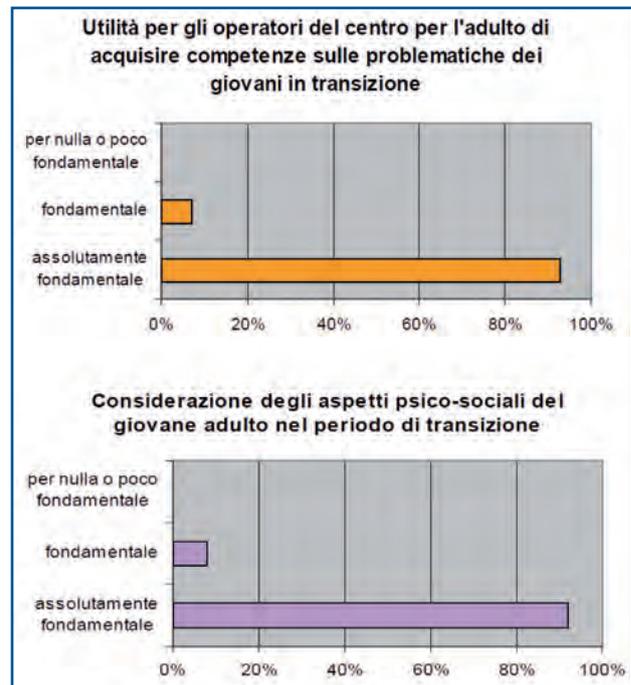


Figura 6. Bisogni formativi espressi dai diabetologi che hanno partecipato alla Survey.

Commento

La Survey si era proposta di descrivere lo stato dell'arte sulla modalità di accoglienza dei giovani diabetici nelle strutture diabetologiche dell'adulto provenienti dai centri pediatrici e di raccogliere il vissuto degli operatori sanitari sul problema della transizione.

La scarsa numerosità dei partecipanti non rappresenta, a nostro parere, l'evidenza di uno scarso interesse nei confronti dell'argomento, quanto la presa di coscienza di un disagio professionale ed organizzativo e la forte consapevolezza di una carenza di competenze nei confronti di una problematica complessa e di difficile gestione.

La maggior parte dei centri che hanno partecipato alla Survey sono rappresentativi della realtà italiana, costituita da strutture semplici o complesse, per lo più a collocazione ospedaliera, con risorse modeste di personale, tra cui spicca la mancanza di operatori specializzati alla gestione delle problematiche psicologiche.

È significativo che oltre il 70% delle strutture non abbia tempi e spazi dedicati per l'accoglienza e le visite dei ragazzi che provengono dai centri pediatrici. Analogamente, in circa il 70% dei casi le attività non seguono percorsi strutturati, ma il passaggio all'ambulatorio diabetologico dell'adulto viene gestito su iniziativa dei singoli professionisti, con accordi verbali o qualche volta scritti.

Dove la transizione è in qualche modo strutturata, il passaggio avviene in un intervallo di età del ragazzo tra i 18 ed i 25 anni, vengono definite giornate o fasce orarie dedicate, sono disponibili spazi riservati per le visite e per le attività di gruppo, in relazione al contesto in cui

opera il centro di diabetologia. Il tempo per le singole visite nella maggior parte dei casi si avvicina a quello riservato all'adulto.

Oltre alle problematiche, la Survey mette in evidenza anche elementi su cui agire per sviluppare attività di miglioramento nella accoglienza del giovane diabetico durante la transizione.

I diabetologi ritengono necessari momenti di confronto con i pediatri, siano essi occasioni di formazione professionale oppure incontri per condividere aspetti organizzativi, come la costruzione e la verifica dei percorsi assistenziali, o ancora altri momenti in cui i professionisti incontrano gruppi di pazienti o le loro Associazioni.

I giovani pazienti sono gli attori principali in ogni fase del percorso, ma è altrettanto fondamentale ascoltare il loro feed-back quando il processo di transizione è terminato, per raccogliere elementi utili a riformulare e migliorare i percorsi.

Per la complessità e rilevanza clinica della transizione, il Medico di Medicina Generale dovrebbe essere coinvolto nel team della transizione, quale riferimento "più facilmente accessibile" nel territorio per il giovane adulto nella fase del passaggio.

La formazione viene richiesta da tutti i partecipanti per acquisire quelle competenze sulle problematiche clinico-assistenziali-organizzative e psico-sociali dei giovani nel periodo della "emergente aduttività", nel loro passaggio dall'ambulatorio pediatrico a quello dell'adulto, per costruire quei team della transizione necessari perché essa avvenga in modo efficace ed appropriata.

Se la nostra società scientifica già qualche anno fa aveva colto l'importanza del momento del "passaggio" nell'ambito della assistenza alle persone affette da diabete, ora, supportata dai risultati di questa Survey e dai bisogni formativi espressi dai partecipanti, potrebbe essere spronata a sviluppare programmi per migliorare le competenze dei team diabetologici verso la creazione di team dedicati alla transizione.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Peters A, Laffel L and the ADA Transition Working Group : Diabetes Care for Emerging Adults: recommendations for transition from pediatric to adult diabetes Care systems. *Diabetes Care* 34 : 2477-2485, 2011.
2. Gautier J-F et al. Transferring Type 1 Diabetic Patients from Pediatric to adult diabetes care: can do we better? *Horm Res* 67:139-141, 2007.
3. Busse F.P. et al Evaluation of patients' opinion and metabolic control after transfer of young adults with type 1 diabetes from pediatric diabetes clinic to adult care. *Horm Res* 67: 132-138, 2007.
4. Nakhla M, Daneman D, To T, Paradis G, Guttmann A. Transition to adult care for youths with diabetes mellitus: findings from a Universal Health Care System. *Pediatrics* 124:e1134-e1141, 2009.
5. Salmi J, Secrest A, Ellis D, Becker D, Orchard T. Changing impact of modifiable risk factors on the incidence of major outcomes of type 1 diabetes: the Pittsburgh epidemiology of diabetes complications study. *Diabetes Care* 36: 3999-4006, 2013.
6. Sparud-Lundin C, Ohrn I, Danielson E, Forsander G. Glycemic control and diabetes care utilization in young adults with type 1 diabetes. *Diabet Med* 25:968-973, 2008.
7. Harjuto V, Sjoberg L, Tuomilehto J Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children : a cohort study. *Lancet* 371:1777-1782, 2008.
8. Patterson CC, Dalquist GG, Gyurus E, Green A, Soltesz G. EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicenter prospective registration study. *Lancet* 373:2007-33, 2009.
9. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediat* 146:693-700, 2005.
10. Lawrence JM, Mayer-Davis EJ, Reynolds K, Beyer J, Pettitt DJ, D'Agostino RB, Marcovina SM, Imperatore G, Hamman RF for SEARCH for diabetes in Youth Study Group. Diabetes in Hispanic American youth: prevalence, incidence, demographics and clinical characteristics: the SEARCH for diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 32 (suppl.2) : S123-132, 2009.
11. Wiessberg-Benchell J, Wolpert H, Anderson BJ. Transition from pediatric to adult care. A new approach to the post-adolescent young person with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 30: 2441-46, 2007.
12. Arnett JJ Emerging adulthood. A theory of development from the late teens through the twenties. *Am Psychol* 55: 469-80, 2000.
13. Lawrence JM, Standiford DA, Loots B, Klingensmith G, Williams DE, Ruggiero A, Liese AD, Bell RA, Waitzfelder BE, McKeown RE for SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Prevalence and correlates of depressed mood among youth with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 117:1348-1358, 2006.
14. Hislop AL, Fegan PG, Schlaeppli MJ, Duck M, Yeap BB. Prevalence and associations of psychological distress in young adults with type 1 diabetes. *Diabet Med* 25:91-96, 2008.
15. Anderson BJ, Edelstein S, Abramson NW, Levitt Katz LE, Yasuda PM, Lavietes SJ, Trief PM, Tollefsen FE, McKay SV, Kringas P, Casey TL, Marcus MD. Depressive symptoms and quality of life in adolescents with type 2 diabetes: baseline data from the TODAY study. *Diabetes Care* 34:2205-2207, 2011.
16. Jones JM, Lawson ML, Daneman D, Olmsted MP, Rodin G. Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study. *BMJ* 320:1563-1566, 2000.
17. Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 23: 934-942, 2000.
18. de Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med* 63:619-630, 2001.
19. Charron-Prochownik D, Sereika SM, Wang SL, Ferons HM, Rodgers FA, Hughes S S, Dean-McElhinny T. Reproductive health and preconception counseling awareness in adolescents with diabetes: what they don't know can hurt them. *Diabetes Educ* 32:235-242, 2006.
20. Swartz EB, Sobota M, Charron-Prochownik D. Perceived access to contraception among adolescents with diabetes: barriers to preventing pregnancy complications. *Diabetes Educ* 36: 489-494, 2010.

21. Glasgow AM, Tynan D Swartz R, Hicks JM, Turek J, Driscoll C, O'Donnell RM, Getson PR. Alcohol and drugs use in teenagers with diabetes mellitus. *J Adoles Health*12: 11-14, 1991.
22. Reynolds K, Liese AD, Anderson AM, Dabelea D, Standiford D, Daniels SR, Waitzfelder B, Case D, Loots B, Imperatore G, Lawrence JM. Prevalence of tobacco use and association between cardiometabolic risk factors and cigarette smoking in youth with type 1 or type 2 diabetes mellitus. *J Pediatr* 158: 594-601, 2011.
23. Pacaud D, Yale JF, Stephure D, Trussell R, Dele DH. Problems in transition from pediatric care to adult care for individuals with diabetes. *Can J Diabetes* 29:13-18, 2005.
24. Kipps S, Bahu T, Ong K, Ackland FM, Brown RS, Fox CT, Griffin NK, Knight AH, Mann NP, Neil HAW, Simpson H, Edge JA, Dunger DB. Current methods of transfer of young people with type 1 diabetes to adult services. *Diabet Med* 16:649-654, 2002.
25. Freed GL, Hudson EJ : Transitioning children with chronic disease to adult care: current Knowledge, practices and directions. *J Pediatr* 148:824-827, 2006.
26. Eiser C, Flynn M, Green E, Havermans T, Kirby D, Sandeman D, Tooke JE. Coming of age of diabetes: patients' views of a clinic for under-25 year olds. *Diabet Med* 10:285-289, 1993.
27. Visentin K, Koch T, Kralik D. Adolescents with type 1 diabetes: transition between diabetes services. *J Clin Nursing* 15:761-769, 2006.
28. LoCasale-Crouch J, Johnson B. Transition from pediatric to adult medical care. *Adv Chronic Kidney Dis* 12:412-417, 2005.
29. McDonagh JE, Southwood TR, Shaw KL: Unmet education and training needs of rheumatology health professionals in adolescent health and transitional care. *Rheumatology* 43:737-743, 2004.
30. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians; American College of Physicians – American Society of Internal medicine. A consensus statement of health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 110:1304-1306, 2002.
31. Rosen DS, Blum RW, Britto M, Sawyer SM, Siegel DM. Society for Adolescent Medicine. Transition to adult health care for adolescents and young adults with chronic conditions: position paper of the Society of Adolescent Medicine. *J Adolesc Health* 33:309-311, 2003.
32. Cooley WC, Sagerman PJ. American Academy of pediatricians, American Academy of Family Physicians, Transition Clinical Report Authoring Group. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics* 128:182-200, 2011.
33. Gruppo di Studio SIEDP, AMD, SID. Documento di Consenso. Transizione dei giovani con diabete mellito verso l'età adulta. Passaggio dal pediatra al medico dell'adulto. Una proposta operativa nazionale. *Il Giornale di AMD* 13:159-168, 2010.
34. Lyons SK, Becker DJ, Helgeson VS. Transfer from pediatric to adult health care: effects on diabetes outcomes *Pediatric Diabetes* 15:10-17, 2014.
35. Johnston P, Bell PM, Tennet H, Carson D. Audit of young people with type 1 diabetes transferring from paediatric to adult diabetic services. *Pract Diabetes Int* 23:106-108, 2006.
36. Cadario F, Prodam F, Bellone S, Trada M, Binotti M, Trada M, Allochis G, Baldelli R, Esposito S, Bona G, Aimaretti G. Transition process of patients with type 1 diabetes (T1DM) from paediatric to the adult health care service: a hospital-based approach. *Clin Endocrinol* 71:346-350, 2009.
37. Helgeson VS, Reynolds KA, Snyder PR, Palladino DK, Becker DJ, Siminerio L, Escobar O. Characterizing the transition from pediatric to adult care among emerging adults with type 1 diabetes. *Diabet Med* 30:610-615, 2013.
38. Vanelli M, Caronna S, Adinolfi B, Chiari G, Gugliotta M, Arsenio L. Effectiveness of an uninterrupted procedure to transfer adolescents with type 1 diabetes from the paediatric to the adult clinic held in the same hospital : eight-year experience with the Parma protocol. *Diabetes Nutr Metab* 17:304-308, 2004.
39. Van Wallegghem N, Macdonald CA, Dean HJ Evaluation of a system navigator model for transition from pediatric to adult care for young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 31:1529-1530, 2008.



I percorsi assistenziali ospedale-territorio

Profilo di cura del paziente diabetico ricoverato per un intervento chirurgico d'elezione

Profilo di cura del paziente con iperglicemia in DEU

Profilo di cura del paziente con iperglicemia ricoverato in Cardiologia



Parole chiave: Iperglicemia nel paziente ricoverato, Diabete in ospedale, Percorsi assistenziali, Dipartimento Emergenza-Urgenza, Chirurgia in elezione, Cardiologia, Unità di terapia intensiva cardiologica (UTIC)

Key words: Dysglycemia, Inpatient hyperglycemia, Inpatient diabetes care, Clinical pathways, Emergency department, Elective surgery, Cardiac intensive care unit

Il Giornale di AMD, 2014;17:159-175

Board di progetto

Associazione Medici Diabetologi (AMD)

A. Ceriello, F. Chiaramonte, A. Cimino, A. De Monte, A. De Micheli, C.B. Giorda, A.R. Leoncavallo, V. Manicardi, D. Mannino, G. Marelli, L. Monge, N. Musacchio, M.C. Ponziani, A. Sergi, A. Sforza, G. Stagno, C. Suraci

Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)

D. Gabrielli, F. Mazzuoli

Associazione Nazionale dei Medici delle Direzioni Ospedaliere (ANMDO)

A. Battista, R. Cunsolo, R. Lanzetta, G. Messori Ioli

Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI)

G. Pagliarini

Società Italiana di Chirurgia (SIC)

G. Leoni, C. Nigro

Società Italiana Medici Emergenza Urgenza (SIMEU)

A.M. Ferrari, M. Guarino

Federazione Italiana Medicina di Emergenza-Urgenza e delle Catastrofi (FIMEUC)

C. Barletta

Riassunto

L'iperglicemia è frequente nelle persone ricoverate in ospedale, che abbiano o no una storia di diabete. In tutti i reparti sia di area medica che chirurgica la presenza di iperglicemia nel paziente ricoverato aumenta il rischio d'infezioni e di complicanze, peggiora la prognosi, allunga la degenza media determinando un incremento significativo dei costi assistenziali.

In ospedale un paziente su quattro è diabetico e nelle Unità Coronariche uno ogni due/tre. Il ricovero ospedaliero difficilmente è dovuto a eventi metabolici acuti legati alla malattia (iperglicemia, iperosmolarità, chetoacidosi o ipoglicemie), ma più frequentemente a eventi acuti che richiedono un ricovero urgente, quali ictus, infarto miocardico, infezioni, fratture, traumi o a interventi chirurgici in elezione in persone con diabete. Il tratta-

mento dell'iperglicemia in questi pazienti è spesso insufficiente, sebbene le evidenze scientifiche dimostrino che la sua gestione ottimale riduce la mortalità e i costi assistenziali della malattia.

Il Gruppo a Progetto "Diabete in Ospedale" identificato dall'Associazione Medici Diabetologi ha elaborato in collaborazione con le Società Scientifiche di Chirurgia (SIC), Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI), Cardiologia (ANMCO), Medicina d'Emergenza-Urgenza (SIMEU), Federazione Italiana Medicina di Emergenza-Urgenza e delle Catastrofi (FIMEUC) e dei medici delle Direzioni Ospedaliere (ANMDO) i Profili di Cura specifici per le persone ricoverate in Chirurgia, in Cardiologia e che accedono al Dipartimento di Emergenza-Urgenza (DEU), che vengono in questa sede pubblicati.

Sono state individuate le attività assistenziali e cliniche necessarie a una corretta gestione del paziente, in modo da garantire l'integrazione tra le diverse figure professionali e assicurare la continuità assistenziale ospedale-territorio.

Summary

Hyperglycemia is common in hospitalized patients, even in those without a previous history of diabetes, and is associated with increased in-hospital complications, worse prognosis, length of hospital stay and mortality: the results is a significant increase in welfare costs.

One patient every four patients has diabetes, and one every two / three in cardiac intensive care.

The majority of hospitalizations for patients with diabetes are not directly related to the metabolic state, and diabetes management is rarely the primary focus of care. Therefore, glycemic control and other diabetes care issues are often not adequately addressed.

On this basis the Associazione Medici Diabetologi has created the Project Group "Diabetes in Hospital". The working group, together with experts both diabetologists and of other specialist areas (cardiology, emergency department, surgery, anesthesia) has prepared diagnostic and therapeutic pathways for the hospitalized patient. They are recommended measures to assess, monitor and improve glycemic control within the hospital environment, as well as discharge planning specific for diabetes.

The purpose of this publication is to present the clinical pathways of the diabetic/hyperglycemic patient in the Department of surgery, cardiology and emergency.

In Italia la spesa attribuibile al diabete mellito nel SSN si colloca fra 8 e 9 miliardi di euro, circa il 9% della spesa totale (Indagine Conoscitiva del Senato sul Diabete, 4/10/2012)⁽¹⁾, ed è destinata a salire ad almeno 12 miliardi di euro, solo in forza del previsto aumento di circa il 33% del numero dei diabetici nei prossimi 10 anni. Una persona con diabete costa al SSN⁽²⁾ una media di 2756 Euro/anno, il 78 per cento in più rispetto a un non diabetico. Tale cifra cresce vertiginosamente al crescere del numero di complicanze coesistenti. La quota più importante della spesa (50-70%) è legata ai ricoveri ospedalieri e alle complicanze; la meno onerosa (circa il 7%), ai farmaci per trattare il diabete.

Il paziente con diabete è presente in ospedale in tutti

i reparti sia di area medica che chirurgica: un paziente su quattro ha il diabete, uno su due/tre nei reparti di terapia intensiva cardiologica. Il ricovero ospedaliero difficilmente è dovuto a eventi metabolici acuti legati alla malattia (iperglicemia, iperosmolarità, chetoacidosi o ipoglicemie), ma più frequentemente a eventi acuti che richiedono un ricovero urgente, quali ictus, infarto miocardico, infezioni, fratture, traumi o a interventi chirurgici in elezione in persone con diabete. Il tasso standardizzato di ospedalizzazione è del 31.2% nei dati dell'Osservatorio ARNO 2011⁽²⁾ rispetto al 17.1 % della popolazione non diabetica: **il paziente diabetico viene ricoverato in misura maggiore (+82%)**, anche se dai dati ISTAT nel periodo 2001-2010⁽³⁾ il tasso di ospedalizzazione per diabete si è ridotto e si è quasi dimezzato quello per complicanze acute. Inoltre la **presenza di diabete** nel paziente ricoverato aumenta il rischio d'infezioni e di complicanze, peggiora la prognosi, **allunga la degenza media** determinando un incremento significativo dei costi assistenziali. L'iperglicemia, infatti, è un indicatore prognostico negativo in qualunque setting assistenziale, ma le evidenze scientifiche dimostrano che la sua gestione ottimale riduce la mortalità e i costi assistenziali della malattia. È quindi irrinunciabile gestire l'iperglicemia nei pazienti ospedalizzati con schemi di trattamento insulinico intensivo validati, semplici e sicuri, condivisi con il diabetologo e il personale infermieristico dei reparti specialistici. Infine, il **diabete viene spesso diagnosticato in occasione di un ricovero ospedaliero** ed è indispensabile una "presa in carico" da parte di un team diabetologico per ottenere una gestione ottimale e ridurre gli outcomes avversi.

Il paziente diabetico ospedalizzato è un paziente complesso e peculiare, che richiede un'attenta e competente "continuità di cura", e una "dimissione protetta" dall'ospedale al territorio: occorrono la presa in carico da parte del team diabetologico di riferimento, per la sua gestione ottimale e la consulenza infermieristica strutturata, per addestrare i pazienti all'uso della terapia insulinica e dell'autocontrollo glicemico domiciliare. Per garantire la sicurezza e l'appropriatezza degli interventi terapeutici, la continuità del percorso assistenziale e ridurre i costi delle degenze, è indispensabile che la Struttura Specialistica Diabetologica sia coinvolta fin dall'inizio nel percorso di cura attraverso percorsi assistenziali secondo le indicazioni delle Società Scientifiche, condivisi e declinati a livello locale e approvati e sostenuti a livello aziendale.

Secondo gli Standard di Cura Italiani per la cura del Diabete⁽⁴⁾ la diagnosi di diabete mellito deve essere chiaramente riportata nella cartella clinica di tutti i pazienti diabetici ricoverati in ospedale (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B); qualora venga occasionalmente riscontrata un'iperglicemia durante un ricovero ospedaliero, è opportuno effettuare la determinazione dell'HbA1c, allo scopo di identificare uno stato di diabete misconosciuto (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B); in tutti i pazienti diabetici

ricoverati deve essere monitorata la glicemia capillare e i risultati riportati in cartella, in modo da renderli accessibili a tutti i membri dell'equipe curante (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

Si possono individuare quattro aree fondamentali del passaggio delle persone con Diabete in ospedale⁽⁵⁾.

Il paziente diabetico che deve essere sottoposto a un intervento chirurgico in elezione

Questo paziente necessita di un percorso pre-operatorio al fine di programmare, con la consulenza del team diabetologico, l'intervento in una fase di controllo metabolico adeguato, programmare il tipo di trattamento dell'iperglicemia nel perioperatorio e di conseguenza ottimizzare le liste d'attesa, migliorare gli esiti e ridurre la degenza media.

Ricordiamo che circa il 10% dei pazienti sottoposti a intervento chirurgico ha il diabete e questa percentuale è destinata ad aumentare⁽⁶⁾. Se si considerano i pazienti ospedalizzati con iperglicemia indipendentemente da una precedente diagnosi di diabete gli studi osservazionali riportano una percentuale complessiva del 32-38%⁽⁷⁾, che raggiunge il 80% nei pazienti dopo chirurgia cardiaca⁽⁸⁾. Nei pazienti chirurgici con diabete la durata media della degenza risulta superiore a quella dei pazienti chirurgici non diabetici⁽⁹⁾.

È riportata nei diabetici una mortalità perioperatoria del 50% superiore rispetto alla popolazione non diabetica⁽¹⁰⁾; il controllo glicemico influenza significativamente il rischio di infezioni post-operatorie⁽¹⁰⁾ e l'intervento di un team diabetologico può ridurre la degenza media dei ricoveri di pazienti chirurgici in elezione⁽¹¹⁾. Per il paziente ricoverato, in urgenza, in area chirurgica deve essere applicato subito un protocollo condiviso di terapia insulinica in infusione venosa per affrontare l'intervento chirurgico in condizioni metaboliche di sicurezza.

Il paziente diabetico in Pronto soccorso

Il paziente diabetico può accedere in urgenza al Pronto Soccorso per problemi connessi alla malattia, quali ipoglicemia o iperglicemia, iperosmolarità o chetoacidosi, per iperglicemia di nuovo riscontro (neodiagnosi) o per comorbilità.

È indispensabile che siano predisposti e condivisi sia percorsi di presa in carico da parte della Struttura Specialistica Diabetologica, che protocolli di gestione delle urgenze per dare continuità assistenziale al paziente con diabete, garantire la presa in carico del paziente neodiagnosticato da parte del team diabetologico e ridurre i ricoveri inappropriati.

Assistenza al paziente diabetico ricoverato

In tutti i reparti di degenza devono essere previsti percorsi assistenziali condivisi per il paziente critico con

diabete o con iperglicemia da stress (protocolli di terapia insulinica intensiva), per la gestione del paziente in degenza ordinaria, per l'educazione terapeutica strutturata prima della dimissione, in particolare nei reparti di Cardiologia o in UTIC. Infatti, in questi reparti il 24% dei pazienti sono diabetici (14% iperglicemici, 10% normoglicemici) e il 7% iperglicemici senza diabete noto: totale 31% dei pazienti, cioè 1/3, hanno problemi di equilibrio glicemico⁽¹²⁾.

Dimissione "protetta" o presa in carico pre-dimissione

In qualunque contesto assistenziale sia ricoverato, il paziente con diabete, deve essere condiviso con la Struttura Specialistica Diabetologica (sia ospedaliera che territoriale) per l'educazione, da parte del personale infermieristico della struttura di diabetologia, all'uso dell'insulina e all'autocontrollo glicemico. In questo modo si assicura una continuità assistenziale tra ospedale e territorio che mantiene il paziente al centro di una rete di servizi efficiente ed efficace.

La Struttura Specialistica di Diabetologia Ospedaliera – che deve essere garantita in tutti gli ospedali di medie e grandi dimensioni - si fa carico della costruzione dei percorsi assistenziali con i reparti e servizi dell'ospedale per garantire al soggetto con diabete i trattamenti appropriati alla situazione clinica e la continuità di cura alla dimissione.

La gestione ottimale del paziente diabetico in ospedale richiede pertanto una formazione continua rivolta a tutti gli operatori sanitari coinvolti per migliorare la loro conoscenza sulle modalità di gestione, trattamento e cura delle persone con diabete e richiede interventi educativi rivolti ai pazienti per favorire l'autogestione della malattia: il ricovero ospedaliero che rappresenta una criticità nella vita del diabetico, può così diventare una opportunità per migliorare l'assistenza al paziente stesso e l'outcome.

Riteniamo essenziale che lo specialista diabetologo si faccia carico del paziente durante tutto il percorso di cura multidisciplinare e multiprofessionale all'interno dell'ospedale.

Metodologia

Partendo da questi presupposti il **Consiglio Direttivo Nazionale dell'Associazione Medici Diabetologi ha attivato un Gruppo a Progetto Diabete in ospedale** con il mandato di dare applicazione a quanto previsto nel Documento Interassociativo AMD-SID-SIEDP-OSDI sull'Assistenza Diabetologica⁽⁵⁾ delineando i Percorsi Diagnostico Terapeutici per il paziente diabetico ricoverato.

Dopo l'esperienza positiva, sperimentata insieme a SID, con gli internisti del FADOI nel progetto TRIALOGUE che ha prodotto "Le istruzioni per l'uso" per la gestione del paziente diabetico in area medica, è stato uf-

ficialmente formalizzato, in collaborazione con le Società Scientifiche di Chirurgia (SIC), Cardiologia (ANMCO) e Medicina d'Emergenza-Urgenza (SIMEU), un gruppo di lavoro multidisciplinare con il compito di elaborare Raccomandazioni condivise per gli ambiti specifici, giudicati prioritari. Al fine di attivare un confronto produttivo sono stati coinvolti nel progetto anche alcuni Direttori Sanitari dell'ANMDO.

Come primo step è stato inviato, per mezzo delle rispettive società scientifiche, un questionario per

verificare i bisogni degli altri specialisti. La valutazione delle risposte ottenute ha evidenziato che in quasi un terzo dei casi non vengono utilizzati protocolli per la gestione dell'iperglicemia, ma ci si affida all'esperienza del medico di turno (Figura 1A-C) e questo ancora con maggiore frequenza quando è necessaria la terapia insulinica per via venosa (Figura

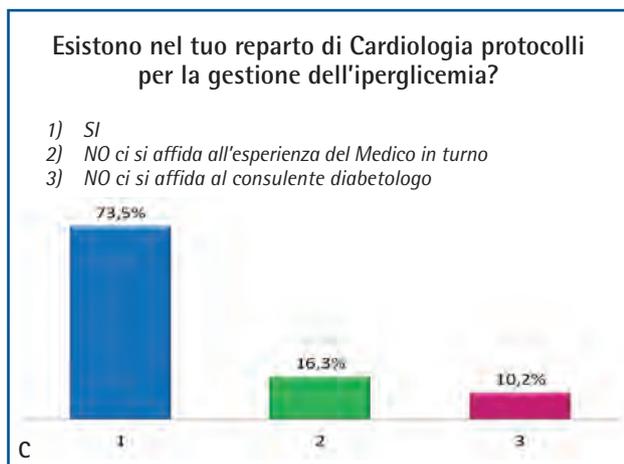
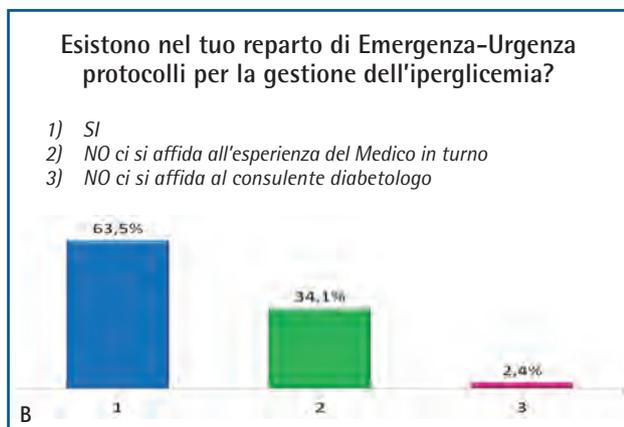


Figura 1. Indagine nei centri ospedalieri italiani: protocolli per la gestione dell'iperglicemia. A) Reparto di Chirurgia. B) Reparto di Emergenza-Urgenza. C) Reparto di Cardiologia.

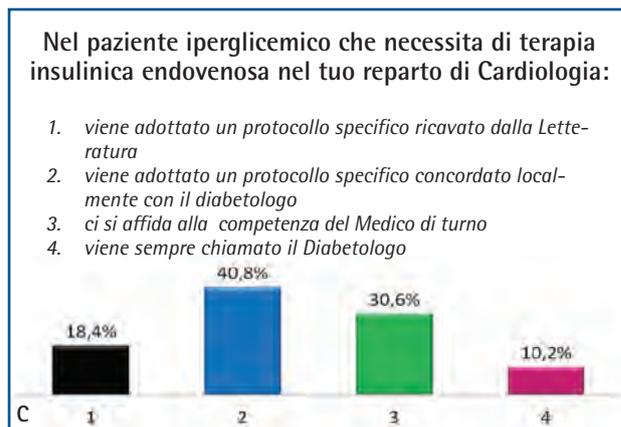
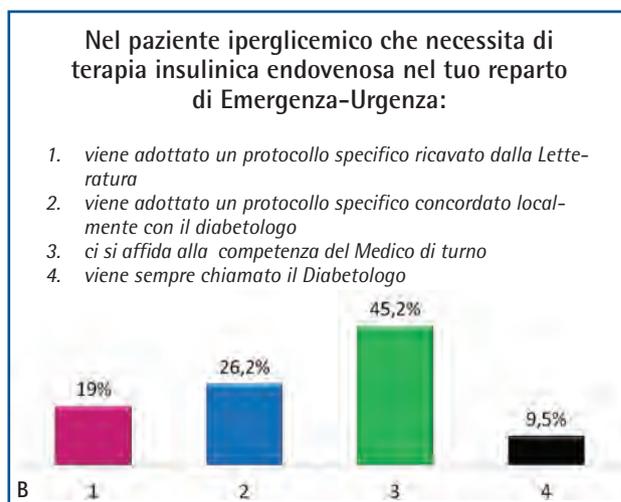
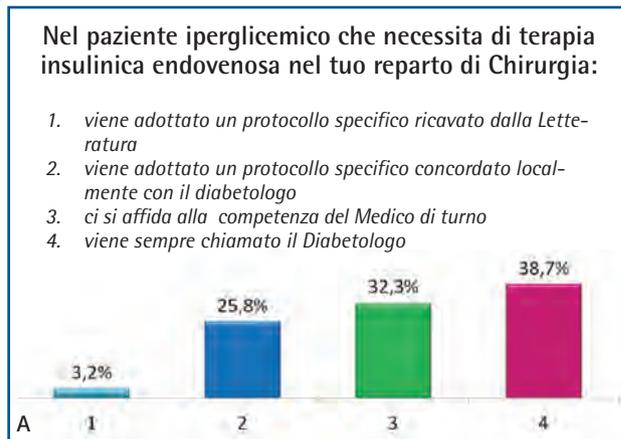


Figura 2. Indagine nei centri ospedalieri italiani: utilizzo della terapia insulinica-endovena. A) Reparto di Chirurgia. B) Reparto Emergenza-Urgenza. C) Reparto di Cardiologia.

2A-C); per il paziente diabetico neo diagnosticato solo nel 50% dei casi esistono percorsi assistenziali definiti (Figura 3A-C).

È stato quindi progettato il **Workshop “I percorsi assistenziali ospedale-territorio: circolo virtuoso per la persona con diabete”**. All’evento formativo, tenutosi a Bologna il 23-24 novembre 2012 hanno partecipato 19 diabetologi con competenze specifiche sull’argomento, 3 specialisti designati da SIMEU, 3 specialisti designati dalla Società Italiana di Chirurgia, 2 specialisti designati da ANMCO, 1 spe-

cialista della SIAARTI, 3 Direttori Sanitari (ANMDO). Nei due giorni di lavoro intenso i partecipanti hanno individuato i punti da presidiare, nell’ambito delle varie specialità, per la stesura dei protocolli di presa in carico del paziente. Sono state individuate le attività assistenziali e cliniche necessarie a una corretta gestione del paziente, in modo da garantire l’integrazione tra le diverse figure professionali e assicurare la continuità assistenziale ospedale-territorio. Sono stati definiti e condivisi l’elenco delle attività e le matrici di responsabilità che permetteranno di elaborare i profili di cura.

I Direttori Sanitari oltre a intervenire attivamente nei lavori di gruppo hanno valutato quanto prodotto identificando punti forti e punti critici per la Direzione e fornendo preziosi suggerimenti sia sui contenuti che sulle modalità di comunicazione con la Direzione stessa.

In seguito sono stati elaborati **3 profili di cura** specifici per la fase di accettazione/degenza/dimissione che vengono di seguito riportati:

- **Profilo di cura del paziente diabetico ricoverato per un intervento chirurgico d’elezione (pag. 165)**
- **Profilo di cura del paziente con iperglicemia in DEU (pag. 168)**
- **Profilo di cura del paziente con iperglicemia ricoverato in cardiologia (pag. 172).**

Per ogni profilo sono stati definiti scopo del processo, matrice delle responsabilità (un esempio viene riportato nella figura 4), flowchart, indicatori.

I profili di cura delineati sono proposti come “profili di riferimento” che andranno implementati e adattati a livello locale anche in considerazione dell’organizzazione, “tradizionale” o per “intensità di cure”, dell’Ospedale.

Nel corso di due eventi residenziali per macroarea (a Napoli nel luglio 2013 e a Bologna nell’ottobre 2013) in cui sono stati complessivamente coinvolti circa 50 diabetologi, 10 chirurghi, 10 medici del DEU e 10 cardiologi, oltre a 6 Direttori Sanitari sono stati condivisi/discussi i profili di cura elaborati al fine di produrre documenti, approvati dalle rispettive società scientifiche, da implementare a livello periferico.

Il materiale prodotto, qui di seguito presentato, sarà utilizzato in **eventi formativi di capillarizzazione**.

Il documento commissionato dal CDN di AMD è stato redatto da A. Cimino, A. De Micheli, V. Manicardi, D. Mannino, G. Marelli, L. Monge, M.C. Ponziani e C. Suraci con la collaborazione di tutto il Board di Progetto e di altri specialisti (vedi ringraziamenti), validato ed approvato per la pubblicazione da AMD e dalle Società Scientifiche coinvolte (ANMCO, ANMDO, SIAARTI, SIC, SIMEU, FIMEUC) nel giugno 2014.

Si ringraziano i colleghi che in occasione delle tre edizioni del Workshop “I Percorsi Assistenziali Ospede-

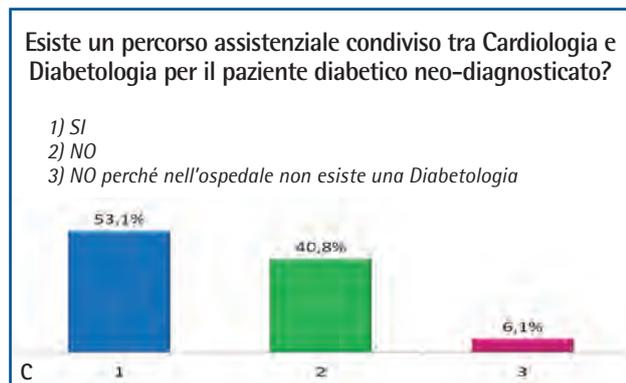
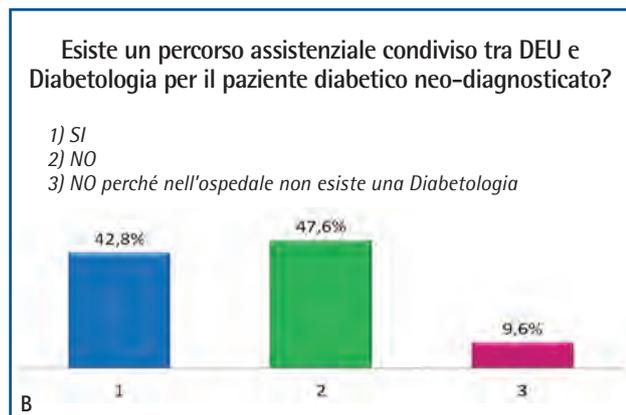
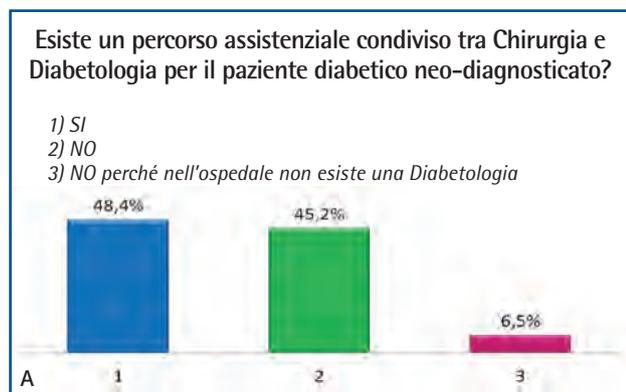


Figura 3. Indagine nei centri ospedalieri italiani: percorsi assistenziali condivisi con la Diabetologia. A) Reparto di Chirurgia. B) Reparto Emergenza-Urgenza. C) Reparto di Cardiologia.

Attività		Funzioni				
Cosa fare	Come agire	Diabetologo	Medico di reparto	Infermiere di reparto	Infermiere Diabetologia	Altro
Verifica esigenze per la terapia alla dimissione (educazione, esenzioni, presidi)	Osservazione ed intervista al ricoverato, verifica abilità autocontrollo e terapia	I	I	R	C	
Esenzione ticket	Compilazione modulo	R	I	I	I	I MMG
Prescrizione presidi	Compilazione modulo	R	I	I	I	I MMG
Fornitura presidi	Fornire presidi necessari per i primi giorni dopo la dimissione	I	I	I	R	I MMG
Educazione terapeutica	Intervento sul paziente personalizzato sulle esigenze, istruzioni scritte	I	I	I	R	I MMG
Prescrizione dietetica	Intervento educativo, prescrizione	C	C	I	I	R Dietista
Indicazioni terapeutiche per dimissione	Consulenza conclusiva e/o relazione diabetologica	R	C	I	I	I MMG, diabetologo territorio, struttura riabilitazione
Programmazione follow up	Agenda	I	I	I	R	I MMG, diabetologo territorio

Figura 4. La matrice della continuità assistenziale.

dale-Territorio: circolo virtuoso per la persona con diabete”, hanno collaborato alla definizione dei Profili di Cura che fanno parte di questo documento.

Diabetologia: A. Aiello, A. Antonelli, C. N. Aricò, A. Asti, F. Baccetti, A. Boscolo Bariga, A. Botta, M. Calabrese, F. Carli-no, R. Cavani, A. Chiavetta, O. Cioffi, G. Clemente, G. D’Ami-co, G.W. De Bigontina, V. De Feo, C. De Francesco, M. Di Lo-renzo, R. Di Iuzio, D. Fava, S. Fazion, G. Felace, G. Forlani, I.G. Franzetti, G. Garrapa, A. Gatti, A. Gigante, G. Grassi, F. Gregorio, R. Iannarelli, N. Iazzetta, G. Laffi, C. Lalli, I. Lan-dolfi, A. Leopardi, A. Maffettone, S. Manfrini, I. Mangone, E. Manicardi, T. A. Marcone, G. Mariani, F. Mastinu, R. Me-nozzi, M. Michelini, M. Monesi, A.G. Morea, L. Morviducci, M.F. Mulas, S. Ninkovic, A. Ozzello, V. Paciotti, M. Parrillo, R. Pasqualini, M. Patrone, F. Pellicano, I. Pelligra, R.M. Pilosu, P. Pisanu, G. Piscopo, A. Pontieri, D. Richini, M. Rinaldi, C. Romano, G. Santantonio, M.A. Scarpitta, S. Tondini, C. Tor-tul, R. Troise, F. Tuccinardi, D. Zavaroni, F. Zerella, R. Vero.

Cardiologia: F. Avanzini, C. Boschetti, E. Catellani, A. D’Andrea, S. Di Marco, T. Lanzillo, F. Liccardi.

Chirurgia: A.M. Caratozzolo, F. Pirozzi, A. Scotti, G. Tur-co, F. Zanzi.

Dipartimento Emergenza-Urgenza: D. Braglia, M.C. Calderini, D. Coppeta, F. Guidetta, F. Manelli, F. Paladino, S. Rusconi, C. Sanseverino, P. Savino.

Per esigenze editoriali il documento viene pro-posto in questa sede senza Appendice e con biblio-grafia ridotta. Per consultarlo nella sua interezza si rimanda al sito AMD nella sezione Linee-guida e Raccomandazioni. http://www.aemmedi.it/pages/linee-guida_e_raccomandazioni/.

BIBLIOGRAFIA

1. Indagine conoscitiva sulla patologia diabetica in rapporto al servizio sanitario nazionale ed alle connessioni con le

malattie non trasmissibili - doc. xvii n. 16 - Documento approvato dalla 12ª Commissione Permanente (Igiene e Sanità) nella seduta del 4 ottobre 2012.

- Osservatorio ARNO Diabete - Il profilo assistenziale della popolazione con diabete, Rapporto 2011 - <http://osservatorioarno.cineca.org>.
- Lombardo F, Maggini M, Gruden G, Bruno G, Temporal Trend in Hospitalizations for Acute Diabetic Complications: A Nationwide Study, Italy, 2001–2010, PLOS ONE, 8, e63675, 2013.
- AMD, SID Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014 <http://www.standarditaliani.it/home.php>.
- Consensus AMD SID SIEDP OSDI - Organizzazione dell’assistenza al paziente con diabete in ospedale e sul territorio - Il Giornale di AMD; 15:9-25, 2012.
- NHS Diabetes - Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures: improving standards, NHS aprile 2011.
- Cook CB, Kongable GL, Potter DJ et al, Inpatient glucose control: a glycemic survey of 126 U.S. hospitals - Journal of Hospital Medicine, 4: E7–E14, 2009.
- Schmeltz LR, DeSantis AJ, Thiyagarajan V et al, Red-uction of surgical mortality and morbidity in diabe-tic patients undergoing cardiac surgery with a com-bined intravenous and subcutaneous insulin glucose management strategy - Diabetes Care 30:823–828, 2007.
- Moghissi ES, Korytkowski MT, di Nardo M et al, Amer-ican Association of Clinical Endocrinologists and Amer-ican Diabetes Association Consensus Statement on In-patient Glycemic Control, Diabetes Care 32:1119-1131, 2009.
- Frisch A, Chandra P, Smiley D et al, Prevalence and cli-nical outcome of hyperglycemia in the perioperative pe-riod in noncardiac surgery - Diabetes Care 33:1783–1788, 2010.
- Flanagan D, Ellis J, Baggott A, Grimsehl K and English P, Care Delivery Diabetes management of elective hos-pital admissions - Diabetic Medicine 27: 1289–1294, 2010.
- ANMCO Lombardia, AMD Lombardia, Istituto Mario Ne-gri. Studio “GLICINE-SPIDER” 2010, in press.

AMD – ANMCO – ANMDO – SIAARTI – SIC – SIMEU – FIMEUC	
PROFILO DI CURA DEL PAZIENTE DIABETICO RICOVERATO PER UN INTERVENTO CHIRURGICO D'ELEZIONE	REV 04 - 19/02/2014

Profilo di cura del paziente diabetico ricoverato per un intervento chirurgico d'elezione

Scopo

Scopo di questo processo è fornire una valutazione del paziente con diabete e con indicazione a un intervento chirurgico in elezione che identifichi lo specifico rischio anestesiologicalo, definisca il piano di cura diabetologico ottimale personalizzato, riduca i rischi correlati all'intervento chirurgico, in relazione al tipo di inter-

vento (maggiore, ovvero con digiuno >1 pasto, o minore, ovvero con digiuno di un solo pasto) e garantisca la continuità assistenziale alla dimissione.

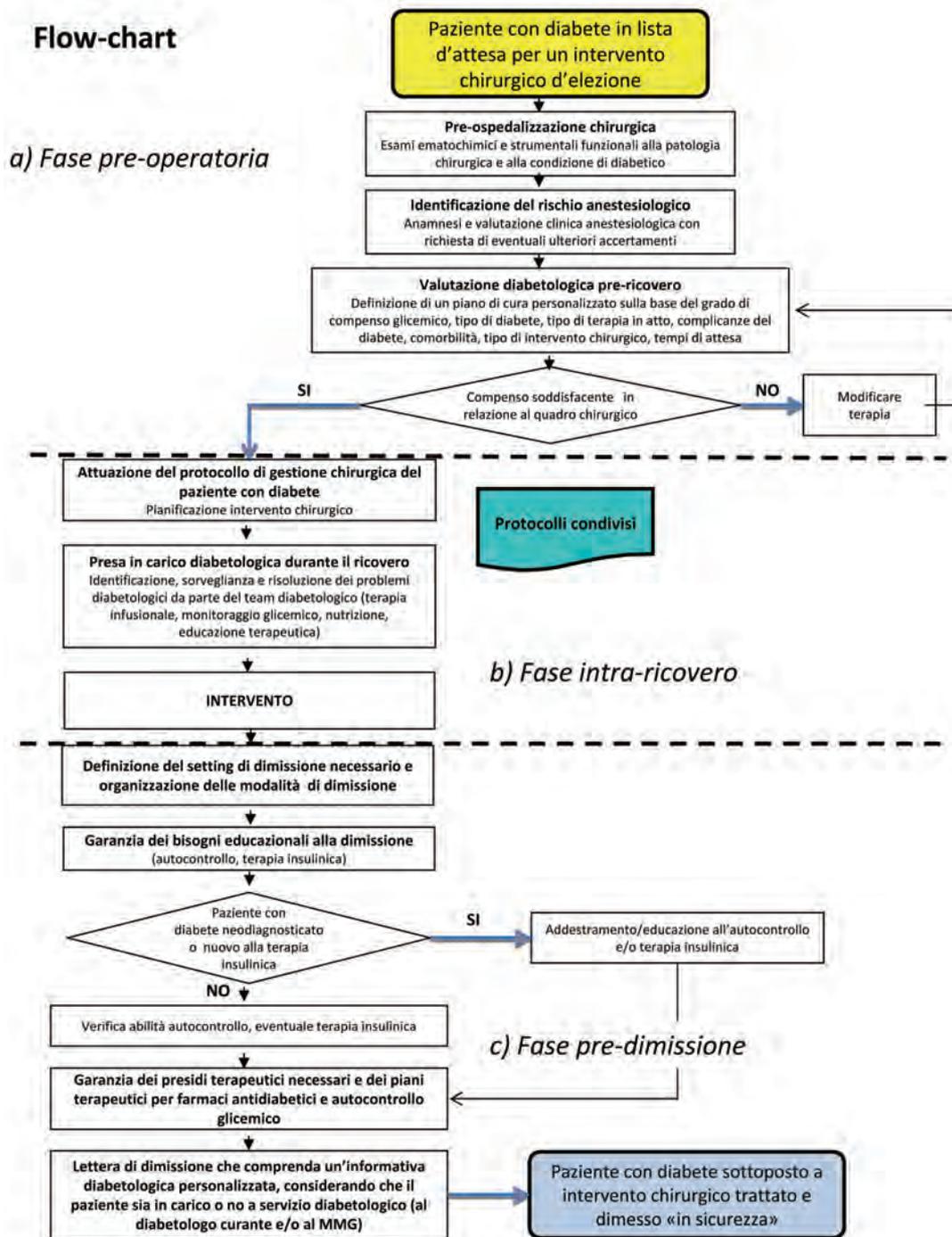
Descrizione dell'input

Inserimento del paziente con diabete nella lista d'attesa per un intervento chirurgico d'elezione.

Matrice delle Responsabilità

Cosa fare	Attività	Funzioni				
		Diabetologo	Chirurgo	Infermiere Reparto	Infermiere Diabetologia	Anestesista
Preospedalizzazione chirurgica	Esami ematochimici e strumentali funzionali alla patologia chirurgica e alla condizione di diabetico	I	R#	-	-	C
Identificazione del rischio anestesiologicalo	Anamnesi e valutazione clinica anestesiologicala con richiesta di eventuali ulteriori accertamenti	I	I	-	-	R#
Valutazione diabetologica prericovero	Definizione di un piano di cura personalizzato sulla base di: grado di compenso glicemico, tipo di diabete, tipo di terapia in atto, complicanze del diabete, comorbilità, tipo di intervento chirurgico, tempi di attesa, etc.	R	I	-	C	I
Attuazione del protocollo di gestione chirurgica del paziente con diabete (vedi il paragrafo relativo alla pag. 167)	Percorso chirurgico condiviso con ottimizzazione della sequenzialità delle azioni	C	R	C	I	I
Presenza in carico diabetologica durante il ricovero	Identificazione, sorveglianza e risoluzione dei problemi diabetologici da parte del team diabetologico	R*	C	C	C*	C
Definizione del setting di dimissione necessario	Valutazione della tipologia di dimissione in relazione ai bisogni clinici e socio-assistenziali: trasferimento in riabilitazione, in lungodegenza, dimissione protetta in ADI, dimissione ordinaria	C	R	C	I	-
Organizzazione della dimissione	Organizzazione delle modalità di dimissione in relazione al setting definito.	I	C	R	I	-
Garanzia dei bisogni educazionali durante il ricovero e alla dimissione	Survival kit (base) e/o interventi personalizzati (autocontrollo, terapia iniettiva) attuati dal team diabetologico	C*	I	C	R*	-
Dimissione (1)	Lettera di dimissione che comprenda un'informazione diabetologica personalizzata, considerando che il paziente sia in carico o no a servizio diabetologico (al diabetologo curante e/o al MMG)	C	R	C	C	I
Dimissione (2)	Garanzia dei presidi terapeutici necessari e dei piani terapeutici per farmaci antidiabetici e autocontrollo glicemico	C*	I	I	R*	I

R = Responsabile; C = Coinvolto; I = Informato; # coinvolgimento di infermiere di area "prericovero"; * azione svolta dal team diabetologico (medico, infermiere, dietista).



Descrizione dell'output

Adeguatezza del controllo metabolico durante la degenza e dimissione "sicura" che garantisca continuità di cura per il paziente con diabete dopo intervento di chirurgia.

Protocollo di Gestione Chirurgica del paziente con diabete in ospedale (raccomandazioni principali):

- Identificare i pazienti che possono effettuare l'intervento in day-surgery

- Identificare i pazienti ad alto rischio e organizzare transitoria degenza post-intervento in unità di terapia intensiva o area a elevata intensità di cura
- Identificare i pazienti che necessitano di infusione insulinica ev nel perioperatorio
- Identificare i pazienti che necessitano di nutrizione parenterale totale dopo l'intervento
- Evitare, se possibile, digiuni prolungati
- Evitare trattamenti insulinici ev se il digiuno è breve (1 pasto)

- Ridurre i tempi del digiuno preoperatorio dando priorità ai pazienti diabetici nella lista operatoria, al fine di ridurre i tempi di digiuno, oppure se questo non è possibile consentire la somministrazione di liquidi chiari sino a 4h prima dell'intervento
- Monitorare la glicemia per mantenerla nei definiti obiettivi glicemici, evitando oscillazioni glicemiche
- Controllare la glicemia prima della sedazione, monitorare con maggiore intensità la glicemia durante l'anestesia (almeno una volta all'ora)
- Correggere la glicemia se fuori dall'obiettivo sia mediante supplementi insulinici sc o avvio d'infusione insulinica ev sia con soluzioni glucosate in caso di ipoglicemia, secondo protocolli concordati
- Prevenire il rischio di lesioni da decubito, in particolare ai piedi
- Utilizzare tecniche anestesiolgiche che riducano la nausea e il vomito post-operatorio al fine di favorire una rapida ripresa dell'alimentazione per os
- Utilizzare una strategia di analgesia post-operatoria che non induca nausea e vomito al fine di favorire una rapida ripresa dell'alimentazione per os (es. blocchi continui o infiltrazione ferita chirurgica con anestetici a lunga durata d'azione).

Premesso che gli obiettivi glicemici durante un ricovero ospedaliero, differenziati in funzione delle diverse situazioni cliniche, sono:

- Pazienti in situazione critica: valori glicemici 140-180 mg/dl, in funzione del rischio stimato di ipoglicemia.
- Pazienti in situazione non critica: valori glicemici preprandiali <140 mg/dl, post-prandiali <180 mg/dl, se ottenibili senza rischi elevati di ipoglicemia.

È necessario integrare le raccomandazioni del *Protocollo di gestione chirurgica del paziente con diabete in ospedale* con alcuni **specifici documenti (protocolli, istruzioni operative)** da contestualizzare alla propria realtà:

- indicazioni sull'utilizzo della terapia OHA nel perioperatorio¹
- indicazioni sull'utilizzo della terapia insulinica sc nel perioperatorio²
- protocollo terapia insulinica perioperatoria ev (schemi infusionali)
- caratteristiche e gestione del monitoraggio glicemico (POCT)
- indicazioni alla nutrizione orale perioperatoria
- indicazioni alla nutrizione enterale/parenterale
- protocollo transizione da terapia insulinica ev a sc
- algoritmo gestione terapia insulinica sc
- protocollo gestione dell'ipoglicemia

Viene presentato un protocollo relativo alla gestione dei farmaci antidiabetici in caso di digiuno breve, mentre nell'allegato ai PDTA vengono proposti alcuni esempi di protocolli validati della letteratura nazionale e internazionale.

¹ Gestione della terapia insulinica in caso di digiuno breve (1 pasto)

² Gestione della terapia non-insulinica in caso di digiuno-breve (1 pasto)

INSULINA	Giorno precedente il ricovero	Giorno Intervento	
		Chirurgia mattina	Chirurgia pomeriggio
Basale	Nessuna variazione della dose	Controllo glicemia	Controllo glicemia
Basal-Bolus	Nessuna variazione della dose	Omettere insulina di colazione e di pranzo. Invariata la basale	Omettere insulina di pranzo. Invariata la basale
Solo rapida	Nessuna variazione della dose	Omettere insulina di colazione e di pranzo.	Omettere insulina di pranzo.

Per gli altri schemi insulinici con insuline bifasiche, se possibile ricondurli prima dell'intervento a schemi basal-bolus.

FARMACI	Giorno precedente il ricovero	Giorno Intervento	
		Chirurgia mattina	Chirurgia pomeriggio
Acarbosio	Invariato	Omettere	Somministrare a colazione se si alimenta
Repaglinide	Invariato	Omettere	Somministrare a colazione se si alimenta
Metformina*	Invariato	Omettere la mattina	Omettere la mattina e a pranzo
Sulfonilurea	Invariato	Omettere la mattina	Omettere la mattina e a pranzo
Pioglitazone	Invariato	Omettere la mattina	Omettere la mattina e a pranzo
Inibitore DPP IV	Invariato	Omettere	Omettere
Analogo GLP-1	Invariato	Omettere	Omettere

* Solo in presenza di eGFR >60ml/min e se non sono previste procedure con mdc.

Modalità di realizzazione: si propone la creazione a livello aziendale di un gruppo multidisciplinare (chirurgo, anestesista, infermiere) coordinato dal diabetologo che riceva incarico formale di stilare un PDTA dalla Direzione Sanitaria, e che sia supportato nella redazione dall'Ufficio Qualità. Successivamente alla produzione del documento sarà necessaria la condivisione con il personale coinvolto e la formazione dedicata degli operatori (Ufficio Formazione). Sarà inoltre necessario prevedere un report periodico dei dati e l'organizzazione di un audit clinico e organizzativo.

Punti di controllo

1. Numero di pazienti che accedono all'intervento con HbA1c > 8,5%

2. Numero di pazienti con intervento programmato che non vengono operati per problemi correlati al diabete
3. Numero di giorni che intercorrono tra l'ingresso in ospedale e la presa in carico diabetologica
4. Numero di giorni di ricovero inappropriati (secondo il PRUO)
5. Numero di episodi ipoglicemici (< 70mg/dl) durante il ricovero
6. Numero di pazienti con infezioni della ferita chirurgica
7. Numero di interventi educativi per ricoveri
8. Numero di dimissioni con informativa sulle problematiche diabetologiche

Indicatori

1. Numero pazienti diabetici che non sono stati valutati dal diabetologo in consulenza prericovero / numero

- dei diabetici ricoverati
2. Numero infezioni della ferita chirurgica tra pazienti che hanno ricevuto la consulenza diabetologica preoperatoria / numero dei diabetici operati
3. Numero delle dimissioni contenenti indicazioni sulle problematiche diabetologiche/ numero dei diabetici ricoverati
Dovrà essere definito localmente lo Standard di riferimento (Livello accettabile atteso), dove e come viene reperito il dato e chi è responsabile della raccolta del dato.

Documenti di riferimento

Vedi il sito AMD nella sezione Linee-guida e Raccomandazioni. http://www.aemmedi.it/pages/linee-guida_e_raccomandazioni/ - Appendice.

AMD – ANMCO – ANMDO – SIAARTI – SIC – SIMEU – FIMEUC	
PROFILO DI CURA DEL PAZIENTE CON IPERGLICEMIA IN DEU	REV 04 - 19/02/2014

Profilo di cura del paziente con iperglicemia in DEU

Scopo

Questa procedura si applica ai pazienti che sono trasportati, valutati, ricoverati e/o dimessi dal DEU, con lo scopo di:

- individuare precocemente le alterazioni della glicemia
- garantire applicazione di protocolli per ottimizzare il compenso glicemico
- sapere organizzare percorso per pazienti che necessitano di ricovero in DEU o in Altro Reparto
- assicurare la continuità di cura alla dimissione per i pazienti con diabete in compenso metabolico inadeguato o con iperglicemia o diabete non noto.

Descrizione dell'Input

Paziente che viene trasportato e/o accede al DEU ed è affetto da Diabete e/o presenta alterazioni della glicemia.

Terminologia ed Abbreviazioni

Cons	Altri Consulenti	IP Diab	Infermiere Diabetologia
Diab	Diabetologo	IP 118	Infermiere 118
IP DEU	Infermiere DEU	Med DEU	Medico DEU
IP Triage	Infermiere Triage	MED 118	Medico 118

Matrice delle Responsabilità

a) Trasporto e Triage Paziente al DEU

Cosa fare	Attività Come agire	Funzioni				
		Diab	Med DEU	Med/IP 118	IP TRIAGE	Cons non diabetologo
Individuare precocemente le alterazioni della glicemia (ipo/iperglicemia) nei pazienti che accedono al DEU tramite 118	Determinazione glicemia capillare durante il trasporto nel mezzo di soccorso (per i pazienti diabetici noti e pazienti con disturbi della coscienza)			R		
Trattare eventuale ipoglicemia, iniziare idratazione se iperglicemia	Utilizzare protocolli per trattamento ipoglicemia ed iperglicemia			R		
Individuare precocemente le alterazioni della glicemia (ipo/iperglicemia) nei pazienti che accedono al DEU con mezzi propri	Determinazione glicemia capillare al TRIAGE (diabetici noti e pazienti con disturbi della coscienza)		C		R	
Ottenere anamnesi farmacologica mirata nei pazienti con ipo/iperglicemia che accedono al DEU	Raccolta anamnesi mirata (DM: si/no, Farmaci: ADO/Insulina)		C	C	R	
Rendere evidenti le informazioni raccolte	Registrazione dei dati nella scheda TRIAGE del DEU				R	

b) Valutazione Paziente in DEU

Attività		Funzioni				
Cosa fare	Come agire	Diab	Med DEU	IP DEU	IP Diab	Cons
Definire il problema clinico attivo principale del paziente e se necessita di ricovero	Analizzare anamnesi, esame obiettivo, esami di laboratorio e strumentali, consulenze specialistiche	C	R	C		C
Evidenziare la diagnosi di Diabete e/o la presenza di alterazioni della glicemia per i pazienti che necessitano di ricovero (in DEU o altro Reparto)	Inserire la diagnosi di Diabete e/o la presenza di alterazioni della glicemia nella diagnosi di dimissione dal PS		R			
Assicurare la continuità assistenziale per i pazienti con diabete in compenso metabolico inadeguato che non necessitano ricovero	Alla dimissione dal PS attivare il percorso assistenziale per il diabete in compenso metabolico inadeguato	C	R	C	C	
Consulenza diabetologica	Presenza in carico immediata o differita del paziente con diabete con compenso inadeguato o neo-diagnosticato	R	C		C	

c) Fase della Degenza in DEU

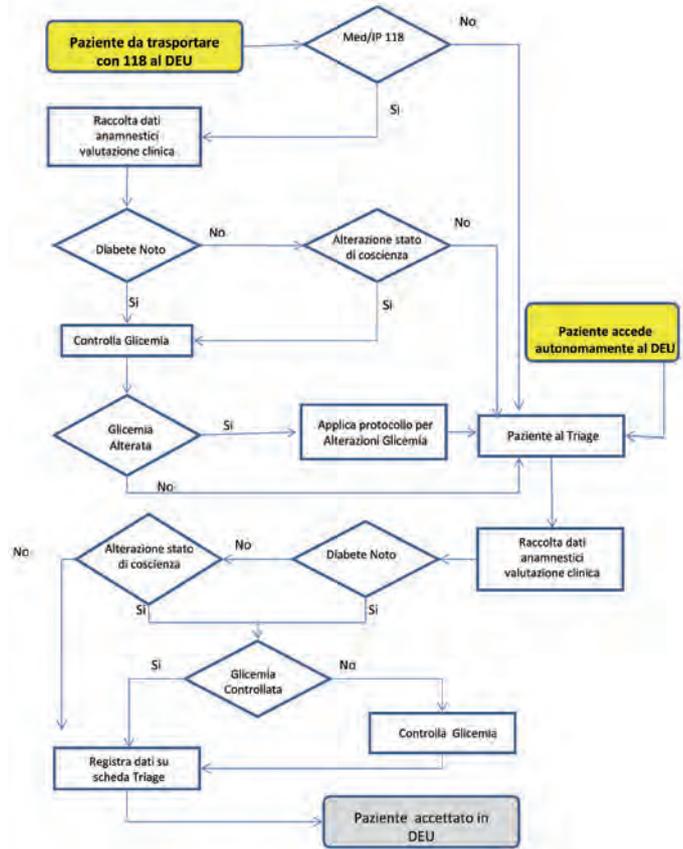
Attività		Funzioni				
Cosa fare	Come agire	Diab	Med DEU	IP DEU	IP Diab	Cons
Individuare il problema clinico attivo principale del paziente, che può essere trattato in DEU	Analizzare anamnesi, esame obiettivo, esami di laboratorio e strumentali, consulenze specialistiche		R	C		C
Ottimizzare il compenso glicemico	Applicazione di protocolli clinici condivisi per la gestione di: 1) DKA/HHS 2) Iperglicemia 3) Ipoglicemia	C	R	C	C	
Ridurre il rischio clinico associato alla terapia durante il ricovero	Utilizzare: 1) Istruzioni operative per la gestione dell'ipoglicemia 2) Istruzioni operative per modificare il trattamento in caso di variazioni dell'alimentazione e/o del dosaggio di farmaci "iperglicemizzanti" 3) Rilevazione e registrazione standardizzata dei dati clinici; segnalazione circostanziata delle ipoglicemie		R	C		
Attivare precocemente i percorsi assistenziali per la presa in carico alla dimissione	Utilizzare percorsi assistenziali che prevedano: 1) controllo diabetologico ambulatoriale a breve termine per paziente con: - Diabete neodiagnosticato - Diabete che inizia terapia insulinica - Diabete in compenso metabolico inadeguato 2) un kit di sopravvivenza pre-dimissione (educazione terapeutica/prescrizione dietetica/prescrizione presidi/esenzione ticket) per paziente con diabete neodiagnosticato e/o che inizia terapia insulinica	C	R	C	C	
Consulenza diabetologica	Presenza in carico programmata / educazione terapeutica	R	C	C	C	

d) Fase della Dimissione

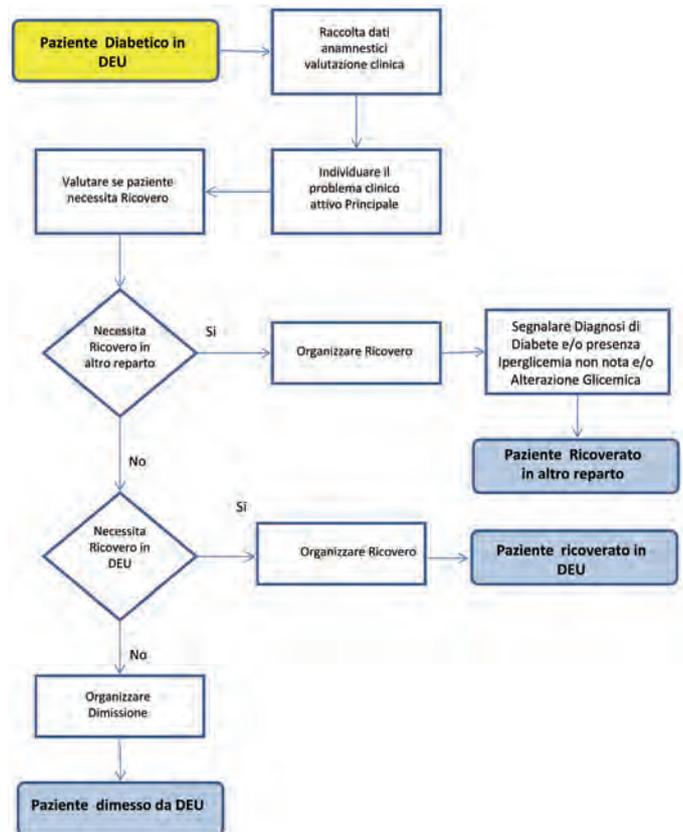
Attività		Funzioni				
Cosa fare	Come agire	Diab	Med DEU	IP DEU	IP Diab	Cons
Informare il paziente/caregiver sulle condizioni cliniche e sulla terapia da seguire	Colloquio e lettera di dimissione dettagliata		R			
Ridurre il rischio clinico associato alla terapia al domicilio	Promemoria con le istruzioni per la gestione della terapia domiciliare e per il trattamento dell'ipo/iperglicemia	C	R		C	
Dare evidenza del percorso assistenziale che è stato attivato per la presa in carico del paziente	Riportare nella lettera di dimissione: 1) gli interventi educazionali e le certificazioni rilasciate durante la degenza 2) data, luogo e modalità di accesso al controllo diabetologico dopo dimissione	C	R		C	

Flow-chart

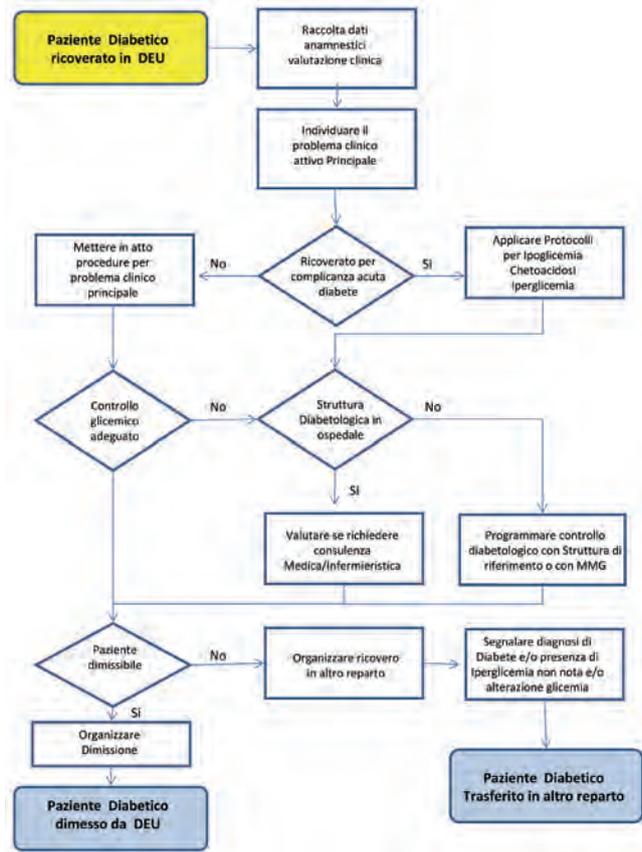
a) Trasporto e Triage Paziente al DEU



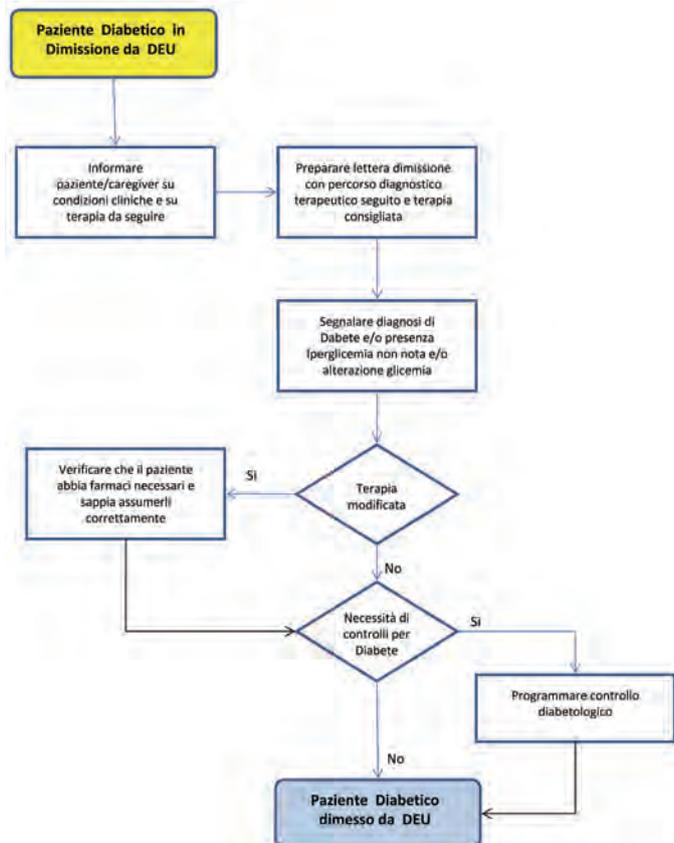
b) Valutazione Paziente in DEU



c) Fase della Degenza in DEU



d) Fase della Dimissione



Descrizione dell'Output

- Precoce riconoscimento alterazioni della glicemia in pazienti diabetici noti o con disturbo dello stato di coscienza
- Rapida correzione di alterazione della Glicemia
- Corretta Informazione sul controllo Glicemico in pazienti avviati in altri Reparti
- Corretta Formazione dei Pazienti che necessitano modifiche della terapia
- Dimissione "Protetta" che garantisca, quando è necessario, continuità di cura presso
 - la diabetologia Ospedaliera o Territoriale
 - e/ o il MMG

Modalità di realizzazione

- Protocolli per 118, con formazione ad hoc del personale sanitario (medico e non medico), per assistenza dei pazienti con diabete noto o con turbe coscienza
- Protocollo TRIAGE che includa determinazione Glicemia nei pazienti con Diabete Noto e nei pazienti con turbe di coscienza
- Protocolli aziendali condivisi fra DEU, Diabetologi e Direzioni Sanitarie per il trattamento delle emergenze glicemiche acute con formazione ad hoc del personale sanitario (medico e non medico)
- Protocolli aziendali condivisi fra DEU, Diabetologi, MMG e Direzioni Sanitarie per la Dimissione protetta di pazienti che presentino alterazioni della glicemia.

Punti di Controllo

- Esistenza di un protocollo presso 118 per controllo Glicemia in Pazienti con Diabete noto o con Turbe della Coscienza e sua applicazione

- Personale sanitario del 118 formato per trattare ipo o iperglicemia su totale personale (corso formazione)
- Esistenza protocollo presso Triage che preveda determinazione Glicemia per pazienti con diabete noto o con turbe della coscienza e sua applicazione
- Esistenza presso DEU di protocolli per il trattamento di Ipoglicemia, Iperglicemia, Chetoacidosi
- Personale sanitario del DEU formato per trattare ipo o iperglicemia (formazione ogni 2 anni)
- Esistenza di Protocolli che permettano dimissione sicura di pazienti con alterazione del metabolismo glucidico e loro applicazione.

Indicatori

1. Determinazione al Triage della glicemia in pazienti con diabete noto o con turbe della coscienza/ Totale dei pazienti con diabete noto o con turbe della coscienza giunti al Triage.
2. % Personale sanitario del DEU (Med, IP) formato per applicare protocolli per trattare ipo o iperglicemia/Totale personale sanitario (Med, IP) DEU
3. Pazienti che presentano alterazioni della glicemia dimessi secondo protocollo condiviso con Direzione Sanitaria/ Totale Pazienti dimessi che presentano alterazioni della glicemia.

Documenti di riferimento

Vedi il sito AMD nella sezione Linee-guida e Raccomandazioni. http://www.aemmedi.it/pages/linee-guida_e_raccomandazioni/ - Appendice.

AMD – ANMCO – ANMDO – SIAARTI – SIC – SIMEU – FIMEUC	
PROFILO DI CURA DEL PAZIENTE CON IPERGLICEMIA RICOVERATO IN CARDIOLOGIA	REV 04 - 19/02/2014

Profilo di cura del paziente con iperglicemia ricoverato in Cardiologia

Scopo

- Scopo di questo processo è:
- fornire una valutazione del paziente con diabete al "momento del" e "durante il" ricovero in Cardiologia,
 - definire il piano di cura diabetologico ottimale personalizzato,
 - ridurre i rischi correlati all'iper- o ipoglicemia durante la degenza,

- garantire la continuità assistenziale alla dimissione, con particolare riguardo alle variazioni della terapia del diabete che si sono rese necessarie dopo l'evento cardiologico acuto

Descrizione dell'input

Paziente diabetico o iperglicemico non diabetico ricoverato per un evento cardiologico acuto.

Matrice delle Responsabilità

Attività		Funzioni				
Cosa fare	Come agire	Diabetologo	Medico di reparto	Infermiere di reparto	Infermiere Diabetologia	Altro
Diagnosi di diabete e/o iperglicemia	Anamnesi mirata, glicemia capillare inserita fra i parametri vitali*		R	C		
Esami urgenti	Visione o richiesta		R	C		
HbA _{1c}	Richiesta differita, comunque prevista sempre salvo normoglicemia in non diabetico		R	C		
Informazione su diabete e terapia antidiabetica	Anamnesi mirata: peso altezza, setting in cui il paziente è seguito		R	I (R in alcune situazioni in cui il medico di reparto diviene I)		
Impostazione terapia antidiabetica iniziale	Applicazione protocolli personalizzati stabiliti, obiettivi glicemici		R	C		
Prevenzione e gestione ipoglicemia	Applicazione protocollo		C	R		
I Consulenza diabetologica	Richiesta al momento del ricovero	C	R	C		
Consulenza diabetologica	Effettuazione (ottimale in giornata, non oltre 24 ore)	R	C	I		
Revisione terapia antidiabetica	Indicazioni scritte su obiettivi e terapie	R	C	I		
Monitoraggio della glicemia	Glicemie capillari circadiane. Misura e registrazione	I	I	R		C laboratorista
Somministrazione della terapia	Infusione, insulina sc	I	I	R		
Verifica dell'equilibrio glicemico	Verifica delle tabelle di glicemie capillari e terapia	C	R	I		
Consulenza diabetologica successiva richiesta	Richiesta motivata	I	R	C		
Consulenza diabetologica successiva effettuazione	Modifica della terapia antidiabetica	R	C	C		
Verifica esigenze per la terapia alla dimissione (educazione, esenzioni, presidi)	Osservazione ed intervista al ricoverato, verifica abilità autocontrollo e terapia	R	I	C	C	
Esenzione ticket	Compilazione modulo	R	I	I	I	I MMG
Prescrizione presidi	Compilazione modulo	R	I	I	I	I MMG
Fornitura presidi	Fornire presidi necessari per i primi giorni dopo la dimissione	I	I	I	R	I MMG
Educazione terapeutica	Intervento sul paziente personalizzato sulle esigenze, istruzioni scritte	I	I	C	R	I MMG
Prescrizione dietetica	Intervento educativo, prescrizione	C	C	I	I	R Dietista
Programmazione follow up diabetologico	agenda	R	I	I	C	I MMG, diabetologo territorio
Indicazioni terapeutiche per dimissione	lettera di dimissione	C	R	I	I	I MMG, diabetologo territorio, struttura riabilitazione

R = Responsabile, C = Coinvolto, I = informato

*Giustificata dalla prevalenza

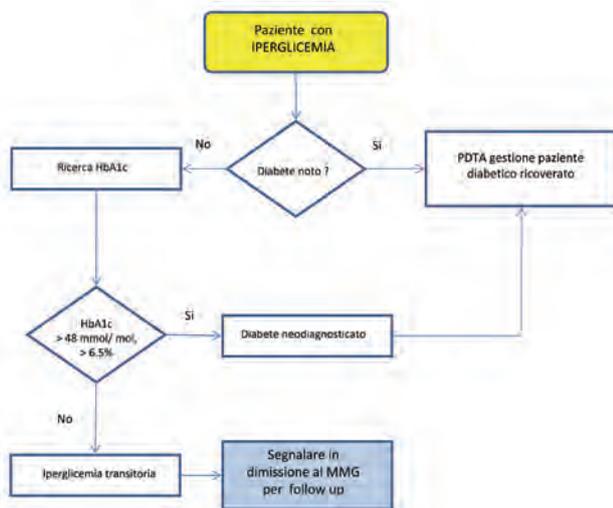
Descrizione dell'output

1. controllo glicemico ottimale durante la degenza
2. dimissione "sicura" che garantisca continuità di cura presso:
 - la diabetologia territoriale
 - e/ o il MMG
 - o le strutture di riabilitazione cardiologica.

per il paziente con diabete dopo l'evento cardiologico acuto e con particolare riguardo

- al paziente neodiagnostico
- al paziente per cui si sono rese necessarie modificazione terapeutiche maggiori dopo l'evento cardiaco.

Flow-chart

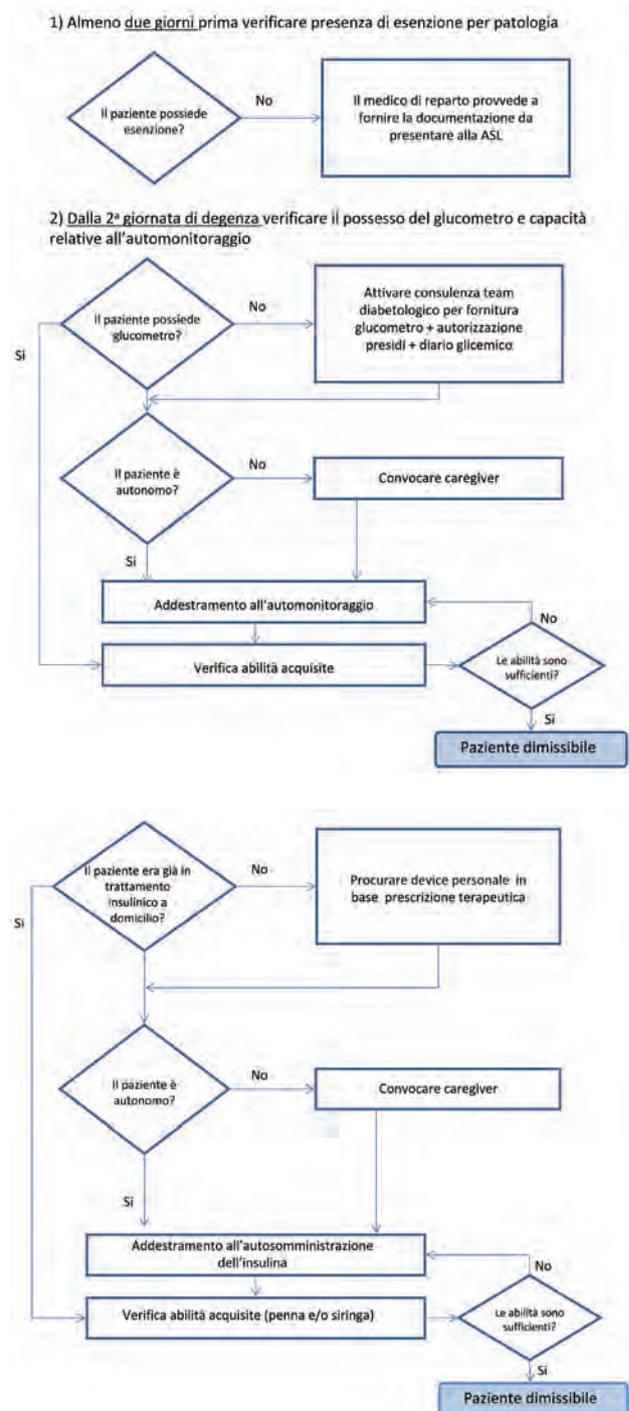


Nei pazienti critici e/o che non si alimentano per os e in situazioni di grave instabilità metabolica la terapia insulinica deve essere effettuata in infusione venosa continua, applicando algoritmi basati su frequenti controlli dei valori glicemici e validati nel contesto di applicazione (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B – AMD, SID Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014 <http://www.standarditaliani.it/home.php>)

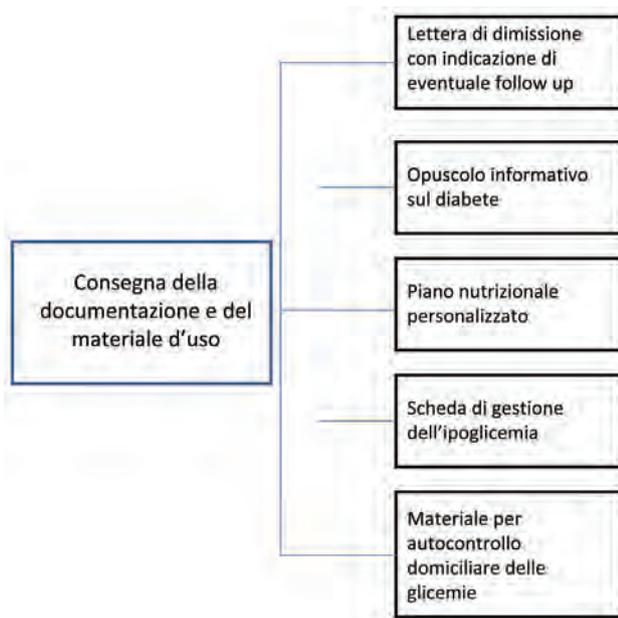
In Appendice vengono riportati alcuni protocolli di infusione insulinica e.v. che potranno essere adottati o servire come guida per elaborare il protocollo da adottare a livello locale.

Vedi il sito AMD nella sezione Linee-guida e Raccomandazioni. http://www.aemmedi.it/pages/linee-guida_e_raccomandazioni/.

Prima della dimissione: VERIFICARE E ASSICURARE LE PRE-CONDIZIONI NECESSARIE



Alla dimissione: ASSICURARE LA CONTINUITA' DELLE CURE



Modalità di realizzazione

1. Protocolli aziendali condivisi fra Diabetologi, Cardiologi e Direzioni Sanitarie
2. Formazione ad hoc del personale paramedico e medico
3. Flow chart per il lavoro quotidiano
4. Check list delle azioni da fare nelle fasi di accettazione, degenza, dimissione
5. Tabella informatizzate (con strumenti di calcolo) o cartacee per la registrazione dei dati e delle terapie.

Punti di controllo

- Registrazione della glicemia all'ingresso
- Monitoraggio successivo della glicemia e registrazione
- Modificazioni terapeutiche eseguite correttamente secondo protocollo
- Richieste di visita diabetologica inviate in prima giornata di degenza
- Visite diabetologiche eseguite nel giorno stesso della richiesta
- Visite diabetologiche pre-dimissione richieste ad almeno 48 ore dalla dimissione
- Numero di lettere di dimissione con indicazione della terapia antidiabetica
- Numero di interventi assistenziali/ educativi in dimissione eseguiti dal team diabetologico.

Indicatori essenziali per audit

- Registrazione della glicemia all'ingresso/ totale pazienti accettati
- Richieste di visita diabetologica inviate in prima giornata di degenza/ totale richieste visite diabetologiche
- Visite diabetologiche eseguite nel giorno stesso della richiesta/ totale visite diabetologiche richieste
- Numero di interventi assistenziali/ educativi in dimissione eseguiti dal team diabetologico/ totale pazienti con diagnosi di diabete.

Documenti di riferimento

Vedi il sito AMD nella sezione Linee-guida e Raccomandazioni. http://www.aemmedi.it/pages/linee-guida_e_raccomandazioni/ - Appendice.



Consensus AMD-OSDI

sulle Tecniche iniettive nel soggetto diabetico

A cura del Gruppo Inter-Societario AMD-OSDI sulle Tecniche iniettive



segreteria@aemmedi.it - www.osdi.it

Parole chiave: Iniezioni di insulina, Diabete mellito, Raccomandazioni, Lipoipertrofia
Key words: Insulin injections, Diabetes mellitus, Recommendations, Lipohypertrophy

Il Giornale di AMD, 2014;17:176-181

Gruppo Inter-Societario AMD-OSDI sulle Tecniche iniettive

Coordinatore

Sandro Gentile (AMD)

Consulenti esterni

Luigi Gentile (AMD)

Annalisa Giancaterini (AMD)

Patrizio Tatti (AMD)

Laura Tonutti (AMD)

Referente CDN AMD

Vincenzo Armentano

Componenti

Lia Cucco (OSDI)

Nicoletta De Rosa (AMD)

Giorgio Grassi (AMD)

Carlo Lalli (AMD)

Giovanni Lo Grasso (OSDI)

Teresa Anna Maria Marcone (AMD)

Maurizio Sudano (AMD)



Perché un documento di consenso sulle Tecniche iniettive

Dati ISTAT 2011 indicano che oggi in Italia vi sono circa 3 milioni di persone diabetiche⁽¹⁾, a distribuzione regionale differente, maggiore nelle regioni del sud, e con prevalenza di diabete Tipo 1 di 5,1%. I dati del rapporto ARNO 2011

mostrano come nel corso dell'ultima decade vi è stato un progressivo incremento d'uso di preparazioni di insulina più moderne e dal profilo farmacocinetico più fisiologico, come analoghi rapidi e basali, così come di schemi terapeutici più moderni⁽²⁾. Ad onta di questo progresso e di un generale miglioramento della qualità delle cure, i dati degli annuali AMD 2012⁽³⁾ mostrano come solo il 22,2% dei dia-

betici tipo 1 ed il 43,8% dei diabetici tipo 2 raggiungano valori di HbA1c al di sotto del 7% e, viceversa, come diabetici tipo 2 con valori superiori al 9% siano il 25,7%.

Le ragioni del mancato raggiungimento del compenso glicemico dipendono da svariati fattori, ivi comprese le modalità di somministrazione, conservazione e manipolazione dell'insulina che rivestono un ruolo non secondario del percorso di cura. Pertanto, uno degli obiettivi del team curante deve essere quello di garantire il conseguimento di conoscenze ed abilità che guidino nel corretto utilizzo dei farmaci ipoglicemizzanti iniettivi, nel corretto uso dei dispositivi per iniettarli e

nella corretta applicazione di tecniche iniettive da parte delle persone con diabete e dei loro *care givers*, al fine di utilizzarne appieno tutte le potenzialità terapeutiche.

Per poter garantire tutto ciò, si è reso necessario raccogliere tutte le evidenze scientifiche disponibili su questa tematica ed organizzarle secondo criteri gerarchici in cui occupa un ruolo fondamentale un'azione educativa strutturata, finalizzata all'acquisizione da parte della persona con diabete delle conoscenze e delle abilità necessarie all'autogestione consapevole della malattia⁽⁴⁾.

Da queste esigenze nasce la realizzazione del documento di consenso sulle Tecniche iniettive.

Tecnica iniettiva

Raccomandazioni
1. Una corretta tecnica di iniezione è essenziale per garantire un'ottimale azione dell'insulina e degli altri farmaci iniettabili per la cura del diabete. La corretta tecnica iniettiva prevede la scelta dell'ago, la rotazione delle sedi di iniezione, la manipolazione e la conservazione dell'insulina, la procedura con cui si inserisce l'ago nella cute, la durata dell'iniezione con l'uso di penne, la manipolazione della cute prima e dopo l'iniezione. <i>(Livello della prova III, Forza della raccomandazione B)</i>
2. L'insulina deve essere iniettata nel tessuto sottocutaneo integro, evitando l'iniezione intramuscolare, che invece comporta un assorbimento più rapido e il rischio di ipoglicemia. <i>(Livello della prova II, Forza della raccomandazione B)</i>
3. L'azione dell'insulina non è influenzata dalla profondità a cui viene iniettata nell'ambito del tessuto sottocutaneo. <i>(Livello della prova V, Forza della raccomandazione B)</i>
4. La rotazione delle sedi di iniezione su ampie superfici, il non riutilizzo dello stesso ago più volte, la tecnica del pizzicotto e l'angolazione dell'ago a 45° rispetto alla cute - se si utilizzano aghi di lunghezza superiore ai 6 mm - sono fattori essenziali per garantire un assorbimento ottimale dell'insulina ed evitare lesioni cutanee. <i>(Livello di prova II, Forza della raccomandazione A)</i>
5. Uno schema di rotazione di comprovata efficacia consiste nel suddividere il sito di iniezione in quadranti, iniettando l'insulina con una sequenza di punture regolarmente distanziate tra loro di circa 2 cm all'interno di ciascun quadrante, al fine di evitare traumi ripetuti nella stessa sede. <i>(Livello di prova I, Forza della raccomandazione A)</i>
6. Gli analoghi rapidi dell'insulina possono essere iniettati in qualunque sito di iniezione, perché il loro assorbimento non è sito-dipendente. Invece l'insulina umana regolare va preferenzialmente iniettata sull'addome, perché in tale sede il suo assorbimento è più rapido e stabile. <i>(Livello di prova I, Forza della raccomandazione A)</i>
7. La mancata rotazione delle sedi di iniezione, il riutilizzo più volte dello stesso ago e l'uso di alcune preparazioni insuliniche può provocare la formazione di aree di lipodistrofia. <i>(Livello della prova III, Forza della raccomandazione B)</i>
8. La scelta della lunghezza dell'ago da iniezione (per penna o siringa) è cruciale per garantire un assorbimento ottimale dell'insulina. <i>(Livello della prova III, Forza della raccomandazione B)</i>
9. Le iniezioni praticate con aghi più corti e più sottili causano minore dolore e disagio nei pazienti e ne garantiscono una migliore accettazione ed aderenza alla terapia. <i>(Livello della prova II, Forza della raccomandazione A)</i>
10. L'iniezione con la penna e l'uso di aghi più corti e più sottili garantisce un assorbimento ottimale dell'insulina anche in soggetti magri e in bambini, è più facile da praticare e da insegnare, non necessita della tecnica del pizzicotto (o della plica), causa minore paura e dolore e garantisce una migliore accettazione ed aderenza alla terapia. <i>(Livello della prova II, Forza della raccomandazione A)</i>
11. L'iniezione di insulina in aree lipodistrofiche ne modifica la farmacocinetica e la farmacodinamica, provocando assorbimento variabile ed imprevedibile ed influenzando il compenso glicemico. <i>(Livello della prova II, Forza della raccomandazione B)</i>
12. Nel passaggio dall'iniezione da una zona lipodistrofica ad una zona sana le dosi di insulina vanno solitamente ridotte perché ne migliora l'assorbimento. La riduzione della dose insulinica varia da individuo ad individuo e deve essere guidata da un'intensificazione dell'automonitoraggio glicemico. <i>(Livello della prova II, Forza della Raccomandazione A)</i>
13. È necessaria un'adeguata azione educativa da parte del team curante per tutti i pazienti che iniziano la terapia iniettiva per la cura del diabete. <i>(Livello della prova II, Forza della raccomandazione A)</i>
14. L'ispezione e la palpazione delle sedi di iniezione va effettuata sistematicamente in tutti i pazienti diabetici in terapia iniettiva e va sistematicamente rinforzata l'azione educativa sulla corretta tecnica iniettiva e sull'autopalpazione delle sedi di iniezione. <i>(Livello della prova II, Forza della raccomandazione A)</i>

BIBLIOGRAFIA

1. Il Diabete in Italia Anni 2000-2011. Istat 2012 <http://www.istat.it/it/archivio/71090>.
2. Osservatorio ARNO Diabete. Il profilo assistenziale della popolazione con diabete. Rapporto 2011 Volume XVII -
3. Collana "Rapporti ARNO" Cineca - Dipartimento SISS - Sanità. file:///C:/Documents%20and%20Settings/Administrator/Documents/Downloads/RapportoARNO2011.pdf.
3. Analisi prospettica degli indicatori di qualità dell'assisten-

za del Diabete in Italia (2004-2011) Gli Annali AMD 2012. <http://www.infodiabetes.it/files/ANNALI-AMD/2012/Annali%202012.pdf>.

- Raccomandazioni di trattamento assistenziale in campo diabetologico - Le position statement OSDI 2011/2012 Somministrazione di Insulina: Aspetti Tecnici ed Educativi http://www.osdi.it/Uploads/Raccomandazioni/Raccomandazioni_01.pdf.

Commento

Per garantire che l'azione dell'insulina iniettata in persone diabetiche rispetti i profili di farmacocinetica e farmacodinamica teorici, garantendo un effetto biologico prevedibile, è necessario che la tecnica di iniezione dell'insulina sia corretta⁽¹⁻⁴⁾, evitando errori che ne modificano l'azione^(5,6). Poiché la terapia insulinica è un trattamento quotidiano, esiste il rischio che la persona diabetica nel tempo tenda a praticarla in modo disinvolto e spesso scorretto, contribuendo così ad aumentare la variabilità glicemica senza un adeguato supporto educativo⁽⁵⁾.

Per un assorbimento ottimale l'insulina deve essere iniettata nel tessuto sottocutaneo e non nel derma o nel muscolo, per cui la scelta della lunghezza dell'ago è cruciale. La lunghezza degli aghi delle siringhe è maggiore di quello per le penne e nella scelta tra siringhe e penne i diabetici preferiscono la penna, sebbene sia stato dimostrato che, utilizzando una corretta tecnica iniettiva, l'efficacia e la sicurezza dei due sistemi iniettivi siano sovrapponibili, consentendo uguale controllo glicemico e rischio di complicanze^(7,8).

La cute ha uno spessore medio di 2,23 mm nelle braccia, 1,87 nelle cosce, 2,15 nell'addome e 2,41 nei glutei, tanto in soggetti magri che in bambini⁽⁹⁻¹¹⁾. L'iniezione intramuscolare accidentale provoca frequentemente ipoglicemia⁽¹¹⁻¹⁵⁾. Per tale motivo, anche iniettando a 90° senza pizzico, l'uso di un ago corto (4mm) riduce il rischio di iniezione intramuscolare e non fa aumentare il reflusso dell'insulina^(12,17). L'uso di un ago da 4mm è adatto per adulti, indipendentemente dal BMI⁽⁵⁾, così come per bambini e adolescenti^(13,14,19) (la tecnica del pizzico potrebbe essere necessaria in soggetti particolarmente magri)⁽¹⁸⁾. Nella transizione da un ago più lungo ad uno più corto potrebbero verificarsi variazioni dell'assorbimento dell'insulina per cui viene raccomandato di intensificare il monitoraggio glicemico^(19,20).

Il sottocute ha uno spessore che varia sensibilmente in funzione di genere, sede corporea, indice di massa corporea, età, etnia, tipo di diabete, morfologia del singolo soggetto diabetico ed insieme alla pressione esercitata durante l'iniezione^(3,6,9) determina un rischio di iniezione intramuscolare stimato del 15,3% con aghi da 8 mm, 5,7% con aghi da 6 mm e dello 0,4% con aghi da 4 mm^(9, 21-23).

La rotazione delle sedi di iniezione su ampie superfici, il non riutilizzo dello stesso ago più volte, la tecni-

ca del pizzicotto e l'angolazione dell'ago a 45° rispetto alla cute - se si utilizzano aghi di lunghezza superiore ai 6 mm - sono fattori essenziali per garantire un assorbimento ottimale dell'insulina ed evitare lesioni cutanee^(6,10,17,24,25).

Con l'avvento degli analoghi dell'insulina si è ridotta la variabilità inter-personale o nella stessa persona, l'assorbimento è più prevedibile e quindi di più facile gestione da parte del paziente⁽²⁵⁾. Nonostante i progressi tecnologici che hanno reso disponibili gli analoghi dell'insulina, alcuni fattori di variabilità del suo assorbimento e della sua azione permangono tutt'ora: esercizio fisico, ormoni contro-regolatori, dose elevata di insulina, mancata attesa dei 10 secondi al termine dell'iniezione e prima di estrarre l'ago dalla pelle (una volta che il pistone della penna è arrivato a fine corsa), uso di mix che richiedono una corretta miscelazione^(24,25). Altro esempio di come la tecnica iniettiva possa influire sulla farmacocinetica dell'insulina è offerto da Glargine⁽²⁶⁾, che basa la propria lunga durata d'azione sul fatto che precipita a pH7 nel tessuto sottocutaneo, mentre se iniettata nel muscolo viene assorbita più rapidamente, provocando inaspettati episodi ipoglicemici⁽²⁵⁾.

È stato dimostrato che l'assorbimento dell'insulina non varia in funzione della profondità raggiunta nel sottocute, per cui l'utilizzo di specifici siti di iniezione per tipologia di preparazione insulinica vale solo per le insuline umane⁽¹⁻³⁾. In quest'ultimo caso, viene raccomandato di utilizzare la stessa regione anatomica per le iniezioni alla stessa ora del giorno, iniettando l'insulina con una sequenza di punture regolarmente distanziate tra loro di circa 2 cm all'interno di ciascuna regione, al fine di evitare traumi ripetuti nella stessa sede. L'addome è il sito migliore per le iniezioni associate ai pasti⁽¹⁹⁾.

La scelta del dispositivo per la somministrazione e la lunghezza dell'ago si rivela quindi un fattore in grado di condizionare il corretto assorbimento dell'insulina. Sia che si utilizzi la penna, che la siringa, il fattore che influenza notevolmente la corretta tecnica resta l'ago. Oggi nel nostro paese non sono in commercio siringhe per la somministrazione dell'insulina con aghi di lunghezza inferiori agli 8mm ed il loro utilizzo aumenta il rischio di iniezioni intramuscolari se non vengono praticate con la corretta tecnica del pizzico e con angolazione dell'ago posto a 45° rispetto alla cute. Per tale motivo, è da preferire l'utilizzo di penne con aghi corti (4mm) per minimizzare il rischio di iniezione intramuscolare. Anche lo spessore (G) e l'affilatura dell'ago sono fattori importanti per l'accettazione ed il gradimento dei pazienti⁽²⁷⁻³⁰⁾. L'ago da 4mm x 32G dà un equivalente controllo glicemico rispetto al 5 mm x 31G e l'8 mm x 31G mm, sia in pazienti obesi che in pazienti non obesi ma è percepito come meno doloroso e viene meglio accettato dai pazienti^(29,31-34).

Le iniezioni di insulina praticate con aghi per penna più corti e più sottili (4 mm e 32 G) e con triplice affilatura, in osservanza della norma UNI EN ISO 7864, cau-

sano minore dolore e disagio⁽³⁴⁻³⁷⁾ e ne garantiscono una migliore accettazione ed aderenza alla terapia. Infatti, maggiore è il diametro esterno, maggiore è la resistenza dell'ago nel penetrare la cute e, viceversa, minore è il diametro esterno, minore è la sensazione di disagio avvertita dal paziente all'atto dell'iniezione.

Una delle più comuni complicanze nella terapia iniettiva con insulina è lo sviluppo di lipodistrofia cutanea, realizzabile anche con sistemi di infusione continua di insulina⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. La sua esatta eziologia non è del tutto chiara, anche se vari fattori causali vengono chiamati in causa, come traumi ripetuti da iniezioni fatte in zone molto circoscritte, riutilizzo dell'ago, vecchie insuline protaminate e umane e la stessa insulina ad alte dosi, quale fattore di crescita^(17,41). Il rischio di lipoipertrofia nelle persone diabetiche che riutilizzano lo stesso ago è del 31% maggiore rispetto a quelli che non li riutilizzano⁽⁶⁾.

Le lipodistrofie sono molto diffuse: Vardar e Kizilci⁽⁴²⁾ riferiscono una prevalenza del 48.8% in 215 pazienti turchi in terapia insulinica da almeno 2 anni; per Hauner et al⁽⁴³⁾ la prevalenza è del 28.7% (in 233 pazienti con DMT1 tedeschi). Più recentemente Blanco et al.⁽⁶⁾ hanno documentato che il 64.4% dei pazienti indagati presentavano lipodistrofie, con una forte relazione con la scorretta rotazione dei siti. Inoltre il 39.1% dei pazienti con lipoipertrofia mostravano inspiegabili ipoglicemie e il 49.1% avevano ampia variabilità glicemica. Diversi studi mostrano che l'assorbimento dell'insulina iniettata in aree lipodistrofiche può essere ritardato o diventare imprevedibile⁽⁴⁴⁻⁴⁷⁾, rappresentando un potenziale fattore di peggioramento del compenso glicemico⁽⁴⁷⁻⁵⁵⁾, laddove l'uso di aghi molto corti è preferito dai pazienti^(30,32,33) ed esercita un'azione meno traumatica nel sito di iniezione^(39,34).

Educazione

La terapia insulinica è un trattamento quotidiano e duraturo, per cui esiste il rischio che la persona diabetica - senza un adeguato e costante supporto educativo - tenda nel tempo a praticarla in modo disinvolto e spesso scorretto, contribuendo così ad aumentare la variabilità glicemica e il cattivo controllo glicemico⁽⁵⁾.

L'importanza di un'adeguata educazione sulle tecniche di iniezione da parte degli operatori sanitari è intuitiva, tuttavia va rilevato che l'azione educativa risulta spesso carente⁽⁴⁾, dato per altro avvalorato dalla frequenza di lesioni cutanee dovute ad errata tecnica iniettiva^(6,35-37).

Il team curante deve favorire l'empowerment della persona diabetica rendendola capace di prendere quotidianamente decisioni strettamente correlate con la terapia. In particolare, l'auto-somministrazione dell'insulina richiede l'acquisizione delle abilità necessarie a garantire l'esecuzione dell'iniezione con tecnica corretta.

Il paziente deve comprendere sia la relazione esi-

stente tra un'appropriata tecnica iniettiva e il buon controllo glicemico⁽⁵⁶⁾, sia le alterazioni di farmacocinetica dell'insulina che si realizzano in caso di tecnica iniettiva errata ed il conseguente rischio che tali alterazioni facilitino l'insorgenza o accelerino l'evoluzione delle complicanze del diabete^(5,6,9,10).

Tutti i pazienti che iniziano la terapia iniettiva per la cura del diabete devono essere adeguatamente istruiti sulle corrette tecniche iniettive^(18,27,49-51). L'azione educativa deve essere periodicamente rinforzata e il personale sanitario deve procedere periodicamente e sistematicamente all'ispezione e alla palpazione delle sedi di iniezione in tutte le persone diabetiche in terapia iniettiva^(31,55,57-62), specie in presenza di episodi ipoglicemici inspiegabili⁽⁶⁾. L'azione educativa deve enfatizzare le conseguenze negative delle iniezioni di insulina intramuscolare o in aree di lipodistrofia e deve rendere capace la persona diabetica di riconoscere le lipodistrofie stesse⁽⁵⁸⁻⁶⁴⁾.

Va insegnato alla persona diabetica che la frequenza dell'autocontrollo glicemico va intensificata quando si passi dall'uso di aghi più lunghi ad aghi più corti e quando si inizi ad utilizzare aree di pelle sana rispetto al precedente utilizzo di aree lipodistrofiche^(3,6,47,48).

L'azione educativa non deve essere limitata all'inizio della terapia ma costante, con rinforzi periodici per tutto il follow-up successivo⁽⁶³⁾.

Un'appendice sulla terapia insulinica è presente come allegato in "Gli Algoritmi AMD online - La personalizzazione della terapia nel diabete tipo 2" consultabile sul sito AMD all'indirizzo: http://www.aemmedi.it/pages/linee-guida_e_raccomandazioni/.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Thow J, Home P. Insulin injection technique. *Br Med J* 301: 3-4, 1990.
2. Diabetes Care in the UK. The First UK Injection Technique Recommendations, 2nd Edition 2002. www.trend-uk.org/
3. Frid A, Hirsch L, Gaspar R, Hicks D, Kreugel G, Liersch J, et al. New injection recommendations for patients with diabetes. *Diabetes Metab* 36:S3-18, 2010.
4. De Coninck C, Frid A, Gaspar R, Hicks D, Hirsch L, Kreugel G, et al. Results and analysis of the 2008-2009 Insulin Injection Technique Questionnaire survey. *J Diabetes* 2:168-79, 2010.
5. Frid A, Linden B. Where do lean diabetics inject their insulin? A study using computed tomography. *Br Med J* 292:1638, 1986.
6. Blanco M, Hernández M.T, Strauss K.W., Amaya M. Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes. *Diab Metab* 39(5): 445-63, 2013.
7. Jørgensen JO, Flyvbjerg A, Jørgensen JT, Sørensen HH, Johansen BR, Christiansen JS. NPH insulin administration by means of a pen injector. *Diabet Med* 5(6):574-6, 1988.
8. Korytkowski M1, Bell D, Jacobsen C, Suwannasari R;

- FlexPen Study Team. A multicenter, randomized, open-label, comparative, two-period crossover trial of preference, efficacy, and safety profiles of a prefilled, disposable pen and conventional vial/syringe for insulin injection in patients with type 1 or 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 25(11):2836-48, 2003.
9. Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, Hirsch LJ. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations. *Curr Med Res Opin* 26(6):1519-30, 2010.
 10. Thow JC, Coulthard A, Home PD. Insulin injection site tissue depths and localization of a simulated insulin bolus using a novel air contrast ultrasonographic technique in insulin treated diabetic subjects. *Diabetic Medicine* 9: 915-20, 1992.
 11. Lo Presti D, Ingegnosi C, Strauss K. Skin and subcutaneous thickness at injecting sites in children with diabetes: ultrasound findings and recommendations for giving injection. *Pediatr Diabetes* 13(7):525-33, 2012.
 12. Birkebaek NH, Johansen A, Solvig J. Cutis/subcutis thickness at insulin injections and localization of simulated insulin boluses in children with type 1 diabetes mellitus: need for individualization of injection technique? *Diabet Med* 15: 965-71, 1998.
 13. Tubiana-Rufi N, Belarbi N, Du Pasquier-Fediaevsky L, Polak M, KakouB, Leridon L, Hassan M, Czernichow P. Short needles reduce the risk of intramuscular injections in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 22:1621-5, 1999.
 14. Polak M, Beregszaszi M, Belarbi N, Benali K, Hassan M, Czernichow P, Tubiana-Rufi N. Subcutaneous or intramuscular injections of insulin in children: are we injecting where we think we are? *Diabetes Care* 19:1434-36, 1996.
 15. Vaag A, Handberg A, Lauritzen M, Henriksen JE, Pedersen KD, Beck-Nielsen H. Variation in absorption of NPH insulin due to intramuscular injection. *Diabetes Care* 13(1):74-6, 1990.
 16. Smith CP, Sargent MA, Wilson BPM, Price DA. Subcutaneous or intramuscular insulin injections. *Arch Dis Childhood* 66: 879-82, 1991.
 17. Richardson T, Kerr D. Skin-related complications of insulin therapy: epidemiology and emerging management strategies. *Am J Clin Dermatol* 4:661-7, 2003.
 18. American Diabetes Association Position Statements. Insulin administration. *Diabetes Care* 27: S106-7 2004. http://care.diabetesjournals.org/content/27/suppl_1/s15.full.pdf+html
 19. Type 1 diabetes: Diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults. 2004 <http://www.nice.org.uk/guidance/CG15>
 20. Jamal R, Ross SA, Parkes JL, Pardo S, Ginsberg BH. Role of injection technique in use of insulin pens: prospective evaluation of a 31-gauge, 8-mm insulin pen needle. *Endocr Pract* 5(5):245-50, 1999.
 21. Hofman PL, Lawton SA, Peart JM, Holt JA, Jefferies CA, Robinson E, Cutfield WS. An angled insertion technique using 6-mm needles markedly reduces the risk of intramuscular injections in children and adolescents. *Diabet Med* 24:1400-1405, 2007.
 22. Strauss K, Hannet I, McGonigle J, Parkes J, Ginsberg B, Jamal R, Frid A. Ultra-short (5 mm) insulin needles: trial results and clinical recommendations. *Pract Diabetes Int* 16:218-222, 1999.
 23. Hofman PL, Derraik JG, Pinto TE, Tregurtha S, Faherty A, Peart JM, Drury PL, Robinson E, Tehranchi R, Donsmark M, Cutfield WS. Defining the ideal injection techniques when using 5-mm needles in children and adults. *Diabetes Care* 33(9):1940-4, 2010.
 24. Strauss K, De Gols H, Hannet I, Partanen TM, Frid A. A Pan-European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes. *Pract Diab Int* 19(3):71-6, 2002.
 25. Guerci B, Sauvanet JP. Subcutaneous insulin: pharmacokinetic variability and glycemic variability. *Diabetes Metab* 31(4):4S7-4S24, 2005.
 26. Karges B, Boehm BO, Karges W. Early hypoglycaemia after accidental intramuscular injection of insulin glargine. *Diabet Med* 22:1444-5, 2005.
 27. Hansen B, Matytsina I. Insulin administration: selecting the appropriate needle and individualizing the injection technique. *Expert Opin Drug Deliv* 8 (10):1395-406, 2011.
 28. Kreugel G, Beijer HJM, Kerstens MN, Maaten JC, Sluiter WJ, Boot BS. Influence of needle size for subcutaneous insulin administration on metabolic control and patient acceptance. *European Diabetes Nursing* 4(2): 51-55, 2007.
 29. Hirsch GJ, Michael A, Gibney, Albanese J, Qu S, Kassler-Taub K, Klaff LJ, Bailey TS. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm x 32G insulin pen needle in adults with diabetes. *Current Medical Research & Opinion* Vol. 26, No. 6, 1531-41, 2010.
 30. Schwartz S, Hassman D, Shelmet J, Sievers R, Weinstein R, Liang J, Lyness W. A multicenter, open-label, randomized, two-period crossover trial comparing glycemic control, satisfaction, and preference achieved with a31 gauge x 6 mm needle versus a 29 gauge x 12.7 mm needle in obese patients with diabetes mellitus. *Clin Ther* 26(10):1663-78, 2004.
 31. Birkebaek NH, Solvig J, Hansen B, Jorgensen C, Smedegaard J, Christiansen JS. A 4-mm needle reduces the risk of intramuscular injections without increasing backflow to skin surface in lean diabetic children and adults. *Diabetes Care* 31:e65, 2008.
 32. Mc Grath PA. Evaluating a child's pain. *J Pain Symptom Manage* 4:198-214, 1989.
 33. Egekvist H, Bjerring P, Arendt-Nielsen L. Pain and mechanical injury of human skin following needle insertions. *Eur J Pain* 3:41-49, 1999.
 34. Aronson R. The role of comfort and discomfort in insulin therapy. *Diabetes Technol Ther* 14(8):741-7, 2012.
 35. Birkebaek NH, Solvig J, Hansen B, Jorgensen C, Smedegaard J, Christiansen JS. A 4-mm needle reduces the risk of intramuscular injections without increasing backflow to skin surface in lean diabetic children and adults. *Diabetes Care* 31(9):e65, 2008.
 36. Kreugel G, Keers JC, Kerstens MN, Wolffenbuttel BH. Randomized trial on the influence of the length of two insulin pen needles on glycemic control and patient preference in obese patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther* 13(7):737-41, 2011.
 37. Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, Hirsch LJ. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations. *Curr Med Res Opin* 26(6):1519-30, 2010.
 38. Radermecker RP, Piérard GE, Scheen AJ. Lipodystrophy reactions to insulin: effects of continuous insulin infusion and new insulin analogs. *Am J Clin Dermatol* 8(1):21-8, 2007.
 39. Griffin ME, Feder A, Tamborlane WV. Lipoatrophy associated with lispro insulin in insulin pump therapy: an old complication, a new cause? *Diabetes Care* 24(1):174, 2001.

40. Ampudia-Blasco FJ, Hasbum B, Carmena R. A new case of lipoatrophy with lispro insulin in insulin pump therapy: is there any insulin preparation free of complications? *Diabetes Care* 26(3):953-4, 2003.
41. Thow JC, Johnson AB, Marsden S, Taylor R, Home PH. Morphology of palpably abnormal injection sites and effects on absorption of isophane (NPH) insulin. *Diabetic Med* 7:795, 1990.
42. Vardar B, Kizilci S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. *Diabetes Res Clin Pract* 77:231-236, 2007.
43. Hauner H, Stockamp B, Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 104:106-10, 1996.
44. Holstein A, Stege H, Kovacs P. Lipoatrophy associated with the use of insulin analogues: a new case associated with the use of insulin glargine and review of the literature. *Expert Opin Drug Saf* 9:225-31, 2010.
45. Johansson U, Amsberg S, Hannerz L, Wredling R, Adamson U, Arnqvist HJ, et al. Impaired absorption of insulin aspart from lipohypertrophic injection sites. *Diabetes Care* 28:2025-7, 2005.
46. Young RJ, Hannan WJ, Frier BM, Steel JM, Duncan LJ. Diabetic lipohypertrophy delays insulin absorption. *Diabetes Care* 7:479-80, 1984.
47. Chowdhury TA, Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy. *Br Med J* 327:383-4, 2003.
48. Wallymahmed ME, Littler P, Clegg C, Haqqani MT, MacFarlane IA. Nodules of fibro-collagenous scar tissue induced by subcutaneous insulin injections: a cause of poor diabetic control. *Postgrad Med J* 80(950):732-3, 2004.
49. Robertson C. Physiologic insulin replacement in type 2 diabetes: optimizing postprandial glucose control. *Diabetes Educ* 32(3):423-32, 2006.
50. Gentile S, Agrusta M, Guarino G, Carbone L, Cavallaro V, Carucci I, Strollo F. Metabolic consequences of incorrect insulin administration techniques in aging subjects with diabetes. *Acta Diabetol* 48(2):121-5, 2011.
51. Heinemann L. Insulin Absorption from Lipodystrophic Areas: A (Neglected) Source of Trouble for Insulin Therapy? *J Diabetes Sci Technol* 4(3):750-3, 2010.
52. Alemzadeh R, Loppnow C, Parton E, Kirby M. Glucose sensor evaluation of glycemic instability in pediatric type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther* 5(2):167-73, 2003.
53. De Meijer PHEM, Lutterman JA, van Lier HJJ, van'tLaar A. The variability of the absorption of subcutaneously injected insulin; effect of injection technique and relation with brittleness. *Diabetic Med* 7:499-505, 1990.
54. Overland J, Molyneaux L, Tewari S, Fatouros R, Melville P, Foote D, et al. Lipohypertrophy: does it matter in daily life? A study using a continuous glucose monitoring system. *Diab Obes Metab* 11:460-3, 2009.
55. Saez-de Ibarra L, Gallego F. Factors related to lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients; role of educational intervention. *Pract Diab Int* 15:9-11, 1998.
56. Robertson C. Physiologic insulin replacement in type 2 diabetes: optimizing postprandial glucose control. *Diabetes Educ* 32(3):423-32, 2006.
57. Diabetes UK. Diabetes Annual Care Review: checklist. www.diabetes.org.uk/manage/annual.htm
58. Hofman PL, Derraik JG, Pinto TE, Tregurtha S, Faherty A, Peart JM, Drury PL, Robinson E, Tehranchi R, Donsmark M, Cutfield WS. Defining the ideal injection techniques when using 5-mm needles in children and adults. *Diabetes Care* 33(9):1940-4, 2010.
59. Seyoum B, Abdulkadir J. Systematic inspection of insulin injection sites for local complications related to incorrect injection technique. *Trop Doct* 26:159-61, 1996.
60. Hauner H, Stockamp B, Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 104(2):106-10, 1996.
61. Annersten M, Willman A. Performing subcutaneous injections: a literature review. *Worldviews Evid Based Nurs* 2(3):122-30, 2005.
62. Partanen T, Rissanen A. Insulin injection practices. *Pract Diabetes Int* 17(8):252-4, 2000.
63. Saez-de Ibarra L, Gallego F. Factors related to lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients: role of educational intervention. *PractDiabInt* 15(1):9-11, 1998.
64. Goudswaard AN, Stolk RP, Zuithoff NP, de Valk HW, Rutten GE. Long-term effects of self-management education for patients with Type 2 diabetes taking maximal oral hypoglycaemic therapy: a randomized trial in primary care. *Diabet Med* 21(5):491-6, 2004.



Tireopatie e diabete. Raccomandazioni per la pratica clinica



segreteria@aemmedi.it

Parole chiave: Diabete mellito, Tireopatie, Consensus, Disordini endocrini
Key words: Diabetes mellitus, Thyroid disease, Consensus, Endocrine disorders

Il Giornale di AMD, 2014;17:182-188



E. Guastamacchia¹, V. Triggiani¹, A. Agliano², A. Aiello³, L. Ianni⁴, M. Maccario⁵, M. Zini⁶, C. Giorda⁷, R. Guglielmi⁸, C. Betterle⁹, R. Attanasio¹⁰, G. Borretta¹¹, E. Papini⁸, R. Castello¹², A. Ceriello¹³

¹ Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Università di Bari "A. Moro"; ² SC Diabetologia, Endocrinologia e Malattie Metaboliche, PO "Villa Scassi" ASL 3, Genova; ³ UOC di Diabetologia, Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Cardarelli, Campobasso; ⁴ UO Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Misericordia e Dolce - ASL4, Prato; ⁵ Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, SCU di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo dell'AS "Città della Salute e della Scienza", Torino; ⁶ Servizio di Endocrinologia, Arcispedale S. Maria Nuova IRCCS, Reggio Emilia; ⁷ SC Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL Torino; ⁸ Dipartimento di Malattie Endocrine Metaboliche e Digestive, Ospedale Regina Apostolorum, Albano Laziale (RM); ⁹ Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Unità di Endocrinologia, Università di Padova; ¹⁰ Ambulatorio di Endocrinologia, Istituto Galeazzi IRCCS, Milano; ¹¹ SC di Endocrinologia e Malattie del Ricambio, ASO S. Croce e Carle, Cuneo; ¹² Divisione di Endocrinologia e Metabolismo, Azienda Ospedaliera di Verona; ¹³ Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, Barcelona

Riassunto

Le malattie della tiroide e il diabete mellito, le endocrinopatie di più frequente riscontro nella pratica clinica, sono non raramente associate nello stesso soggetto. Un'alterata funzione tiroidea può influenzare la tolleranza glucidica e peggiorare il controllo metabolico in pazienti con diabete.

La tireotossicosi, d'altra parte, aumenta il rischio di emergenze iperglicemiche, mentre l'ipotiroidismo di rilievo clinico può determinare il peggioramento del compenso glicemico. Le conseguenze dell'associazione tra alterazioni della funzione tiroidea e diabete mellito influenzano sfavorevolmente il rischio cardiovascolare e le complicanze microangiopatiche del diabete. I trattamenti utilizzati sia per la cura del diabete che delle tireopatie possono influenzare reciprocamente tali condizioni. Infine, la prevalenza di gozzo multinodulare, ma non quella del carcinoma tiroideo, appare più elevata nel diabete di tipo 2.

Questo documento intende mettere a fuoco le evidenze disponibili sui problemi clinici legati all'associazione di tireopatie e diabete mellito, allo scopo di formulare suggerimenti utili per la pratica clinica.

Summary

Thyroid disease and diabetes mellitus are the endocrine disorders most frequently found in clinical practice, and are often associated in the same subject. Impaired thyroid function may affect the glucose tolerance and worsen the metabolic control in patients with diabetes.

Thyrotoxicosis, on the other hand, increases the risk of hyperglycemic emergencies, while hypothyroidism can cause clinically relevant worsening of glycemic control. The association between

thyroid disease and diabetes mellitus adversely affects and increases the risk of cardiovascular and microvascular complications of diabetes. The treatments of both diabetes and thyroid disease may influence each other such conditions. Finally, the prevalence of goitre, but not that of the thyroid carcinoma, appears higher in the type 2 diabetes than in non diabetic people.

This document focuses on the available evidence on the clinical problems related to the association of thyroid diseases and diabetes mellitus, in order to formulate suggestions useful for clinical practice.

Perché un documento di consenso su tireopatie e diabete mellito?

Le malattie della tiroide e il diabete mellito sono le endocrinopatie di più frequente riscontro nella pratica clinica e sono spesso associate nello stesso individuo. In alcuni casi è presente un comune substrato genetico/epigenetico, mentre in altri l'associazione deriva dall'aumentata incidenza delle singole entità morbose con l'avanzare dell'età.

La metodologia adottata nell'elaborazione di questo documento per garantire una valutazione ben bilanciata dei dati esistenti in letteratura sull'argomento è stata la GRADE system (Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) che classifica le evidenze in quattro livelli di qualità (molto basso, basso, moderato, alto, utilizzando rispettivamente i simboli ⊗○○○, ⊗⊗○○, ⊗⊗⊗○, e ⊗⊗⊗⊗), e le raccomandazioni in due gradi (forte, debole). Quelle che

abbiamo indicato come “raccomandazioni” derivano dalle evidenze più forti; i “suggerimenti” dalle evidenze più deboli⁽¹⁻⁵⁾.

Epidemiologia dell'associazione diabete mellito – tireopatie

La prevalenza dell'ipotiroidismo, manifesto o subclinico, è di circa il 4.6% nella popolazione statunitense di 12 anni o più⁽⁶⁾. Entrambe le condizioni sono significativamente più frequenti nelle donne al di sopra dei 60 anni. Le percentuali per l'ipertiroidismo, manifesto o subclinico, sono rispettivamente 0.3% e circa 1%⁽⁷⁻¹⁰⁾.

In Italia vi sono più di 3.000.000 di diabetici, pari al

5.5% della popolazione generale. Di questi circa 250.000, pari al 7.6%, hanno il diabete di tipo 1 (DMT1)⁽¹¹⁾.

La prevalenza di alterazioni della funzione tiroidea in pazienti con diabete mellito è più alta che nella popolazione generale⁽¹²⁻¹⁵⁾.

In uno studio osservazionale su 1301 diabetici adulti è stata riportata una prevalenza media di alterazione della funzione tiroidea pari al 13.4%, più alta nelle donne con DMT1 (31.4%) e più bassa nei maschi con diabete di tipo 2 (DMT2, 6.9%)⁽¹⁶⁾. Una metanalisi su 10.920 pazienti diabetici ha rivelato una frequenza media di malattia tiroidea dell'11%, senza differenze tra DMT1 e DMT2, ma con prevalenza più alta nelle donne⁽¹⁵⁾.

Le tireopatie autoimmuni (AITD) sono le più frequenti

Tabella 1. Frequenza di AITD in pazienti con DMT1.

Anno	Autori (bibliografia)	Numero di casi	Età dei pazienti	Pazienti con sola positività degli anticorpi	Ipotiroidismo clinico	Ipertiroidismo clinico	Disfunzione tiroidea subclinica	% totale AITD
1963	Moore ⁽¹⁹⁾	33	adulti	15.0%	3.0%	n.r.	n.r.	18.0%
1970	Goldstein ⁽²⁰⁾	155	bambini	8.0%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
1970	Irvine ⁽²¹⁾	671	Tutte le età	17.5%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
1973	Nerup ⁽²²⁾	66	n.r.	17.0%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
1980	Neufeld ⁽²³⁾	504	Bambini	17.0%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
1981	Riley ⁽²⁴⁾	771	bambini	17.6%	n.r.	n.r.	n.r.	
1982	Court ⁽²⁵⁾	134	Bambini/adulti	10.4%	2.2%	n.r.	n.r.	12.6%
1982	Kokkonen ⁽²⁶⁾	84	12-19 anni	11.9%	0.0%	n.r.	n.r.	11.9%
1984	Gilani ⁽²⁷⁾	58	1-18 anni	12.0%	3.5%	n.r.	n.r.	15.5%
1985	Maclaren ⁽²⁸⁾	1456	Tutte le età	23.0%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
1987	Drell ⁽²⁹⁾	3779	n.r.	17.9%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
1990	Konttinen ⁽³⁰⁾	133	bambini	24.0%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
1992	Landin-Olsson ⁽³¹⁾	473	15-34 anni	5.0%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
1995	Radetti ⁽³²⁾	1419	bambini	2.5%	0.07%	0.07%	1.3%	3.9%
1995	Perros ⁽¹⁶⁾	406	adulti	n.r.	10.5%	4.2%	8.1%	n.r.
1995	Abrams ⁽³³⁾	157	10-39 anni	17.1%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
1996	Jefferson ⁽³⁴⁾	974	bambini	n.r.	2.2%	0.2%	n.r.	n.r.
1996	Lorini ⁽³⁵⁾	212	Bambini/adolescenti	16.4%	n.r.	0.4%	n.r.	16.8%
1997	Presotto ⁽³⁶⁾	1741	Tutte le età	11.8%	0.8%	1.6%	n.r.	14.1%
1998	McCanlies ⁽³⁷⁾	265	bambini	n.r.	15.1%	9.3%	11.5%	n.r.
1998	Chang ⁽³⁸⁾	243	n.r.	21.8%	n.r.	n.r.	n.r.	21,8
1999	Hansen ⁽³⁹⁾	105	bambini	13.3%	0.9%	n.r.	1%	15.2%
1999	Roldan ⁽⁴⁰⁾	204	<20 anni	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	17.6%
2000	Gambelunghè ⁽⁴¹⁾	67	adulti	12.0%	6.0%	1.5%	4.5%	24.0%
2000	Rattarasarn ⁽⁴²⁾	50	Tutte le età	32.0%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
2001	De Block ⁽⁴³⁾	399	Tutte le età	17.0%	4.0%	3.0%	n.r.	24.0%
2002	Kordonouri ⁽⁴⁴⁾	7097	Bambini/adolescenti	21.6%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
2004	Barova ⁽⁴⁵⁾	210	Tutte le età	29.6%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
2005	Prazny ⁽⁴⁶⁾	51	adulti	13.7%	7.8%	0	2.0%	22.5%
2005	Vondra ⁽⁴⁷⁾	49	18-35 anni	26.5%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
2005	Barker ⁽⁴⁸⁾	814	bambini	29%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
2006	Volzke ⁽⁴⁹⁾	224	adulti	19.6%	0.9%	0.4%	3.5%	n.r.
2007	Mantovani ⁽⁵⁰⁾	383	Bambini/adolescenti	16.7%	n.r.	n.r.	7.3%	n.r.
2010	Warncke ⁽⁵¹⁾	28.671	Tutte le età	19.6%	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
	Totale casi	52.058		2.5-32%	0-15.1%	0.07-9.3%	1-11.5%	3.9-24%

n.r.= non riportata

patologie autoimmuni associate al DMT1⁽¹⁷⁾. La tabella 1 riporta la prevalenza di AITD nei pazienti con DMT1.

La frequenza di AITD latente, clinica o potenziale è estremamente variabile (3.9-24%) nei vari studi per le differenze nelle popolazioni studiate in termini di età (bambini, adolescenti, adulti), gruppi etnici, numero di soggetti studiati, determinazione del TSH, metodiche di valutazione degli anticorpi anti-tiroide ed estensione di tale dosaggio anche alla popolazione non diabetica⁽¹⁸⁾.

Nei pazienti con AITD il DMT1 e/o gli anticorpi anti-pancreas sono più frequenti rispetto alla popolazione generale. Infatti, il DMT1 si manifesta nel 3-8% dei pazienti affetti da tiroidite cronica autoimmune e nell'1-5% dei pazienti con malattia di Graves^(12,39,52-54). Inoltre, nei pazienti con AITD senza diabete manifesto si riscontrano frequentemente i marcatori del diabete autoimmune: ICA 1.3-19%^(53,55-60), GADAbs 5.1-11%^(53,61,62), IA2 0.9-4%^(63,64), IAA 3.8-3.9%⁽⁶¹⁾.

Il rischio di sviluppare DMT1 nei pazienti con AITD con positività per gli anticorpi anti-pancreas aumenta con livelli più alti di ICA e storia familiare di DMT1^(65,66) ed è direttamente correlato al numero di marcatori autoimmuni pancreatici positivi⁽⁶⁷⁾. Perciò, i pazienti con AITD dovrebbero essere accuratamente valutati per la possibile coesistenza di DMT1 clinico, latente o potenziale e viceversa.

La frequenza di disfunzione tiroidea nel DMT2 appare uguale a quella descritta nel DMT1, verosimilmente a causa dell'età più avanzata dei pazienti con DMT2^(68,69).

L'ipotiroidismo è la forma più comune di disfunzione tiroidea nei pazienti diabetici, con una prevalenza del 5.7%⁽¹⁶⁾. È stata riportata una prevalenza dell'8.6% nella popolazione diabetica femminile⁽⁶⁹⁾ e del 6% negli adolescenti diabetici⁽⁷⁰⁾.

Lo studio di Díez et al⁽⁷¹⁾, condotto su 2023 soggetti, mostrava un significativo aumento del rischio di ipotiroidismo in pazienti con DMT2 sopra i 65 anni (odds ratio, OR 4.02), con evidenti differenze tra maschi e femmine (OR 4.82 vs 2.60), obesi e non obesi (OR 2.56 vs 3.11), pazienti con e senza auto-anticorpi tiroidei (OR 4.26 vs 2.93). Lo sviluppo di ipotiroidismo sembra direttamente correlato alla tiroidite autoimmune, alla presenza di macroangiopatia e al trattamento con metformina. Questi dati suggeriscono l'opportunità di uno screening per ipotiroidismo in pazienti con DMT2 sopra i 65 anni, specialmente in presenza di macroangiopatia o trattamento con metformina.

L'incidenza dell'ipertiroidismo in corso di diabete è più alta che nella popolazione generale (circa 1%)⁽¹⁶⁾. In pazienti con DMT2 è documentata una prevalenza di ipertiroidismo subclinico neodiagnosticato del 4.3% nelle femmine e del 3.5% nei maschi (il rischio relativo era significativamente aumentato solo per le femmine)⁽⁷²⁾. Rispetto ai pazienti diabetici senza ipertiroidismo, quelli con ipertiroidismo subclinico erano più anziani, avevano una maggiore durata di malattia diabetica, mo-

stravano valori più bassi di glicemia a digiuno, avevano una maggiore prevalenza di gozzo, erano più spesso in dietoterapia. L'analisi multivariata mostra che l'età e la presenza di gozzo sono significativamente correlati con l'ipertiroidismo subclinico nei pazienti con DMT2. In conclusione, l'età avanzata e la presenza di gozzo sono significativamente e indipendentemente correlati con la presenza di ipertiroidismo subclinico nella popolazione diabetica.

La presenza di DMT2 non predice l'incidenza di disfunzione tiroidea nella popolazione diabetica anziana⁽⁷³⁾ e non sembrerebbe esservi relazione tra presenza di tireopatia e parametri clinici correlati alla malattia diabetica, quali durata della malattia, grado di compenso glicemico, presenza di complicanze⁽⁷⁴⁾.

Implicazioni cliniche dell'associazione disfunzione tiroidea - diabete mellito

Genetica: le sindromi poliendocrine autoimmuni

Il DMT1 e l'AITD, entrambe malattie mediate da cellule T organo-specifiche, si manifestano non raramente nello stesso individuo e in membri della stessa famiglia^(75,76), a suggerire una suscettibilità genetica in comune. La prevalenza di tiroidite autoimmune e/o di anticorpi anti-tiroide nei soggetti con DMT1 può raggiungere il 48% rispetto a 3-10% della popolazione generale. L'incidenza di tiroidite post-partum in pazienti con DMT1 è tre volte quella osservata nella popolazione generale⁽⁷⁷⁾. Gli auto-anticorpi (TPOAb e TgAb) sono più frequenti in pazienti con DMT1 e nei loro familiari di primo grado⁽⁷⁸⁾ e la loro presenza sembra predire un rischio più elevato di disfunzione tiroidea⁽⁷⁹⁻⁸²⁾.

La coesistenza di DMT1 e AITD nello stesso paziente è una variante della sindrome polighiandolare autoimmune (APS) di tipo 3 (variante APS-3A).

Per l'influenza di fattori epigenetici, il rischio di AITD in una famiglia con padre con DMT1 aumenta del 6%, contro un 3% nel caso che a esserne affetta sia la madre. Nonostante la forte associazione genetica, la conoscenza sulla possibilità di trasmettere la suscettibilità genetica per DMT1 e AITD è ancora incompleta⁽¹⁴⁾.

L'effettuazione di uno studio multi-generazionale di associazione su tutto il genoma su 88 famiglie con diabete e tireopatia ha dimostrato che *HLA-II*, *CTLA-4*, *FOXP3* e *PTPN22* sono i maggiori geni implicati nella suscettibilità congiunta a DMT1 e AITD⁽⁸³⁾. Sono stati proposti numerosi altri loci in relazione alla potenziale suscettibilità genetica^(14,84).

Più di un terzo dei pazienti con DMT1 sviluppa APS. Oltre a presentare AITD (tiroidite di Hashimoto o malattia di Graves) nel 15-30% dei casi, essi possono manifestare gastrite autoimmune e/o anemia perniziosa (5-10%), celiachia (4-9%), vitiligine (2-10%) o morbo di Addison (0.5%)⁽⁸⁵⁻⁸⁷⁾.

Nella pratica clinica alla diagnosi di DMT1 è utile uno screening sierologico. Secondo l'American Diabetes Association (ADA)⁽⁸⁸⁾ e la Canadian Diabetes Association⁽⁸⁹⁾ questo dovrebbe includere TSH, TPOAb e TgAb. Nei casi con TSH alterato e/o con anticorpi anti-tiroide positivi, si dovrebbe procedere con ecografia della tiroide. ADA specifica che il dosaggio di TSH andrebbe praticato dopo aver ottenuto un soddisfacente compenso glicemico.

Il follow-up a lungo termine dovrebbe comprendere controlli periodici della funzione tiroidea con dosaggio di TSH e TPOAb. Tali esami andrebbero ripetuti ogni 1-2 anni se i TPOAb sono inizialmente negativi e più frequentemente (ogni 6 mesi) in caso di TPOAb positivi o se compaiono sintomi disfunzionali tiroidei, gozzo o rallentamento della velocità di crescita nei bambini^(85,88,89).

In caso di associazione DMT1-AITD, dovrebbe essere consigliato uno studio genetico del paziente e uno screening sierologico dei parenti di primo grado nel contesto di una possibile APS, tenendo conto dei relativi costi e della disponibilità di centri qualificati.

Le correlazioni genetiche sono meno ben caratterizzate nel DMT2. Dati recenti sul polimorfismo Thr92Ala del gene che codifica la deiodinasi di tipo 2 (DIO2) suggeriscono che l'omozigosi per questo polimorfismo si associ a un aumento del rischio di DMT2⁽⁹⁰⁾. Questi dati sono sostenuti da una metanalisi in circa 11.000 individui e indicano un possibile ruolo della tri-iodotironina (T3) nel modulare la sensibilità insulinica⁽¹⁵⁾.

Indicazioni per la pratica clinica

1. Nel DMT1, così come nel Diabete Autoimmune Latente dell'Adulto (LADA), **raccomandiamo** al momento della diagnosi iniziale di eseguire uno screening sierologico che comprenda TSH, TPOAb e TgAb, (quest'ultimo test soprattutto nei bambini con TPOAb negativi). **Suggeriamo** che il successivo follow-up includa un monitoraggio annuale della funzione tiroidea con la determinazione del TSH, se TPOAb e/o TgAb sono positivi in presenza di eutiroidismo; in pazienti con anticorpi anti-tiroide negativi il TSH potrebbe essere rivalutato ogni 2-3 anni.
- 2) Nel paziente con DMT1, sia in presenza che in assenza di AITD, dovrebbe essere ricercata la presenza di gastrite autoimmune (anticorpi anti-mucosa gastrica, emocromo e gastrinemia) e di celiachia (anticorpi anti-transglutaminasi della classe IgA e IgG).

Iper-tiroidismo e diabete

Nei pazienti diabetici con tireotossicosi è ben documentato un aumentato rischio di iperglicemia grave, a volte complicata da chetoacidosi (DKA), quando confron-

tati con diabetici eutiroidi^(15,91). Eventi chiave sono: aumentata produzione epatica di glucosio, aumentato assorbimento glucidico intestinale, minore emivita dell'insulina legata a maggiore velocità di degradazione della stessa e immissione in circolo di precursori insulinici biologicamente inattivi come la pro-insulina⁽⁹²⁾. L'ipertiroidismo è associato con aumento dell'insulino-resistenza⁽⁹³⁻⁹⁵⁾. Nel DMT2 i livelli sierici di insulina aumentano dopo la comparsa di tireotossicosi. Questa alterazione è prontamente corretta dal ripristino della normale funzione tiroidea⁽⁹⁶⁾.

L'iperglicemia di nuovo riscontro in un soggetto ipertiroideo deve essere, pertanto, rivalutata dopo la correzione della disfunzione tiroidea⁽⁹⁷⁾. L'ipertiroidismo peggiora considerevolmente il compenso metabolico nel diabetico e può essere un fattore precipitante verso la DKA. Nei diabetici che presentano DKA senza cause evidenti, occorre indagare la funzione tiroidea nel sospetto di tireotossicosi come evento precipitante⁽⁹⁸⁻⁹⁹⁾. La diagnosi di diabete può non essere subito riconosciuta nei pazienti con tireotossicosi e, d'altro canto, i sintomi della tireotossicosi possono essere mascherati dal quadro clinico dello scompenso glicometabolico. In corso di DKA il dosaggio degli ormoni tiroidei può fornire risultati inaffidabili e si può realizzare un quadro di sindrome da bassa T3⁽¹⁰⁰⁾.

È stata osservata una maggiore prevalenza di orbitopatia di Graves (GO) in soggetti con DMT1, per la comune base autoimmune delle due patologie e per il potenziale ruolo della microangiopatia diabetica. Nei pazienti con GO associata a DM (rispetto ai pazienti con sola GO), la prevalenza di neuropatia ottica distiroidea è maggiore e la prognosi è peggiore per la maggiore vulnerabilità del nervo ottico nei confronti della pressione endo-orbitaria⁽⁵⁴⁾.

Nei pazienti affetti da DMT2, infine, la coesistenza di ipertiroidismo potrebbe aumentare il rischio cardiovascolare (CV) già elevato in questi soggetti⁽¹⁰¹⁻¹⁰⁴⁾.

Indicazioni per la pratica clinica

1. **Suggeriamo** la valutazione della funzionalità tiroidea in corso di chetoacidosi al fine di escludere un ipertiroidismo misconosciuto. Il profilo ormonale deve essere interpretato con cautela in relazione alla frequente coesistenza della sindrome da bassa T3.
2. **Suggeriamo** un adeguamento della terapia in pazienti con diabete dopo la comparsa di ipertiroidismo.
3. **Suggeriamo** di considerare i diabetici ipertiroidei come un gruppo a rischio più elevato per eventi CV, soprattutto se anziani o con precedenti CV o con fibrillazione atriale.
4. **Raccomandiamo** di rivalutare l'iperglicemia di nuovo riscontro nei soggetti ipertiroidei dopo normalizzazione della funzione tiroidea.

Ipotiroidismo e diabete

In corso di **ipotiroidismo clinico** si determina una condizione di insulino-resistenza, dovuta a una minore capacità di traslocazione insulino-mediata del GLUT-4⁽¹⁰⁵⁻¹⁰⁷⁾. Il deficit di ormoni tiroidei sembra determinare una ridotta espressione dei trasportatori di glucosio sodio-dipendenti dell'orletto a spazzola intestinale, che potrebbe ridurre la capacità di assorbimento glucidico⁽¹⁰⁷⁾. Inoltre, l'ipotiroidismo si associa a una riduzione della produzione epatica di glucosio⁽¹⁰⁷⁾. Pertanto, la minore capacità di metabolizzare il glucosio in periferia è bilanciata da una ridotta produzione epatica di glucosio e da un minore assorbimento intestinale di carboidrati.

Nel diabete mellito in terapia ipoglicemizzante, lo sviluppo di uno stato ipotiroideo può esporre ad aumentato rischio di ipoglicemia per la ridotta produzione endogena di glucosio^(12,70).

In caso di riscontro di insulino-resistenza, ridotta tolleranza glucidica (IGT) o franco diabete, è consigliabile una valutazione della funzionalità tiroidea: in caso di ipotiroidismo, la valutazione glico-metabolica andrebbe ripetuta dopo il ripristino dell'eutiroidismo⁽¹⁰⁵⁾.

Il DMT2 scarsamente controllato è frequentemente associato ad alterazioni transitorie della funzione tiroidea: i livelli di TSH nel range dell'ipotiroidismo subclinico si normalizzano col miglioramento del compenso glico-metabolico⁽¹⁰⁴⁾. Inoltre, la presenza del diabete sembra costituire un fattore che limita l'efficacia del trattamento con L-tiroxina nell'ipotiroidismo^(12,70,104).

L'ipotiroidismo manifesto, a causa dei possibili effetti su dislipidemia, ipertensione e insulino-resistenza, può accentuare il rischio CV associato al diabete⁽¹⁰⁸⁾. Nei soggetti a elevato rischio CV, come i soggetti con DMT2, ove il target di colesterolo-LDL e non HDL risulta stringente (rispettivamente < 100 mg/dL e < 130 mg/dL), il trattamento sostitutivo con L-tiroxina normalizza solo parzialmente il profilo lipidico, rendendo necessaria una terapia di combinazione per ottenere un'ulteriore riduzione del 10-20% del colesterolo LDL⁽¹⁰⁹⁾. Il rischio di miopia da statine è maggiore quando il soggetto non è ancora eutiroidico^(110,111). È consigliabile comunque utilizzare un più basso dosaggio di statina in combinazione con altre terapie ipolipemizzanti^(108,111-118).

Per quanto concerne l'**ipotiroidismo subclinico**, nei soggetti con diabete non è stata rilevata una maggiore progressione verso l'ipotiroidismo manifesto rispetto alla popolazione generale⁽¹⁵⁾. In caso di positività dei TPOAb, il monitoraggio del TSH dovrebbe essere effettuato ogni 6-12 mesi^(9,69,119).

Pur non essendovi al momento chiare evidenze circa l'influenza dell'ipotiroidismo subclinico sul controllo metabolico^(70,120) e sul rischio CV nel diabete^(9,69,108,112,121), potrebbe essere presa in considerazione l'opportunità di una cauta terapia sostitutiva^(122,123).

L'ipotiroidismo, sia subclinico che manifesto, sembra essere un fattore di rischio aggiuntivo per l'insorgenza di nefro- e retinopatia diabetica, ma non vi è chiara evidenza che la terapia sostitutiva con L-tiroxina possa ridurre il rischio e/o la progressione delle complicanze diabetiche microangiopatiche negli ipotiroidici⁽¹²⁴⁻¹³⁰⁾.

Indicazioni per la pratica clinica

1. In caso di ripetuti episodi ipoglicemici, particolarmente nel DMT1, **suggeriamo** di escludere la presenza di ipotiroidismo mediante determinazione del TSH sierico.
2. In pazienti con dislipidemia, **raccomandiamo** di introdurre le statine solo dopo aver eseguito il dosaggio del TSH e corretto l'eventuale ipotiroidismo, per prevenire il rischio di miopia.
3. Nei pazienti diabetici con ipotiroidismo subclinico, **raccomandiamo** di controllare i valori del TSH ogni 6 mesi per la possibile progressione verso l'ipotiroidismo franco e il conseguente peggioramento dell'insulino-resistenza.
4. **Suggeriamo** la correzione dell'ipotiroidismo subclinico nel diabete a partire da valori di TSH di 5-10 mUI/L, specialmente se si associano sintomi, gozzo o desiderio di gravidanza.
5. **Suggeriamo** la determinazione del TSH nei soggetti con insulino-resistenza, IGT o franco diabete.

Associazione tra diabete e alterazioni della funzione tiroidea in gravidanza e nel post-partum

Nelle donne gravide con ipotiroidismo subclinico può essere presente un modesto aumento del rischio di diabete mellito gestazionale (GDM) rispetto alle donne gravide eutiroidiche⁽¹³¹⁾.

La prevalenza di disfunzione tiroidea nelle diabetiche è tre volte più elevata rispetto alla popolazione femminile generale durante la gravidanza, in particolare nel primo trimestre e nel primo anno post-partum⁽⁷⁷⁾. Fino al 25% delle donne con DMT1 può presentare una disfunzione tiroidea post-partum (PPTD)⁽¹³²⁾, da attribuirsi al rebound autoimmune del post-partum in una pre-esistente tiroidite di Hashimoto misconosciuta.

Le donne affette da DMT1 mostrano una più frequente positività per i TPOAb durante la gravidanza rispetto alle non diabetiche⁽¹³²⁻¹³⁴⁾. Il riscontro di TSH elevato associato ad AITD nella fase precoce della gravidanza, inoltre, è correlato a un aumentato rischio di GDM^(66,135).

Nel post-partum, nelle donne con DMT1 TPOAb positive è indicata una sorveglianza della funzione tiroidea, con dosaggio del TSH dopo 3, 6 e 12 mesi dal parto⁽¹³⁶⁾.

Indicazioni per la pratica clinica

1. **Raccomandiamo** il dosaggio di TSH e Ab anti-tiroidei nelle donne con DMT1 che inizino o che abbiano intenzione di iniziare una gravidanza. Ricordiamo che nel I trimestre di gravidanza il TSH deve essere mantenuto nel range 0.2-2.5 mUI/L.
2. Quando il TSH è più alto rispetto ai valori ritenuti normali per il primo trimestre di gravidanza, **suggeriamo** di effettuare lo screening per diabete gestazionale.
3. Nella gravida diabetica con normale TSH e positività dei TPOAb **suggeriamo** di dosare i livelli di TSH dopo 3, 6 e 12 mesi dal parto.

Peculiarità dell'associazione disfunzione tiroidea e DMT1 in età pediatrica

L'AITD, in particolare la tiroidite di Hashimoto, è la più comune patologia autoimmune nei bambini e adolescenti con DMT1^(24,32,35,39,40,85,137). La maggior parte dei pazienti al momento della diagnosi è asintomatica e solo in pochi soggetti si manifesta un'alterata funzione tiroidea (franca o subclinica), ipotiroidismo nell'80% e ipertiroidismo nel 20%⁽⁷⁰⁾. L'AITD sembra correlata con l'insorgenza del DMT1 in età pre-puberale e le manifestazioni cliniche sono più severe rispetto ai diabetici senza AITD. Questi dati sottolineano l'importanza di uno screening per l'AITD nella popolazione con DMT1, ponendo particolare attenzione all'età pre-puberale⁽¹²⁰⁾.

L'ipotiroidismo subclinico è associato con un incrementato rischio di episodi ipoglicemici sintomatici. La correzione dell'ipotiroidismo migliora il controllo metabolico, riducendo gli episodi ipoglicemici⁽⁷⁰⁾.

Sono scarsi i dati riguardanti l'associazione tra malattia di Graves e DMT1 nell'infanzia e nell'adolescenza^(24,32,35,40,39,137).

Indicazioni per la pratica clinica

1. **Suggeriamo** lo screening per la patologia tiroidea autoimmune (TSH, TPOAb, TgAb, seguito da eventuale ecografia tiroidea) nella popolazione pediatrica con DMT1.
2. **Raccomandiamo** di non eseguire una periodica valutazione dei TRAb nei bambini con DMT1.

Gozzo, noduli e carcinoma della tiroide nei diabetici

È stata riportata un'aumentata prevalenza di gozzo multinodulare nel DMT2^(138,139), tuttavia il rischio di carcinoma tiroideo non è aumentato nei soggetti diabetici⁽¹⁴⁰⁻¹⁴²⁾.

Indicazioni per la pratica clinica

1. **Suggeriamo** di non eseguire di routine lo screening ecografico della tiroide alla diagnosi di DMT2.
2. **Raccomandiamo** che l'inquadramento della patologia nodulare tiroidea non si discosti nel diabetico da quanto previsto per la popolazione generale.

Terapia del diabete e funzione tiroidea

Alcuni farmaci utilizzati nel trattamento del diabete possono influenzare la funzione tiroidea. Le disfunzioni tiroidee, d'altro canto, possono a loro volta avere effetti sulla terapia del diabete.

Metformina

È il farmaco di prima scelta nel trattamento del DMT2, in assenza di controindicazioni⁽¹⁴³⁾.

È stata segnalata una correlazione fra trattamento con metformina e insorgenza di ipotiroidismo in pazienti con DMT2 eutiroidei. I pazienti in terapia con metformina mostravano valori di TSH significativamente più elevati rispetto ai soggetti non trattati con tale farmaco, ma, all'analisi di regressione multipla, la terapia con metformina non appariva più come variabile significativa, quando venivano incluse variabili come BMI, iperlipidemia e macroangiopatia diabetica⁽⁷¹⁾.

Dopo alcuni mesi dall'inizio del trattamento con metformina nei diabetici con ipotiroidismo primitivo, è stata segnalata una lenta riduzione dei livelli plasmatici di TSH, non associata ad alterazioni delle concentrazioni plasmatiche di FT4 ed FT3. Tale effetto, che appariva reversibile con la sospensione della metformina, non si rilevava nei soggetti eutiroidei⁽¹⁴⁴⁻¹⁴⁷⁾. Pertanto, anche se il reale impatto della metformina resta da stabilire, i livelli di TSH dovrebbero essere monitorati nei 12 mesi successivi all'inizio della terapia con metformina nei pazienti ipotiroidei. È stato riportato che le dimensioni del carcinoma tiroideo sono più piccole nei diabetici trattati con metformina, suggerendo un possibile effetto inibitorio sulla crescita tumorale da parte di tale farmaco⁽¹⁴⁸⁾.

Sulfaniluree (SU)

Sono stati segnalati effetti anti-tiroidei e "gozzigeni", attribuiti a una riduzione di captazione dello iodio da parte delle SU di prima generazione (carbutamide, clorpropamide e tolbutamide), mentre dopo 4 mesi di trattamento con gliclazide si è evidenziato un aumento di volume della ghiandola con ridotta captazione dello iodio⁽¹⁴⁹⁻¹⁵⁴⁾. Tali dati, tuttavia, non costituiscono al momento una controindicazione all'uso delle SU nei pazienti con patologia nodulare tiroidea.

Glitazoni

In pazienti affetti da DMT2 e GO è stata descritta un'esacerbazione di quest'ultima in seguito al trattamento con glitazoni, apparentemente non associata a modificazioni dello stato funzionale tiroideo⁽¹⁵⁵⁾. L'effetto edemigeno dei glitazoni, tuttavia, non sembra essere responsabile del peggioramento della GO. Infatti, l'interruzione del trattamento con pioglitazone non determina una rapida remissione dell'orbitopatia. In colture di tessuto adiposo orbitario, dopo trattamento con pioglitazone, si ha un incremento da 2 a 8 volte della differenziazione dei preadipociti. È opportuno, pertanto, utilizzare con cautela i glitazoni nei diabetici con GO in fase attiva⁽¹⁵⁵⁻¹⁵⁸⁾. Il rosiglitazone può ridurre il rischio di carcinoma della tiroide in pazienti con DMT2⁽¹⁵⁹⁾.

Incretino-mimetici

Studi preclinici su modelli animali hanno evidenziato un'associazione fra il trattamento con exenatide o liraglutide e la comparsa di anomalie delle cellule C della tiroide, con progressiva iperplasia e sviluppo di adenomi. Le lesioni erano precedute da un aumento dei livelli di calcitonina plasmatica. Negli studi clinici sull'uomo non sono state evidenziate significative modificazioni della calcitonina nei trattati rispetto ai controlli. L'assenza di tale evento nell'uomo è attribuibile alla maggiore sensibilità e densità dei recettori per il GLP1 nelle cellule C del topo e all'alto dosaggio utilizzato nei modelli animali. La liraglutide è comunque sconsigliata in pazienti con storia personale o familiare di carcinoma midollare della tiroide o di neoplasia endocrina multipla tipo 2 (MEN-2)⁽¹⁶⁰⁻¹⁶⁴⁾.

Insulina

La terapia insulinica non sembra determinare alterazioni dirette della funzione tiroidea.

Nei diabetici insulino-trattati che presentino una tireotossicosi si verifica un aumento del fabbisogno insulinico e può essere pertanto richiesto un incremento della posologia dell'insulina^(12,165). Nei diabetici insulino-trattati in cui insorga ipotiroidismo, si può verificare una riduzione del fabbisogno insulinico in conseguenza del minor assorbimento di glucosio a livello intestinale e della ridotta produzione epatica di glucosio. È necessaria, pertanto, una riduzione della dose di insulina somministrata, per prevenire il rischio di ipoglicemie e la posologia deve essere modulata in rapporto alla correzione dell'ipotiroidismo^(12,70,165).

Terapia delle tireopatie e diabete

La levo-tiroxina, quando somministrata in eccesso, determinando una condizione di tireotossicosi iatrogena,

può influenzare negativamente il metabolismo glucidico.

Non sembra che i farmaci anti-tiroidei determinino effetti sensibili sul compenso glicemico, a parte gli effetti derivanti da un eventuale ipotiroidismo iatrogeno da sovradosaggio.

L'uso di β -bloccanti nella tireotossicosi può influire negativamente sulla capacità del paziente di avvertire le ipoglicemie^(166,167).

I corticosteroidi utilizzati nella terapia della GO, o nella prevenzione della sua esacerbazione conseguente a terapia radiometabolica, possono determinare scompenso glicemico nel diabetico o l'insorgenza di una forma iatrogena di diabete.

Indicazioni per la pratica clinica

1. **Raccomandiamo** di rivalutare il profilo tiroideo a 6-12 mesi dall'inizio del trattamento con metformina nei soggetti diabetici affetti da ipotiroidismo primitivo trattato con L-tiroxina.
2. Nei pazienti in trattamento con sulfaniluree non vi sono evidenze sufficienti per suggerire o meno la valutazione periodica di TSH, FT4 ed ecografia tiroidea.
3. **Raccomandiamo** di non somministrare pioglitazone ai diabetici affetti da orbitopatia di Graves.
4. **Raccomandiamo** di tenere in attenta considerazione gli effetti negativi sul controllo metabolico che potrebbero derivare dalla necessità di ricorrere a terapia corticosteroidea in caso di insorgenza/esacerbazione dell'orbitopatia.
5. **Raccomandiamo** di non somministrare analoghi del GLP1 a soggetti con anamnesi personale o familiare di carcinoma midollare tiroideo o MEN-2.
6. **Raccomandiamo** di rivalutare la posologia della terapia insulinica nei pazienti con ipotiroidismo, considerato l'aumentato rischio di ipoglicemia.
7. **Raccomandiamo** nel diabetico in trattamento con β -bloccanti per tireotossicosi di usare speciali precauzioni per prevenire l'aumentato rischio di ipoglicemia non avvertita.

BIBLIOGRAFIA

Si rimanda al sito AMD per le referenze bibliografiche, pubblicate con l'intero documento scaricabile nella sezione Linee-guida e Raccomandazioni http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2014/DOCUMENTO%20CONSENSO%20AME_AMD%20TIREOPATIE%20DIABETE%20DEFINITIVO.pdf.

Newsletter n. 8

Newsletter ANNALI AMD



ANNALI AMD

Direttore:

- Paolo Di Bartolo

Componenti:

- Giuseppe Armentano
- Rocco Bulzomi
- Katherine Esposito
- Carlo B. Giorda
- Edoardo Mannucci
- Andrea Nogara

Consulenti esterni:

- Antimo Aiello
- Riccardo Candido
- Antonino Cimino
- Marina Maggini
- Illidio Meloncelli
- Giacomo Vespasiani

Consulenti esterni FMNS:

- Antonio Nicolucci
- Alberto Rocca
- Maria Chiara Rossi

Referente CDN:

- Antonio Ceriello

CONTATTI

Segreteria

Segreteria Nazionale AMD
Viale delle Milizie, 96
00192 Roma
Tel.: 06.7000599
Fax: 06.7000499
segreteria@aemmedi.it

ECM

ecm@aemmedi.it

Eventi

eventi@aemmedi.it

Rapporto costo-efficacia a lungo termine dell'iniziativa Annali AMD

M.C. Rossi¹, C.B. Giorda², A. Nicolucci¹, P. Di Bartolo³, G. Vespasiani⁴
a nome del Gruppo di Studio Annali AMD
mrossi@negrisud.it

¹ Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia, Fondazione Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro (CH); ² U.O. Diabete e Metabolismo, ASL 8 Ospedale Maggiore, Chieri (TO); ³ U.O. Diabetologia, A.Usl della Romagna, Ravenna; ⁴ U.O. Diabetologia, Madonna del Soccorso Hospital, S. Benedetto del Tronto (AP)

Parole chiave: Diabete di tipo 2, Qualità di cura, Costo-efficacia
Key words: Type 2 diabetes, Quality of care, Cost-effectiveness

Il Giornale di AMD, 2014;17:189-192

Riassunto

L'efficacia dell'iniziativa Annali AMD sul miglioramento dei parametri clinici è stata documentata in articoli scientifici. Ma a questi miglioramenti è corrisposto un aumento dei costi dell'assistenza? Sotto la pressione al contenimento della spesa cui sono sottoposti tutti i sistemi sanitari, una attenta valutazione del rapporto costo-efficacia rappresenta sempre più un prerequisito per l'adozione di trattamenti o di modelli assistenziali. Questa analisi è stata condotta specificatamente per valutare il rapporto costo-efficacia a lungo termine dell'iniziativa Annali AMD, utilizzando modelli di predizione dell'impatto sul lungo periodo dei miglioramenti dei fattori di rischio per le complicanze del diabete. I risultati ottenuti sono stati recentemente pubblicati sulla rivista Diabetic Medicine, di cui questo articolo vuole rappresentare una sintesi.

Summary

The effectiveness of the AMD Annals initiative on the improvement in clinical parameters has been documented in scientific papers. However, if this improvement has also had an impact on the cost of care was unknown. Under the increasing pressure to control the healthcare expenditure, the adoption of any new model of care requires a careful evaluation of its cost-effectiveness. An analysis was specifically conducted to evaluate the cost-effectiveness of the AMD Annals initiative and predictive models were applied to assess the long-term effects of the obtained improvements in risk factors for diabetes complications. The results were recently published on Diabetic Medicine journal, of which this article represents a synthesis.

Introduzione

Gli Annali AMD rappresentano una iniziativa di monitoraggio e miglioramento dell'assistenza attiva dal 2006. L'importanza degli Annali è stata trattata in precedenti pubblicazioni⁽¹⁻³⁾ in cui sono stati mostrati non solo il coinvolgimento crescente dei servizi di diabetologia che ha determinato un'ampia rappresentatività della qualità della cura specialistica erogata in Italia al diabete di tipo 1 e 2, ma anche i miglioramenti su molteplici indicatori di outcome intermedio e sullo score Q con prevedibile effetto positivo sul rischio di complicanze. L'unico aspetto che ad oggi risultava poco indagato



Tabella 1. Caratteristiche al baseline delle due popolazioni a confronto (Annali AMD vs. Gestione convenzionale).

Caratteristica	Valore
Dati demografici e fattori di rischio; media (DS)	
Età iniziale (anni)	63,7 (10,1)
Durata del diabete (anni)	10,0 (8,6)
Maschi (%)	53,9
HbA1c (%)	7,8 (1,6)
Pressione arteriosa sistolica (mmHg)	142,4 (19,5)
Colesterolo totale (mg/dL)	205,5 (42,1)
Colesterolo HDL (mg/dL)	51,6 (13,4)
Colesterolo LDL (mg/dL)	123,4 (35,1)
Trigliceridi (mg/dL)	163,1 (137,3)
Indice di massa corporea (kg/m ²)	29,5 (5,0)
Fumatori (%)	24,9
Sigarette al giorno	5
Consumo di alcolici (once liquide/settimana)	5,64
Gruppo etnico (%)	
Bianchi (pazienti caucasici)	98,5
Neri (pazienti africani)	0,5
Asia/Pacifico (pazienti di origine asiatica e provenienti da regioni del Pacifico occidentale)	0,5
Ispanici (pazienti centro e sudamericani)	0,5
Complicanze di tipo cardiovascolare – baseline (%)	
Anamnesi di infarto miocardico	10,9
Anamnesi di angina	15,0
Anamnesi di malattia vascolare periferica	2,8
Anamnesi di ictus	3,2
Anamnesi di insufficienza cardiaca	10,0
Anamnesi di fibrillazione atriale	2,0
Complicanze renali – baseline (%)	
Anamnesi di microalbuminuria	26,6
Anamnesi di proteinuria nefrosica	4,7
Anamnesi di insufficienza renale terminale	0,2
Complicanze relative alla retinopatia – baseline (%)	
Anamnesi di retinopatia diabetica non proliferante	12,5
Anamnesi di retinopatia diabetica proliferante	9,7
Complicanze oculari – baseline (%)	
Anamnesi di edema maculare	2,0
Anamnesi di cataratta	7,3
Anamnesi di grave perdita della vista	0,0
Neuropatia, ulcera e amputazione – baseline (%)	
Anamnesi di neuropatia	8,8
Anamnesi di ulcera	3,3
Anamnesi di amputazione	1,0

era l'impatto dell'iniziativa Annali sui costi. Questo aspetto è stato affrontato grazie ad una collaborazione tra AMD, Fondazione Mario Negri Sud e la Ossian Health Economics and Communications, con il supporto non condizionato di Novo Nordisk. I risultati sono stati l'oggetto di una recente pubblicazione su *Diabetic Medicine*⁽⁴⁾, di cui questo articolo vuole riassumere i contenuti salienti.

Casistica e metodi

L'analisi è stata condotta utilizzando il CORE Diabetes Model (IMS Health, Basilea, Svizzera), uno strumento che consente di fare proiezioni sui risultati clinici ed economici di diversi trattamenti o modalità assistenziali. Il modello simula gli effetti a lungo termine dell'assistenza sulla base di calcoli di probabilità derivati dalle evidenze scientifiche e la sua validità è stata confermata dal confronto con i dati reali di studi osservazionali a lungo termine⁽⁵⁻⁶⁾.

Per la valutazione dell'impatto economico dell'iniziativa Annali AMD, è stata selezionata la coorte di pazienti presenti nel database per un minimo di cinque anni consecutivi. Complessivamente erano valutabili 195.851 pazienti. Le caratteristiche di base della coorte (Tabella 1) sono state desunte direttamente dai dati degli Annali (età, sesso, durata del diabete ed outcome intermedi) con l'integrazione di dati sulla prevalenza di complicanze simulati sulla base dei risultati dello studio RIACE⁽⁷⁻⁸⁾. L'effetto della partecipazione agli Annali sugli outcome intermedi (HbA1c, Colesterolo, Pressione, BMI) è stato valutato ad uno e a tre anni (Tabella 2).

Tabella 2. Effetti del trattamento a 1 e a 3 anni applicati ai pazienti seguiti nei centri che partecipano agli Annali AMD.

Parametro fisiologico	Modificazione applicata nel primo anno (media (ds))	Modificazione applicata nel terzo anno (media (ds))
HbA1c (%)	-0,26 (2,1)	0,01 (1,9)
Pressione arteriosa sistolica (mmHg)	-0,94 (27,3)	-1,79 (26,7)
Colesterolo totale (mg/dl)	-14,12 (57,1)	-9,84 (54,4)
LDL (mg/dl)	-11,24 (48,4)	-7,89 (46,3)
HDL (mg/dl)	0,22 (19,1)	-1,52 (19,4)
Trigliceridi (mg/dl)	-17,97 (170,3)	-7,58 (132,8)
BMI (Kg/m ²)	0,02 (7,0)	-0,07 (7,1)

La coorte degli Annali è stata confrontata con un gruppo di controllo simulato con le stesse caratteristiche al baseline, in cui i cambiamenti dei parametri clinici seguivano la progressione naturale osservata nello studio UKPDS. Si è presunto che i tassi di ipoglicemia fossero equivalenti nei due bracci dello studio. Gli outcome a lungo termine, in entrambi i bracci, hanno seguito i naturali algoritmi di progressione del CORE Diabetes Model, a loro volta basati sull'UKPDS e sullo studio Framingham Heart.

Nella stima dei costi sono stati considerati i costi diretti per i farmaci e per le complicanze, con le tariffe specifiche per l'Italia, sulla base dei dati disponibili⁽⁹⁻¹¹⁾. Nel gruppo Annali è stata considerata anche la spesa legata all'iniziativa (analisi annuale dei dati, manutenzione della cartella informatizzata). I costi indiretti (ad es. perdita di produttività) non sono stati considerati.

Nel processo di analisi, i costi sono stati valutati in una serie di simulazioni in cui 1000 pazienti venivano inseriti

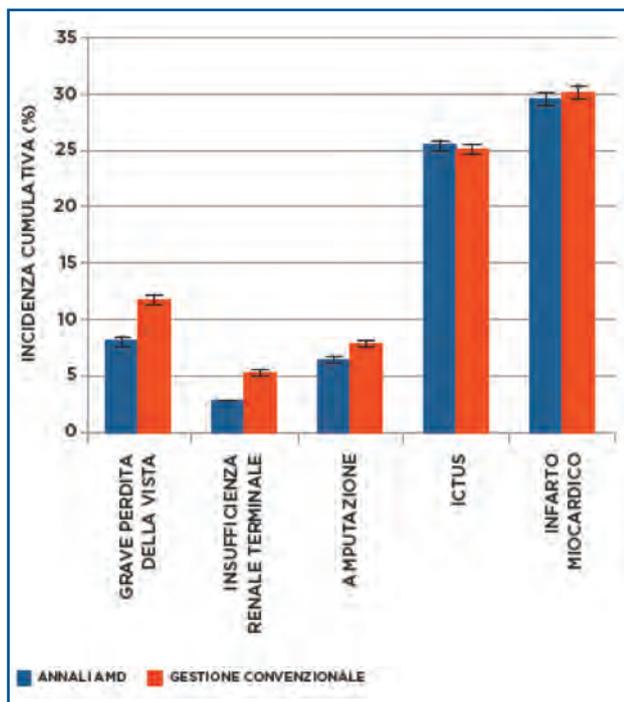


Figura 1. Incidenza di eventi e costi associati. Confronto tra Annali AMD e gestione convenzionale.

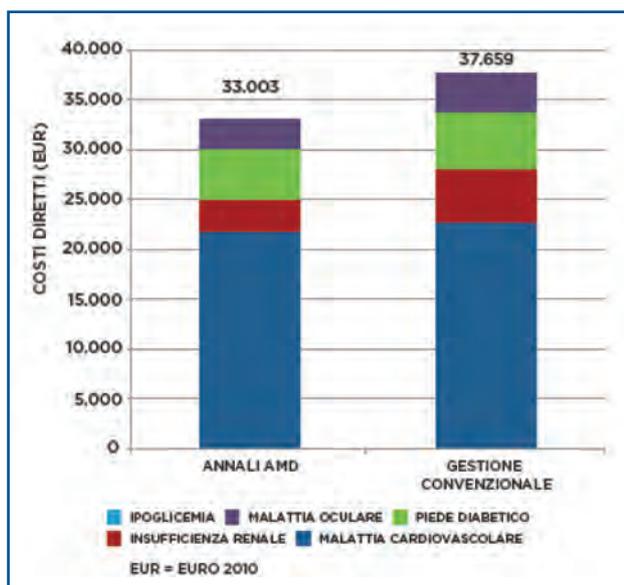


Figura 2. Costi sanitari diretti delle complicanze del diabete. Confronto tra Annali AMD e gestione convenzionale.

nel modello 1000 volte, considerando un orizzonte temporale di 50 anni. Oltre ai costi, l'impatto degli Annali è stato valutato anche in termini di QALY (quality-adjusted life years, ovvero anni di vita aggiustati per qualità di vita).

Risultati

I risultati hanno documentato che gli Annali non sono solo "cost-effective" ma addirittura "cost-saving". La dif-

ferenza del costo medio per paziente tra partecipazione ad Annali e gestione convenzionale è di circa 3700 euro. I maggiori costi per i farmaci nel braccio degli Annali AMD (4.287 euro vs. 3.416 euro) sono risultati abbondantemente compensati dai risparmi conseguenti alle complicanze evitate. Ad esempio, per le sole complicanze renali si osserva un risparmio di costi pari a 2.189 euro (3.153 euro vs 5.342 euro) (Figure 1 e 2).

Alla riduzione del tasso di complicanze si è associato:

- un guadagno nell'aspettativa di vita (9,92±0,18 anni nel gruppo Annali vs 9,37±0,18 anni nel gruppo con gestione convenzionale).
- un guadagno nell'aspettativa di vita associata alla qualità di vita di circa mezzo anno nel gruppo Annali AMD rispetto alla gestione convenzionale (6,84±0,13 QALY nel gruppo Annali vs 6,36±0,12 QALY nel gruppo con gestione convenzionale).

È importante sottolineare che i benefici sui costi e sui QALY sono stati ottenuti a fronte di riduzioni di HbA1c, pressione arteriosa e profilo lipidico di piccola entità, che possono quindi rappresentare un target realistico per qualsiasi centro di diabetologia (Tabella 2).

La robustezza di questi risultati è confermata dall'analisi di sensitività, effettuata parallelamente all'analisi di base. Nell'analisi di sensitività sono stati modificati gli orizzonti temporali a 5, 10 e 20 anni, sono stati ipotizzati incrementi di costi dallo 0 all'8% annuo ed è stato valutato separatamente l'impatto delle variazioni di HbA1c, pressione arteriosa, profilo lipidico e BMI sull'incidenza di complicanze e i costi associati. È stata infine tenuta in considerazione una potenziale crescita dei costi dell'iniziativa Annali, con una differenza da 200 a 800 euro per paziente rispetto alla gestione convenzionale. L'analisi di sensibilità ha dimostrato tre aspetti fondamentali:

- L'accorciamento dell'orizzonte temporale ha un effetto sul rapporto costo-efficacia; tuttavia l'intervento risulta cost-saving anche dopo soli 5 anni; applicato alla popolazione Italiana (3 milioni di persone con diabete) i benefici si tradurrebbero in un guadagno di 99 mila anni di vita e oltre 1 miliardo e mezzo di costi sanitari diretti evitati (Tabella 3).

Tabella 3. Anni di vita guadagnati e riduzione dei costi sanitari diretti dovuti agli Annali AMD. Proiezioni a 50, 20, 10 e 5 anni.

Orizzonte temporale	Aspettativa di vita ponderata per qualità (anni/paziente)	Anni di vita salvati ponderati per qualità (per totale pazienti*)	Costi evitati € (per totale pazienti*)
50 anni	0.48	1 milione 584 mila	12 miliardi 490 milioni
20 anni	0.36	1 milione 188 mila	13 miliardi 543 milioni
10 anni	0.13	429 mila	6 miliardi 207 milioni
5 anni	0.03	99 mila	1 miliardo 548 milioni

* Stime riferite ad una popolazione di 3 milioni di persone con diabete

- La riduzione dei livelli di HbA1c rappresenta il determinante principale dei risultati clinici ed economici.
- L'iniziativa rimane cost-saving anche aumentandone i costi fino a 434 EUR per paziente per anno (costo attuale stimato = 77 EUR).

Conclusioni

In conclusione, l'applicazione del CORE diabetes model ai dati degli Annali AMD ha dimostrato che:

- I benefici documentati nell'iniziativa Annali AMD possono tradursi in miglioramenti in termini di aspettativa di vita, aspettativa di vita ponderata per qualità e ridotta incidenza di complicanze micro e macrovascolari associate al diabete.
- Tali miglioramenti determinano un risparmio economico per gli enti pagatori.
- Il vantaggio economico è evidente anche in orizzonti temporali di appena cinque anni. Sebbene la maggioranza dei benefici si verifichi attraverso la prevenzione delle complicanze di lungo termine, l'investimento negli Annali AMD (aumentato costo per i farmaci e i costi di gestione del programma) può essere recuperato rapidamente
- Aumentare il numero di centri e di pazienti che partecipano all'iniziativa può rappresentare un metodo altamente efficace per migliorare l'assistenza diabetologica e ridurre la spesa sanitaria in Italia nei prossimi anni.

BIBLIOGRAFIA

1. Rossi MC, Nicolucci A, Arcangeli A, Cimino A, De Bigontina G, Giorda C, et al. Baseline quality-of-care data from a quality-improvement program implemented by a network of diabetes outpatient clinics. *Diabetes Care* 31: 2166–2168, 2008.
2. Nicolucci A, Rossi MC, Arcangeli A, Coscelli C, Cucinotta D, Di Blasi P, et al. Four-year impact of a continuous quality improvement effort implemented by a network of diabetes outpatient clinics: the AMD-Annals initiative. *Diabet Med* 27: 1041–1048, 2010.
3. Gruppo di studio ANNALI AMD. AMD Annals: a model of continuous monitoring and improvement of the quality of diabetes care. *Epidemiol Prev* 35: 18–26, 2011.
4. Giorda CB, Nicolucci A, Pellegrini F, Kristiansen CK, Hunt B, Valentine WJ, Vespasiani G. Improving quality of care in people with Type 2 diabetes through the Associazione Medici Diabetologi-annals initiative: a long-term cost-effectiveness analysis. *Diabet Med* 2013 [Epub ahead of print].
5. Palmer AJ, Roze S, Valentine W, et al. Validation of the CORE Diabetes Model against epidemiological and clinical studies. *Curr Med Res Opin* 20:s27-s40, 2004.
6. Foos V, Palmer JL, Grant D, Lloyd A, Lamotte M, McEwan P. PRM58 Long-Term Validation of the IMS CORE Diabetes Model in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Value in Health* 15; A470, 2012.
7. Pugliese G, Solini A, Zoppini, G, et al. High prevalence of advanced retinopathy in patients with type 2 diabetes from the Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian Multicenter Study. *Diabetes Res Clin Pract* 98:329-337, 2012.
8. Solini A, Penno G, Bonora E, et al. Diverging association of reduced glomerular filtration rate and albuminuria with coronary and noncoronary events in patients with type 2 diabetes: the renal insufficiency and cardiovascular events (RIACE) Italian multicenter study. *Diabetes Care* 35:143-149, 2012.
9. ISTAT, 2011. Consumer Prices Index for Italy. Available at: http://www.istat.it/prezzi/precon/dati/indici_nazionali_3_nic.xls. Last accessed July 2011.
10. Marchesini G, Forlani G, Rossi E, Berti A, De Rosa M. ARNO Working Group. The direct economic cost of pharmacologically-treated diabetes in Italy-2006. The ARNO observatory. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 21: 339–346, 2011.
11. Capri S, Ceci S, Terranova L, Merlo F, Mantovani L. Guidelines for Economic Evaluations in Italy: Recommendations from the Italian Group of Pharmacoeconomic Studies. *Drug Inform J* 35:189–201, 2001.



PIEMONTE

F. Travaglino, E. Massimetti - Biella
G. Bargerò - Casale Monferrato
C. B. Giorda, L. Marafetti, E. Nada - Chieri
A. Chiambretti, R. Formengo, F. Capano - Chivasso
G. Magro - Cuneo
M. Comoglio, G. Micali - Moncalieri
A. Ozzello - Pinerolo
A. Nuzzi, E. Fraticelli - Alba-Bra

LOMBARDIA

A. Cimino, U. Valentini - Brescia
N. Musacchio, A. Lovagnini Scher - Cusano Milanino
G. Marelli - Desio
L. Sciangula, E. Banfi - Mariano Comense
G. Testori, P. A. Rampini - Milano
G. Mariani - Milano

VENETO

G. P. Beltramello, A. Pianta - Bassano del Grappa
D. Fedele, G. Sartore - Padova
F. Mollo - Rovigo
R. Mingardi, F. Trevisan - Vicenza

FRIULI VENEZIA GIULIA

M. A. Pellegrini - Udine

LIGURIA

A. Corsi A. Agliarolo - Genova
L. Corsi - Chiavari
G. Viviani, A. Durante, V. Albanese - Genova

EMILIA ROMAGNA

A. Sforza, G. Corona - Bologna
V. Manicardi, M. Michelini - Montecchio Emilia
D. Zavaroni, U. De Joannon - Piacenza

TOSCANA

M. Rossi, F. Quadri - Grosseto
R. Miccoli - Pisa
A. Arcangeli, A. Sergi, M. Biagioni - Prato
F. Baccetti - Massa Carrara

MARCHE

P. Fogliani, E. Tortato - Fermo
G. Vespasiani - San Benedetto del Tronto

LAZIO

F. Chiaromonte - Roma
S. Leotta, C. Suraci, L. Fontana - Roma
C. Occeali, A. Sabbatini - Palestrina
L. Morviducci - Roma
R. Bulzomi, M. Rovere - Roma
E. Forte - Gaeta

ABRUZZO

P. Di Berardino, P. Romagnì - Atri
J. Grosso, F. De Marco - Castel di Sangro
R. Iannarelli, A. E. Giuliani - L'Aquila
D. Antenucci - Lanciano
V. Paciotti - Avezzano

MOLISE

A. Aiello - Campobasso

CAMPANIA

G. Corigliano C. De Fazio - Napoli
S. Gentile, G. Guarino, L. Carbone - Napoli
S. Turco, B. Capaldo, E. Massimino - Napoli
G. Clemente P. Calatola - Salerno
V. Armentano, M. Piscopo - Napoli
A. Del Buono V. Starone - Celliole (CE)
L. Improta - Napoli

PUGLIA

M. Cignarelli, K. Monteleone - Foggia
S. De Cosmo - S. Giovanni Rotondo
S. Albano, M. Sciarrafia - Taranto

CALABRIA

G. Perrone - Reggio Calabria
G. Pipicelli - Soverato
G. Armentano, S. Filippelli - Rossano Calabro

SICILIA

IM. Di Mauro - Catania
D. Cucinotta, L. Giorgianni - Messina
P. Pata, T. Mancuso - Messina
C. De Francesco - Catania

SARDEGNA

M. Songini, M. B. Carboni, M. Piras - Cagliari
A. Corda - Iglesias
A. Gigante, A. Cau - Nuoro



La rete di ricerca

Newsletter n. 24 luglio 2014

Carissimi tutti,

prima delle vacanze estive vi diamo il consueto aggiornamento sull'avanzamento dei lavori della Rete di Ricerca

STUDIO ACCEPT-D

L'emendamento n.4 al protocollo è stato inviato a tutti i centri dopo che è stato ottenuto il parere favorevole per lo stesso dal Comitato Etico del centro coordinatore. Verrete contattati dalla Fondazione Mario Negri Sud per le modalità sulla raccolta delle visite successive e per l'invio delle nuove CRF che saranno molto più semplici rispetto alle precedenti. Vi preghiamo di monitorare con attenzione gli eventuali eventi che rientrano negli end point dello studio.

STUDIO BETA DECLINE

Lo studio si è concluso con l'ultima visita di monitoraggio nella quale i monitor hanno chiuso i centri archiviando il materiale.

Il database è alla battuta finali. L'articolo presentato a Plos One dal titolo "Factors associated with Beta-cell dysfunction in type 2 diabete:the BETA DECLINE study" è sotto revisione.

INVESTIGATOR MEETING STUDIO GENIR E STUDIO SUBITO!DE

Il 15 aprile scorso si sono tenuti a Roma gli investigators meeting degli studi GENIR e SUBITO!DE della nostra Rete di Ricerca, qui di seguito vi riportiamo quanto discusso e deciso.

Il Presidente ha aperto l'incontro analizzando la situazione degli studi in essere della Rete e sottolineando come, dalla nascita della Rete ad oggi, ben 65 centri sono stati coinvolti in studi, 7300 pazienti sono stati arruolati e 60 data manager sono stati finanziati su tutto il territorio nazionale.

STUDIO GENIR

la Dr.ssa Giuseppina Russo ha presentato il rationale ed il protocollo dello studio, dal dibattito emerso si è proposta la creazione di 2 sottogruppi di lavoro con endpoint secondari predefiniti: a) impedenziometria/ARVAL b) NAFLD/scansione ecografica fegato/rene.

Il Comitato Scientifico dello studio è composto dalla Dr.ssa Russo e dal Dr Giorda e si sono proposti in aggiunta i nominativi della dr.ssa Mulas e del Dr De Cosmo.

Visto il preventivo migliore presentato, il Laboratorio Diagnostico Exacta di Verona per la centralizzazione degli esami di laboratorio è stato scelto per le analisi biochimiche non genetiche.

Si ribadisce ai centri partecipanti che una volta ottenuto il parere dal Centro coordinatore, verrà loro inviato il materiale e dovranno gestire in autonomia i rapporti con il proprio Comitato Etico di riferimento.

STUDIO SUBITO!DE

Il Dr Giovanni Corona ha presentato i risultati emersi dall'analisi dei dati del baseline e i risultati preliminari delle visite di follow up. Dalle analisi emerge che esistono delle correlazioni tra "sexual dysfunction" i fattori di rischio CV e trattamento con statine.

Ad oggi sono in attivo due pubblicazioni sui risultati del baseline (Journal Endocrinological Investigation e Journal of Sexual Medicine) una terza possibile sulle correlazioni cardiovascolari è in fase di submission.

Durante l'incontro si propone e si approva la decisione di proseguire l'osservazione della coorte di pazienti nel tempo (4,6,8 anni) utilizzando CRF elettroniche e valutando l'ipotesi di utilizzare un laboratorio centralizzato per standardizzare gli esami fondamentali per lo studio (prolattina, testosterone, TSH e SHBG).

I centri coinvolti nello studio che non han ancora definito il contratto con il Data Manager vengono sollecitati nel farlo al pari di coloro che han ancora dei pagamenti in sospenso da richiedere.

Non appena definiti gli step successivi per la prosecuzione della raccolta dati verranno informati immediatamente i servizi.

NOVITÀ IMPORTANTI

La Rete di Ricerca ha un nuovo indirizzo di posta elettronica che è:

ricercaAMD@gmail.com.

Potete da ora in poi fare riferimento a questo indirizzo per ogni vostra richiesta, approfondimento, dubbio o idea propositiva. Rimarrà valido l'indirizzo mail della Fondazio-

ne AMD utilizzato fino ad ora.

Come già sottolineato nella newsletter precedente vi ribadiamo e ricordiamo che è in atto un processo di revisione dei nominativi dei centri partecipanti a studi della Rete presenti sulla carta intestata.

Dopo l'ultima newsletter si sono fatte avanti delle segnalazioni che sono state accolte e corrette, restiamo a disposizione per ulteriori modifiche o aggiunte che vorrete segnalarci. Vi ricordiamo che gli studi della Rete a cui si è preso parte e che permettono l'inserimento dei nomi sulla carta intestata sono: Accept d, Beta Decline, Arrive, Hypos, Subito!de e Start Diab.

Cari saluti a tutti!

Carlo Giorda
Direttore Rete di Ricerca AMD
Elisa Nada
Principal Data Manager Rete di Ricerca AMD

Fondazione AMD - Viale delle Milizie, 96 - 00196
Roma - Tel. 06.700.05.99 - Fax 06.700.04.99

<http://www.aemmedi.it>

Coordinamento rete: dott. Carlo Giorda, dott.ssa Elisa Nada - Diabetologia - Via De Maria 1, Chieri (TO)
Tel. 011 94293312 - E-mail: ricercaAMD@gmail.com



Subito! News

segreteria@aemmedi.it

Diagnosi precoce e accesso rapido alla struttura diabetologica

Early diagnosis of diabetes and rapid referral to diabetes unit

A cura di



Giuseppe Marelli
Desio, Milano

La precocità della diagnosi di diabete è di vitale importanza nella successiva gestione della malattia sia in termini di compenso metabolico che in quelli dell'insorgenza e severità delle complicanze croniche.

Nel 2009 AMD ha dato il via al Progetto 'Subito!', con lo scopo di promuovere un cambiamento culturale oltre che clinico nell'approccio alla cura del diabete, fondato sul principio che la strada giusta non è far scendere la glicemia quando si è già assestata su valori scadenti, ma migliorare il compenso metabolico della persona con diabete, cioè riportarne i valori della glicemia alla normalità, intervenendo intensivamente sin dall'esordio della malattia o comunque alla sua diagnosi.

Recentemente, numerosi trials clinici hanno mostrato come interventi multifattoriali precoci finalizzati a controllare il compenso metabolico durante il primo anno di malattia sono in grado di prevenire le complicanze secondarie alla malattia diabetica e di ridurre i relativi costi per lungo tempo, visto che è ampiamente noto come le complicanze croniche siano assorbano la maggior parte delle risorse economiche come costi diretti della malattia.

Recentemente è stato dimostrato (1) che in pazienti diabetici anziani una corretta integrazione tra Medico di Medicina Generale e Team Diabetologico porta a risultati eccellenti in termini di prevenzione delle complicanze se l'accesso alle cure specialistiche avviene entro il primo anno dalla diagnosi e che l'avvio più tardivo al Servizio di diabetologia non esercita alcun effetto migliorativo sulla frequenza e sull'evoluzione delle complicanze anche quando il controllo metabolico (oltre che pressorio, lipidico e dell'aggregazione) venga riportato a target.

Anche dati italiani della Regione Piemonte (2) hanno mostrato come l'integrazione nell'assistenza alla persona con diabete riduce il tasso e la durata dei ricoveri ospedalieri, oggi parametro importante nella voce costi.

Da questi dati emerge che la ridotta presenza di complicanze secondarie alla malattia diabetica non sembra essere solo in relazione alla durata del diabete, ma è significativamente influenzata dal tempo che intercorre tra la diagnosi e il primo accesso ad una struttura diabetologica.

Il Team diabetologico rappresenta una risorsa indispensabile per meglio controllare l'andamento della malattia diabetica in termini di compenso metabolico e prevenzione delle complicanze croniche.

Dal punto di vista organizzativo occorre migliorare il processo di cura del paziente diabetico tipo 2, sostenendo e definendo percorsi di cura diagnostici terapeutici che prevedano l'integrazione tra medici di medicina generale, specialisti e associazioni dei pazienti.

Una ulteriore considerazione va rivolta al progetto di AMD NICE "Need is core of effectiveness" (3), il nuovo programma organico di formazione, educazione e comunicazione volto al miglioramento delle competenze dei professionisti, dell'organizzazione dell'assistenza, della gestione della malattia, in linea con i bisogni della persona con diabete.

Accanto ad un accesso precoce alle strutture diabetologiche occorre ragionare in termini di appropriatezza delle cure, sia farmacologiche che educazionali.

Non basta curare subito il diabete, occorre curarlo bene.



BIBLIOGRAFIA

1. Strollo F, Guarino G, Marino G, Paolisso G, Gentile S. Different prevalence of metabolic control and chronic complication rate according to the time of referral to a Diabetes Care Unit in the elderly. *Acta Diabetol* 51:447-453, 2014.
2. Giorda C, Petrelli A, Gnani R, et al. Impact of second-level specialized care on hospitalization in persons with diabetes: a multilevel population-based study. *Diabet Med* 23:377-383, 2006.
3. Ceriello A. Progetto NICE AMD - L'appropriatezza dei nuovi modelli di CCM. www.aemmedi.it



Le news di questo numero

tratte dal sito AMD www.infodiabetes.it

a cura di Marco Gallo
mgallo4@cittadellasalute.to.it

SCDU Endocrinologia Oncologica,
AOU Città della Salute
e della Scienza di Torino - Molinette

Il Giornale di AMD, 2014;17:196-198



Farmaci generici e branded

Effetti dei farmaci generici rispetto ai farmaci di marca su outcome clinici: risultati di uno studio retrospettivo italiano

(Riccardo Candido)

28 marzo 2014 – In Italia, i dati a supporto dei potenziali benefici clinici e dei risvolti economici di un crescente utilizzo dei farmaci generici nella pratica clinica sono ancora limitati

Un recente studio retrospettivo, condotto utilizzando i database amministrativi di cinque ASL della Regione Lombardia, ha confrontato le differenze in diversi outcome clinici tra farmaci generici e farmaci di marca utilizzati nella pratica clinica in sei diverse aree terapeutiche: diabete (farmaco studiato: metformina), ipertensione arteriosa (farmaco studiato: amlodipina), dislipidemia (farmaco studiato simvastatina), psichiatria (farmaco studiato sertralina), cardiologia (farmaco studiato: propafenone), osteoporosi (farmaco studiato: alendronato).

Gli outcome valutati sono stati: la persistenza e la aderenza alla terapia, la mortalità, altre fonti di spesa sanitaria (ricoveri, visite specialistiche, altri farmaci) e i costi totali.

Il campione selezionato comprendeva 347.073 pazienti, il 67% di questi sono stati trattati con farmaci di marca. L'età media della popolazione studiata era di 68 anni, senza differenze tra i due gruppi. Dopo 34 mesi di osservazione la maggior persistenza in terapia e la aderenza alla terapia erano a favore dei farmaci generici in tutte le aree terapeutiche considerate ed erano statisticamente significative per metformina, amlodipina, simvastatina e sertralina. Gli outcome clinici (ospedalizzazioni, mortalità, altri costi sanitari) non erano statisticamente differenti tra i farmaci generici e i farmaci di marca.

Lo studio suggerisce chiaramente che i farmaci generici rappresentano una valida scelta terapeutica anche in Italia, avendo dimostrato un'efficacia su diversi outcome clinici simile o superiore a quella dei farmaci di marca a fronte di un costo inferiore, tenendo conto che la differenza di prezzo tra generico e brand risulta completamente a carico del paziente.

PLoS One 2013 Dec 18;8(12):e82990. doi: 10.1371/journal.pone.0082990. eCollection 2013

Sostituzione dei farmaci orali per il diabete con i generici: effetti per i pazienti e per i medici

2 giugno 2014 – In tutto il mondo, la necessità del controllo della spesa sanitaria ha determinato negli ultimi anni

un progressivo incremento dell'uso dei farmaci generici in sostituzione ai brand, anche per i farmaci diabetologici; esistono tuttavia ancora resistenze all'utilizzo dei generici sia da parte dei pazienti sia dei medici.

Obiettivo di uno studio retrospettivo condotto dal Dott. Hui-Yin Chen e coll. (Taipei, Taiwan) è stato di valutare gli effetti, sul comportamento prescrittivo dei medici e sugli outcome clinici dei pazienti, determinati dalla sostituzione di una metformina brand con quattro generici diversi, nel periodo compreso tra il luglio 2003 e il luglio 2008, in 280 pazienti affetti da diabete mellito tipo 2.

Per quanto riguarda gli effetti clinici, la progressiva sostituzione della metformina con diversi generici non ha provocato modificazione significativa dei livelli di HbA1c nel periodo di osservazione, pur registrandosi un trend in salita della glicata (da 7,91 a 8,34%). Lo studio ha inoltre dimostrato un modesto impatto dell'utilizzo dei generici sulle prescrizioni dei medici; la dose giornaliera di metformina prescritta si è mantenuta relativamente stabile per tutto il periodo dello studio (approssimativamente l'80% della dose giornaliera stabilita), mentre si è verificato un progressivo incremento – nel tempo – della prescrizione di altre categorie di farmaci, risultato significativo solo per la glimepiride (universalmente riconosciuta come farmaco efficace e ben tollerato). Infine, sebbene l'aderenza alla terapia sia risultata maggiore con il farmaco originale, anche con i generici si è registrato un alto livello di aderenza (superiore all'80%).

I risultati di questo studio retrospettivo suggeriscono l'opportunità di adottare politiche di sostituzione della metformina 'di marca' con il farmaco generico, poiché tale comportamento risulta 'cost-effective' e non altera in modo significativo la qualità della cura dei pazienti.

Patient Prefer Adherence 2014;8:127-133

Trattamento di coppia nella gestione del diabete

Uniti nella buona e nella cattiva sorte e nei fattori di rischio coronarico

30 gennaio 2009 – Nella cura di un individuo, soprattutto quando diabetico o cardiopatico, dovremmo probabilmente dedicare maggiore attenzione al coniuge, o al partner. Un gruppo di ricercatori italiani (Dott.ssa Licia Iacoviello e coll.; Campobasso) ha pubblicato sulla prestigiosa rivista American Journal of Epidemiology un'originale ricerca sulla concordanza della prevalenza dei fattori di rischio coronarici principali tra moglie e marito, allo scopo di valutare i determinanti di malattia correlati allo stile di vita e alla situazione ambientale.

Attraverso una ricerca condotta negli archivi di MEDLINE, PubMed ed EMBASE, sono stati identificati 71 articoli relativi a 207 coorti di coppie di pazienti, con oltre 424.000 correlazioni riferite a più di 100.000 coppie. I fattori di rischio che sono risultati appaiati con maggiore frequenza, nei due coniugi, sono stati il fumo e l'indice di massa corporea (BMI), con delle correlazioni complessive pari rispettivamente a 0,23 (IC 95% da 0,12 a 0,36) e a 0,15 (IC 95% da 0,05 a 0,25).

Significative correlazioni positive sono emerse anche per quanto riguardava la pressione diastolica, i livelli di trigliceridi

di, colesterolo LDL e totale, il peso corporeo e il rapporto vita/fianchi (WHR). Per quanto di dimensioni contenute, questa revisione sistematica ha rivelato la presenza di una concordanza statisticamente significativa per la maggior parte dei fattori di rischio cardiovascolare, nei membri delle coppie esaminate, anche se la forza di tale concordanza è risultata marcatamente diversa tra i vari fattori.

Gli interventi per la riduzione del rischio cardiovascolare andrebbero intrapresi rivolgendosi non solo al paziente, ma anche all'eventuale consorte (per quanto riguarda la componente ambientale e di stile di vita di tali fattori), oltre che ai fratelli e ai parenti (per la componente genetica). Oltretutto, vi sono evidenze che il miglioramento dello stile di vita di un coniuge si accompagna spesso a variazioni analoghe nell'altro.

Am J Epidemiol. 2009;169(1):1-8. doi: 10.1093/aje/kwn234.

Le MILLE strade del diabete: il "diabete coniugale"

7 aprile 2014 – La percentuale di casi di diabete di tipo 2 non diagnosticati è stimata attorno al 30-40% di quelli complessivi. Considerata la rilevanza sostanziale di una diagnosi e una gestione precoce della malattia, è fondamentale l'implementazione di strategie volte a identificare la presenza di diabete almeno tra le persone più esposte, per esempio attraverso l'utilizzo di strumenti e di questionari di valutazione del rischio. Uno degli aspetti di maggiore importanza è la familiarità: avere un genitore diabetico raddoppia il rischio di sviluppare il diabete di tipo 2, entrambi i genitori affetti conferiscono un rischio aumentato di 5 volte, mentre la positività in un fratello o in una sorella triplica tale possibilità. Complessivamente, la presenza di familiarità per diabete di tipo 2 aumenta il rischio del 25%, anche se in meno del 10% dei casi sarebbero identificabili varianti genetiche note. Stupisce invece rilevare, dalla scarsa letteratura disponibile, come la presenza della malattia in una persona all'interno di una coppia stabile aumenti della stessa percentuale il rischio di sviluppare diabete nell'altra, in assenza di legami di consanguineità.

Già nel 2009, dalle pagine di questo sito, erano stati presentati i risultati di una ricerca sulla concordanza della prevalenza dei fattori di rischio coronarici principali tra moglie e marito, allo scopo di valutare i determinanti di malattia correlati allo stile di vita (attività fisica, alimentazione, consumo di alcolici, fumo) e alla situazione ambientale. Una nuova revisione sistematica e metanalisi della letteratura, condotta dal Dott. Aaron Leong e coll. (Montreal; Quebec; Canada) e pubblicata su BMC Medicine (2), ha valutato la concordanza per la presenza di diabete e/o prediabete (IFG, alterata glicemia a digiuno; IGT, alterata tolleranza al glucosio) tra coniugi con consanguinei, partendo da 2705 studi di coorte, caso controllo e trasversali di popolazione pubblicati tra il 1997 e il 2013. Le poche pubblicazioni utilizzate per la revisione sistematica, relative a circa 75.500 coppie, documentano come la presenza di diabete in un coniuge si associ a un rischio di diabete del 26% nell'altro (1,26; IC 95% 1,08-1,45), dopo correzione per l'età e per altre covariate, tranne il BMI. L'inclusione del BMI riduce tale aumento del rischio al 18% (1,18; IC 95% 0,97-1,40).

I dati dello studio suggeriscono d'indagare la presenza di

diabete nel partner del paziente con diabete noto, anche in considerazione dell'esistenza di evidenze secondo le quali l'intervento sullo stile di vita di un coniuge si accompagna spesso a variazioni favorevoli e analoghe nell'altro.

Nota dell'editor. Questa newsletter di Infodiabetes è la numero 1000: un'esperienza iniziata il 13 giugno 2003 e proceduta ininterrottamente per oltre dieci anni con appuntamenti bisettimanali, recensendo alcune tra le più interessanti notizie del settore diabetologico pubblicate da oltre 170 riviste internazionali. Grazie ai lettori per la benevolenza dimostrata, a chi ha partecipato e a chi ha collaborato, con l'augurio alla redazione di rendere questa rubrica sempre più seguita e interessante (Marco Gallo).

BMC Med. 2014 Jan 24;12:12. doi: 10.1186/1741-7015-12-12.

Tireopatie e diabete

Disfunzioni tiroidee subcliniche e rischio cardiovascolare

26 settembre 2008 – Diverse segnalazioni sembrano associare la presenza di alterazioni subcliniche della funzione tiroidea (valori normali degli ormoni tiroidei in presenza di livelli anomali di TSH) a un rischio aumentato di cardiopatia ischemica e di mortalità per cause cardiovascolari.

La prevalenza delle disfunzioni tiroidee subcliniche è molto elevata, riguardando il 4,3% degli adulti (soprattutto per situazioni di ipotiroidismo subclinico) e aumentando ulteriormente tra gli anziani e la popolazione di sesso femminile. Le evidenze secondarie, fino a ora, derivavano dalla valutazione di studi trasversali e caso-controllo; il Dott. Nicholas Rodondi e coll. (Losanna, Svizzera) hanno invece condotto una revisione sistematica con metanalisi dei soli studi prospettici (12), consultando le pubblicazioni censite da Medline tra il 1950 e il 2008.

I risultati, relativi a quasi 15.000 soggetti, confermano i sospetti di un modesto incremento del rischio cardiovascolare (RR complessivo: da 1,12 a 1,21), ma ancora una volta non riescono a dirimere i dubbi in maniera definitiva, soprattutto per il fatto che limitando l'analisi agli studi di elevata qualità (aggiustati per i fattori confondenti e con outcome pre-specificati, per esempio), la stima del rischio si riduce ulteriormente. La maggior parte dei trial, inoltre, ha valutato globalmente le situazioni di ipotiroidismo subclinico indipendentemente dal valore di TSH, mentre le perplessità relative all'indicazione al trattamento sostitutivo riguardano quasi solamente le alterazioni funzionali con TSH <10 mU/l. Infine, relativamente pochi studi hanno valutato in maniera specifica gli ipertiroidismi subclinici.

I dati, come affermano gli autori, ribadiscono ancora una volta la necessità di effettuare studi randomizzati e controllati con placebo sui benefici del trattamento delle disfunzioni subcliniche della tiroide negli adulti, specificamente rivolti a valutare l'eventuale modificazione del rischio e della mortalità cardiovascolare.

Ann Intern Med 2008;148(11): 832-845.

Diabete di tipo 1 e tireopatie: una metanalisi australiana

16 dicembre 2013 – Tra i soggetti con diabete di tipo 1, la prevalenza della positività degli autoanticorpi antitiroide e delle disfunzioni tiroidee è notoriamente aumentata. Per esempio, la prevalenza dell'ipotiroidismo subclinico in questa popolazione sarebbe compresa tra il 7 e il 20%, rispetto all'1-10% di quella generale. Una revisione sistematica con metanalisi, pubblicata dalla Dott.ssa Maria E. Craig e coll. (Sydney, New South Wales; Australia) su *Diabetic Medicine*, tenta di valutare l'effettiva incidenza di tale associazione e di trarne elementi che possano guidare lo screening tiroidologico nelle persone con diabete di tipo 1.

Utilizzando i consueti database (Medline, Embase e la Cochrane Library), gli autori hanno identificato 14 studi prospettici di coorte in lingua inglese che avevano affrontato la questione, escludendo le analisi riguardanti pazienti in gravidanza o con disfunzione tiroidea insorta prima della diagnosi di diabete. La metanalisi dei dati ricavati, relativa a quasi 3000 giovani e a 800 adulti, è stata condotta utilizzando un modello a effetti casuali. L'incidenza di disfunzione tiroidea (valutata da 11 studi) è risultata variare in

un range compreso tra 27 e 246 per 10.000 anni-paziente, mentre la semplice presenza di autoimmunità rivolta alla tiroide (4 studi) tra 13 e 326. Come prevedibile, il rischio di disfunzione tiroidea (valutata mediante alterazione del TSH) è risultato maggiore tra i soggetti con positività degli autoanticorpi antitiroide (rapporto di rischio complessivo: 25; IC 95% da 9 a 71), con una frequenza nettamente superiore tra i minori (49; IC 95% 16-150) rispetto agli adulti (7; IC 95% 3-13).

Malgrado una buona durata di follow-up (1-18 anni), nessuno degli studi identificati era considerabile di buona qualità metodologica, e in nessun caso era stata effettuata un'analisi del rapporto costo-efficacia di uno screening nelle popolazioni esaminate. Di conseguenza, gli autori della metanalisi non sono in grado di proporre un metodo o una frequenza ottimali per la valutazione della funzione tiroidea e degli Ab-antitiroide nei soggetti con diabete di tipo 1, in grado di ripercuotersi favorevolmente sugli outcome clinici. Occorreranno studi longitudinali in merito, tenendo conto che un ipo- o un ipertiroidismo non trattati si associano a un peggioramento del compenso glicemico, di quello lipidico e a un aumento del rischio cardiovascolare.

Diabet Med DOI: 10.1111/dme.12318.





Checklist per la revisione di un lavoro destinato al Giornale di AMD

<i>1^a Pagina</i>	SI	NO
Il Titolo è in italiano e in inglese?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sono stati inseriti Riassunto in italiano e Summary in inglese?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I nomi degli autori sono riportati nel formato corretto?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È indicato l'ente di appartenenza di ciascun autore?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sono stati riportati cognome e nome, indirizzo, e-mail, recapito telefonico, foto (nel formato corretto) del Referente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vi sono le Parole chiave (MAX 5) in italiano e inglese?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
 <i>2^a Pagina (riassunto)</i>		
Il testo è conforme alla lunghezza massima consentita?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È indicato lo scopo dello studio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vi sono indicazioni generali sulla casistica (numero di pazienti, gruppi di analisi, ecc.)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sono indicati chiaramente gli endpoint dello studio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È presente una sintesi dei risultati più significativi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È riportata una frase conclusiva?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
 <i>Testo del lavoro</i>		
Il testo è conforme alla lunghezza massima consentita?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Il testo è correttamente suddiviso nei seguenti paragrafi: Scopo dello studio, Materiali e Metodi, Risultati e Conclusioni?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nei Materiali e Metodi sono indicati i metodi statistici usati?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le Tabelle sono numerate e citate nel testo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le Figure sono del formato appropriato?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le Figure sono numerate e citate nel testo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Figure e Tabelle hanno una propria leggenda?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Per i dati presenti in Tabelle e Figure sono indicate Unità di misura, Deviazione Standard, Significatività statistica, Metodi statistici utilizzati, ecc.?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È riportato a fine articolo il Conflitto di interesse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
 <i>Bibliografia</i>		
Il numero di citazioni bibliografiche è conforme a quanto indicato?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le voci bibliografiche sono redatte secondo le norme editoriali?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Per il confezionamento dei lavori si rinvia alle *Norme per gli autori* consultabili sul sito www.giornalediamd.it.